

# 頭痛電子報第九十九期

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

發刊日期：民國 101 年 10 月

發行人：台灣頭痛學會

---

## 【本期內容】

偏頭痛與中風-----張嘉為醫師  
研討會訊息-----第四屆亞太地區頭痛會議暨頭痛學會年會及會員大會

---

本期內容由張嘉為師提供，介紹「偏頭痛與中風」。偏頭痛到底是不是中風的危險因子一直是個有趣的議題。希望藉由本文能讓大家對偏頭痛是否為腦中風的危險因子有更進一步的了解。

電子報主編：楊鈞百醫師

## 秘書處報告：

今年頭痛學會年會和會員大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，歡迎各位會員參加。會員大會開會通知及節目表、交通方式等前已另有專函奉達，現部分附列於後，請參考。線上報名截止日期為10月20日，會員報名優惠價NT1,000元，(非會員報名費為NT2,500元)；現場報名會員報名費NT1,500元，(非會員報名費為NT3,000元)。報名請上官網：<http://www.headache-tw.org/>。

台灣頭痛學會 敬啟

---

# 偏頭痛與中風

作者：臺中榮總 張嘉為醫師

偏頭痛是一個常見的慢性頭痛疾病，在台灣的男生盛行率約 4.5%，女生約 14.4%。部份的人為預兆偏頭痛(migraine with aura)，在發作之前會出現局部神經學症狀，例如視覺改變(visual aura：zig-zag line flash、scintillating、scotoma)，局部感覺異常(sensory aura)或是語言異常(language aura)……等 aura。偏頭痛的真正致病機轉到目前為止都不甚清楚。1944 年 Aristides Leão 證明預兆和 transient cortical dysfunction 有關係。<sup>1</sup>1990 年的一篇 Annals of Neurology 文章則提到預兆偏頭痛病人在預兆發作時腦部會出現 hypoperfusion。<sup>2</sup> 所以基於種種理由，不論是臨床神經學症狀或是致病機轉的 hypoperfusion，偏頭痛到底是不是中風的危險因子一直是個有趣的問題，就讓我們以實證醫學的角度還回顧這個議題吧！

## Is migraine a risk factor for stroke ? Evidence from epidemiologic studies

在過去數十年來有各式各樣設計的流行病學研究在討論這個的議題。在 1995 年針對年輕女性(<45y/o)的 case control study<sup>3</sup> 研究指出：年輕女性患有偏頭痛會增加梗塞性中風的風險，Odds ratio：3.5(1.8-6.4)， $p < 0.001$ ，且患有預兆偏頭痛的風險更高：Odds ratio：6.2(2.1-18.0)， $p < 0.001$ 。另外預兆偏頭痛的年輕女性若服用口服避孕藥會大幅增加梗塞性中風的風險：Odds：13.9 (5.5-35.1)， $p < 0.001$ 。1996 年，另一篇針對年輕成人的 case control study<sup>4</sup> 也表示不論男女，只要小於 35y/o，偏頭痛就會增加梗塞性中風的風險：Odds ratio：2.2 (1.1-4.3)， $p = 0.03$ ，且女性的風險大於男性。後來在 2005 年，M Etminan<sup>5</sup> 彙整了大部分的 case control studies(1966-2004)得到以下結論 (1) 偏頭痛會增加梗塞性中風的風險(OR：2.16)。(2) 預兆偏頭痛比無預兆偏頭痛風險更高 (OR：2.27 v.s 1.83)。(3) 風險在年輕人(<45y/o)身上較明顯(OR：2.36)，(4) 風險在年輕女性身上更明顯 (OR：2.76)。(5) migraine 病人服用口服避孕藥會大幅增加梗塞性中風(OR：8.72)。2 年前，冰島的 prospective cohort study(1967-1991)<sup>6</sup> 更說明了偏頭痛會增加 mortality from all causes，mortality from cardiovascular disease and mortality from stroke。所以綜合以上流行病學研究，偏頭痛應該是梗塞性中風的危險因子之一，特別是在預兆偏頭痛，年輕人，女性。至於是不是其他心血管病變的危險因子，則需要更多的研究去證實。

## Possible mechanism of stroke in migraine

### 1. Hypoperfusion

Cerebral Perfusion 的改變在偏頭痛的病理機轉一直佔有重要的角色與地位，不論是 Cerebrovascular theory 裡的 vascular dys-regulation 而造成 hypoperfusion，cerebral dysfunction 或是 Neuroinflammatory theory 裡的 Cortical spreading of depression with secondary hypoperfusion，Cerebral

hypoperfusion 都有舉足輕重的地位。早在 1983 年，Dr. Lauritzen<sup>7</sup> 利用 carotid arteriography 證明預兆偏頭痛的病人在頭痛發作時，大腦後半部的血流會下降 20~30%左右，且範圍會以 2~3mm/min 的速度逐漸向前擴大。1998 年時，Dr Moskowitz<sup>8</sup> 利用 MRI Perfusion-Weighted Imaging 也證明同樣的結果。所以 cerebral hypoperfusion 自然也就被聯想到是否是為增加 ischemia stroke risk 的原因。不過大部分人認為 blood flow 下降 20~30%並不足以造成 cerebral infarction，所以 hypoperfusion 是否足解釋 stroke in migraine 仍有賴更多的證據。不過根據 2005 年的 CAMERA study<sup>9</sup>，偏頭痛病人腦部的 infarction like lesion 不僅大部分集中在後循環且很高的比例都在 arterial border zones，因此也許 blood flow 下降 20~30%便足以在 border zone 造成 ischemia。

## 2. Cardiovascular risk factors and migraine

在荷蘭 Netherlands<sup>10</sup> 的 population-based study ( the Genetic Epidemiology of Migraine study, GEM)分析了偏頭痛病人的 classic Cardiovascular risk prevalence。其中發現 (1) 偏頭痛的病人有較高比例抽菸(OR: 1.59, p<0.05)，且預兆偏頭痛病人抽菸比例更高 (OR: 2.14, P< 0.05)；(2) 預兆偏頭痛的病人有較高比例血脂肪異常(OR: 1.54, p<0.05)；(3) 偏頭痛的病人有較高的高血壓病史(OR: 1.64, p<0.05)，且預兆偏頭痛病人比例更高 (OR: 1.73)。這些 classic CV risk 在無預兆偏頭痛病人身上則較不顯著甚至沒有意義上的差別。這樣的結果正好呼應預兆偏頭痛比無預兆偏頭痛有較高的風險發生梗塞性中風。所以偏頭痛的病人有較高的 classic CV risk factors 可能是造成偏頭痛病人中風機會增加的原因之一。

## 3. Obesity

In 2006，一篇 population-base study<sup>11</sup> 提出 obesity 偏頭痛的盛行率無關，但和偏頭痛的嚴重度與發作頻率有相關。也就是說 BMI 越高的人，偏頭痛發作越厲害且越頻繁。另外在 GEM study analysis<sup>12</sup> 更提到偏頭痛發作的頻率越高，brain 的 subclinical infarction lesion 就越多。所以 obesity, attack frequency, and stroke risk 三者之間必存在這某種相關性。另外，我們常用來作為頭痛預防治療的藥物 (TCA, flunarizine)，也會增加病人的體重，至於這是否也是造成中風增加的原因之一就需要更多證據來支持了。

## 4. Drug effect

### 翠普登 triptans

翠普登類藥物為有效的偏頭痛止痛藥物，他利用對 serotonin 5HT 1B/1D 受器的作用收縮血管與緩解症狀。常見的副作用是胸部不適、壓迫感、噁心、頭暈、疲勞、嗜睡等等，甚至是頸胸部產生刺痛、麻、冷熱感、壓力和緊等等症狀，常讓人誤以為中風或心肌梗塞。General Practice Research Database<sup>13</sup> 對此做出分析表示使用 triptan 不會增加中風(HR 1.13; 95% CI 0.78, 1.65)，或是心肌梗塞 (HR 0.93; 95% CI 0.60, 1.43)。另外也有一篇 case control study<sup>14</sup> 表

示即使過量使用(>90 defined daily doses per year) 的患者也不會增加 ischemic complications (OR 0.96 ; 95% CI : 0.49 to 1.90) 。所以 Triptan 的使用不會增加中風的風險。

### Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

COX-2 inhibitor 已經被證實會增加心血管事件的風險，那常用在偏頭痛病人身上的 non-selective COX inhibitor 又是如何呢？在這個 12 年的 prospective cohort study<sup>15</sup> 裡證實，每個月使用天數小於 21 天則不會增加心血管疾病，不過但每個月使用天數  $\geq 22$  天則會增加心血管疾病機會 (HR 1.44 , 95% CI , 1.27 to 1.65) , 所以在一般使用頻率下，NSAID 不會增加心血管疾病的風險。

### 5. Endothelium dysfunction

“Endothelial progenitor cells (EPC)”<sup>16</sup> 存在於血液之中，並具有取代受傷內皮細胞的功用，而避免粥狀動脈硬化的形成所以被認為是血管內皮細胞功能的 biological marker。偏頭痛的病人血中 EPC number 會較 control 組 (tension type headache patient) 來的少，而預兆偏頭痛的病人 EPC number 更低。所以偏頭痛的病人也有某種程度的內皮細胞 dysfunction，這也許和偏頭痛病人梗塞性中風發生率增加有關。

### 6. Gene

由於基因分析的技術進步，越來越多與疾病相關的基因被發現。疾病與疾病之間也常帶有共同的相關基因。至於 stroke 與 migraine 之間又是如何呢？在此就不列入討論範圍。

### 結論

由目前種種實證醫學顯示，偏頭痛確實可能為梗塞性中風的危險因子之一，特別是預兆偏頭痛、女性、年輕人。不過真正的致病機轉還不甚清楚，也許和 cerebral hypoperfusion、classic cardiovascular risk factors、endothelium dysfunction、genetic effect... 等有關係。雖然偏頭痛會增加中風的機會，但不應該被過度強調，因為絕對風險還是很低的。一般估計年輕女性的中風發生率約為 10/100000 per year，而有偏頭痛的年輕女性發生率只增加到 19/100000 per year。所以臨床實務上不應該過度放大這個風險，以免造成病人過度擔心。但應該建議不要使用避孕藥，因為這是可改變的且會明顯增加中風的危險因子。

## 參考資料

1. Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine . Arch Neurol Psychiatry 1941;;46:331-339.
2. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. Ann neurol 1990;28:791-798
3. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. BMJ 1995;310:830-3
4. History of migraine and risk of cerebral ischemia in young adults. Lancet 1996;347:1503–1506
5. Risk of ischemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ. 2005 Jan 8;330(7482):54-5
6. Migraine with aura and risk of cardiovascular and all cause mortality in men and women: prospective cohort study. BMJ 2010;341:c3966
7. Changes in Blood Flow of Classic Regional Cerebral During the Course Migraine Attacks. Ann Neurol 13:633-641, 1983
8. Perfusion-Weighted Imaging Defects During Spontaneous Migrainous Aura. Ann Neurol 1998;43:25-31
9. Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study. Brain. 2005;128:2068-2077
10. Cardiovascular risk factors and migraine The GEM population-based study. NEUROLOGY 2005;64:614–620
11. Obesity and migraine. A population study. NEUROLOGY 2006;66:545–550
12. Migraine as a Risk Factor for Subclinical Brain Lesions. JAMA. 2004;291:427-434
13. Triptans in migraine. The risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. NEUROLOGY 2004;62:563–568
14. Risk of ischemic complications related to the intensity of triptans and ergotamine use. NEUROLOGY 2006;67:1128–1134
15. NSAID, Acetaminophen, and the Risk of Cardiovascular Events. Circulation. 2006;113:1578-1587
16. Decreased number and function of endothelial progenitor cells in patients with migraine. Neurology 2008;70:1510–1517

# 第四屆亞太地區頭痛會議(ARCH)暨第三屆第二次台灣頭痛學會年會節目表

時間：101年10月27日(星期六) 上午08:00

(神經專科繼續教育學分：13.8)

地點：張榮發基金會國際會議中心 10F 1001, 11F 1101 室 (台北市中山南路 11 號)

## Day 1 Oct 27, 2012 (Saturday), Room 1001

### Neuromodulation Teaching Course ( ElectroCore sponsored symposium)

Time	Topics	Speakers
8:00-8:05	Opening Comments	Shuu-Jiun Wang (Taiwan)
<i>Moderator: Shuu-Jiun Wang (Taiwan)</i>		
8:05-8:20	Neuromodulation, an Overview	Peter J. Goadsby(UK, USA)
8:20-8:35	Vagal Nerve Stimulation in Animal Models -What Does the Research Tell Us?	Stephen D. Silberstein (USA)
8:35-8:50	Clinical Overview of Vagal Nerve Stimulation and Other Related Devices –Clinical Application for Treating the Cluster Headache Patient	Shuu-Jiun Wang (Taiwan)
8:50-9:00	Discussion and Closing Comments	Peter J. Goadsby, Stephen D. Silberstein, Shuu-Jiun Wang

### Mechanism of headache

9:00-9:10	Welcome address	Fumihiko Sakai (Japan), Po-Jen Wang (Taiwan)
<i>Moderators: Peter J. Goadsby, Lung-Sen Kao</i>		
9:10-9:30	Dynamic changes in brain microcirculation during cortical spreading depression	Norihiro Suzuki (Japan)
9:30-9:50	The effect of botulinum neurotoxin type A on TRPV1 expression in the trigeminal system	Toshihiko Shimizu (Japan)
9:50-10:20	Unraveling molecular mechanisms for migraine	Michel D. Ferrari (Netherlands)
10:20-10:35	Break	
<i>Moderators: Michel D. Ferrari, Wei-Zen Sun</i>		
10:35-11:05	Mechanisms of migraine prevention	Peter J. Goadsby (UK, USA)
11:05-11:25	Visualize central excitability in migraine by magnetoencephalography	Wei-Ta Chen (Taiwan)
11:25-11:45	Plasticity of trigeminal system and pathogenesis of primary headaches	Anan Srikiatkachorn (Thailand)
11:45-13:30	Lunch and Photos	

### Advances in migraine

13:30-13:50	Opening ceremony	Wen-Ta Chiu, Shuu-Jiun Wang
<i>Moderators: Alan M. Rapoport, Shengyuan Yu</i>		
13:50-14:20	Advances in treatment of menstrual migraine	Stephen D. Silberstein (USA)
14:20-14:50	Migraine drugs in the pipeline	Alan M. Rapoport (USA)

### Trigeminal Autonomic Cephalalgias

<i>Moderators: Po-Jen Wang, Siwaporn Chankrachang</i>		
14:50-15:20	Trigeminal Autonomic Cephalalgias	Peter J. Goadsby (UK, USA)
15:20-15:40	The Asian cluster headache phenomenon	Siow Hua Chiang, Charles (Singapore)
15:40-16:00	Break	

### Update of important headaches

<i>Moderators: Jae Moon Kim, Zin-An Wu</i>		
16:00-16:20	Visualize central excitability in migraine by magnetoencephalography	K. Ravishankar (India)
16:20-16:40	New daily persistent headache	Julia Shahnaz Merican (Malaysia)
16:40-17:00	The Experimental Study on the Relationship between Migraine and Depression	Shengyuan Yu (China)

17:00-17:20	Genetic studies in migraine	Yen-Feng Wang (Taiwan)
17:20-17:40	Allodynia of Migraine: Inflammation Mechanism in Posterior Horn of Cervical Spinal Cord	Qi Wan (China)
17:40-18:00	The Member Meeting of Taiwan Headache Society (台灣頭痛學會會員大會)	Taiwan headache society members
17:40-18:10	Poster viewing	
17:00-18:00	ARCH executive meeting	ARCH board meeting
18:15-21:00	Cultural night banquet	

## Day 2 Oct 28, 2012 (Sunday), Room 1101

### Chronic migraine

Time	Topics	Speakers
<i>Moderators: Stephen Silberstein, Shuu-Jiun Wang</i>		
9:10-9:40	Obesity and chronic daily headache	Alan M. Rapoport (USA)
9:40-10:10	Migraine as a risk factor for cerebral ischaemia	Michel D. Ferrari (Netherlands)
10:10-10:30	Diagnosis and classification of chronic migraine	Shuu-Jiun Wang (Taiwan)
10:30-11:00	Pharmacologic treatment of chronic migraine	Stephen D. Silberstein (USA)
11:00-11:20	Break	

### Headache related to intracranial pressure

<i>Moderators: Regina Macalintal-Canlas, Fumihiko Sakai</i>		
11:20-11:40	Idiopathic intracranial hypertension	Richard Stark (Australia)
11:40-12:00	Spontaneous Intracranial Hypotension	Kwang-Soo Lee (Korea)
12:00-12:40	Poster viewing	
12:40-13:30	Lunch	

### Miscellaneous headaches

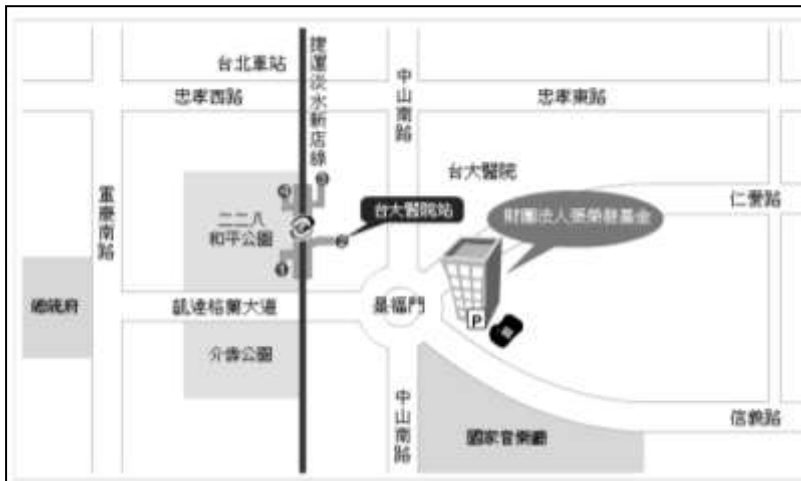
<i>Moderators: Anan Srikiatkachorn, Jong-Ling Fuh</i>		
13:30-13:40	Poster award	Tsu-Pei Hung
13:40-14:00	Biphasic neurovascular changes in prolonged migraine aura in FHM2	Takahiro Iizuka (Japan)
14:00-14:20	Venlafaxine as Prophylaxis for Migraine: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trial Studies	Joyce Ann Macasaet (Philippines)
14:20-14:40	Episodic migraine with visual aura is characterized by a shift in functional connectivity of the visual cortex	David M. Niddam (Denmark/Taiwan)
14:40-15:00	Intractable headache from subtle dystonia: easy to diagnose but also easy to forget.	Siwaporn Chankrachang, Surat Tanprawate (Thailand)
15:00-15:30	Break	
<i>Moderators: Charles Hua Chiang Siow, Bing-Wen Soong</i>		
15:30-15:50	Different trigemino-vascular responsiveness between adolescent and adult rats in a migraine mode	Pi-Chuan Fan (Taiwan)
15:50-16:10	Clinical correlates of dream-enacting behavior in patients with migraine	Keisuke Suzuki (Japan)
16:10-16:30	Giant Cell Arteritis Related Headache	Po-Jen Wang (Taiwan)
16:30-16:50	Migraine and insomnia: A population-based, cross-sectional study in Korea	Min Kyung Chu (Korea)
16:50-17:20	Poster highlight	Shih-Pin Chen (Taiwan)
17:20-17:30	Closing	

## 交通方式：

張榮發基金會國際會議中心位於路網綿密、交通便利的中山南路上，正對凱達格蘭大道，緊鄰台大醫院及自由廣場。

### 捷運

- 搭乘捷運淡水新店線至「台大醫院」站 2 號出口下車 (距離本館步行時間約 5 分鐘左右)
- 搭乘捷運淡水新店線至「中正紀念堂」站 5 號或 6 號出口下車 (距離本館步行時間約 15 分鐘左右)



### 公車

- 搭乘 214、245、261、263、270、37、621、630、651 公車，於「仁愛中山站」下車
- 搭乘 214、214 直達車、245、249、261、263、270、37、621、630、651 公車，於「仁愛林森路口站」下車
- 搭乘 0 東、20、204、22、237、38、670 信義試辦公車，於「信義林森路口站」下車
- 搭乘 15 區間車、15 萬美線、208 高架線、208 基河二期國宅線公車，於「景福門站」下車

ARCH-4 的參加嘉賓均可獲贈經濟部國貿局提供的台灣會展卡一張，優惠詳情可參考

<http://card.meettaiwan.com/>

**台灣會展卡**

**MEET TAIWAN CARD**

A card with tempting offers and use as an EASY CARD

**台灣會展卡**

具悠遊卡功能的便利優惠卡片

Each of the 4th ARCH participants will receive one Meet Taiwan card during checking in at the registration counter.

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/>