

# 頭痛電子報第九十七期

台灣頭痛學會網站：<http://www.taiwanheadache.com.tw/>

發刊日期：民國 101 年 8 月

發行人：台灣頭痛學會

---

## 【本期內容】

偏頭痛發作的啟動點-----陳彥宇醫師  
研討會訊息-----第四屆亞太地區頭痛會議(ARCH)暨頭痛學會年會

---

本期內容由陳彥宇師提供，介紹「偏頭痛發作的啟動點」。近幾年由於影像醫學、分子與基因醫學及藥理學的進步，我們對於偏頭痛的致病機轉較過去了解甚多，但對於偏頭痛發作時的"源頭"，即發作的啟動點，仍未明瞭。希望藉由本文能讓大家對偏頭痛發作的啟動點有更進一步的了解。

電子報主編：楊鈞百醫師

## 秘書處報告：

今年頭痛學會年會將與第四屆亞太地區頭痛會議(ARCH)合併，於10月27-28日在台北市張榮發基金會國際會議中心舉行，請各位會員踴躍參加。學會特別提供會員報名優惠價NT500元，(非會員報名費為NT2,000元)，已包含正式晚宴及晚會的表演活動，優惠期限是8月31日，敬請把握。

詳細年會議程內容日後會以郵局信件送達會員，也可先上官網查詢：

<http://www.headache-tw.org/>。

台灣頭痛學會 敬啟

---

# 偏頭痛發作的啟動點

作者：彰化基督教醫院 神經醫學部 陳彥宇醫師

偏頭痛是一種相當常見的神經疾患，近幾年由於影像醫學、分子與基因醫學及藥理學的進步，我們對於偏頭痛的致病機轉較過去了解甚多，但對於偏頭痛發作時的"源頭"，即發作的啟動點，仍未明瞭。

偏頭痛的機轉，目前有許多的理論被討論，包括血管學說、神經血管理論、腦部的活化性(excitability)、基因的角色、頭痛的誘發因素、預兆(aura)的原因與皮質傳播性抑制(cortical spreading depression)的關係、周邊與中樞的致敏化(sensitization)，及疼痛的調節(modulation)。這許多的學說理論，亦顯示了偏頭痛機制之複雜與多樣性。

偏頭痛的臨床症狀也是多樣化而複雜的，除了頭痛本身外，許多偏頭痛的病人也會有其他的症狀，例如預兆、情緒改變、疲倦感、打呵欠、多尿、頸部痠痛等許許多多的症狀，這些症狀可能出現在頭痛發生之前、或伴隨著頭痛發生、或是在頭痛之後發生。除此之外，偏頭痛的病人也有許多的共病症，共病症的意思是偏頭痛的病人有較高的機會，同時有另一種疾病，而一個人同時有這兩種疾病的高機率無法用巧合(coincident)來解釋。偏頭痛的常見共病症包括缺血性腦中風、癲癇症、精神方面的疾病(憂鬱症、焦慮症)、及身體其他部位的疼痛等。這些臨床的觀察也是在探討偏頭痛病因與機制時需考慮進去的。

少部分(約 20-30%)的偏頭痛病人有預兆，預兆是局部的神經功能異常，表現在視覺、感覺或運動方面的功能喪失或是異常出現。目前已知道偏頭痛預兆的原因是來自於皮質傳播性抑制 (CSD)，這是一種神經元去極化與膜電位、離子通道改變的一種現象，由枕頁皮質以每分鐘約 3mm 的速度往前方傳播。研究學者也觀察到，伴隨著 CSD，腦部的血流及電氣活動也發生改變。以功能性的腦影像研究偏頭痛預兆，發現腦血流、血流量與血氧使用量的改變方向與時間點與預兆所對應的腦部區域是符合的。藥物方面的研究也有許多的進展。有研究發現，使用 CSD 的抑制劑，可以有效的預防偏頭痛預兆的發生。

偏頭痛具有遺傳的傾向，許多偏頭痛的病人，他們的一等親親屬也有偏頭痛的問題。其中有很少數的偏頭痛的病人，頭痛發作前有肢體無力的預兆，而他們的父母或是子女也有類似的情形，這是屬於家族性偏癱偏頭痛(familial hemiplegic migraine)。研究顯示，家族性偏癱偏頭痛的病人，他們的腦部神經的活化性較高，同時 CSD 的閾值也較低。這表示，這些病人的腦部較容易被誘發 CSD 及偏頭痛。

早期的偏頭痛預兆被認為是血管收縮所引起，而預兆之後的頭痛則是因為血管擴張的原因引致，當初會這麼認為的原因是頭痛時許多病人會有血管搏動的感覺，

而許多會引起血管擴張的藥物也同時會引起偏頭痛的發作，相反的，某些可引起血管收縮的藥物則可治療偏頭痛，如麥角胺(ergotamine)類的藥物，這是血管學說。這個理論目前已不再被多數人認同，原因包括，偏頭痛不是單純的血管收縮而已。它還牽涉到三叉神經與頸神經複合體(trigeminocervical complex)，CSD，周邊與中樞的致敏化，及腦幹與間腦對疼痛路徑的調節。而預兆時 CSD 雖伴隨著皮質的缺血狀態 (oligemia)，但研究顯示這樣的缺血狀態仍不能解釋神經學異常的症狀(預兆)，而許多會造成血管收縮的藥物(例如 vasoactive intestinal peptide)，也不會造成頭痛的發作。雖然如此，仍有研究學者發現在偏頭痛發作時，以高解析度的磁共振造影檢查可發現顱外的中腦膜動脈及顱內的中大腦動脈有擴張的現象。因此血管仍持續扮演一個重要的角色。

由於血管理論受到很大的挑戰，進而神經血管理論即被提出。在腦部的大、小血管，靜脈及腦膜有許多的感覺神經分布，這些神經來自於三叉神經的第一分枝，及部分來自上頸神經背根(upper cervical dorsal roots)。這些三叉神經疼痛感受纖維與神經節含有許多疼痛相關的物質，如 substance P 及 calcitonin gene-related peptide (CGRP)。偏頭痛的開始時，會先有周邊的激發(peripheral activation)，特別是動脈的血管上的感覺神經較為重要，這些感覺神經將疼痛訊息傳至三叉神經與頸神經複合體(位於三叉神經尾端神經核及頸椎第一、二節背根神經)。當疼痛資訊傳至上述三叉神經與頸神經複合體後，腦幹與間腦等腦部較深處的構造接下來扮演了調控的角色，這是中樞神經所參與的調控。疼痛訊息之後會經由丘腦(thalamus)傳送至大腦皮質，當然丘腦也同時提供了傳遞訊息與調控的功能。

有些學者認為周邊的敏化作用(peripheral sensitisation)扮演了偏頭痛發作的啟動。他們認為中樞理論有些無法解釋之處。例如，大腦導水管周圍的灰質被認為可能是偏頭痛的發源點，但是有些實驗顯示刺激這個位置並未能產生偏頭痛，相反的，可產生疼痛減緩的效果。他們認為腦幹的功能在調節或是抑制疼痛感受神經元的上升傳導路徑，而這些疼痛的訊息的起源是來自周邊肌肉、血管、皮膚等有疼痛感受細胞的組織。另外，中樞敏化作用(central sensitisation)並不會在疼痛的起始時發生，通常是在 1 個小時或更久後發生，且不是每個病人都能被觀察到有中樞敏化作用的現象。因此中樞敏化作用只能調節，而非產生(generate)頭痛。

雖然周邊的敏化作用為偏頭痛發作的啟動點這個論點有其根據，但是有許多的現象則難以用這個論點來解釋。例如當偏頭痛的病人在睡眠中痛起來，或是因為內心的焦慮或緊張導致偏頭痛的發作，這時很明顯的沒有任何對周邊血管周圍的疼痛感受神經給予刺激，因此很顯然是由中樞神經所啟動的。其次是許多偏頭痛的前驅症狀(這時並沒有發生周邊神經的刺激)，也難以用周邊的敏化作用理論來解釋。

單一的血管學說、及後來的神經血管理論，都無法很理想的解釋偏頭痛的病因。

因此中樞神經理論被許多的學者所認同。所謂中樞神經理論是指，偏頭痛是一個中樞神經(CNS)的疾病，且偏頭痛的起始是由中樞神經所發動的。這個理論有許多的研究來支持。早期的功能性磁振造影(fMRI)與正子照影(PET)研究發現偏頭痛發作時腦幹特別的活化(及血流變化)，這樣的發現尚難以認定腦幹就是偏頭痛的產生者(generator)。但其他的研究則發現，偏頭痛病人的頭痛緩解後，腦幹的活化區依然是活躍的。另外，在慢性偏頭痛的病人(chronic migraine)，也被發現腦幹部位有持續性的異常活化現象)。這些功能性影像除了發現腦幹有異常的表現，在其他的腦部(大腦皮質、小腦、或是間腦等深部構造)也出現異常的活化或局部血流改變。

近年針對 CSD 的影像研究更加強了 CNS 理論的可能性。功能性影像已支持了 CSD 是偏頭痛預兆的原因。亦有研究發現在無預兆的偏頭痛病人，也有類似 CSD 的血流變化，但這樣的結果，並未獲得更多的研究印證(亦即其他學者的研究發現並無血流的變化)。由於 CSD 是構成預兆的原因，而頭痛通常隨後發作，因此可以合理的推論 CSD 皮質的活化可能導致腦幹的活化，進而引發三叉神經的致敏。在動物實驗發現，CSD 確實可能可以經由三叉神經纖維進而活化三叉神經尾核(trigeminal nucleus caudalis)。

## 結論

偏頭痛是一個對許多個人及社會影響很大的疾病，它的表現是多樣化的，而它的機轉也十分複雜。目前多數的學者已不再認為偏頭痛是單純的血管疾患或是單純的神經血管疾患，而是一種中樞神經系統的疾病。它的發作推論有兩種可能性：(1)可能是由 CSD 起始(不管是否有預兆的偏頭痛)，進而造成周邊神經的誘發(2)由腦幹的神經核起始，廣泛投射到大腦皮質，但僅在某些體質(或是基因傾向)的病人會產生 CSD(與預兆)。未來藉由許多先進的研究設備與技術，偏頭痛的致病機轉將會愈來愈被了解，同時新的治療選擇也將更多。

## 參考文獻

1. Akerman S, Holland PR, Goadsby PJ. Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. *Nature reviews Neuroscience*. 2011; 12(10): 570-84.
2. Charles A. Advances in the basic and clinical science of migraine. *Annals of neurology*. 2009; 65(5): 491-8.
3. Olesen J, Burstein R, Ashina M, Tfelt-Hansen P. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet neurology*. 2009; 8(7): 679-90.
4. Schwedt TJ, Dodick DW. Advanced neuroimaging of migraine. *Lancet neurology*. 2009; 8(6): 560-8.

研討會訊息

★第四屆亞太地區頭痛會議 (ARCH) 暨頭痛學會年

ARCH



# 第四屆亞太地區頭痛會議

暨第三屆第二次台灣頭痛學會年會

The 4<sup>th</sup> Asian Regional Conference for Headache and the 8<sup>th</sup> Annual Meeting  
of the Taiwan Headache Society

**2012年10月27-28日**

主題：亞洲頭痛治療薈萃

財團法人張榮發基金會國際會議中心 1001 會議廳

台北市中山南路 11 號 10 樓

## Keynote Speakers

Prof. Michel D. Ferrari / The Netherlands

Prof. Peter J. Goadsby / USA

Prof. Alan M. Rapoport / USA

Prof. Stephen D. Silberstein / USA



## Call for abstracts!

## 千載難逢的好機會：與頭痛大師們有約

由台灣頭痛學會主辦的第四屆亞太地區頭痛會議 (ARCH) 暨台灣頭痛學會第八屆年會，提供了一個絕佳的機會，可以讓您頭痛醫學的學識和世界頂尖同步，並且能和來自亞洲地區的同好互相交流，還可以順道參訪美食之都—台北。我們也安排了包含優人神鼓在內的精彩晚宴表演，這是一場您不容錯過的盛會，絕對值得您前來台北一聚。

立刻在您的行事曆上記下會議時間，並且馬上報名！也要提醒您，投稿論文可以豁免註冊費用，請多多投稿！！

### ★註冊費用：

所有與會者，除了演講者、主持人和壁報論文投稿者（第一作者）以外，都需要繳交註冊費。註冊費已涵蓋大會所有安排的活動包括晚宴。以學生身分報名者須提出書面證明。

註冊費用 本國 身分別	早鳥優惠 (2012年8月31日前)	線上報名 (2012年10月20日前)	現場報名
台灣頭痛學會會員	NT\$ 500	NT\$ 1000	NT\$ 1500
非會員	NT\$ 2000	NT\$ 2500	NT\$ 3000
學生	NT\$ 500	NT\$ 800	NT\$ 1000

■以上為台灣人士報名費用，國外人士報名費請見大會網頁英文版

### ★徵求壁報論文投稿：

- 論文摘要提交最後期限：**延長至2012年8月15日(台灣時間)**。
- 論文投稿注意事項：
  1. 僅接受線上投稿 (需使用 MS-Word 格式，如 doc 或 docx 檔)，請參考範例連結。
  2. 請將提交的論文摘要檔案以第一作者英文姓和名的字首作為檔名；若同一作者有多於一篇的論文，請在檔名後面加上數字，如 SJ Wang.doc 或 SA Spielberg2.docx。
  3. 每篇論文至少要有一名作者註冊報名並且出席會議，論文第一作者可免註冊費用。
- 我們將在 2012 年 9 月 15 日以前通知投稿作者論文是否被大會接受。

研討會詳情請見 ARCH 大會網站

[http:// www.headache-tw.org](http://www.headache-tw.org)



台灣頭痛學會敬邀

---

本電子報以電子郵件方式寄發，內容包括台灣頭痛學會的會員通知事項，及頭痛相關文章。本園地公開，竭誠歡迎所有頭痛相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿，稿酬從優。敬請不吝指教，感謝您的支持！

聯絡人：秘書 陳淑玲 陳淑娟

會址：台南市安南區安和路一段 40 號

TEL：06-2810700、06-2810701 FAX：06-2810702

E-MAIL：[taiwan.head@msa.hinet.net](mailto:taiwan.head@msa.hinet.net)

<http://www.taiwanheadache.com.tw/>