

# 頭痛通訊第八期

發刊日期：每月月初

發行人：頭痛學組

## 【本期內容】

肉毒桿菌注射與頭痛的關係……………轉載自 ACHE 頭痛通訊。王凱震譯

頭痛和睡眠的關係：叢發性頭痛和睡眠頭痛深度觀察

……………轉載自 ACHE 頭痛通訊。王凱震譯

---

本期文章翻譯自美國 ACHE 頭痛通訊，談論肉毒桿菌注射與頭痛的關係與作用機制，對於已經試過許多藥物及物理治療的病人，未嘗不是一種選擇。另外一篇則是以叢發性頭痛和睡眠頭痛為例，說明睡眠及頭痛在解剖位置以及功能上的相關性。感謝台北榮總神經內科王凱震醫師的翻譯，提供給大家作參考。

ICHD II 國際頭痛分類第二版中譯工作在眾人合作下即將完工，待最後整理完成後，頭痛學組將比照日本方式，在今年六月公告於台灣神經學學會網站上讓所有會員瀏覽，為期一個月，同時希望大家能踴躍給予建言指教。

從六月份起，我們也將提供病人版頭痛通訊給病人，若有病人對頭痛資訊有興趣，請寫 email 到頭痛學組來。

## 肉毒桿菌注射與頭痛的關係

本文經同意轉譯自美國頭痛教育委員會頭痛通訊 (Headache Newsletter of the American Council For Headache Education) 譯者：台北榮總神經內科王凱震醫師

肉毒桿菌最有名的功效是在除皺方面的應用。在頭痛治療方面，它也愈來愈引起注意。最近研究顯示，A 型肉毒桿菌 BOTOX® (保妥適) 對預防頭痛是有效果的。肉毒桿菌毒素是肉毒桿菌 (臘腸桿菌(Clostridia)) 所產生，這種細菌容易繁殖在不乾淨的罐頭食品中，會造成食物中毒，肉毒桿菌毒素會癱瘓神經，抑制乙醯膽鹼的釋放。乙醯膽鹼就是神經所分泌荷爾蒙，讓肌肉收縮。

Botox®，是 A 型肉毒桿菌素的商標名，在 1989 年被 FDA 核准上市治療面

部抽搐、面部痙攣。(衛生署於 1999 年核准 Botox® (保妥適) 在國內上市，用於治療眼瞼痙攣、半面痙攣、斜視、斜頸及小兒腦性麻痺引起之肌肉痙攣。) Myobloc®，是 B 型肉毒桿菌素的商標名，在 2000 年被 FDA 核准上市治療的脖子緊縮，Myobloc®治療頭痛的研究就沒有這麼多了。所以我們本篇的重點是在 Botox®，它的安全性已經經過七十個國家，過去十年間臨床証實，也被廣泛的應用。

肉毒桿菌素主要是治療肌肉的痙攣，肉毒桿菌素藉由抑制乙醯膽鹼的釋放，使得肌肉緊縮的情形改善。注射肉毒桿菌素也會讓皺紋消失的臉部肌肉放鬆，也可以讓多汗的病人流汗減少。不管是抑制流汗或者是放鬆肌肉，它的基本原理都是抑制乙醯膽鹼神經末端的釋放。

我們已經知道肉毒桿菌素是如何消除皺紋或是抑制流汗的機轉，但是我們目前對肉毒桿菌素治療頭痛的原理並不是很清楚。有一種講法是說，肉毒桿菌素可減低腦子一些化學物質釋放，像 P 物質(substance P)，P 物質可能跟疼痛或者偏頭痛的一些機制有關。另一種講法是它抑制了乙醯膽鹼在腦子的釋放，這和抑制肌肉釋放乙醯膽鹼的原理是一樣，這或許對頭痛有間接改善的效果。另外常被爭論的是，肉毒桿菌素它可能是因為藉由放鬆脖子或臉部肌肉，而改善了頭痛。一項動物實驗顯示，肉毒桿菌素的確不只是在注射的地方，在整個腦子也都減低了頭痛的疼痛程度。

肉毒桿菌素治療頭痛是被一位整型外科醫師 Dr. Binder 所發現，他在治療額頭的皺紋時發現病人皺紋消失了，頭痛也獲得改善了。隨後的研究也顯示了這些打在頭上的肉毒桿菌素，的確有效降低陣發性頭痛，慢性頭痛，緊縮型頭痛，頸椎型頭痛，或是其它頭痛發作的頻率、時間、嚴重程度。

Steve Evers 醫師在 2002 年 11 月頭痛雜誌(Cephalalgia)發表一篇肉毒桿菌的實証研究，結論是肉毒桿菌可有效的預防偏頭痛的發作，但對於緊縮型頭痛，則沒有顯著的效果。作者另外指出，其它肉毒桿菌素的文章研究頭痛的應用証據不充份，因為這些研究的使用的方法，並不是非常完整的。因此作者建議，需要更多的研究來做出肉毒桿菌素在其它頭痛應用的結論，譬如說偏頭痛、緊縮型頭痛或是叢發性頭痛。

## 結論:

肉毒桿菌素目前在治療偏頭痛方面，顯然是有非常令人欣慰的效果，但是仍需要更多的研究來證明它的療效，肉毒桿菌素最明顯的優勢是安全性，而且並沒有與其它的藥物有交互作用的產生。

所以哪些人該接受肉毒桿菌素治療頭痛呢？當病人已經試過很多治療頭

痛的方法，不管是治療藥物或物理治療，都有禁忌時，其實可以考慮施打肉毒桿菌來減輕他們的頭痛。肉毒桿菌素不見得是一個萬靈丹，但是對於已經試過很多藥物、物理治療的病人，未嘗不是一種選擇。

--James W. Banks, MD. Medical Director, Carilion Headache Care Center,  
Carilion Family Medicine Roanoke-Salem Center, Roanoke, VA

附註：台灣目前已有第二種 A 型肉毒桿菌素，DYSPORT®麗舒妥，在歐洲生產上市，台灣衛生署於 2002 年核准。因本文作者為美國醫師，而 DYSPORT®未於美國上市，因此只提 BOTOX®（保妥適）。

## 頭痛和睡眠的關係：叢發性頭痛和睡眠頭痛深度觀察

本文經同意轉譯自美國頭痛教育委員會頭痛通訊（Headache Newsletter of the American Council For Headache Education） 譯者：台北榮總神經內科王凱震醫師

頭痛和失眠是很複雜的，而且二者之間的關係並沒有完全被了解。簡而言之，頭痛，可能是因為失眠的結果，也可能是造成失眠的原因，或是因為影響到腦部一些特定同時掌管疼痛及睡眠的區域。叢發性頭痛和睡眠頭痛的疼痛研究顯示，睡眠及頭痛在解剖位置以及功能上都有一定的相關性。雖然其他的原發性頭痛(緊縮型頭痛，偏頭痛)都有可能在晚上發生。但是叢發性頭痛特別好發在睡眠期，至於睡覺頭痛則是一定在睡覺的時候發生。

### 叢發性頭痛

叢發性頭痛是一種好發於男性的特別頭痛，它的特徵是非常嚴重的單邊頭痛，疼痛的位置在眼睛或是顳側區域，合併有流眼淚，同側紅眼睛，同側鼻塞。疼痛的時間通常是在 30 分鐘到 3 個小時之間，一天發作一至三次。

叢發性頭痛好發於晚上，發作的時間通常是晚上九點到十點，或是半夜一點到三點之間。雖然每個人發作的時間不一樣，但是，每個人的叢發性頭痛都像鬧鐘一樣定時發作。這種特別的特徵顯示叢發性頭痛和睡眠及下視丘有關係。下視丘在人體扮演的角色就是一個生物時鐘，叢發性頭痛除了每天在固定的時間發作，它也在每年的特定時間發作。這種頭痛，通常是在夏天或是秋天一連串的發作，這也就是為什麼它叫做叢發性頭痛的原因。臨床的觀察顯示叢發性頭痛和人體的生理時鐘是有關係的，而這個生理時鐘調節也和腦幹一起控制一個人睡覺，清醒的循環。

叢發性頭痛發作的時候，通常是在入睡後九十分鐘的時候，也就是發生在睡眠的「快速動眼期」(REM)。有一個有趣的現象，腦幹在快速動眼期是不反應的狀況，此時它是調節疼痛的中心。也就是這樣的原因造成叢發性頭痛容易發生在睡眠的「快速動眼期」。叢發性頭痛的藥物治療也說明了叢發性頭痛和睡眠之間的關係，鋰鹽和褪黑激素可作為有效的預防治療，也說明了叢發性頭痛，睡眠以及生物時鐘之間的關係。鋰鹽可以改變快速動眼期睡眠和人體的晝夜節率。二十四小時褪黑激素累積量在叢發性頭痛發作時有明顯減低的現象，因此補充褪黑激素，除了可以改變睡眠的週期之外，也對睡眠的品質有顯著的改善。

## 睡眠頭痛

睡眠頭痛是一種很罕見的頭痛，好發於老人，且只發生在睡覺的時候。病人通常在半夜被整個頭中等程度的痛痛醒，發作時間不超過一個小時。這種疼痛通常會是一個禮拜發作幾次，依照每個人的睡眠狀態，每天晚上於特定的時間發作。諷刺的是，睡前一小杯咖啡可以減少睡眠頭痛。治療無效的病人中，預防療法可以使用褪黑激素，鋰鹽或者 indomethacin (一種止痛藥)。

目前只知道這種睡眠頭痛好發於老年人，但真正的機轉仍不明。有一個假說是下視丘老化，無法再分泌褪黑激素，就會造成這種睡眠頭痛。症狀不是那麼嚴重的病人，則可能只有睡眠中斷或是睡眠節率的改變。這也就是我們常見老人家的睡眠型態。

頭痛和失眠是很複雜的，需要大家再做進一步探討與研究。生物時鐘在睡眠和頭痛之間扮演一個很重要的角色。另外一個比較有趣的現象是腦幹除了調節睡眠以外，也是疼痛調節的控制中心，不同的睡眠時期，腦幹功能有不同的表現，造成一些頭痛的發生率增加，這種現象在叢發性和睡眠性頭痛都很容易見到，不過以上這些頭痛都是可以治療的。

-- Eric Eross, DO, Jonathan Gladstone, MD, and David Dodick, MD. Mayo Clinic Scottsdale, Scottsdale, AZ.

本通訊以電子郵件方式寄發，有興趣繼續獲得本通訊者敬請告知電子郵件信箱，若有相關研討會資訊，我們將會通知您；若您不希望繼續收到本通訊，也敬請回覆 Email 告知。本園地公開，竭誠歡迎所有相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿。感謝您的支持！

頭痛學組聯絡方式：

TEL (02)28712121\*3249 (02)28762522 FAX: (02)28765215

E-MAIL:johnson8@ms63.hinet.net