

懷孕期間的偏頭痛管理

盧相如醫師

高雄醫學大學附設醫院神經內科

偏頭痛是育齡女性常見的神經血管疾病。妊娠期間雌激素（estrogen）濃度通常較高且波動較小；一般認為雌激素的穩定狀態可能影響降鈣素基因相關肽（calcitonin gene-related peptide, CGRP）相關的疼痛傳導，使多數患者的偏頭痛症狀得以改善或緩解[1]。臨床資料顯示，孕期偏頭痛嚴重度改善可見於約 55%–90% 的患者，但仍有部分患者在妊娠期間持續發作，亦有少數（約 7%）可能在孕期出現初次發作[14]。由於胎兒安全為首要考量，許多偏頭痛藥物在孕期使用受限，臨床上需重新評估治療的風險與效益，並採取個別化策略。

偏頭痛（特別是有預兆偏頭痛，migraine with aura）是妊娠併發症的獨立危險因子。系統性回顧與統合分析顯示，孕期偏頭痛與腦血管事件（含所有中風與短暫性腦缺血發作）（ $OR=10.45$ ；95% CI 4.27–25.57）、心肌梗塞（ $OR=1.96$ ；95% CI 1.74–2.21），以及靜脈血栓栓塞症（ $OR=3.23$ ；95% CI 2.06–7.07）風險上升相關[2]。偏頭痛與妊娠高血壓及子癇前症（pre-eclampsia）亦有關聯[3]。此外，偏頭痛亦可能影響產婦心理健康，與周產期精神疾病（peripartum mental illness）風險增加相關（ $OR=1.75$ ；95% CI 1.20–2.54）[4]。鑑於上述血管與整體健康風險，建議對偏頭痛孕婦（尤其有預兆者）進行必要的臨床監測與風險衛教。

妊娠期偏頭痛之臨床策略，必須在「有效症狀控制（維持產婦生活品質）」與「胎兒安全（首要考量）」之間取得謹慎平衡。主要原則如下：

- 優先採用非藥物策略：生活方式、行為與物理性介入是孕期偏頭痛的第一線管理。
- 共同決策（shared decision-making）：與患者進行充分討論，內容應涵蓋「未治療偏頭痛的風險」以及「各項治療（含非藥物與藥物）的潛在風險與效益」。
- 量身定製治療：依偏頭痛發作頻率、嚴重程度、既往治療反應、共病與患者偏好調整。
- 降低治療不足的風險：患者需理解，未經治療的嚴重偏頭痛可能傷害母體健康，並可能增加妊娠相關風險。

非藥物治療

非藥物治療具安全性優勢，為急性期症狀緩解與預防治療之首選；在藥物選擇受限的孕期尤為重要[5]。

(1) 生活方式與行為修正 生活方式與行為修正為妊娠期偏頭痛管理之基礎，可行方案包括：

- 頭痛日記：記錄發作時間、可能誘因、伴隨症狀與用藥反應，識別與避免誘發因子。
- 規律作息與睡眠管理：固定入睡與起床時間（包含週末），避免睡眠剝奪。
- 補充水分與規律進食：避免脫水與低血糖（常見誘因）。
- 壓力管理與放鬆技巧：降低心理壓力與自律神經失衡。
- 規律、適量運動：在體力許可下進行散步、孕婦瑜伽等低風險運動。

(2) 物理治療與按摩

- 姿勢矯正、伸展與物理治療：針對孕期重心改變造成的肩頸負荷，可考慮規律的專業物理治療與伸展訓練，重點常在斜方肌、胸鎖乳突肌等肌群的放鬆與張力調整。
- 局部肌肉放鬆/按摩：可教導患者進行枕部與後頸部放鬆（如枕下肌群），於發作初期可能有助於減輕不適。

(3) 結構式運動 (structured exercise) 與睡眠衛生 (sleep hygiene)

- 低衝擊有氧運動：如快走、孕婦水中有氧。運動可促進內源性內啡肽 (endorphins) 釋放並提高疼痛閾值[6]。
- 睡眠衛生：床僅用於睡眠；避免睡前長時間使用手機或螢幕，以減少藍光對褪黑激素的抑制。

(4) 心理介入與生物回饋

- 漸進式肌肉鬆弛 (progressive muscle relaxation, PMR) 、呼吸練習 (breathing exercises) 與正念冥想 (mindfulness meditation)：可協助調節自主神經活動、降低交感神經過度亢奮與焦慮[7]。
- 認知行為治療 (cognitive behavioral therapy, CBT)：協助患者處理「預期性焦慮」（例如擔心頭痛影響胎兒），並打破「疼痛—壓力—疼痛」惡性循環。

研究顯示，多策略介入可帶來實質效益：物理治療（含徒手治療與姿勢矯正）可降低發作頻率（下降 45%）與嚴重度（下降 36%）；結構式運動可縮短平均發作持續時間（下降 42%），並對睡眠品質改善有益[7]。

(5) 神經調控 (neuromodulation)

目前缺乏針對孕期偏頭痛的高品質證據與一致性指引；然而在藥物選擇受限時，非侵入性神經調控可作為輔助或替代策略之一。以遠程電神經調節（remote electrical neuromodulation, REN）為例，回溯性控制調查研究未顯示不良妊娠結果增加[8]；亦有綜述性文獻指出，特定情境下非侵入性神經調控可能是合理選項[5]。

營養補充劑（Nutraceuticals）

部分補充劑在孕期被視為相對安全，但仍應強調「個案化」與「避免過量」：

- 鎂（magnesium）：口服鎂一般安全性良好，但可能引起腹瀉等腸胃道不適；亦有研究評估孕期使用 magnesium oxide 之預防效果[9,10]。
- 維生素 B2 (riboflavin)：常用預防劑量為 400 mg/day；孕期研究相對有限，但一般安全性佳，並有孕期研究評估其預防用途[10]。

藥物：急性治療

當非藥物措施不足以緩解時，建議採階梯式用藥，以最低有效劑量、最短療程為原則，並優先選擇孕期安全性證據較充分者[11]。

- 第一線：乙醯胺酚（acetaminophen/paracetamol）：急性發作首選，一般認為在妊娠各階段安全性良好。
- 第二線：非類固醇抗發炎藥（NSAIDs）（如 ibuprofen）：通常建議以第二孕期短期使用較為合適；第三孕期避免（如動脈導管過早關閉等風險），第一孕期則需審慎權衡（如流產風險的爭議性資料）。
- 第三線：翠普登類（triptans）（用於嚴重或頑固性發作）：經風險—效益討論後可考慮使用；一般以 sumatriptan 作為首選，因人類孕期安全性資料最完整。大型美國保險資料庫研究（MarketScan，納入 767,994 名孕婦）顯示，孕期使用 triptans 與早產、低出生體重、主要先天畸形及自然流產等結局未呈統計顯著風險增加[14]；另 Mayo Clinic 目標試驗模擬研究亦未見主要不良妊娠結局或重大胎兒畸形風險上升[13]。綜合既有建議與共識立場，對於一線治療無效的嚴重發作，可在充分告知後提供患者使用[12–14]。
- 輔助治療：噁心嘔吐明顯者，可考慮 metoclopramide 作為止吐/促腸胃蠕動藥物。

藥物：預防性治療

當偏頭痛發作頻繁、持久或嚴重影響生活功能時，可考慮預防治療。選擇藥物時須優先考量胎兒安全，並避免已知致畸或孕期禁忌藥物；整體建議強調個別化決策與跨專業合作[5]。

可使用的藥物有：

- 乙型阻斷劑（beta blockers）：propranolol 與 metoprolol 常被視為可優先考慮的選項。用藥期間需監測孕婦心跳與血壓；臨近分娩時可視情況考慮調整，以降低新生兒心搏過慢與低血糖等風險[5,12]。
- 三環抗憂鬱劑：amitriptyline 可作為 beta blocker 的替代方案，對合併睡眠障礙或焦慮者可能更有利[5,12]。

應避免之預防藥物（相對禁忌/禁忌）

- 丙戊酸（valproate）與托吡酯（topiramate）：具明確致畸風險，並與胎兒神經發育不良風險相關，孕期避免使用。
- ACE-I 與 ARBs：孕期禁忌，可能造成胎兒腎臟等重大不良影響。
- 麥角胺衍生物（ergot derivatives）：孕期禁忌，因血管收縮與子宮收縮效應等風險。
- CGRP 途徑抑制劑（CGRP-mAbs 與 gepants）：目前人類孕期安全性資料不足，整體上建議避免使用。針對 CGRP 拮抗策略之藥物警戒資料（VigiBase）雖提供初步資訊，但仍受限於通報偏差與資料不完整等限制[15]。
- Ditans（如 lasmiditan）：人類孕期資料不足，建議避免使用。

侵入性處置：可考慮選項

- 枕大神經阻斷術（greater occipital nerve block, GONB）：可作為孕期藥物選擇受限時的急性或短期輔助策略；一般可優先選擇僅含局部麻醉劑（如 lidocaine）、不含併類固醇者。
- 肉毒桿菌素（onabotulinumtoxinA）：適用於其他相對安全策略效果不佳的慢性偏頭痛患者。長期安全性資料庫分析顯示，暴露於 onabotulinumtoxinA 的孕婦，其重大胎兒缺陷比例與一般族群背景率相當[16]。另有真實世界報告指出，持續治療者可維持症狀控制，且未見明確不良妊娠結局訊號；但仍應留意研究設計限制與樣本數問題[17]。

臨床監測與產後考量

- 血壓監測：定期檢測以篩查妊娠高血壓與子癇前症。
- 警訊症狀衛教：若出現中風徵兆、雷擊型頭痛（thunderclap headache）、或新發局灶性神經學缺損（如單側無力、言語障礙）應立即就醫。
- 心理健康篩查：定期評估焦慮與憂鬱症狀。

產後與哺乳管理

哺乳期用藥需在「母親症狀控制」與「降低嬰兒暴露」間取得平衡。產後因雌激素下降、睡眠不足，偏頭痛常在產後早期復發或惡化[5]。相較孕期，哺乳期可使用之藥物通常增加；多數藥物分泌至乳汁的量有限，但仍建議依藥物特性與個案狀況評估[5]。

- acetaminophen / ibuprofen：一般被視為哺乳期相對安全選項。
- 其他 NSAIDs：多數情境下仍可使用，但若採較保守策略，可考慮在服藥後間隔一段時間再哺乳（依藥物半衰期與臨床建議調整）。
- triptans / gepants：整體上乳汁暴露量通常不高，但不同分子資料差異較大；臨床可採個別化、風險最低化策略（必要時採保守的哺乳間隔做法）[5]。
- metoclopramide：可能增加情緒副作用風險；既往重度憂鬱者需審慎，亦不建議長期使用。

哺乳期的預防性用藥建議同樣以個案化為原則：

- amitriptyline：分泌至乳汁濃度低，但可能使新生兒較嗜睡。
- beta blockers：乳汁濃度多偏低，但需觀察嬰兒是否出現心搏過慢或低血糖。
- topiramate / valproate：若因特殊情境必須使用，需監測嬰兒腸胃道症狀、嗜睡與發展里程碑，並同步評估母體副作用。
- onabotulinumtoxinA 與 CGRP 單株抗體：理論上進入乳汁量可能低，但哺乳期安全性仍需更多資料支持，建議審慎評估並與患者共同決策[5]。

參考資料

[1] Krause DN, Warfvinge K, Haanes KA, et al. Hormonal influences in migraine—interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP. *Nat Rev Neurol.* 2021;17(10):621–633. doi:10.1038/s41582-021-00544-2.

[2] Mohamed MI, Sameh R, Salib M, et al. Migraine and pregnancy-related headaches as a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular events in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of over 94 million pregnancies. *J Headache Pain.* 2025;26:259. doi:10.1186/s10194-025-02190-1.

- [3] Phillips K, Koonalintip P, Wakerley BR. Migraine and Pregnancy. *Life (Basel)*. 2024 Sep 25;14(10):1224. doi:10.3390/life14101224.
- [4] Brown HK, Qazilbash A, Rahim N, et al. Chronic medical conditions and peripartum mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2018;187:2060–2068. [DOI]
- [5] Ornello R, Maassen van den Brink A, Puledda F, et al. Migraine management during pregnancy, breastfeeding and in women planning pregnancy. *Cephalalgia*. 2025 Nov;45(11):3331024251393945. doi:10.1177/03331024251393945.
- [6] Lippi G, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F. Physical exercise and migraine: For or against? *Ann Transl Med*. 2018;6:181. [DOI]
- [7] Çopuroğlu ÖB, Çopuroğlu M. Multistrategic Approaches in the Treatment of Acute Migraine During Pregnancy: The Effectiveness of Physiotherapy, Exercise, and Relaxation Techniques. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(1):28. (Published online 2024 Dec 28).
- [8] Peretz A, Stark-Inbar A, Harris D, et al. Safety of remote electrical neuromodulation for acute migraine treatment in pregnant women: a retrospective controlled survey-study. *Headache*. 2023 Jul-Aug;63(7):968–970. doi:10.1111/head.14586.
- [9] Makrides M, Crosby DD, Bain E, et al. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD000937. [DOI]
- [10] Mazza GR, Solorio C, Stek AM, et al. Assessing the efficacy of magnesium oxide and riboflavin as preventative treatment of migraines in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308:1749–1754. [DOI]
- [11] Puledda F, Sacco S, Diener HC, et al. International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2024 Aug;44(8):3331024241252666. doi:10.1177/03331024241252666.
- [12] Moisset X, Demarquay G, de Gaalon S, et al. Migraine treatment: Position paper of the French Headache Society. *Rev Neurol (Paris)*. 2024 Dec;180(10):1087–1099. doi:10.1016/j.neurol.2024.09.008.
- [13] Wang Z, VanderPluym JH, Halker Singh RB, et al. Safety of Triptans in Treating Migraines in Pregnant Women: A Target Trial Emulation. *Mayo Clin Proc*. 2025 Nov;100(11):1956–1962. doi:10.1016/j.mayocp.2025.01.023.
- [14] Bérard A, Strom S, Albrecht D, et al. Anti-migraine medications safety during pregnancy in the US. *Front Pharmacol*. 2024;15:1481378. doi:10.3389/fphar.2024.1481378.
- [15] Noseda R, Bedussi F, Gobbi C, et al. Calcitonin gene-related peptide antagonists in pregnancy: a disproportionality analysis in VigiBase®. *J Headache Pain*. 2024 Jan 19;25(1):10. [DOI]

- [16] Brin MF, Kirby RS, Slavotinek A, et al. Pregnancy outcomes in patients exposed to OnabotulinumtoxinA treatment: a cumulative 29-year safety update. *Neurology*. 2023 Jul 11;101(2):e103–e113. doi:10.1212/WNL.0000000000207375.
- [17] Wong HT, Khan R, Buture F, et al. OnabotulinumtoxinA treatment for chronic migraine in pregnancy: An updated report of real-world headache and pregnancy outcomes over 14 years in Hull. *Cephalgia*. 2025 May;45(5):3331024251327387.