

偏頭痛性腦中風：一病例報告暨文獻回顧

陳建民

衛生署豐原醫院 內科部

摘要

根據流行病學的調查，偏頭痛是腦中風的危險因子之一，尤其是有前兆的偏頭痛。後大腦動脈區域是最常見的病灶位置，但各個研究對於偏頭痛性腦中風的定義不盡相同，血管攝影的發現與預後的統計也分歧頗大。而腦血管之粥狀動脈硬化及動脈剝離所致之腦灌注障礙本身即可能引起次發性偏頭痛發作，使得偏頭痛性腦中風的診斷必須要加謹慎。

本文介紹一位素有偏頭痛的 42 歲女性病人表現為左側感覺、協調及運動功能障礙的偏頭痛性腦中風病例，磁共振影於右側之中腦顯示出一細條狀梗塞。此般中腦病灶在偏頭痛性腦中風並不多見，也很少表現為如此的神經學障礙。本文並藉此回顧文獻，提出偏頭痛性腦中風可能的機轉。

前言

根據流行病學的調查，偏頭痛是腦中風的危險因子，嚴重的非特異性頭痛亦有統計顯示有較高的腦中風發生率(1)。相較於一般人，偏頭痛患者其罹患缺血性腦中風的相對危險約為 1.84 倍；然而與心肌梗塞及其他心血管死亡則無甚相關(2)。此偏頭痛與缺血性腦中風之相關性尤見於年輕育齡女性，倘若同時有高血壓、有吸煙習慣、或正在服用避孕藥，則其危險性更增(3,4)。多個文獻也指出有前兆的偏頭痛(migraine with aura)比無前兆的偏頭痛(migraine without aura)較常發生缺血性腦中風(4-8)。我們於此介紹一個偏頭痛性腦中風(migrainous stroke)的病例，並就文獻回顧討論其特異性及發生因素。

病例報告

一位 42 歲女性病人，自青春期開始即患有頭痛，特徵為頭痛前視野中出現閃爍發亮的盲點(scintillating scotoma)，接著發生單側搏動性的頭痛，伴隨噁心嘔吐；頭痛時幾乎無法繼續任何工作。近四年來頭痛頻繁，每星期發作二至三次。發病前三個月因臉潮紅及月經不規則開始接受雌激素與黃體素補充治療。某日因暈眩及嘔吐而被送至急診室，隨後頭痛出現。入院後身體檢查之血壓為 153/86 mmHg，脈博 92 跳/分，呼吸 19 次/分，體溫 36.7° C，心臟、肺部、腹部之視聽

觸敲診正常，四肢無水腫現象。神經學檢查之發現為意識與智能正常，左側肢體輕度無力(肌力約四分)，深部肌腱反射對稱+ /+++；左側肢體之痛、觸、及本位感覺皆受損約 50%；左上肢於進行由指至鼻試驗(finger-to-nose test) 時出現明顯的測距不準(dysmetria)，快速反覆運動之執行不佳，站立與行走時易倒向左側。實驗室檢查白血球 13080/uL，血紅素 13.9/dL，血小板 349000/uL，血液生化檢查皆在正常範圍，抗核抗體(ANA)、抗磷脂抗體(anti-phospholipid antibody)與梅毒血清反應 RPR 為陰性，免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 與補體 C3、C4 也都在正常範圍。腦部電腦斷層無異常發現，但十天後的磁振造影則在右側中腦(midbrain) 看見一細條狀梗塞(如圖一)。經過保守性藥物治療，病人的暈眩及神經學缺陷經三個月後才完全緩解；持續服用乙型交感神經阻斷劑與三環抗憂鬱劑頭痛仍不時發生，雖然頻次少了一些。

討論

偏頭痛依國際頭痛協會之診斷標準包括單側、搏動性、中等或嚴重程度、頭痛為爬樓梯或其他類似之一般活動所加劇等四項中有兩項，加上伴隨噁心嘔吐、畏光畏聲等兩項中有一項，發作至少五次以上，每次時間 4 到 72 小時，診斷即予成立(9)。嘔吐若伴隨頭痛則其為偏頭痛的專一性高達 90% 以上，但敏感性卻不到 20%(10)。偏頭痛性腦中風在不同的研究報告上所用的定義則不盡相同，大多是用偏頭痛發作伴隨的神經學缺陷持續 24 小時以上為基點，少數則以神經學缺陷持續 30 天以上；有的研究堅持發病前必須有偏頭痛發作之病史才能進入偏頭痛性腦中風的診斷，有的研究則只要腦中風後還有偏頭痛的發作即算是偏頭痛性腦中風(4-8)。

本病例之神經學表現為同側的感覺、協調及運動功能障礙，即 homolateral hypesthetic ataxia hemiparesis；此臨床表現多見於對側視丘(thalamus)或內核後肢(posterior limb of internal capsule)之病灶，少數見於如同本病例之中腦(11-14)。中腦病灶以如此之神經學表現，在 Bogouslavsky 等所提出的病例其病灶遠大於本例(12)，而本例之梗塞位置無法以供給中腦血流的任一血管分支所完全解釋，臨床表現似乎比梗塞的大小嚴重許多，意味著邊緣帶缺血(borderzone ischemia)的機轉，加上病人有典型的偏頭痛病史，更加使我們的診斷趨向偏頭痛性腦中風。然而如此病灶在中腦的偏頭痛性腦中風之病例於文獻尚屬少見。

偏頭痛性腦中風發生於後大腦動脈區域的機率高於中大腦動脈區域，發生於前大腦動脈及脊椎基底動脈區域則屬少見。後大腦動脈供給的區域中以枕葉為常見的病灶位置，偶發在視丘及內核。發病多是突發性的，其中三分之一於近期內有暫時性腦缺血的發作；症狀以一側偏癱及共軛性偏盲最常見，也可以出現一側感覺或協調障礙，倘若侵犯脊椎基底動脈區域則可能有暈眩、複視、協調障礙、構音及吞嚥困難、四肢癱瘓、意識障礙等等，種種一般腦中風的症狀幾乎都有可能發生(5-8, 15)。發病前 50%到 94%的病人曾經歷過有前兆的偏頭痛，而許多原本是無前兆的偏頭痛的病人在發病後轉變為有前兆的偏頭痛，所以總共 90%以上

經歷過有前兆的偏頭痛(5, 15)。

至於血管攝影的發現分歧頗大。Bogousslavsky 等報告 19 個偏頭痛性腦中風病例的血管攝影全部正常，Broderick 等及 Featherstone 的報告時則大約 50% 有異常，包括血管的阻塞、狹窄或經痙攣等(5, 6, 15)。值得注意的是 Bogousslavsky 等以 45 歲以下罹患缺血性腦中風，未曾有偏頭痛病史、或有偏頭痛病史但發病時沒有偏頭痛發作的病人為對照組，其中四分之一肇因於動脈剝離(arterial dissection)(6)，這是年輕腦中風須考慮的鑑別診斷之一，而它引起的缺血性腦中風時也可能伴隨偏頭痛，甚至會有典型的前兆出現(16)。

然而，偏頭痛與缺血性腦中風的相關性至今仍有學者質疑。Olesen 等根據臨床觀察，認為事實上腦缺血引起次發性偏頭痛發作(ischemia-induced migraine attacks)比真正偏頭痛引起缺血性腦傷害(migraine-induced ischemic insults)的機率高；前者的病人可能原本就有一些腦血管病變的危險因子，如高血壓、糖尿病、抽煙習慣、高血脂等，如同動脈剝離，由於腦組織灌流不足，它們可以在發生永久性傷害前先有一連串似偏頭痛及暫時性腦缺血的發作，而血管攝影也證實動脈硬化、阻塞或剝離、所以偏頭痛不過是伴隨的次發現象(16)。

偏頭痛引發腦缺血症狀的機轉以 Olesen 等觀察腦血流變化而提出的擴散性皮質抑制(spreading cortical depression)最受青睞，然而此點只與有前兆的偏頭痛相關，無前兆的偏頭痛則不然(16)。另有文獻指出有前兆的偏頭痛病人比正常人及無前兆的偏頭痛病人較可能有 patent foramen ovale，於靜脈注射顯影劑後 15 秒內在穿顱都卜勒超音波監測下也有較高頻率的小氣泡出現，證實 right-to-left shunt 的存在，意味著 paradoxical microembolization 可能是偏頭痛病患的腦缺血原因之一(17, 18)。而抗磷脂抗體亦有研究提出與偏頭痛性腦中風具相關性(19)。

種種證據指向有前兆的偏頭痛與缺血性腦中風的相關性，然而無前兆的偏頭痛病人仍比一般人易罹患缺血性腦中風，又該如何解釋？嘔吐致脫水而血容不足、血小板的活化使血液易凝集、過度使用麥角鹼造成血管收縮、使用乙型交感神經阻斷劑與三環抗憂鬱劑而產生姿勢性低血壓等等是可能的原因(16)。van Alphen 根據臨床觀察、電腦斷層及手術的成功提出某些偏頭痛病人是因腦脊髓液循環不良、致使腦脊髓液鬱積在基底部腦室與後顱窩，引發脊椎基底動脈的痙攣、缺血，甚至造成小腦疝入頸椎(herniation of cerebellar tonsils)(20)。這些機轉或多或少提供我們一些解釋。

由於偏頭痛性腦中風仍屬較罕見的診斷，各文獻的病例數都不多，有關其預後的統計也分歧不同，大約 10% 到 50% 的病人無法回到原來的工作(5,7,8,15)。Rothrock 等指出偏頭痛性腦中風本身是腦中風復發的危險因子(7)，Featherstone 則指出年齡大於 40 歲、後大腦動脈阻塞、漸次性的發病或起床時發病(gradual onset or onset with awakening)等預後較差(15)。

偏頭痛的治療一般分為症狀性(symptomatic, abortive)及預防性(prophylactic)治療。前者常用的藥物有非類固醇抗發炎藥、麥角鹼類如 ergotamin 與 dihydroergotamine、及 5-HT₁ 受體催動劑如 sumatriptan 與 rizatriptan 等。至於預

防性治療於文獻中許多藥物都有人聲稱有效，如乙型交感神經阻斷劑、三環抗憂鬱劑、鈣離子阻斷劑、抗癲癇藥物、血管張力素轉化酶抑制劑等等。Silberstein 將之分為高效性的包括乙型交感神經阻斷劑、三環抗憂鬱劑與抗癲癇藥物 divalproex，低效性的包括鈣離子阻斷劑、SSSI (selective serotonin reuptake inhibitor) 與非類固醇抗發炎藥，及第二線高效性藥物 mesysergide 與 monoamine oxidase inhibitor(21)。不幸的是，對於偏頭痛性腦中風則少有文獻提及其特殊的治療。之所以如此可能是因為如前文所述-----偏頭痛性腦中風屬較罕見的診斷，且偏頭痛的神經學前兆症狀與一般腦中風的症狀類似，卻不一定演變成真正的腦中風；而文獻中最寬鬆的診斷標準也要症狀至少持續 24 小時以上，因此要確定診斷偏頭痛性腦中風不僅困難而且還要等病程已經完成以後才能論定，如此想要做前瞻性的治療評估就更加困難了。再者，水能載舟亦能覆舟，前述的症狀性及預防性治療藥物也可能反而是偏頭痛性腦中風的誘發原因。

結論

偏頭痛性腦中風的定義目前各家看法仍不一致，尤其腦血管病變及動脈剝離所致之腦缺血本身即可能伴隨次發性的偏頭痛發作，使得偏頭痛與缺血性腦中風的因果關係更加令人混淆。相當於偏頭痛前兆最常表現在視覺方面，偏頭痛性腦中風最常發生在後大腦動脈區域。擴散性皮質抑制是最受青睞的引發缺血症狀的機轉，嘔吐致脫水而血容不足、血小板的活化使血液易凝集、過度使用麥角鹼造成血管收縮、使用乙型交感神經阻斷劑與三環抗憂鬱劑而產生姿勢性低血壓、抗磷脂抗體或 patent foramen ovale 的存在、腦脊髓液循環不良等等則可能是某些病人的肇因。

參考文獻

1. Merkgangas KR, Fenton BT, Cheng SH, et al. Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. *Arch Neurol.* 1997; 54: 362-8.
2. Buring JE, Hebert P, Romero J, et al. Migraine and subsequent risk of stroke in the physicians' health study. *Arch Neurol.* 1995; 52: 129-34.
3. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organization collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. *BMJ.* 1992; 318: 13-8.
4. Dalen HV, Cillessen JPM, Kappelle LJ, et al. Cerebral infarcts associated with migraine: clinical features, risk factors and follow-up. *J Neurol.* 1996; 243: 511-5.
5. Broderick JP, Swanson JW. Migraine-related strokes. Clinical profile and prognosis in 20 patients. *Arch Neurol.* 1987; 44: 868-71.
6. Bogousslavsky J, Regli F, Melle GV, et al. Migraine stroke. *Neurology.* 1988; 38: 223-7.

7. Rothrock J, North J, Madden K, et al. Migraine and migrainous stroke: risk factors and prognosis. *Neurology*. 1993; 43: 2473-6.
8. Caplan LR. Migraine and vertebrobasilar ischemia. *Neurology*. 1991; 41: 55-61.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia, and facial pain. *Cephalalgia*. 1988; 8(suppl 7):1-96.
10. Merikangas KT, Dartigues JF, Whitaker A, et al. Diagnostic criteria for migraine. A valid study. *Neurology*. 1994; 44(suppl 14):11-6.
11. Chen JM. Hypesthetic ataxic hemiparesis: A case report and review of the literature. *Acta Neurol Taiwanica*. 1999; 8: 174-7.
12. Bogousslavsky J, Maeder P, Regli F, Meuli R. Pure midbrain infarction: Clinical syndromes, MRI and etiological patterns. *Neurology* 1994; 44: 2032-40.
13. Melo TP, Bogousslavsky J, Moulin T et al. Thalamic ataxia. *J Neurol* 1992; 239: 331-7.
14. Helgason CM, Wilbur AC. Capsular hypesthetic ataxic hemiparesis. *Stroke* 1990; 21: 24-33.
15. Featherstone HJ. Clinical features of stroke in migraine: a review. *Headache* 1986; 26:128-33.
16. Olesen J, Friberg L, Olsen TS et al. Ischemia-induced migraine attacks (symptomatic) may be more frequent than migraine-induced ischemic insults. *Brain* 1993, 116: 187-202.
17. Anzola GP, Magoni M, Guindani M et al. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura. A transcranial doppler study. *Neurology* 1999, 52: 1622-5.
18. Del Sette M, Angeli S, Leandri M et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. *Cerebrovascular diseases* 1998, 8: 327-30.
19. Silvestrini M, Matteis M, Troisi E et al. Migrainous stroke and the antiphospholipid antibodies. *European Neurology* 1994, 34: 316-9.
20. van Alphen HA. Migraine, a result of increased CSF pressure: a new pathophysiological concept (preliminary report). *Neurosurg Rev* 1986, 9: 121-4.
21. Silbertein. Preventive treatment of migraine: an overview. *Cephalalgia* 1997, 17:67-72

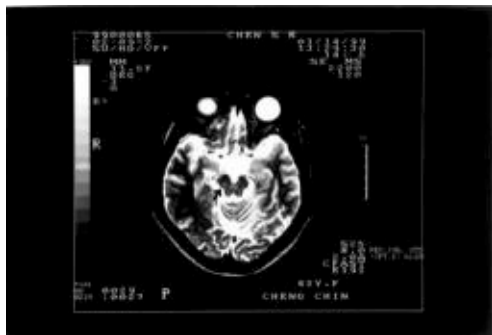
Migrainous Stroke at Midbrain: A Case Report and Literature Review

Jiang-Ming Chen

*Department of Internal Medicine, Feng Yuan Hospital, Department of Health,
Executive Yuan.*

Migraine is associated with a significantly increased risk for stroke according to the epidemiological studies, especially the migraine with aura. The stroke involved the territory of posterior cerebral artery most commonly. However the definition of migrainous stroke differed in many studies, so as the angiographic findings and the prognostic statements. Cerebral ischemic insult caused by atherosclerotic change and arterial dissection could induce migraine-like attacks, making the diagnosis of migrainous stroke even more complicated.

A 42-year-old female with migraine manifested homolateral sensory, coordination and motor disturbance, that is, the hypesthetic ataxic hemiparesis. The magnetic resonance image revealed a linear infarction in the contralateral midbrain. Lesion like this in the midbrain was rarely seen in migrainous stroke, as well as rarely presented with such neurological findings.



(圖一)發病十天後的磁振造影在右側中腦看見一細條狀梗塞 o

