

月經偏頭痛：需獲得更多認可的獨特疾病

月經偏頭痛 (menstrual migraine) 與月經週期有著密切的關係，20-25%有偏頭痛的女性屬於月經偏頭痛患者。臨床試驗一般不區分患有月經偏頭痛的女性和偶然於經期間發生偏頭痛的女性。本文探討了當前月經偏頭痛的診斷標準、盛行率、臨床特徵、病生理機制和治療選擇。

月經偏頭痛的診斷標準 (摘自國際頭痛疾病分類第三版 “International Classification of Headache Disorders [ICHD] 3”)

純月經預兆偏頭痛/純月經無預兆偏頭痛

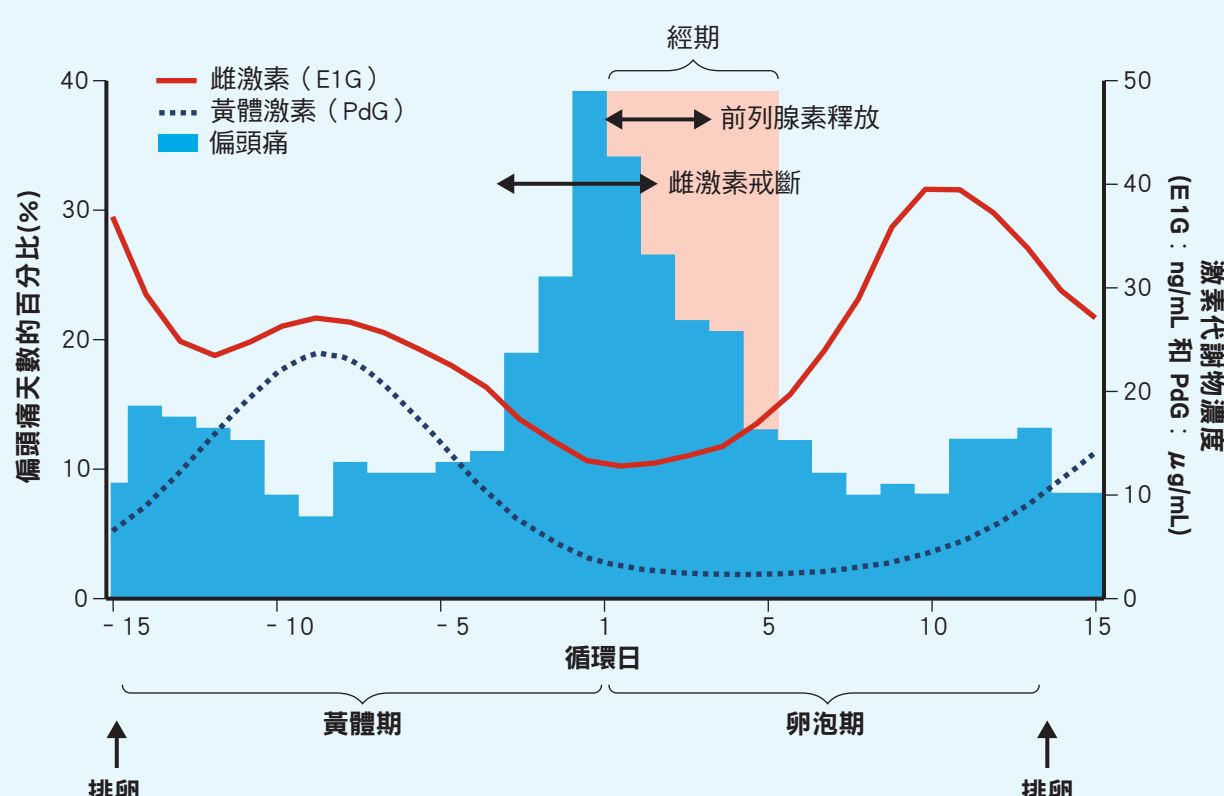
連續三個月內至少有兩個月，月經開始的前兩天至開始後的第三天發作的月經偏頭痛，在月經週期的其他時間並沒有發作。

與月經相關預兆偏頭痛/與月經相關無預兆偏頭痛

類似於純月經偏頭痛的月經偏頭痛，但在月經週期的其他時間也可能再次發作。

根據ICHD標準診斷為月經偏頭痛的女性中，與非月經相關偏頭痛相比，月經偏頭痛發作的持續時間、嚴重程度和症狀對治療的反應不同，這可能是因病理生理的差異所引起。可惜的是，研究因為缺乏明確有效的診斷標準而受到阻礙。儘管ICHD-3可以幫助辨認經常有月經偏頭痛發作的女性，但該標準並不排除偶然發作的月經偏頭痛。

圖一、偏頭痛的發生率，以及尿液中雌激素和黃體激素代謝物的濃度



此圖顯示了38名女性的120個月經週期中，每一天的雌激素 (E1G) 和黃體激素 (PdG) 代謝物在尿液中的濃度 (並未區分有或沒有預兆的偏頭痛)。垂直的箭頭表示排卵。月經的第一天為一整天都有出血算起。此圖也顯示了雌激素戒斷和前列腺素釋放的大概時間。
E1G=estrone-3-glucuronide. PdG=pregnanediol-3-glucuronide. Reproduced from MacGregor et al, by permission of the American Academy of Neurology Enterprises.

迄今為止，導致月經偏頭痛的兩種病生理機制已被確定 (雌激素戒斷和前列腺素的釋放)，但其他的機制也有可能參與此類偏頭痛的病生理機轉。其中，黃體激素和雌激素對神經傳遞有相反的影響，因此這兩種激素的比例在偏頭痛的病生理機制也有可能相當重要。縱向研究將有助於澄清女性一生中偏頭痛與月經之間的關聯，以及支持 (或不支持) 臨床印象中月經偏頭痛在月經期變得更加普遍的現象。

雌激素還可以調節血清素能系統 (serotonergic system) 的活性，伴隨雌激素戒斷而產生的血清素變化可能是偏頭痛的觸發因素。此外，雌激素可增強谷氨酸 (glutamate) 的興奮性神經傳遞，並抑制了氨基丁酸 (GABA) 的活性，這就是為什麼在高雌激素狀態下 (如懷孕) 預兆偏頭痛的風險會增加。除此以外，雌激素還可以通過調節痛覺神經肽 (pronociceptive neuropeptides) 的釋放，如降鈣素基因相關肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP)，來促進三叉神經元 (trigeminal neurons) 的感受性 (sensitization)。CGRP是偏頭痛的關鍵分子，具有舒張血管的特性並能傳遞疼痛感。

表一、處置和治療

急性治療

- 用於急性治療非月經相關偏頭痛發作的藥物對治療月經偏頭痛發作也有效。
- Frovatriptan的復發率比almotriptan、rizatriptan和zolmitriptan的復發率更低。
- 非類固醇抗發炎藥 (non-steroidal anti-inflammatory drug)，單獨或與triptans合併使用也能夠有效治療月經偏頭痛急性發作。

預防性治療

標準預防

- 適合經常有月經相關偏頭痛發作和非月經相關偏頭痛的女性。
- Topiramate (每日50-200毫克) 可降低月經偏頭痛發作的頻率，但對頭痛嚴重程度和發作的時間長短則沒有影響。

月經期預防

- 如果採用標準預防措施後月經偏頭痛持續存在，或者對急性治療反應不足，則應考慮短期給予月經期預防治療。
- 治療通常在預期的月經期發作前幾天開始，以達到藥物穩定狀態。
- 其中以frovatriptan (2.5 毫克，每天兩次) 和zolmitriptan (2.5 毫克，每天三次) 為最有效且耐受性也最好。

只使用類黃體激素 (progestogen) 為預防治療

- 建議所有服用複方激素避孕藥的女性採用連續或延長處方 (continuous or extended regimen) 以達縮短使用複方避孕藥物的hormone-free間隔之目的。
- 類黃體激素處方本身並未增加缺血性中風的風險，因此可用於任何類型偏頭痛的女性。
- Desogestrel特別適用於使用避孕藥後出現新發生或偏頭痛加重的女性。

儘管針對月經偏頭痛病生理機制的疾病處置策略可能有效，但證據並不足夠。因此，需要更多的研究以更瞭解此疾病的病生理機制並提出更有效的治療策略。

結論

月經偏頭痛是一種對生活影響相當大的常見疾病，但我們對此疾病的病生理機制尚未完全瞭解，有效的預防措施也很少。人們應該給予這個獨特的疾病更多認可與重視，並投注更多研究資源。

全文連結: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30482-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30482-8)

參考文獻: Kjersti Grøtta Vetvik, E Anne MacGregor. Lancet Neurol 2021;20:304–15.

文章由台灣禮來贊助

Lilly