

頭痛電子報 第199期

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：民國 110年 07月

【本期內容】飲食與偏頭痛的關聯

成大醫院神經部 杜宜憲醫師 P2

各位頭痛醫學界的先進及同好大家平安:

很遺憾的，在上個月底，台灣頭痛醫學界的前輩王博仁前理事辭世，但王醫師溫暖的笑容和提攜後進的大師風範，相信將長存於我們及病患們的心中。因疫情的關係，實體的公開追思活動尚未確定安排日期，如果有任何資訊更新，學會將會再通知各位。

疫情雖然稍微趨緩，但是仍然希望大家能盡量減少社交活動，沒事少出門。相信對很多人來說，生活中的大樂趣剩下好好吃頓飯。但是對有偏頭痛的患者來說，怎麼樣吃才能避免頭痛，也是很重要又實際的問題！本期電子報由成大醫院神經科的杜宜憲總醫師帶來偏頭痛與飲食的關係，杜醫師在文中，回顧偏頭痛與飲食的相關研究，帶來偏頭痛飲食的實證建議。相信各位讀者能夠得到一些照顧病患的實用知識！

各位醫界同伴們這段日子辛苦了，讓我們繼續攜手一起努力，早日戰勝這百年大疫，回到平靜的生活。

電子報主編：臺北榮民總醫院 梁仁峯醫師

秘書處報告：

*感謝大家踴躍投稿，繪畫比賽舉辦大成功！總收件數 674 件：國小組 271 件、國中組 81 組、高中組 164 件、大專社會組 158 件。

*年度會員大會，預定於 110 年 10 月 24 日舉辦，議程表待確認後會再通知各位會員，請大家預留時間參加。

飲食與偏頭痛的關聯

成大醫院神經部 杜宜憲醫師

偏頭痛是神經科門診常見的疾病。雖然臨床症狀大致遵循一定的規則，如單側搏動性疼痛、噁心嘔吐、畏光怕吵、對氣味敏感，但病人描述的誘發因子往往繽紛多樣，包括心理壓力、氣溫變化、睡眠不佳、以及飲食等等。其中飲食與偏頭痛的關係，不僅僅是誘發因子，更有研究顯示特定的飲食模式可能會降低偏頭痛發作。以下文章將分別以「飲食習慣與偏頭痛」、「飲食作為偏頭痛誘發因子」、「飲食對偏頭痛的療效」三點，探討飲食與偏頭痛的多面向關係。

一、飲食習慣與偏頭痛

研究顯示，偏頭痛病人的飲食習慣和沒有偏頭痛的族群存在差異。一項伊朗的 case-control study 發現，比起一般女性，女性偏頭痛病人的飲食習慣較不規律 (37.6% vs 23.5%; $P = 0.046$)，甚至一天少於三餐 (29.4% vs 9.4%; $P = 0.001$)。¹ 瑞典研究也發現，不吃早餐的族群中，偏頭痛的盛行率較高。²

飲食的「健康」與否，似乎也與偏頭痛有關聯。有研究發現，若以 Healthy Eating Index, 2005 評估飲食品質，偏頭痛女性的飲食品質明顯低於一般女性 ($P < 0.0001$)。³ 而有研究發現「健康飲食」(較多蔬果、魚類、豆類)與偏頭痛發作頻率成反比 (OR: 1.09; 95% CI: [0.51–2.25]; P for trend = 0.04)；而「西式飲食」(加工肉品、可樂、速食)與發作頻率成正比 (OR: 0.89; 95% CI:[0.42–1.88]; P for trend = 0.02)。⁴ 而攝取較多 omega-3 polyunsaturated fatty acids 也和較低的偏頭痛盛行率顯著相關。⁵

同樣是偏頭痛，有無預兆 (aura) 的不同族群似乎也存在飲食差異。在美國著名的 Women Health Study (cross-sectional design, $n=38084$) 中，比起 migraine without aura (MO) 的族群，在預兆型偏頭痛 (MA) 的病人中，有較高的比例攝取較少的誘發性食物如巧克力 ($P = 0.005$)、起司 ($P = 0.008$)、冰淇淋 ($P = 0.003$)、熱狗 ($P < 0.001$)、加工肉品 ($P = 0.009$)，但無法得知這項結果究竟代表飲食預防對 MA 沒有效果，或是 MA 帶給病患的失能程度較高，所以病患會更積極主動避免攝取這類食物。⁶

二、飲食作為偏頭痛誘發因子

統計顯示，偏頭痛病人中有 27%-30% 的比例會因為食物而誘發頭痛發作。^{7,8} 常見會誘發偏頭痛發作的飲食，包括巧克力、咖啡因、起司、牛奶、酒精飲品等等，⁹⁻¹¹ 甚至食物中的成分或調味品也是誘發因子之一，例如味精 (monosodium glutamate, MSG)、代糖 (aspartame)。¹²

1. 酒精

29%-36% 的偏頭痛病人提到酒精會誘發發作。^{7,13,14} 韓國的 prospective observational study 發現，比起其他頭痛類型，酒精與偏頭痛的相關性更顯著 (OR: 2.5, 95% CI:[1.3-5.0]; $P < .001$)。在三個使用問卷調查的研究中，偏頭痛患者有飲酒的比例為 17.5%-35.6%。¹⁵⁻¹⁷ 美國的 cross sectional survey 和瑞典的 population-based survey 也顯示女性偏頭痛病人和酒精攝取量呈現正相關。^{2,3} 但另一篇美國的 cross-sectional study 發現偏頭痛病人的酒精攝取量，低於沒有頭痛病史的族群 ($P < .001$)。⁶

誘發頭痛的能力又因酒的種類有所不同。紅酒是酒精飲品中最常見的誘發因子 (77.8%)，¹⁵ 甚至超過伏特加。¹⁸

2. 咖啡因

咖啡因與頭痛的關係更為複雜。短期攝取咖啡因具有止痛效果，因此常常用於複方止痛藥，¹⁹ 例如診間常見的止痛成藥和日本 EVE 系列。但每日飲用卻和 medication overuse headache (increased OR of 2.2) 以及 chronic migraine (increased OR of 2.9) 有正相關。²⁰ 日本研究發現偏頭痛患者飲用咖啡和茶類的比例較高。²¹ 土耳其的 prospective cohort study 發現，偏頭痛病人中有 6.3% 會被咖啡因誘發。²²

另外，習慣飲用咖啡者突然降低攝取量，容易產生咖啡因戒斷頭痛。¹⁹ 根據統計，約有 47% 的病人會產生咖啡因戒斷頭痛，這樣的頭痛在戒斷的 12-24 小時內出現，能夠持續 2-9 天。²³ 每日攝取的咖啡因愈大量，產生戒斷頭痛的機會一般愈高，一般是每日攝取量大於 200 mg (ICHD-3)，²⁴ 但也有研究顯示 100 mg/day 的咖啡因就足以產生戒斷頭痛。^{25,26}

3. 巧克力

雖然過去研究顯示 20.5% 的偏頭痛病人自述巧克力會誘發頭痛，¹⁰ 但近期研究卻發現比例其實相對稀少 (2.5%)。²⁷

4. 味精 (monosodium glutamate, MSG)

MSG 雖然作為常見的調味料已經使用多年，直到 1968 年才出現 Chinese restaurant syndrome 一詞描述食用 MSG 後造成的頭痛、臉色潮紅、流汗、心悸等症狀。²⁸ 一項 systematic review 發現：MSG 直接加入食物中會誘發頭痛的相關證據較

少，但高濃度 MSG (如 >2%) 溶在液體中卻能誘發頭痛。²⁹ 值得注意的是相關的研究都因為 MSG 的味道較特殊，而無法做到雙盲。³⁰

5. 亞硝酸鹽 (nitrite)

加工肉品中用來防腐的亞硝酸鹽最早在 1972 年被報告能誘發頭痛。³¹ 之後的研究發現，偏頭痛病人食用硝酸鹽 (nitrate) 或亞硝酸鹽時，當天的頭痛日記有 5% 記錄到發作。²⁷

6. 生物胺 (Biogenic amines)

生物胺來自胺基酸 decarboxylation 之後的產物，包括 histamine 和 tyramine。¹⁶ 在自然狀況下，生物胺雖然會存在某些食物中，但也常因為發酵過程被細菌製造出來。³⁰

當病人攝取高組織胺的食物之後，出現潮紅、搔癢、打噴嚏、皮疹等症狀，就會懷疑「組織胺不耐受症候群」(histamine intolerance syndrome)。³² 這類食物包括起司、加工肉品、草莓、番茄、酒精飲品。³⁰ 在進食此類食物後，預先服用抗組織胺可以降低頭痛的頻率。³³

酪胺 (tyramine) 是另一種生物胺，廣泛存在食物與飲品中，包括起司、紅酒、蠶豆、香腸等等。³⁴ 人體代謝酪胺的酵素包括 monoamine oxidase (MAO)。³⁰ 酪胺最早被發現與頭痛有關聯，是因為服用 MAO inhibitor 的病人，在吃到酪胺含量較高的食物之後，出現 hypertensive crises 以及嚴重頭痛。³⁵ 而慢性偏頭痛病人的血中酪胺含量，也比一般族群和其他頭痛的病人更高。³⁶ 不過，有兩個研究分別給予偏頭痛病人 low tyramine 或 placebo diet，發現偏頭痛頻率並沒有差異。^{37, 38} 總結起來，酪胺是否會誘發頭痛尚無定論。

值得注意的是，雖然病人常提到以上食物誘發頭痛，但這一類的研究往往缺少雙盲設計，並存在 recall bias，因此證據力較為不足。³⁹

三、飲食對偏頭痛的療效

除了避免常見的飲食誘發因子之外，許多研究提出不同的假設，嘗試以不同的飲食作為改善偏頭痛的方法。這些假設透過不同的機轉來作用，包括血清素、CGRP、一氧化氮，甚至是不同的腦部構造，如下視丘。⁴⁰

1. 低糖飲食

一項 RCT 研究發現，比起服用一般偏頭痛預防藥物，嚴格採取低 GI (glycemic index) 飲食的三個月後，偏頭痛發作頻率和嚴重度顯著低於藥物組 ($P < .05$)。⁴¹

2. 低脂飲食

一項 randomized, cross-over dietary interventional trial 比較低脂飲食 (low-lipid diet · 脂肪成份低於全天 energy intake 的 20%) 和正常飲食 (normal-lipid diet · 脂肪含量在全天 energy intake 的 25%-30%) · 發現低脂飲食和偏頭痛發作有顯著相關 (2.9 ± 3.7 ; $P < .001$ vs baseline and $P < .05$ vs normal-lipid diet)。⁴²

3. 生酮飲食

生酮飲食能提高酮體 (ketone body) · 進而作用在 mitochondria · cerebral excitability 以及 gut microbiome · 而酮體被認為能幫助預防偏頭痛。⁴³ 一個小規模的 prospective observational study 顯示 · 採取 ketogenic diet 一個月後 · 頭痛頻率與時間長度皆顯著下降 ($P < .001$)。⁴⁴

四、對於偏頭痛病人的飲食建議

綜合以上幾點 · 對於偏頭痛病人可以鼓勵增加蔬果攝取 · 減少加工肉品及速食 · 並維持三餐規律等等良好的飲食模式。不要飢餓也不要吃太飽。咖啡因攝取以少量為主 · 若有成癮 · 需逐漸減少每日劑量。若規律紀錄頭痛日記 · 有機會找出密切相關的飲食誘發因子並嘗試避免。事實上 · 每位病人也不見得都一樣 · 如果沒有明顯相關聯 · 偏頭痛患者是不需要太多忌口 · 因為食物是很多人快樂的來源 · 也會影響社交 · 得不償失。

References

1. Nazari F, Safavi M and Mahmudi M. Migraine and its relation with lifestyle in women. Pain practice : the official journal of World Institute of Pain 2010; 10: 228-234. 2010/02/18. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2009.00343.x.
2. Molarius A, Tegelberg A and Ohrvik J. Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders - a population-based study in Sweden. Headache 2008; 48: 1426-1437. 2008/07/16. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01178.x.
3. Evans EW, Lipton RB, Peterlin BL, et al. Dietary intake patterns and diet quality in a nationally representative sample of women with and without severe headache or migraine. Headache 2015; 55: 550-561. 2015/03/12. DOI: 10.1111/head.12527.
4. Hajjarzadeh S, Mahdavi R, Shalilhamadi D, et al. The association of dietary patterns with migraine attack frequency in migrainous women. Nutritional neuroscience 2020; 23: 724-730. 2018/11/30. DOI: 10.1080/1028415x.2018.1550890.
5. Sanders AE, Shaikh SR and Slade GD. Long-chain omega-3 fatty acids and headache in the U.S. population. Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids 2018; 135: 47-53. 2018/08/15. DOI: 10.1016/j.plefa.2018.06.008.
6. Rist PM, Buring JE and Kurth T. Dietary patterns according to headache and migraine status: a cross-sectional study. Cephalalgia : an international journal of headache 2015; 35: 767-775. 2014/11/27. DOI: 10.1177/0333102414560634.
7. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. Cephalalgia : an international journal of headache 2007; 27: 394-402. 2007/04/04. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x.
8. Robbins L. Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients. Headache 1994; 34: 214-216. 1994/04/01. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1994.hed3404214.x.
9. Rockett FC, de Oliveira VR, Castro K, et al. Dietary aspects of migraine trigger factors. Nutrition

- reviews 2012; 70: 337-356. 2012/06/01. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00468.x.
10. Fukui PT, Gonçalves TR, Strabelli CG, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2008; 66: 494-499. 2008/09/25. DOI: 10.1590/s0004-282x2008000400011.
 11. Mansfield LE, Vaughan TR, Waller SF, et al. Food allergy and adult migraine: double-blind and mediator confirmation of an allergic etiology. *Annals of allergy* 1985; 55: 126-129. 1985/08/01.
 12. Hoffmann J and Recober A. Migraine and triggers: post hoc ergo propter hoc? *Current pain and headache reports* 2013; 17: 370. 2013/09/03. DOI: 10.1007/s11916-013-0370-7.
 13. Scharff L, Turk DC and Marcus DA. Triggers of headache episodes and coping responses of headache diagnostic groups. *Headache* 1995; 35: 397-403. 1995/07/01. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1995.hed3507397.x.
 14. Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches. *Headache* 1995; 35: 355-357. 1995/06/01. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1995.hed3506355.x.
 15. Onderwater GLJ, van Oosterhout WPJ, Schoonman GG, et al. Alcoholic beverages as trigger factor and the effect on alcohol consumption behavior in patients with migraine. *European journal of neurology* 2019; 26: 588-595. 2018/12/20. DOI: 10.1111/ene.13861.
 16. Andress-Rothrock D, King W and Rothrock J. An analysis of migraine triggers in a clinic-based population. *Headache* 2010; 50: 1366-1370. 2010/11/04. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2010.01753.x.
 17. Hauge AW, Kirchmann M and Olesen J. Characterization of consistent triggers of migraine with aura. *Cephalalgia : an international journal of headache* 2011; 31: 416-438. 2010/09/18. DOI: 10.1177/0333102410382795.
 18. Littlewood JT, Gibb C, Glover V, et al. Red wine as a cause of migraine. *Lancet (London, England)* 1988; 1: 558-559. 1988/03/12. DOI: 10.1016/s0140-6736(88)91353-0.
 19. Shapiro RE. Caffeine and headaches. *Current pain and headache reports* 2008; 12: 311-315. 2008/07/16. DOI: 10.1007/s11916-008-0052-z.
 20. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, et al. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache* 2002; 42: 575-581. 2002/12/17. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2002.02143.x.
 21. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, et al. Population-based door-to-door survey of migraine in Japan: the Daisen study. *Headache* 2004; 44: 8-19. 2004/02/26. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2004.04004.x.
 22. Mollaoğlu M. Trigger factors in migraine patients. *Journal of health psychology* 2013; 18: 984-994. 2012/10/30. DOI: 10.1177/1359105312446773.
 23. Juliano LM and Griffiths RR. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology* 2004; 176: 1-29. 2004/09/28. DOI: 10.1007/s00213-004-2000-x.
 24. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia : an international journal of headache* 2018; 38: 1-211. 2018/01/26. DOI: 10.1177/0333102417738202.
 25. Evans SM and Griffiths RR. Caffeine withdrawal: a parametric analysis of caffeine dosing conditions. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 1999; 289: 285-294. 1999/03/23.
 26. Fennelly M, Galletly DC and Purdie GI. Is caffeine withdrawal the mechanism of postoperative headache? *Anesthesia and analgesia* 1991; 72: 449-453. 1991/04/01. DOI: 10.1213/0000539-199104000-00006.
 27. Peris F, Donoghue S, Torres F, et al. Towards improved migraine management: Determining potential trigger factors in individual patients. *Cephalalgia : an international journal of headache* 2017; 37: 452-463. 2016/05/15. DOI: 10.1177/0333102416649761.
 28. Kwok RH. Chinese-restaurant syndrome. *The New England journal of medicine* 1968; 278: 796. 1968/04/04. DOI: 10.1056/nejm196804042781419.
 29. Obayashi Y and Nagamura Y. Does monosodium glutamate really cause headache? : a systematic review of human studies. *The journal of headache and pain* 2016; 17: 54. 2016/05/18. DOI: 10.1186/s10194-016-0639-4.
 30. Martin VT and Vij B. Diet and Headache: Part 1. *Headache* 2016; 56: 1543-1552. 2016/10/05. DOI: 10.1111/head.12953.
 31. Henderson WR and Raskin NH. "Hot-dog" headache: individual susceptibility to nitrite. *Lancet*

- (London, England) 1972; 2: 1162-1163. 1972/12/02. DOI: 10.1016/s0140-6736(72)92591-3.
32. Maintz L and Novak N. Histamine and histamine intolerance. *The American journal of clinical nutrition* 2007; 85: 1185-1196. 2007/05/11. DOI: 10.1093/ajcn/85.5.1185.
 33. Wantke F, Götz M and Jarisch R. The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. *Allergy proceedings : the official journal of regional and state allergy societies* 1994; 15: 27-32. 1994/01/01. DOI: 10.2500/108854194778816599.
 34. McCabe BJ. Dietary tyramine and other pressor amines in MAOI regimens: a review. *Journal of the American Dietetic Association* 1986; 86: 1059-1064. 1986/08/01.
 35. Blackwell B. HYPERTENSIVE CRISIS DUE TO MONOAMINE-OXIDASE INHIBITORS. *Lancet* (London, England) 1963; 2: 849-850. 1963/10/26. DOI: 10.1016/s0140-6736(63)92743-0.
 36. D'Andrea G, D'Amico D, Bussone G, et al. The role of tyrosine metabolism in the pathogenesis of chronic migraine. *Cephalalgia : an international journal of headache* 2013; 33: 932-937. 2013/03/16. DOI: 10.1177/0333102413480755.
 37. Medina JL and Diamond S. The role of diet in migraine. *Headache* 1978; 18: 31-34. 1978/03/01. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1978.hed1801031.x.
 38. Salfeld SA, Wardley BL, Houlsby WT, et al. Controlled study of exclusion of dietary vasoactive amines in migraine. *Archives of disease in childhood* 1987; 62: 458-460. 1987/05/01. DOI: 10.1136/adc.62.5.458.
 39. Hindiyeh NA, Zhang N, Farrar M, et al. The Role of Diet and Nutrition in Migraine Triggers and Treatment: A Systematic Literature Review. *Headache* 2020; 60: 1300-1316. 2020/05/26. DOI: 10.1111/head.13836.
 40. Razeghi Jahromi S, Ghorbani Z, Martelletti P, et al. Association of diet and headache. *The journal of headache and pain* 2019; 20: 106. 2019/11/16. DOI: 10.1186/s10194-019-1057-1.
 41. Evcili G, Utku U, Öğün MN, et al. Early and long period follow-up results of low glycemic index diet for migraine prophylaxis. *Agri : Agri (Algoloji) Dernegi'nin Yayin organidir = The journal of the Turkish Society of Algology* 2018; 30: 8-11. 2018/02/17. DOI: 10.5505/agri.2017.62443.
 42. Ferrara LA, Pacioni D, Di Fronzo V, et al. Low-lipid diet reduces frequency and severity of acute migraine attacks. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD* 2015; 25: 370-375. 2015/02/24. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.12.006.
 43. Gross EC, Klement RJ, Schoenen J, et al. Potential Protective Mechanisms of Ketone Bodies in Migraine Prevention. *Nutrients* 2019; 11 2019/04/13. DOI: 10.3390/nu11040811.
 44. Di Lorenzo C, Coppola G, Bracaglia M, et al. Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study. *The journal of headache and pain* 2016; 17: 58. 2016/06/02. DOI: 10.1186/s10194-016-0650-9.

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 何沛儒

會址：台北市北投區石牌路二段201號中正16樓神經內科160室

TEL：02-28712121轉 3248

FAX：02-28738696

E-mail：ths.lw@hotmail.com

學會網頁：https://taiwanheadache.org.tw/