

咖啡因對腦血流量影響的最新研究：因果為何？



咖啡已經成為很多人生活中不可或缺的飲品，其成分複雜，包括1,000多種化合物，而主要成分為咖啡因；咖啡因也可從茶葉、巧克力或其他來源攝取¹。雖然曾有報導指出每日適度攝取300-400毫克的咖啡因（大約4-5杯咖啡）並不會引起任何健康問題（孕婦和兒童除外）^{1,2}，但對於偏頭痛病人來說，咖啡因一方面可能會引起偏頭痛，卻也有可能作為治療偏頭痛的方式之一¹。本篇將討論近期研究結果來探究咖啡因與偏頭痛的關聯。

咖啡因會造成顱內動脈收縮³，能作為急性偏頭痛的輔助治療之一^{4,5}，但長期攝取對大腦內皮功能的影響目前尚不明確。因此，最近一項前瞻性縱向觀察研究在84位18-50歲，沒有血管疾病危險因子的陣發性偏頭痛（episodic migraine）病人中探討了長期攝取咖啡因和停止攝取後對血管舒張功能的影響⁶。

研究將受試者分為在基準期有攝取咖啡因組（n=56）與無攝取咖啡因組（n=28），使用穿顱都卜勒超音波（transcranial Doppler）測量其基準期雙側後大腦動脈（posterior cerebral artery）平均屏氣指數（breath-holding index），來推估後顱窩循環（posterior cerebral circulation）的腦血管反應性（cerebrovascular reactivity, CVR），並在三個月後進行追蹤測量⁶。

研究分析顯示，在基準期攝取咖啡因組的後大腦動脈屏氣指數顯著低於無攝取咖啡因組，表示咖啡因攝取與CVR的降低有關；三個月後的追蹤結果顯示，在**基準期攝取咖啡因組停止攝取後，其後大腦動脈屏氣指數較基準期顯著升高**；但此現象並沒有在維持、持續增加或減少咖啡因攝取的受試者中觀察到（見下表）⁶。多變數分析也指出，**停止咖啡因攝取是一項與後大腦動脈屏氣指數變化相關的獨立變數**（unstandardized $\beta=0.27$, 95% confidence interval 0.01-0.53, $p=0.044$ ），表示停止咖啡因攝取可能有利於CVR的改善⁶。

表、咖啡因對腦血流量/血管反應性的影響⁶

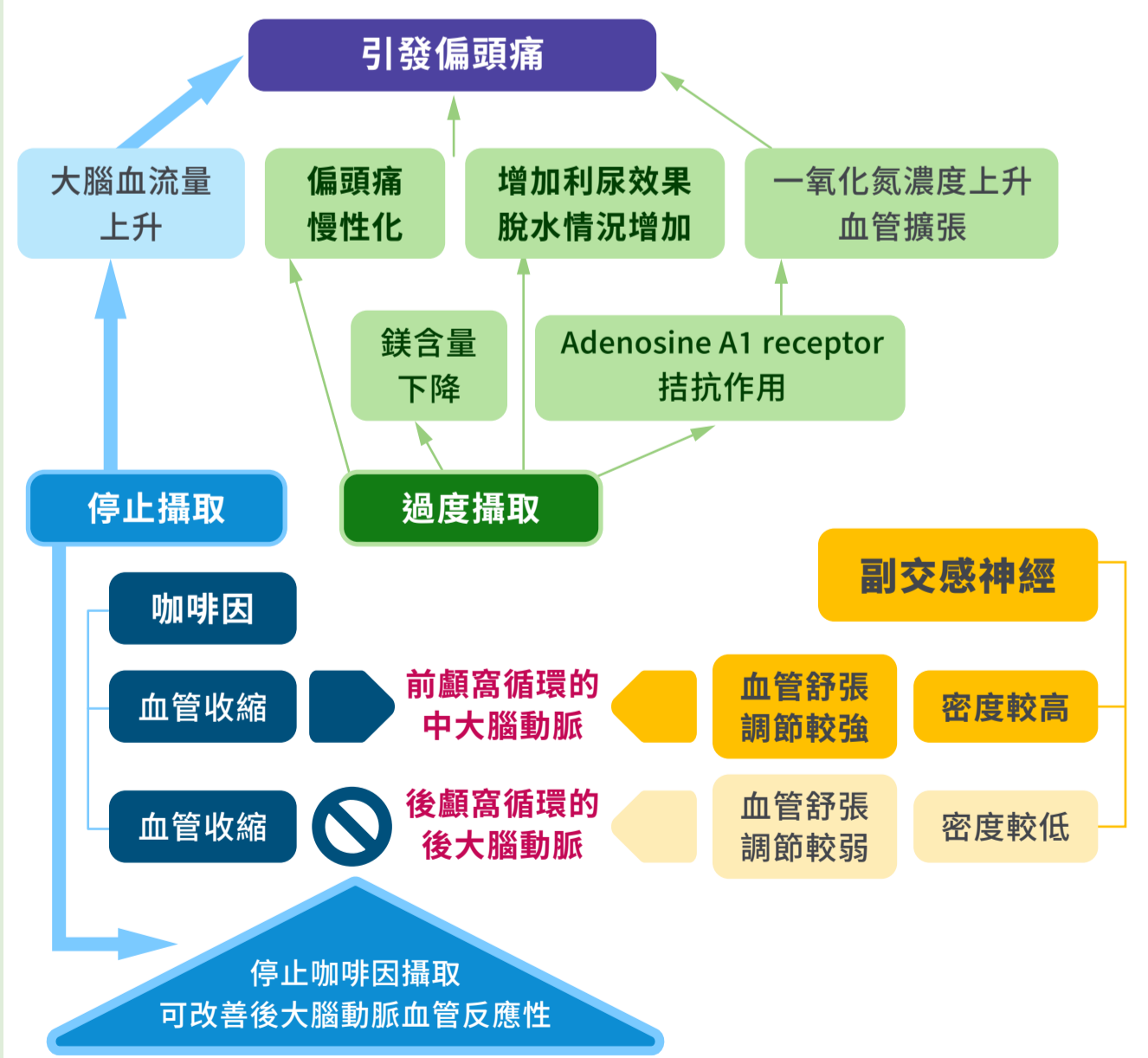
Baseline	Caffeine user (n=56)	Non-user (n=28)	p-value	Adjusted p-value
TCD findings, MFV (cm/s)				
MCA	67.0 (61.6-80.9)	68.3 (60.8-82.3)	0.913	>0.999
PCA	37.3 (33.0-41.5)	35.8 (32.8-40.9)	0.622	>0.999
BHI				
MCA-BHI	1.1 (1.0-1.3)	1.1 (0.9-1.4)	0.719	>0.999
PCA-BHI	1.1 (0.8-1.3)	1.3 (1.0-1.5)	0.015	0.030

BHI	MCA-BHI			PCA-BHI		
	Baseline	Follow-up	p-value	Baseline	Follow-up	p-value
Caffeine intake at follow-up						
Increase	1.2 (1.0-1.4)	1.2 (1.0-1.4)	0.765	1.2 (0.9-1.5)	1.1 (0.8-1.3)	0.296
No change	1.1 (0.9-1.3)	1.2 (1.0-1.4)	0.116	1.1 (0.8-1.4)	1.2 (1.0-1.5)	0.204
Decrease	1.2 (1.0-1.3)	1.3 (1.0-1.4)	0.441	1.3 (0.9-1.4)	1.2 (1.1-1.4)	0.767
Quitting	1.2 (1.0-1.4)	1.2 (1.0-1.4)	0.642	1.1 (0.8-1.2)	1.3 (1.0-1.4)	0.034

BHI, breath-holding index; MCA, middle cerebral artery; MFV, mean flow velocity; PCA, posterior cerebral artery; TCD, Transcranial Doppler

先前研究指出在健康年輕人中，後顱窩循環的後大腦動脈CVR高於前顱窩循環（anterior cerebral circulation）的中大腦動脈（middle cerebral artery）⁷，但本研究結果顯示偏頭痛病人的後大腦動脈CVR反而低於中大腦動脈⁶；過去的文獻顯示年輕偏頭痛病人的後大腦動脈CVR低於健康對照組⁸，本研究也顯示停止咖啡因攝取可改善偏頭痛病人的後大腦動脈CVR⁶。至於為何咖啡因對後顱窩循環的影響會大於前顱窩循環？這可能是因為**後顱窩循環中的副交感神經密度較前顱窩循環來得低，血管舒張調節較弱**，而在長期攝取咖啡因的血管收縮作用下，更凸顯副交感神經調節血管舒張的重要性（見下圖）；但此假設在偏頭痛機轉中的角色，尚待更多研究來闡明⁶。

圖、咖啡因影響腦血管的推斷機轉以及在偏頭痛機轉/治療中的推斷角色^{1,6}



參考文獻：

- Nowaczewska M, et al. *Nutrients*. 2020;12:2259.
- Nawrot P, et al. *Food Addit Contam*. 2003;20:1-30.
- Yang HS, et al. *J Neurosci Res*. 2019;97:456-466.
- Zhang WY. *Drug Saf*. 2001;24:1127-1142.
- Diener HC, et al. *Cephalalgia*. 2005;25:776-787.
- Gil YE, et al. *Headache*. 2022;62:169-175.
- Perko D, et al. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31:358-364.
- Lee MJ, et al. *J Neurol Sci*. 2019;398:204-209.