

頭痛電子報 第207期

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：2022 年 03月

【本期內容】頭痛與自律神經功能

高雄長庚醫院神經科 黃至誠醫師 P2

各位頭痛學會的先進及會員朋友們大家好：

臨床上頭痛的患者，時常也會抱怨一些與自律神經相關的症狀，譬如頭暈、心悸、甚至失眠等等。不禁讓人好奇頭痛與自律神經之間是否存在關聯性呢？另外，不同種類的頭痛，譬如說常見的原發性頭痛：偏頭痛、緊縮型頭痛以及三叉自律神經頭痛，與自律神經功能的關聯性，有無相同或相異之處？這些都是臨床上可深入探討的有趣議題。因此，本期的電子報很高興邀請到高雄長庚醫院神經內科黃至誠醫師，針對這個主題介紹新知與回顧近期相關的研究，相信會讓大家對於頭痛與自律神經功能的議題，能有更深一層的了解。時序進春，天氣溫差改變較大，在此也祝福各位會員朋友們都能身體健康、平安快樂！

電子報主編：三總 楊富吉醫師

秘書處報告：

*夏季北區頭痛讀書會，預定於 2022 年 05 月 01 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。

*夏季南區頭痛讀書會，預定於 2022 年 07 月 16 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。

頭痛與自律神經功能

高雄長庚醫院神經科 黃至誠醫師

前言

本文回顧相關文獻，綜述頭痛與自律神經功能之相關性。依照頭痛的分類，我們以(一) 偏頭痛(migraine)、(二) 緊縮型頭痛(tension-type headache)、(三) 三叉自律神經頭痛 (trigeminal autonomic cephalalgia) 三者與自律神經功能之關係分述之。在進入正題之前，我們需要先介紹一下心血管自律神經檢查的方法：Ewing 的檢查方法。由於 D. J. Ewing 在 1970 年代首先以下列表一的五項檢查組合 (test battery) 來檢測糖尿病患的心血管自律神經功能⁽¹⁾。此檢查組合當中，有三項檢查是檢測心臟迷走神經功能 (cardiovagal function)，兩項則是檢測腎上腺素功能 (adrenergic function)。一直到現在，這樣的檢查組合仍被許多的研究所採用，有如神主牌般地被視為心血管自律神經功能的「標準」檢查。以下提到的好幾篇文章，都以此檢查組合，為其量測自律神經的方法。

表一 Ewing' s autonomic test battery

檢查	方法與參數	所檢測的生理功能
Valsalva maneuver	做 Valsalva maneuver 時的心律變化，以 Valsalva ratio 為參數	心臟迷走神經 (cardiovagal) 功能
Lying to standing heart rate response	由躺臥至站立時的心律變化，以 30:15 ratio 為參數	
Heart rate response to deep breathing	深呼吸時，呼氣與吸氣的心律差異，以 E-I difference 或 E/I ratio 為參數	
Postural blood pressure change	由躺臥至站起時的血壓 (收縮壓) 變化	腎上腺素 (adrenergic) 功能
Sustained hand grip test	做 hand grip 時的血壓 (舒張壓) 變化	

本文

(一) 偏頭痛與自律神經功能之關係

關於這個議題，我們找到三篇較具代表性的文章：

第一篇是 Martin 等人 1992 年的文章⁽²⁾。此研究找了 78 個偏頭痛的病患，與 75 個對照組受測者，做自律神經功能的比較。檢查方法即是採用 Ewing' s test battery。結果發現，偏頭痛的患者在 lying to standing heart rate response、heart rate response to deep breathing、及 postural blood pressure change 三項

檢查，與對照組有顯著差異（偏頭痛患者功能較差）。而偏頭痛患者的次族群分析則顯示，有 aura 與無 aura 的偏頭痛患者，其自律神經功能並無顯著差異。

第二篇則是 Appel 等人，同樣在 1992 年的文章⁽³⁾。研究對象包含 10 個偏頭痛的患者，8 個緊縮型頭痛患者，及 9 個對照組受測者。檢測方法採用 24 小時心電圖 (Holter EKG)，做心律變異 (heart rate variability, HRV) 頻譜分析。結果顯示，偏頭痛的患者，其心律的頻譜分析之低頻部分，不論日間或夜間，均有較顯著的震盪 (markedly enhanced low frequency fluctuations)，尤其是在夜間更明顯。由於低頻部分主要由交感神經所調節，此結果的生理意義表示，偏頭痛患者有交感神經活性較不穩定的狀況。在此特別插話一下，此篇文章的通訊作者 Akselrod，即是最早引進傅立葉轉換 (Fourier transform) 做 HRV 分析，並闡述高低頻段所代表之生理意義的學者，此代表性的著作 1981 年發表於 Science 雜誌⁽⁴⁾。

第三篇文章則是 Pogacnik 等人 1993 年的文章⁽⁵⁾。這個研究找了 62 位偏頭痛患者與 45 位對照組受測者，自律神經的檢查則綜合了上述兩個研究的方法，包含 Ewing's test battery 與 HRV 的頻譜分析。不過，此研究做的 HRV 分析是短時段的記錄 (short-term EKG recording)，而非如前一篇採用 Holter EKG。實驗結果顯示：偏頭痛患者在 Ewing 方法中，除了 sustained hand grip 時的心律變化之外，其他參數並無明顯差異（此結果與第一篇文章的結果是不一樣的；再者，在原始版本的 Ewing's test battery，sustained hand grip 檢測看的是舒張壓的變化，而非心律變化）。頻譜分析的部分，則偏頭痛患者在從躺臥到站立時，低頻部分的能量（即交感神經活性）增加，較對照組來得少。結論是，偏頭痛患者可能有交感神經功能不良。

(二) 緊縮型頭痛與自律神經功能之關係

這方面，我們找到兩篇文章：

其一同樣是上述偏頭痛段落的第三篇文章的作者們，他們用了一模一樣的方法，另外做了一篇緊縮型頭痛的研究⁽⁶⁾。這次他們找了 51 位緊縮型頭痛的患者來與 45 位對照組做比較。結果顯示：在 Ewing 的檢查中，sustained hand grip 的心律與血壓變化，緊縮型頭痛的患者比較對照組顯著減少；其餘的參數則兩組均無顯著差異。頻譜分析的部分，兩組也無顯著差異。作者的結論是：緊縮型頭痛患者可能有交感神經功能不良。對於此結論，筆者有不同看法。雖然 Ewing's test battery 被有些人視如神主牌，但美國神經學會 (American Academy of Neurology) 在 1996 年，曾對已有的自律神經功能檢查之可靠性，做了系統且客觀的評估報告⁽⁷⁾，報告中對 sustained hand grip test 的評語是：“The test is of limited sensitivity and specificity。”是故，我認為在其他參數均無顯著差異，只有單一的 hand grip test 檢查顯示差異的狀況下，要下結論說「緊縮型頭痛的患者有交感神經功能不良」，是缺乏說服力的。

其二則是 2008 年 Yerdelen 等人的文章⁽⁸⁾。此研究找了 47 位偏頭痛患者，10 位陣發性緊縮型頭痛的患者，11 位慢性緊縮型頭痛患者，與 25 位對照組受試者，比較其做完運動耐力測試 (exercise tolerance test)，休息 1 分鐘及 3 分鐘之後，其心律恢復 (Heart rate recovery, HRR) 的情形。結果顯示，偏頭痛患者、兩類的緊縮型頭痛患者、與對照組之間，HRR 均無顯著差異。

(三) 三叉自律神經頭痛與自律神經功能之關係

因為三叉自律神經頭痛中，除了叢發性頭痛 (cluster headache)，其他類型的患者均很罕見，我們僅找到一篇叢發性頭痛與自律神經功能的文章⁽⁹⁾。這篇研究以 18 位叢發性頭痛的患者為研究對象，分別在他們頭痛發作當下與未發作時，以 Ewing 的方法實施自律神經功能檢查。結果發現，除了 sustained hand grip 時的舒張壓變化之外，其他的自律神經參數，在兩個時間點都無顯著差異。而前面已提過，sustained hand grip 此項檢查的特異性與敏感性可能都有問題，故此單一參數的差異，作者認為並沒有太大的生理意義。結論是：叢發性頭痛的患者，頭痛發作當下與頭痛未發作時，其心血管自律神經功能沒有顯著差異。患者雖在發作當下有明顯的顱神經自律神經症狀，但並未影響心血管自律神經功能。

總結

最後，我們條列整理上述幾篇文章的結論：

1. 偏頭痛的患者，有較高比例合併有自律神經功能異常，並有交感神經活性較不穩定的狀況。
2. 緊縮型頭痛的患者整體而言，並未有顯著影響自律神經的狀況。
3. 三叉自律神經頭痛雖在發作當下有明顯的顱神經自律神經症狀，但並未對心血管自律神經功能造成影響。

References

1. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*. 1985;8(5):491-8.
2. Martin R, Ribera C, Molto JM, Ruiz C, Galiano L, Matias-Guiu J. Cardiovascular reflexes in patients with vascular headache. *Cephalalgia*. 1992;12(6):360-4.
3. Appel S, Kuritzky A, Zahavi I, Zigelman M, Akselrod S. Evidence for instability of the autonomic nervous system in patients with migraine headache. *Headache*. 1992;32(1):10-7.
4. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213(4504):220-2.
5. Pogacnik T, Sega S, Pecnik B, Kiauta T. Autonomic function testing in patients with migraine. *Headache*. 1993;33(10):545-50.
6. Pogacnik T, Sega S, Mesec A, Kiauta T. Autonomic function testing in patients with tension-type headache. *Headache*. 1993;33(2):63-8.
7. Assessment: Clinical autonomic testing report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1996;46(3):873-80.
8. Yerdelen D, Acil T, Goksel B, Karatas M. Heart rate recovery in migraine and tension-type headache. *Headache*. 2008;48(2):221-5.
9. van Vliet JA, Vein AA, Ferrari MD, van Dijk JG. Cardiovascular autonomic function tests in cluster headache. *Cephalalgia*. 2006;26(3):329-31.

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 、0919-607-076

FAX：02-28738696

E-mail：headache.tw@gmail.com

學會網頁：<https://taiwanheadache.org.tw/>