

## 咖啡因是你的敵人還是朋友？

居榮診所護理師 江岳恆<sup>1</sup>

國立陽明交通大學 臨床護理所碩士 蔡明蓉<sup>2</sup>

居榮診所院長 許永居<sup>3\*</sup>

咖啡因 (Caffeine)長期以來與偏頭痛存在爭議，一方面是會造成偏頭痛的誘發因素，另一方面卻可用於治療偏頭痛，使得 Caffeine 在疼痛管理中的角色是一個頗具爭議但又引人入勝的主題。現今不管是學生、上班族或退休階段社會人士，大多數都習慣晨間來一杯咖啡因食品(主要是咖啡，但也存在於茶、巧克力和能量飲料中)來幫助提神醒腦，是非常受歡迎的食品成份之一，其中包括偏頭痛病人也都多少會有攝取含咖啡因食品之習慣，因此許多偏頭痛病人會向醫生諮詢咖啡因攝取是否會造成偏頭痛或是否應避免，因此咖啡因攝取對偏頭痛病人而言是相當重要的議題<sup>12</sup>。

Caffeine 為天然存在的甲基黃嘌呤 (1,3,7-trimethylxanthine)，在攝取後 45 分鐘內其生體可用率幾乎 100%，15 至 120 分鐘達到血中濃度高峰，取決於個人胃排空速度，平均半衰期約為 5 小時<sup>2</sup>，Caffeine 主要作用於 A1、A2a、A2b 和 A3 受體，這些受體在中樞和周邊神經系統中均有分布，而 Caffeine 結構與腺苷 (Adenosine)相似，皆會影響疼痛控制，其中腺苷是中樞和周邊神經系統神經元活動的抑制劑，是體內一種調節大腦中神經遞質釋放、鎮痛、睡眠-清醒週期、認知能力的化學物質，由於 Adenosine 與 Caffeine 結構相似(圖一)，當咖啡因與細胞表面的腺苷受體結合時，會導致皮質過度興奮並維持大腦的清醒狀態，透過改變神經遞質的釋放來激活特定的神經通路，從而引起偏頭痛的

發作和依賴性，這是因為高劑量的咖啡因會導致神經系統過度興奮，並容易導致睡眠障礙，偏頭痛更容易被誘發，此外，長期反覆接觸咖啡因也容易增加偏頭痛病人發展為藥物過度使用性頭痛(Medication overuse headache, MOH)的風險<sup>5,13,14</sup>。

而對於經常攝取咖啡因的人來說，突然減少咖啡因的攝取量會引發戒斷性頭痛(Withdrawal headache)，如平日有飲用咖啡因的習慣，但假日卻沒飲用，就容易導致反彈性頭痛感受<sup>1,12</sup>，這也進一步強化了咖啡因攝取量的突然變化會作為偏頭痛促發因子的角色<sup>8</sup>。

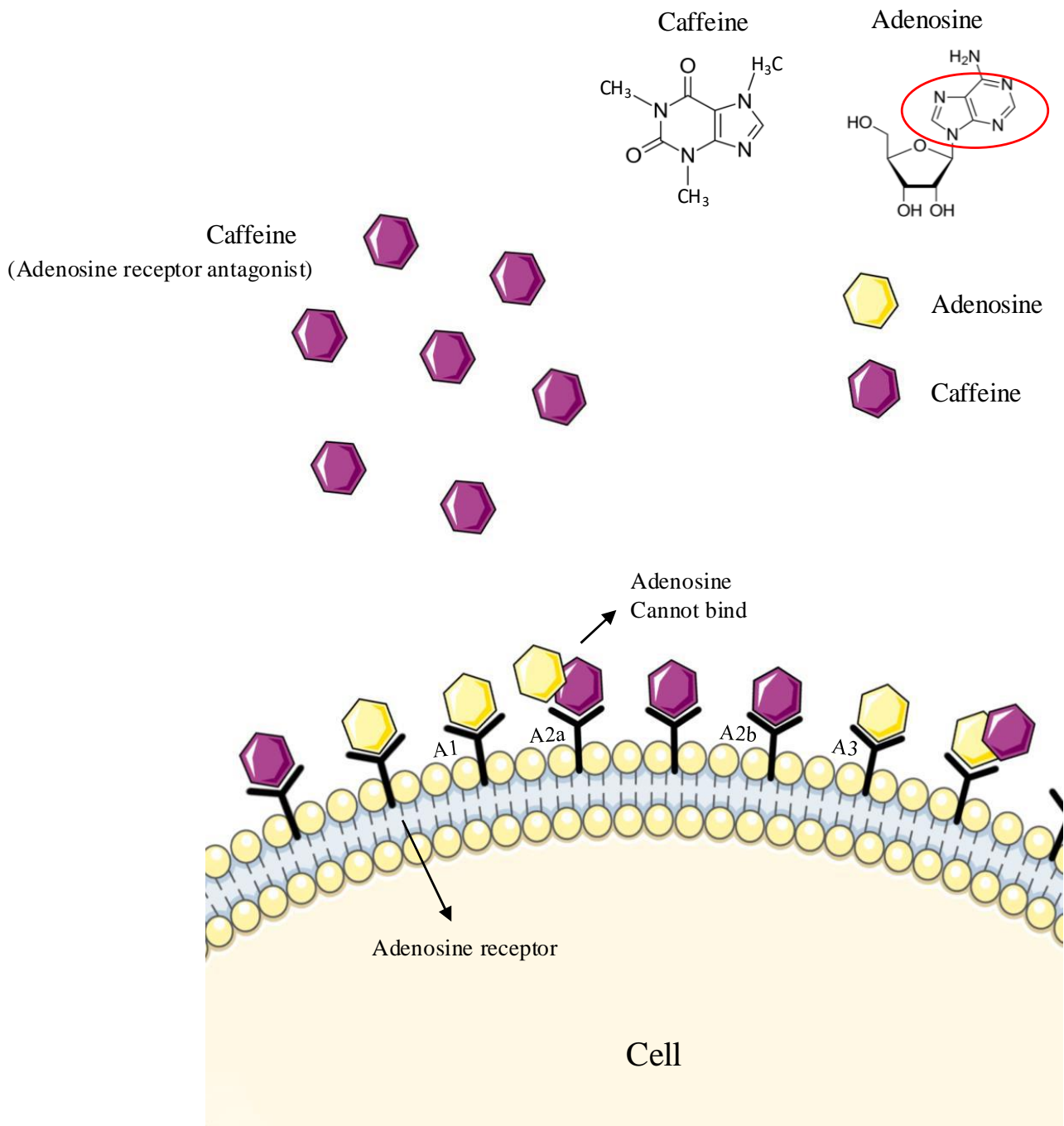
另一方面，因為咖啡因具有強化止痛藥物的輔助效果，因此，許多非處方的急性頭痛藥物，如普拿疼加強錠 (Acetaminophen + caffeine)、複方止痛藥及複方藥 (Ergotamine + Caffeine)等均含有咖啡因成份，其生理機制可能涉及中樞阻斷腺苷受體，影響疼痛信號傳遞，或通過阻斷感覺傳入神經上的外周腺苷受體來發揮作用，這可能可以用來解釋咖啡因的止痛輔助效果，表一整理可能引起偏頭痛的潛在機制<sup>3,5,14</sup>。

許多飲食指南建議每日不應超過 400mg/天<sup>2,4</sup>，基於 caffeine 兩種相反的作用，對於偏頭痛患者來說，有些研究表示咖啡因與偏頭痛呈現正相關<sup>11,13</sup>，也有研究指出一天要喝 3 杯以上咖啡的才會引起頭痛<sup>10</sup>，也有研究顯示咖啡因與偏頭痛之間並無關聯<sup>6,9</sup>，因此咖啡因在偏頭痛患者的使用上值得進行進一步研究及探討。我們根據國人常購買咖啡飲品官方所公佈資料整理如表二。

因此，我們建議偏頭痛患者每日咖啡因注意事項：

1. 每日咖啡因攝取量控制在 200~300mg 以下(也就是大約一天一杯大冰美式)，並保持穩定的每日攝取量，以避免戒斷性頭痛之產生。
2. 病人應密切觀察自己對咖啡因的反應。如果發現攝取量增加與頭痛頻率增加有關，應考慮減少咖啡因攝取量。
3. 若偏頭痛患者希望減少咖啡因攝取量，可與醫師討論，採逐步減量而非突然停止，以減少戒斷症狀。

總結而言，咖啡因對偏頭痛患者既有益又有害，其效果因人而異，但整體而言，恆定且不過度的攝取咖啡因，將是有效管理偏頭痛症狀的關鍵，使偏頭痛患者可以更好地控制頭痛的發作頻率和強度，從而提高生活品質。



圖一 咖啡因病生理機轉

表一

咖啡因引起偏頭痛的潛在機制

	使用咖啡因	不使用咖啡因
腺苷受體的作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 腺苷受體通常有助於減少疼痛信號的傳遞，但咖啡因會拮抗腺苷受體(特別是 A1 和 A2a 受體)，可能會帶來止痛效果，但會增加神經元的興奮性，使得疼痛感更強烈。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 腺苷能正常作用於中樞及周邊神經 A1 和 A2a 受體，有助於抑制神經元活動，減少神經元的過度興奮，促進鎮痛效果，有助於降低頭痛的發作頻率。</li> </ul>
能量代謝和睡眠調節	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 干擾腺苷受體在睡眠-清醒週期中(sleep-wake cycle)的作用，這在偏頭痛發作前可能引發強烈的睡眠感覺，影響偏頭痛發作頻率和強度。</li> <li>● 刺激神經元，增加多巴胺和正腎上腺素等神經傳導物質的釋放，有助於減少疼痛感。</li> <li>● 增強止痛藥(如 NSAIDs 和 Acetaminophen)的效果。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 腺苷的累積可以促進正常的 sleep-wake cycle，良好的睡眠品質有助於減少偏頭痛的發作頻率和強度。</li> </ul>
腦部狀態調節	<p><b>急性效應：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 短期攝入可以減少腦血流量，收縮腦部血管來減少血管擴張，有助於緩解偏頭痛。</li> <li>● 可能通過降低顱內壓和提高疼痛閾值，即需要更大的刺激才能引發疼痛感，從而減輕頭痛症狀。</li> </ul> <p><b>慢性效應：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 長期使用咖啡因可能導致睡眠品質下降，進一步促進偏頭痛的發展。</li> <li>● 可能導致腦血流量的逐漸減少，血管收縮也可能減少氧氣和營養的供應，加劇頭痛的不適感，導致偏頭痛進展。</li> <li>● 長期依賴含咖啡因的止痛藥物可能導致藥物過度使用性頭痛(MOH)，導致慢性頭痛的風險增加。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 突然停止長期使用咖啡因可能會引發嚴重的偏頭痛，且難以通過常規止痛方法緩解，與中樞神經系統對腺苷敏感性的增加有關。</li> <li>● 血管擴張是引發疼痛的主要機制，當不攝入咖啡因時，這種血管收縮的保護作用消失，可能導致疼痛更難以緩解。</li> <li>● 對於依賴含咖啡因藥物的病人來說，停止攝入咖啡因可能會減少這些藥物的效果，這意味著沒有咖啡因，這些藥物可能對緩解頭痛效果不如以前有效。</li> </ul>

表格整理自<sup>3, 5, 13</sup>

表二

常見咖啡飲品咖啡因含量

	冰美式咖啡因含量		冰拿鐵咖啡因含量	
	L (mg/杯)	M (mg/杯)	L (mg/杯)	M (mg/杯)
7-ELEVEN	272.0	203.2	188.0	181.7
全家便利商店	239.0	181.0	118.0	94.0
統一星巴克	301.0	271.0	182.0	110.0
CAMA	369.3	246.2	369.3	246.2

## 参考文献

1. Alstadhaug, K. B., Ofte, H. K., Müller, K. I., & Andreou, A. P. (2020). Sudden caffeine withdrawal triggers migraine-A randomized controlled trial. *Frontiers in Neurology, 11*, 1002. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01002>
2. Antonio, J., Newmire, D. E., Stout, J. R., Antonio, B., Gibbons, M., Lowery, L. M., Harper, J., Willoughby, D., Evans, C., Anderson, D., Goldstein, E., Rojas, J., Monsalves-Álvarez, M., Forbes, S. C., Gomez Lopez, J., Ziegenfuss, T., Moulding, B. D., Candow, D., Sagner, M., & Arent, S. M. (2024). Common questions and misconceptions about caffeine supplementation: what does the scientific evidence really show?. *Journal of the International Society of Sports Nutrition, 21*(1), 2323919. <https://doi.org/10.1080/15502783.2024.2323919>
3. Baratloo, A., Rouhipour, A., Forouzanfar, M. M., Safari, S., Amiri, M., & Negida, A. (2016). The role of caffeine in pain management: A brief literature review. *Anesth Pain Med, 6*(3), e33193. <https://doi.org/10.5812/aapm.33193>.
4. Bodur, M., Kaya, S., Ilhan-Esgin, M., Çakiroğlu, F. P., & Özçelik, A. Ö. (2024). The caffeine dilemma: unraveling the intricate relationship between caffeine use disorder, caffeine withdrawal symptoms and mental well-being in adults. *Public Health Nutrition, 27*(1), e57. <https://doi.org/10.1017/S1368980024000399>
5. Charles A. (2024). The role of caffeine in headache disorders. *Current Opinion in neurology, 37*(3), 289–294. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001249>
6. Cho, S., Kim, K. M., & Chu, M. K. (2024). Coffee consumption and migraine: A population-based study. *Scientific Reports, 14*(1), 6007. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56728-5>
7. Evans, J., Richards, J. R., & Battisti, A. S. (2024). Caffeine. *StatPearls*.
8. Lipton, R. B., Buse, D. C., Nahas, S. J., Tietjen, G. E., Martin, V. T., Löff, E., Brevig, T., Cady, R., & Diener, H. C. (2023). Risk factors for migraine disease progression: a narrative review for a patient-centered approach. *Journal of Neurology, 270*(12), 5692–5710. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11880-2>
9. Mittleman, M. R., Mostofsky, E., Vgontzas, A., & Bertisch, S. M. (2024). Habitual caffeinated beverage consumption and headaches among adults with episodic migraine: A prospective cohort study. *Headache, 64*(3), 299–305. <https://doi.org/10.1111/head.14673>
10. Mostofsky, E., Mittleman, M. A., Buettner, C., Li, W., & Bertisch, S. M. (2019). Prospective cohort study of caffeinated beverage intake as a potential trigger of headaches among migraineurs. *The American Journal of Medicine, 132*(8), 984–991. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.02.015>

11. Tai, M. S., Yap, J. F., & Goh, C. B. (2018). Dietary trigger factors of migraine and tension-type headache in a South East Asian country. *Journal of Pain Research, 11*, 1255–1261. <https://doi.org/10.2147/JPR.S158151>
12. Nowaczewska, M., Wiciński, M., & Kaźmierczak, W. (2020). The ambiguous role of caffeine in migraine headache: From trigger to treatment. *Nutrients, 12*(8). <https://doi.org/10.3390/nu12082259>
13. Zhang, L., Yin, J., Li, J., Sun, H., Liu, Y., & Yang, J. (2023). Association between dietary caffeine intake and severe headache or migraine in US adults. *Scientific Reports, 13*(1), 10220. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36325-8>
14. Zduńska, A., Cegielska, J., Zduński, S., & Domitrz, I. (2023). Caffeine for headaches: Helpful or harmful? A brief review of the literature. *Nutrients, 15*(14). <https://doi.org/10.3390/nu15143170>