

Migraine

จรรยา ศรีทอง*

Srithong C. Migraine. Chula Med J 1984 Jul ; 28 (7) : 827-842

Migraine is one of the many causes of vascular headache. It is believed to be due to vasomotor dysfunction or instability causing change in calibre of either intracranial or extracranial blood vessels. The possible etiologies of migraine are discussed but the real etiology is still uncertain.

The vasoconstriction phase of migraine may be due to one or more of the following causes such as hyperventilation, sympathetic overactivity or vasoactive substance. The pain or headache which follow afterward may be due to kinin and vasodilatation which is associated with drop in amount of serotonin in blood platelets and increased 5-HIAA in urine of the patients. The treatment is discussed including general management in the way of life. The medication given depends on many factors such as frequency and severity of migrainous attacks.

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อาการปวดศีรษะเป็นเรื่องที่พบบ่อยมากในเวชปฏิบัติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางประสาทวิทยา กล่าวกันว่าผู้มีผู้ได้รับความทุกข์ทรมานจากอาการปวดศีรษะถึง 80% ของประชากรทั้งหมดในโลก^(1,2) ซึ่งส่วนใหญ่เป็น Tension headache⁽²⁾ แต่ส่วนหนึ่งในจำนวนผู้ป่วยที่ปวดศีรษะนี้เกิดจาก Vascular cause หรืออาจเรียกได้ว่า Vascular headache สำหรับ Classic migraine หรือ Neurological migraine⁽³⁾ นั้นเป็นส่วนที่สำคัญส่วนหนึ่งคือมีประมาณ 10% ของ Vascular headache ทั้งหมด⁽⁴⁾ และเป็นเรื่องที่เราสามารถบรรเทาอาการของผู้ป่วยได้ด้วยการรักษาทางยา

เรื่องของ Migraine นี้ มีผู้รู้จักกันมากกว่า 2,000 ปีแล้ว⁽⁵⁾ คือประมาณ 400 ปีก่อนคริสต์ศตวรรษ ซึ่งบรรยายไว้โดย Hippocrates⁽⁶⁾ และภายในทศวรรษที่แล้วมาได้มีการค้นคว้าเป็นอย่างมาก ทางด้านการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของ migraine⁽⁷⁾ แต่ก็ยังมีความยุ่งยากขัดแย้งกัน และยังไม่มียาที่แน่นอน ผู้เขียนจึงเห็นสมควรที่จะ review เรื่องนี้สักครั้งหนึ่งในช่วงเวลานี้เพื่อเป็นแนวทางให้ผู้อ่านได้ติดตามในเวลาต่อไปว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร

คำอื่น ๆ หรือ คำพ้อง ที่ใช้เรียกได้แก่ hemicrania, sick headache หรือ Bilious

attack เป็นต้น⁽⁸⁾ ในที่นี้จะขอกล่าวถึงแต่ classic และ common migraine เท่านั้น ส่วน Variations อื่น ๆ นั้นกว้างขวางมาก ไม่สามารถจะครอบคลุมให้ทั่วถึงได้ migraine นั้น สามารถพบได้ใน 5-10% ของประชากรทั้งหมด^(3,9) พบในหญิงมากกว่าชายและครึ่งหนึ่งของ migraine นั้น เวลาปวดจะปวดมากจนทำงานอะไรไม่ได้⁽²⁾ พบได้ทั้งในเด็กหรือในวัยรุ่น (puberty) ไปจนถึงอายุ 80 ปี⁽⁷⁾ แต่ส่วนมากพออายุเลยวัยกลางคนก็มักจะเบ็น้อยลง⁽⁸⁾ แต่ในหญิงมีครรภ์ การเกิดของ migraine จะมากบ้างน้อยบ้างไม่แน่นอน⁽⁷⁾ คำจำกัดความ Migraine เป็นกลุ่มอาการที่มักจะเป็น recurrent headache^(7,10) เกิดจาก vasomotor instability⁽¹¹⁾ หรือ Neurovascular disorder หรือ Vasomotor dysfunction อย่างหนึ่ง ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงในขนาดหรือ calibre ของเส้นโลหิตในบริเวณศีรษะ^(7,10) เป็นได้ทั้งในและนอกสมอง^(8,12) เป็นเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะเป็น ๆ หาย ๆ เริ่มต้นในระยะแรกเป็นระยะ vasoconstriction จะมี cerebral blood flow และลดลง และลด cortical perfusion ในบริเวณที่มี deficit ก่อน^(2,7) และในระยะต่อมากก็มีอาการปวดหัวจาก vasodilatation อาจมี cerebral blood flow เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติอาจถึง 35-50%^(3,12,13)

Classification

1. Classic migraine พวกนี้มักมีอาการนำมาก่อน (Prodromal symptoms หรือ Aura) เช่น อาจเป็นอาการทางตา ตามด้วยปวดศีรษะซึ่งมักเป็นแบบตบ ๆ (Throbbing headache) ซึ่งอาจเป็นข้างเดียวของศีรษะ (unilateral) ประมาณหนึ่งในสามถึงครึ่งหนึ่งของ classic migraine^(1,2,5) ชนิด classic นี้มีประมาณ 10-30% ของ migraine ทั้งหมด^(2,7)

2. Common migraine พวกนี้ไม่มีอาการนำมาก่อน หรือ aura แต่อาการที่เหลือคล้าย ๆ กัน คืออาจมีอาการปวดศีรษะข้างเดียวเป็น ๆ หาย ๆ โดยไม่มี focal neurological symptom นำมาก่อน กลุ่มนี้มีก่อนข้างมากคือประมาณ 80% ของ migraine ทั้งหมด⁽⁷⁾

3. กลุ่มเบ็ดเตล็ดอื่น ๆ เช่น Migraine equivalent⁽⁸⁾ อาจมีอาการของอาการในระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน⁽¹⁴⁾ แต่บางท่าน⁽⁵⁾ ใช้คำว่า migraine equivalent ไปใช้เรียกสำหรับกลุ่ม migraine ที่ไม่มีอาการนำ นอกจากนี้ migraine ยังมีชื่อเรียกตามอาการเฉพาะที่ทางประสาทวิทยา⁽⁸⁾ เช่น

- Hemiplegic migraine มีอาการอ่อนแรงครึ่งซีกตามด้วยอาการปวดศีรษะซึ่ง

ต้องแยกออกจาก Transient ischemic attack (T.I.A.) ของสมองซึ่งไม่มีอาการปวดศีรษะตามมาและอาจมีปัจจัยเรื่องอื่น ๆ ของ C.V.A. ด้วย

- Ophthalmoplegic migraine อาจมี weakness ของ ocular nerves เช่น oculomotor nerve ชั่วคราว ข้างเดียวหรือ 2 ข้างก็ได้⁽³⁾ บางท่านว่าอาจเกิดร่วมกับ mucocoele ของ sphenoid sinus หรือ intracranial aneurysm ก็ได้⁽⁷⁾

- Basilar artery migraine อาจมีอาการกลืนลำบาก diplopia หรือ alternating hemiparesis ก่อนอาการปวดศีรษะ⁽¹⁰⁾

ส่วนสภาวะบางอย่างเช่น Cluster headache (Horton's headache หรือ Histamine cephalgia) นั้น บางท่านก็จัดไว้ใน migraine^(15,7) บางท่านก็แยกไว้ต่างหาก^(6,16,8)

อาการของ Migraine

1. อาการนำ (prodromal symptom หรือ aura) พบประมาณ 10-30% ของ migraine ทั้งหมด^(2,7,4) อาจมี

a. อาการทางตา ส่วนมากมักเป็น scotoma⁽⁸⁾ หรืออาจเห็น Bright light ระยะยับ อามี Visual field defect เช่น hemianopia ก็ได้ ซึ่งอาจเกิดจาก cortical ischemia⁽⁸⁾

b. Deficit symptoms ชั่วคราว
อื่น ๆ เช่นมี Transient hemiparesis หรือ
Transient aphasia⁽⁸⁾ ซึ่งต้องแยกจาก
Transient ischemic attack (TIA) ของสมอง

อาการนำเหล่านี้เข้าใจว่าเกิดจาก
vascular spasm⁽³⁾ ซึ่งอาจเกิดจาก hyper-
ventilation^(10,11) หรือเกิดจาก serotonin
รั่วออกจาก capillaries มาติดกับ muscular
wall ของ blood vessel⁽¹⁷⁾ หรือบางทีเกิด
จาก direct effect ของ serotonin ในเส้น
เลือดเอง⁽²⁹⁾ หรืออาจเกิดจาก sympathetic
overactivity ก็ได้⁽²⁶⁾ อาการนำทางประสาท
วิทยาจะมีอยู่ประมาณครึ่งนาทีจนถึง 1 ชม.
ก่อนจะมีอาการปวดศีรษะ⁽⁶⁾ แต่ถ้าเป็น
common migraine จะไม่มีอาการนำเหล่านี้

c. อาการอื่น ๆ อาจมีอาการหิว
อาหาร⁽⁸⁾ กระหายน้ำหรือซีมลง ประมาณ
24 ชม. ก่อนปวดศีรษะ⁽⁴⁾ เข้าใจว่าอาจเป็น
เพราะ dysfunction ของ Hypothalamus ซึ่ง
เกี่ยวข้องกับ Neurotransmitter บางตัว⁽³⁾

2. อาการปวดศีรษะพบบ่อยในบริเวณ
ขมับแต่อาจเป็นที่อื่นก็ได้ เช่น โกลั vertex
หรือบริเวณตา อาจเริ่มต้นข้างเดียว^(1,2,5) และ
ในระยะต่อมาอาจลุกลามเป็นทั่วศีรษะมักเป็น
Throbbing หรือ pounding headache⁽¹²⁾
แต่อาจเป็นแบบอื่น เช่น dull aching pain
ก็ได้

ระยะนี้ผู้ป่วยอาจเป็นมาก จนทำ
อะไรไม่ได้ ไม่ชอบการกระทบกระเทือน^(10,11)
ไม่ชอบแสงสว่าง อาจปิดประตูหน้าต่าง
นอน⁽⁸⁾ อาการปวดนี้อาจนาน 2-3 ชม.
หรืออาจนานจนถึง 7 วันก็ได้⁽¹²⁾ อาการ
ปวดนี้เกิดจากการขยายตัวของเส้นเลือดซึ่งเป็น
pain-sensitive structure อย่างหนึ่ง⁽⁸⁾

3. นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจมีอาการอื่น
เช่น หงุดหงิด (irritable) เหงื่อแตก หน้าซีด
คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย หรือมีอาการบวม
ได้

ในระยะเวลาที่ผู้ป่วยกำลังปวดศีรษะข้างเดียว
อยู่นั้น ถ้าเรากดที่ carotid artery ข้างที่กำลัง
ปวดหัวอยู่ อาการปวดศีรษะจะดีขึ้น^(10,11,12)

กลไกของการเกิด Migraine

เรื่องนี้ยังลงความเห็นไม่ได้แน่นอน⁽⁷⁾
อาจเป็นสาเหตุอย่างเดียว หรือสาเหตุหลาย
อย่าง (Multifactorial)⁽¹⁷⁾ หรือ complex
etiologies คือปัจจัยอันหนึ่งอันใดเป็นตัวไป
กระตุ้นปัจจัยอื่น ๆ ต่อกันไปก็ได้^(31,33) เรื่อง
เหล่านี้ไม่รู้เพราะอาจจะเกี่ยวข้องกับการรักษา
ซึ่งทุกท่านน่าจะศึกษาติดตามต่อไปในอนาคต
ปัจจัยเหล่านี้ถูกนำเสนอมาหลายอย่าง เช่น

1. Endogenous cause⁽⁷⁾ มีบางรายที่
มีประวัติในครอบครัว^(18,7) เข้าใจว่าเกี่ยวข้อง
กับ inborne error ของ metabolism เกี่ยวข้อง

enzyme ที่ใช้ในการ conjugate หรือ metabolize พวก amino acid บางตัว เช่น Tyramine เป็นต้น⁽⁷⁾

2. Hormonal factors อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง เช่นอาจมี relation ระหว่าง migrainous attacks กับการมีประจำเดือน^(19,20,8) มักเกิดในระยะก่อนมีประจำเดือน และหญิงที่กินยาคุมกำเนิด จะมีโอกาสเป็นได้มากกว่าคนธรรมดา^(21,22) และอาจจะ precipitate โดยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น ลืม หรือไม่ได้รับประทานอาหารบางมื้อไปก็ได้⁽⁵⁾

3. Factors ทางจิตเวช และ personality⁽¹²⁾, อาจพบในผู้ที่เคร่งเครียด โกรธง่าย อาจพบตามหลัง resentment หรือ stress หรือ depression⁽⁸⁾ ผู้ป่วยมักเป็นที่ขยันขันแข็ง⁽²³⁾ มีความทะเยอทะยานสูง (ambitious) ทำอะไรมักละเอียด ปราณีต (perfectionist) และ compulsive⁽⁷⁾ มักเป็นคนที่อยู่ใน social class ที่ค่อนข้างสูงและมี Intelligence ต่ำ⁽²⁴⁾

4. Neurogenic Hypothesis⁽⁷⁾ บางท่านว่าเกี่ยวข้องกับ autonomic nervous system เช่น increase in activity ของ sympathetic nervous system⁽²⁷⁾ แต่มีผู้คัดค้าน เพราะแม้ว่าจะทำ sympathectomy ก็ไม่ทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น^(25,7) บางท่าน⁽²⁶⁾ ว่าบุคคลที่เป็น migraine มีแนวโน้มที่จะมี

ความดันโลหิตสูงกว่าคนปกติทั้ง systolic และ diastolic ประมาณ 10 มม.ปรอท

สำหรับพวก Anxiety หรือ excitement หรือ sexual intercourse⁽²⁷⁾ อาจทำให้มี Hyperventilation ซึ่ง induce ให้เริ่มเกิด vasoconstriction phase ในสมองได้

5. Allergic Hypothesis บางท่าน⁽⁹⁾ ว่าผู้ป่วยอาจมี allergic history บางคนมีการเพิ่มของ IgE และ anti-IgE⁽²⁸⁾ สิ่งนี้อาจทำให้แพ้ได้แก่ Pollen, tobacco⁽⁸⁾, chocolate, ส้ม, อาหารไขมัน, นม, ไข่, ชา, ข้าว, apple, whiskey แต่ในเรื่องนี้มีผู้คัดค้านกันมาก เช่นในเมืองไทยถ้าแพ้ข้าวแล้วจะรับประทานอะไร เรื่องเกี่ยวกับการรับประทานนี้มีข้อสังเกตเพิ่มเติมอีกเล็กน้อย คือ ถ้ารับประทานอาหารซ้ำ หรือผิดเวลาไปอาจเกิด Hypoglycemia อาจ precipitate ให้เกิด migrainous attack ได้⁽⁵⁾ ซึ่งถ้าผู้ป่วยหิวอาจหยิบ chocolate หรืออย่างอื่นรับประทานเข้าไปแก้หิว อาจสำคัญผิดว่ากินอาหารอย่างนั้นทำให้เกิด migraine⁽⁵⁾ นั่นคือเหตุผลอย่างหนึ่งที่ฝ่ายที่คัดค้านในเรื่องอาหารนำขึ้นมาอ้าง

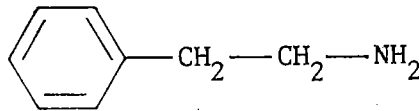
6. Biochemical⁽⁷⁾ หรือ humoral hypothesis^(10,11) เรื่องนี้เป็นที่กล่าวกันมาก ในปัจจุบันถึง Vasoactive substance เช่น serotonin^(29,30,6,8) (แต่ก็มีผู้คัดค้านหลาย

ท่าน) เริ่มต้นด้วยสารบางอย่าง เช่น Tyramine Tyrosine, Phenylethylamine และ Phenylalanine ซึ่งสารเหล่านี้มีสูตรโครงสร้างที่คล้ายๆ กัน มีอยู่ในอาหารจำพวกเนยแข็ง, chocolate, red wine, dairy product, citrus fruits,

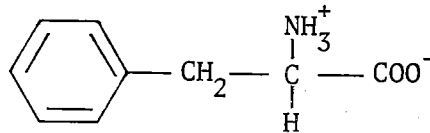
หัวหอม,⁽¹⁾ ชา, กาแฟ, เนื้อสัตว์⁽¹⁾, ไข่, apple⁽⁸⁾ เป็นต้น แต่มีผู้คัดค้านดังกล่าวข้างต้น⁽⁵⁾ และถ้าให้สารเหล่านี้ทาง N.G. tube โดยไม่ให้ผู้ปวยรู้ จะไม่มีอาการปวดศีรษะ

สารเหล่านี้มีโครงสร้างที่คล้ายๆ กัน ดังนี้

a. Phenylethylamine⁽³¹⁾ มีสูตรดังนี้

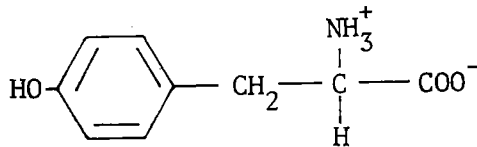


b. Phenylalanine⁽³²⁾ มีสูตรดังนี้



สารทั้ง 2 ชนิดนี้มีมากในอาหารบางอย่าง เช่น chocolate⁽³¹⁾ และจะถูก metabolize หรือ degrade ให้เป็น Tyrosine⁽³²⁾ ซึ่งมีสูตรดังนี้

c. Tyrosine⁽³²⁾ มีสูตรดังนี้

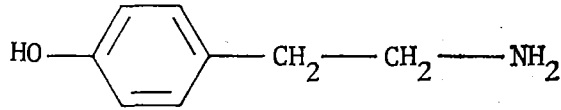


จะเห็นได้ว่า Tyrosine แตกต่างจาก phenylalanine โดยมี OH group เพิ่มขึ้นอีกอย่างเดียวกัน

Tyrosine เป็น precursor ของสารอีกหลายๆ อย่างที่เรารู้จักกันดี เช่น epi-

nephrine, Norepinephrine, melanin, Thyroxin และ Tyramine⁽³³⁾ ซึ่งพบมากในของที่ใช้บริโภคบางอย่าง เช่น เนยแข็ง และ red wine เป็นต้น

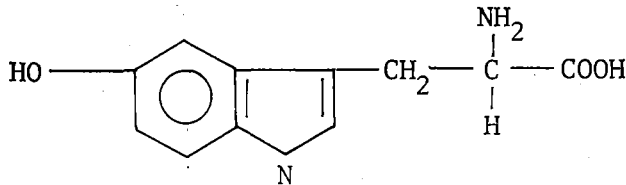
สำหรับ Tyramine นั้นมีสูตรดังนี้



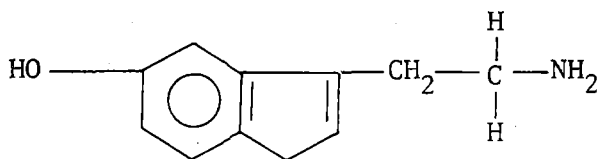
จะเห็นได้ว่า Tyramine นั้นแตกต่างจาก phenylethylamine ดังกล่าวมาแล้วเพียงตรงที่มี OH group เพิ่มขึ้นอย่างเดียวกัน

จึงพออนุมานได้ว่าสารเหล่านี้มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกันมาก และต่อเนื่องกันได้⁽³²⁾ และนอกจากนั้น ยังมีความสัมพันธ์กับ vasoactive substances อีกหลายชนิด⁽³²⁾ สาร

เหล่านี้ เช่น Tyrosine หรือ phenylethylamine⁽³¹⁾ จะเป็นตัว Trigger หรือกระตุ้นให้มีการสร้างและการปล่อย serotonin⁽³³⁾ จาก amino acid ตัวสำคัญอีกตัวหนึ่งคือ Tryptophan⁽³³⁾ บางท่านก็ว่า alcohol ก็สามารถกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงนี้ได้



(Tryptophan)

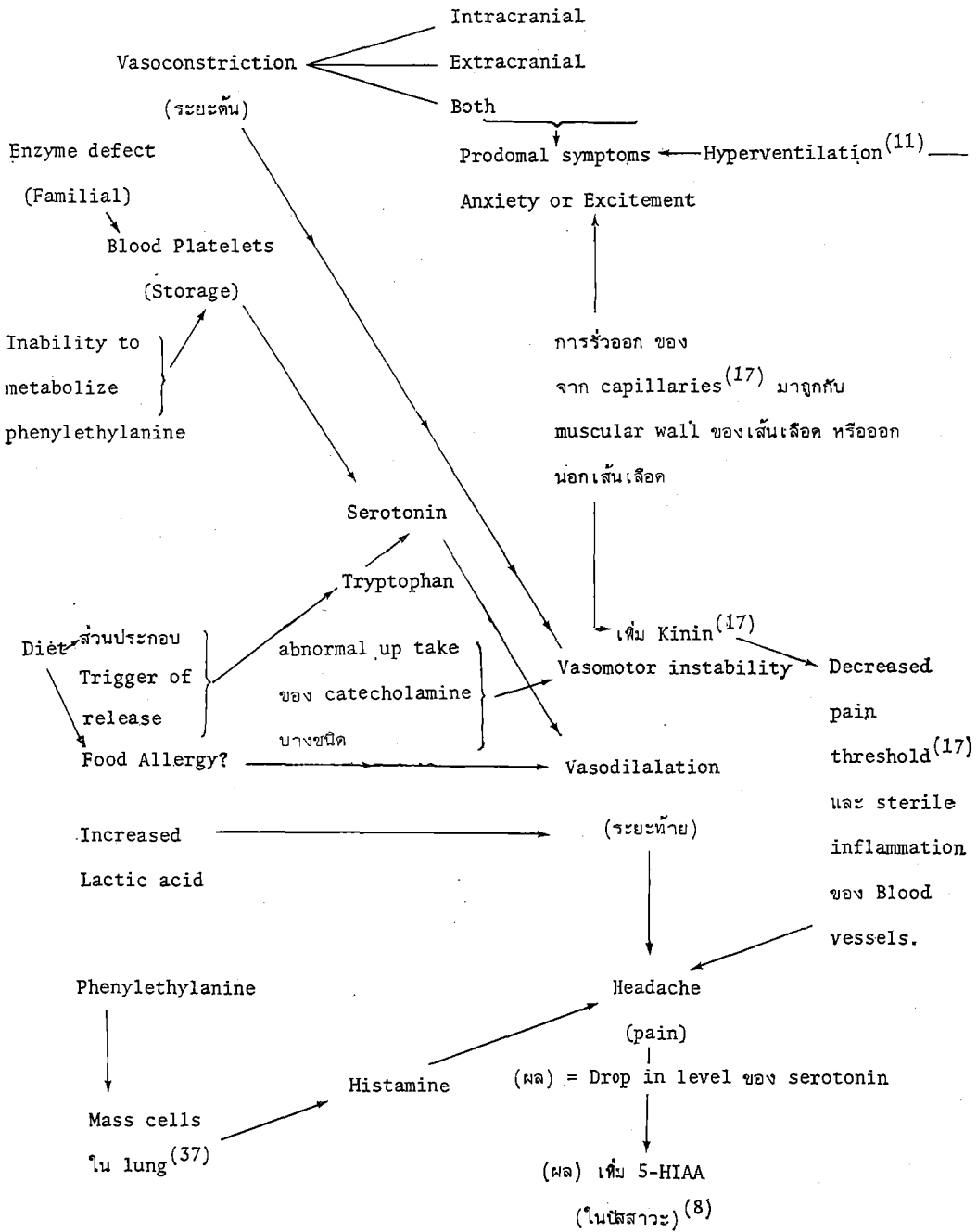


(Sertoinin)

Tryptophan นี้ยังเป็น precursor ของสารอีกหลายชนิด เช่น Nicotinic acid, Indole, Indoleacetic acid เป็นต้น⁽³³⁾

และพบว่า Tyramine หรือ Tyrosine ที่กล่าวข้างบนเป็นตัวกระตุ้นให้มีการปล่อย serotonin ออกมา

Suggested Diagram แสดง Mechanism ของการเกิดอาการ ใน Migraine headache



เรื่องของ vascular dilatation ที่ทำให้ปวดหัว
นี้เป็นที่ Blood vessel ตอนใดก็ได้⁽²⁹⁾ อาจ
เกี่ยวข้องกับ

a. ตำแหน่งของเส้นเลือด คือ เป็นได้
ทั้ง Intracranial หรือ Extracranial arteries
หรือทั้ง 2 อย่าง

b. ขนาด เป็นได้ทั้ง arteries จนถึง
capillaries⁽¹⁷⁾

c. Venous side ก็เป็นได้^(10,11) จะ
เห็นได้ว่าปวดศีรษะมากขึ้นเมื่อมีการกระทบ-
กระเทือนหรือมากขึ้นกว่าปกติ เมื่อมีการทำ
Valsalva maneuver^(10,11)

คำอธิบายในระยะ prodromal symptoms
หรือ migraine aura ที่ว่ามี Vasoconstriction
ยังผลให้เกิด Hemiparesis, scotoma, visual
field defect นั้น เข้าใจว่า vasoconstriction
นั้นเกิดจาก

1. มี Anxiety หรือ excitement ทำ
ให้เกิด Hyperventilation^(10,11) ยังผลให้เกิด
vasoconstriction และ focal neurological
prodromal symptoms

2. เกิดมี permeability ของ capillaries
เพิ่มขึ้นก่อน แล้ว serotonin รั่วออกมาข้างนอก
เมื่อ serotonin มาถูกกับ muscular wall ของ
เส้นเลือดก็ทำให้เกิด vasospasm⁽²⁹⁾ และเมื่อ
serotonin ออกมาข้างนอกจะเป็นตัวกระตุ้นทำ
ให้เกิดการเพิ่มของ Kinin ซึ่งเป็น polypeptide

ชนิดหนึ่งใน plasma รวมทั้งรอบ ๆ เส้นเลือด
ด้วย⁽²⁹⁾ ซึ่ง Kinin นี้ทำให้เกิดอาการปวด
จากการที่ pain threshold⁽¹⁷⁾ ลดลง หรือทำ
ให้เกิด sterile inflammation ที่เส้นเลือดซึ่ง
เป็น pain-sensitive structure⁽³⁴⁾ อย่างหนึ่ง
จึงเกิดการปวดหัว

3. มีบางท่าน⁽²⁶⁾ เสนอว่า Vasocon-
striction เป็นเพราะมี impulse ของ sympa-
thetic nervous system เพิ่มขึ้น

Prodromal symptom หรือ migraine
aura นี้ อาจถูกทำให้หายไปได้ โดยการใช้
Vasodilator ที่ออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว เช่น
การดม Amylnitrite หรือ 10% CO₂⁽³⁵⁾
แต่ก็จะทำให้ปวดหัวมากขึ้นก็ได้

สำหรับผลโดยตรงของ serotonin ภาย
ในเส้นเลือดนั้นไม่แน่นอน เช่นถ้ามี serotonin
เพิ่ม ใน pulmonary blood vessel จะเกิด
vasoconstriction แต่ถ้าเพิ่มภายใน lumen ของ
เส้นเลือดที่อื่นอาจเกิด vasodilatation⁽²⁹⁾
ระยะของ Vasoconstriction กับ Vasodilata-
tion อาจมีการซับซ้อนกันได้บ้าง เช่น ใน
บางที่มี vasoconstriction อยู่ แต่บางที่อาจมี
vasodilatation แล้ว

ผลของ Migraine ส่วนมาก migraine หาย
ได้โดยไม่มีผลต่อเนื่องอย่างไร deficit ที่ถาวร
มีน้อยมาก⁽⁸⁾ แต่บางท่านว่ามีอัตราการเกิด

vascular abnormality เพิ่มขึ้นเล็กน้อย เช่น Intracranial aneurysm⁽⁸⁾, A.V.M.⁽⁶⁾ CVA เช่น subarachnoid hemongae หรือ angioma ได้ แต่ทั้งนี้โอกาสที่จะเป็นไปได้มีน้อยมาก ผู้เขียนคิดว่าไม่ควรบอกกับผู้ป่วย เพราะจะทำให้เกิดอาการวิตกกังวลมากขึ้น

การวินิจฉัยแยกโรค

1. Temporal arteritis มักพบในผู้สูงอายุ มี bead-like appearance ของ temporal artery กดเจ็บ มีไข้ รักษาได้ด้วย steroid ถ้าทิ้งไว้อาจเกิด optic atrophy, neuropathy หรือ C.V.A. ได้⁽¹²⁾

2. Meningitis^(40,12) ผู้ป่วยมักมีไข้ มีอาการแสดงของ meningeal irritation ชัก เจน เจาะหลังมี pleocytosis และ protein สูง อาจมี Eosinophiles ซึ่งพบได้ในบ้านเรา ด้วย⁽⁴¹⁾

3. Cerebral hypoxia⁽⁴²⁾ หรืออยู่ในที่ ๆ อากาศไม่ดี⁽⁴³⁾ อาจทำให้มีสมองบวม หรือ vasodilatation ได้

4. Intermittent obstruction ของ C.S.F. pathway เช่นจาก cysticercosis หรือ pedunculated tumor

5. Intracranial aneurysm, Dissecting carotid aneurysm รวมทั้ง facial pain บางชนิด⁽¹⁶⁾

6. Organic focal brain lesion เช่น space-occupying lesion รวมทั้ง intracranial tumor ต้องนึกไว้เสมอ

7. Transient ischemic attack ของสมอง⁽⁶⁾ พวกนี้มักมีปัจจัยเสี่ยงอยู่เก่าและอายุมากกว่า

8. ผลจาก injury ที่ศีรษะ เช่น subdural hematoma อาจเป็นคดีได้

9. Subarachnoid hemorrhage.

10. Hypertensive encephalopathy พวกนี้ความดันโลหิตจะสูงมาก

11. Extracranial causes เช่นจากโรคตา โรคทาง ENT ฟันไม่ดี เป็นต้น

12. Trigeminal neuralgia⁽¹⁶⁾ มักเป็นกับผู้สูงอายุ เสียบบาง division ของ Trigeminal nerve และมี trigger area ถ้าไปโดนเข้าจะเสียวมาก

13. Tension headache มักได้ประวัติความเครียด หรือดิ้นในวันหยุด เช่น สุก สัปดาห์ เป็นต้น

14. เหตุอื่น ๆ เช่น จากยาที่ใช้เป็น Coronary vasodilator⁽¹²⁾, ยาเพิ่มความดันโลหิต, histamine, contraceptive pills, ยาม้า หรือยาขยัน, hang over headache⁽⁷⁾, painful ophthalmoplegia⁽⁴⁴⁾, venous thrombosis C.V.A. ชนิดต่าง ๆ รวมทั้ง Heavy metal poisoning⁽⁴³⁾ เป็นต้น

15. Remote cause ของการปวดหัว เช่น เป็นไข้ หรือหญิงใน premenopausal period⁽¹⁹⁾

16. Mental depression บางรายอาจเป็นคล้ายๆ มี organic disease

การรักษา หลักของการรักษามักตกอยู่ใน 3 กลุ่มต่อไปนี้ คือ

1. การให้ยาที่มีผลไปเกี่ยวข้องกับขนาดของเส้นเลือด

2. การให้ยาที่มีผลเกี่ยวกับ vasoactive substance

3. การระงับอาการปวด และปัจจัยที่กระตุ้นต่างๆ อย่างไรก็ตาม หลักการรักษาแบ่งเป็น

ก. การรักษาโดยทั่วไป แบ่งเป็น

1. ทางด้านการงานและบุคลิกภาพ แพทย์ควรพูดกับผู้ป่วยเป็นการส่วนตัวว่า ปัญหาของเขามีอะไรที่จะพอระบายให้ฟังได้บ้าง การเปลี่ยนสิ่งแวดล้อมอาจทำได้ลำบาก ทางที่ดีควรดูแลการใช้ชีวิต และเวลาของผู้ป่วยในสังคมให้เหมาะสม เช่น มีความเป็นอยู่อย่างง่าย ๆ ไม่เครียดเกินไป^(7,5) มีการออกกำลังกายตามสมควร อาจใช้ psychotherapy ลด anxiety ลด depression อาจใช้ Relaxation training หรือ Biofeedback^(18,5) เรื่องนี้เป็น

ปัญหาซับซ้อนที่ต้องการความอดทน ความเข้าใจกัน และความร่วมมือกันระหว่างผู้ป่วยกับผู้รักษา การส่งผู้ป่วยไปหาจิตแพทย์เลย อาจทำให้ผู้ป่วยขัดเคืองได้⁽⁵⁾

2. ทางด้านอาหารและเครื่องดื่ม บางท่าน⁽⁵⁾ ให้ตัดปัจจัยกระตุ้น เช่น งดยาคูมกานีต⁽⁷⁾ เครื่องดื่มที่มี alcohol เจือปน⁽⁸⁾ กาแฟ⁽¹⁸⁾ สำหรับอาหารหรือของที่ใช้บริโภค เช่น chocolate เนยแข็ง ส้ม ฯลฯ นั้นไม่แน่นอน⁽⁵⁾ เพราะสิ่งที่กระตุ้นการปวดหัวอาจเป็นจาก Hypoglycemia⁽⁵⁾ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องหาวะไรหวาน ๆ เช่น chocolate รับประทานไปก่อน ทำให้สำคัญผิดว่า chocolate ทำให้ปวดหัว สารอื่นที่มีผู้พูดถึง ได้แก่ ผงชูรส (monosodium glutamate) และสารพวก Nitrite ที่ใช้เป็น food preservative เป็นต้น⁽⁷⁾

ข. การรักษาอาการ

1. ถ้าอาการไม่มากอาจให้ยาแก้ปวด เช่น Aspirin, paracetamol⁽⁴⁾ mafenamic acid, fluphenamic acid ไปจนถึง propoxephene ซึ่งหลายอย่างในที่นี้มีผลเกี่ยวกับ prostaglandin⁽⁵⁾

2. Tranquilizer อาจเริ่มตั้งแต่ชนิดอ่อน (minor tranquilizer) Diazepam⁽⁷⁾ ในบางรายที่ไม่ดีขึ้นจริง ๆ บางท่าน

ว่าจำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นชนิดแรง (major tranquilizer) เช่น Prochlorperazine⁽⁶⁾ เป็นต้น

3. สารพวก Ergotamine; เริ่มใช้มาตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1894⁽⁶⁾ อาจในชนิดรับประทาน หรือ parenteral (มีอันตราย) ส่วนมากใช้ชนิดรับประทานมากกว่า เช่น Cafergot ซึ่งมี Ergot อยู่ 1 มก. ผสมกับ Caffein 100 มก. ต่อเม็ด การที่รวมกับ caffein เชื่อว่า caffein มีผลเป็น cerebral vasoconstrictor ด้วย⁽⁴⁵⁾ นอกจากนี้ยังทำให้การดูดซึมเร็วขึ้นด้วย^(7,6) แต่ถ้าให้กลางคืนอาจทำใหนอนไม่หลับ⁽⁶⁾ ขนาดที่ใช้อาจเริ่ม 2 เม็ด หรือต่อไปให้ 1 เม็ดทุก 1-2 ชม. แต่ไม่ให้เกินวันละ 8 เม็ด⁽⁴⁾ หรือไม่เกิน 5 กรัม ต่อ 1 สัปดาห์ ส่วนขนาดของ parenteral form คือใช้ Ergotamine 0.25 ถึง 0.5 มก. หรือ Dihydroergotamine 0.5-1 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ⁽⁵⁾

ยาพวกนี้ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษโดยเฉพาะอย่างยิ่งในหญิงมีครรภ์ หรือคนที่เป็น Ischemic heart disease หรือ peripheral vascular disease^(2,6) ส่วนมากใช้ในรายที่ปวดมาก ๆ หรือเป็น status migrainous

4. พวก Serotonin antagonist ที่ค่อนข้างแรง เช่น Methylsergide แต่ปัจจุบันไม่นิยมใช้ เพราะมีผลข้างเคียงที่

สำคัญ เช่น retroperitoneal fibrosis⁽⁴⁾, sub-endocardial fibrosis⁽²⁾ หรือ pulmonary fibrosis⁽⁷⁾

5. ถ้าไม่ดีขึ้น บางท่าน⁽⁵⁾ แนะนำให้เพิ่ม prednisolone ในขนาดวันละ 60 มก. ในราย status migrainous หรือรักษาด้วยวิธีธรรมดาถึงกล่าวไม่หาย⁽²⁾

6. บางท่าน⁽⁷⁾ ให้ดม Oxygen 100% ว่าทำให้เกิด Vasoconstriction ช่วยบรรเทาอาการปวดศีรษะได้

ก. การป้องกัน

การใช้วิธีการป้องกันนี้หรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความถี่ของอาการปวดศีรษะ เช่นถ้าปวดบ่อย ๆ ตั้งแต่เดือนละ 2 ครั้งขึ้นไป หรือขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการปวด เช่น ปวดมากจนทำงานไม่ได้ ก็สมควรได้รับการป้องกัน แต่ต้องระวังเป็นพิเศษในรายหญิงมีครรภ์ ผู้ที่เป็น ischemic heart disease หรือ peripheral vascular disease^(2,6) วิธีที่อาจใช้ทางด้านการป้องกันมิให้เลือกหลายวิธี เริ่มจากวิธีง่าย ๆ ที่ใช้กันทั่วไปดังนี้

1. การปรับปรุงด้านการใช้ชีวิต รวมทั้งการงานและบุคลิกภาพของผู้ป่วย ถึงกล่าวข้างต้น

2. การลด Anxiety อาจใช้ phenobarbital หรือ minor tranquilizer เช่น Diazepam หรือ Benzodiazepine ชนิดอื่นก็ได้⁽⁷⁾ แต่ถ้าไม่ดีขึ้นจริง ๆ ในกลุ่มที่ต้องการ Tranquilizer นี้ อาจใช้ prochlorperazine⁽⁶⁾ ครั้งละ 5 มก. วันละ 2 ครั้ง แต่ต้องระวังผลอันไม่พึงประสงค์ของยานี้ เพราะอยู่ในกลุ่ม phenothiazine ไม่ควรใช้ยานี้เป็นครั้งแรกหรือ

3. ถ้าเป็นมาก ๆ หรือเป็นบ่อย ๆ อาจให้ ergotamine ที่มีใช้ย้อมักรวมกับ phenobarbital ซึ่งลด anxiety และ belladonna อาจเริ่มครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง แล้วค่อย ๆ เพิ่มขึ้น⁽¹⁾ แต่ควรระวังเป็นพิเศษในหญิงมีครรภ์ หรือผู้ที่มี ischemic heart disease หรือมี peripheral vascular disease^(6,2)

4. ยาจำพวก Serotonin antagonist ซึ่งมี antihistaminic effect ด้วย^(2,6) เช่น Cyproheptadine หรือ Benzo-cycloheptathioiprene หรือ Pizotyline^(4,8,17,7) บางชนิดอาจมี anabolic effect ด้วย อาจทำให้หิว ง่วงนอน กินจุ และอ้วน ผู้เขียนมักเริ่มให้ 1 เม็ด (4 มก.) ก่อนนอน แล้วต่อมาอาจค่อย ๆ เพิ่มในมื้อกลางวัน^(5,6) แต่การให้ Anti-histamine อย่างเดียวจะไม่ได้ผล⁽⁵⁾

ส่วน methylsergide นั้นมีผลอันไม่พึงประสงค์มากดังกล่าวข้างบน ผู้เขียนจึงไม่ได้ใช้เลย

5. Anti-depressant⁽⁴⁾ เช่น Amitriptyline หรือ Imipramine⁽⁵⁾ อาจช่วยได้ในรายที่มี mental depression เป็นเบื้องหลังอยู่ด้วย⁽⁷⁾ สำหรับ monoamine oxidase inhibitor นั้นไม่เป็นที่แพร่หลายในปัจจุบัน

6. Beta Blocker เช่น propranolol⁽⁴⁾, metoprolol^(4,6) เพราะบางท่านให้เหตุผลว่าการกระตุ้น Beta receptor จะทำให้มี peripheral vasodilatation⁽¹⁷⁾ ฉะนั้นการให้ Beta Blocker ก็น่าจะทำให้เกิด vasoconstriction⁽¹⁷⁾ แต่บางท่าน⁽⁷⁾ ว่าไม่แน่นอน บางท่าน⁽²⁷⁾ แนะนำให้ใช้ในหญิงที่มี migraine attack ซึ่งสัมพันธ์กับการร่วมเพศ⁽²⁷⁾

7. Diuretics มักใช้แต่ในรายที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับ pre-menstrual tension^(7,19) เช่นใช้ Acetazolamide⁽⁷⁾ หรือ aldosterone antagonist⁽¹⁹⁾

8. Clonidine หรือ Imidazoline⁽⁴⁷⁾ ในขนาดประมาณ 0.05 มก. วันละ 3 ครั้ง⁽⁸⁾ ซึ่งอธิบายว่า stabilize ผลของ vascular reaction ต่อการกระตุ้นทั้ง alpha และ Beta receptors⁽¹⁷⁾

9. Lithium carbonate มีบางท่านแนะนำให้ใช้⁽²⁾ แต่ผู้เขียนไม่เคยทดลอง

10. บางท่านที่เชื่อในทฤษฎีของ food allergy⁽⁹⁾ ให้อำนาจประทาน sodium cromoglycate ครั้งละ 100 mg. วันละ 3-4 ครั้ง ป้องกัน migraine ถ้าบังเอิญกินอาหารที่คิดว่าแพ้เข้าไป

กิติกรรมประกาศ

ในที่ส่นผู้เขียนขอขอบพระคุณ แพทย์หญิง ธาตา สืบหลินวงศ์ แห่งภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้คำแนะนำทางด้าน Biochemistry เป็นอย่างมากไว้ ณ ที่นี้ด้วย

อ้างอิง

1. Diamond S. Management of Headache. Am Fam Physician 1972 Apr; 5 (4) : 68-80.
2. Caviness VS, O'Brien P. Current concepts headache. N. Engl J Med 1980 Feb 21 ; Feb 8 ; 302 (8) : 446-450.
3. Petersdorf R.G. et al, Harrison's Principle of Internal Medicine. 10 ed. Tokyo : Mc. Graw Holl Kogakusha, 1983.
4. Whngaarden JB, Smith L.H. Cedil Textbook of Medicine. 16 ed. Philadelphia : Saunders, 1982. 1950-1964.
5. Lance JW. Migraine : current approach to prevention and treatment, Drugs 1980 Apr ; 19 (4) : 306-311.
6. Pearce J. Modern Topics in Migraine London : William Heinemann Books, 1975. 23-38.
7. Merritt HH. A Textbook of Neurology. 6 ed. Philadelphia : Lea & Febiger. 1979, 825-842.
8. Walton JN. Brain's Disease of the Nervous System, 8 ed. New York : Oxford, University Press, 1977. 300-307.
9. Monro J, Brostoff J, Carini C, Zilkha K. Food allergy in migraine. Study of dietary exclusion and RAST. Lancet 1980 Jul 5 ; 2 (8184) : 1-4.
10. Blau JN. Migraine : a vasomotor instability of the meningeal circulation. Lancet 1978 Nov 25 ; 2 (8100) : 1136-1139.
11. Blau JN. Hyperventilation during migraine attack, Br Med J 1980 May 24 ; 280 (6226) : 1254.
12. Aldin CB. Headache : panel discussion. NY State J Med 1966 Feb 15 ; 66 (4) 467-486.

13. Skinhoj E, Paulson OB. Regional blood Flow in regional cerotid distribution during migraine attack. *Br Med J* 1969 Sep 6 ; 3 (5670) : 569-70.
14. Mc. Cormick J. Recurrent abdominal pain in childhood. *Br Med J* 1980 Jun 7 ; 280 (6228) : 1377.
15. Medina JL. Cluster headache variant. *Arch Neurol* 1981 Nov ; 38 (11) : 705.
16. Mc. Farland HR. Differential diagnosis of chronic facial pain. *Am Fam Physician* 1981 May ; 23 (5) : 137-144.
17. Fanchamps A. Pharmacodynamic principles of anti-migraine therapy. *Headache* 1975 Apr ; 15 (1) : 79-90.
18. Dallesio DJ. Evaluation of Chronic facial pain. *Am Fam Physician* 1977 Sep ; 16 (3) : 84-92.
19. Premenstrual syndrome. *Lancet* 1981 Dec 19-26 ; 2 (8260/61) : 1393-1394.
20. Falkirk L. A clinical analysis of premenstrual syndrome. *Lancet* 1965 Jun 5 ; 1 (7397) : 1180-1182.
21. Diddle AW. Oral contraceptive medications and headache. *Am J Obstet gynecol* 1969 Oct 15 ; 105 (4) : 507-511.
22. Mazal S. Migraine attacks and increased platelet aggregability induced by oral contraceptives. *Aust N Z J Med* 1978 ; 8 646-648.
23. Connor RC. Complicated migraine. *Lancet* 1962. Nov 24 ; 2 (7265) : 1072-1075
24. Waters W.E. Migraine, intelligence, social class and family prevalence. *Br Med J* 1971 Apr 10 ; 2 (5753) : 77.
25. Friedman AP. *Modern Topics in Migraine*. London : Pearce, 1975. 162.
26. Walker CH. Migraine and its relationship of hypertension. *Br Med J* 1959 ; 2 : 1430.
27. Porter M. Benign coital cephalgia. *Arch Neurol* 1981 Nov ; 38 (11) : 710-711.
28. Speight JW, Atkinson P. Food allergy in migraine. *Lancet* 1980 Sep 6 ; 2 (8193) : 532.
29. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology*. 5 ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1981. 262.
30. Antony M. Plasma serotonin in migraine and stress, *Arch Neurol* 1976 May ; 16 (5) : 544.
31. *Biochemical Basis of Migraine*. *Br Med J* 1974 Nov 9 ; 4 (5940) : 309.
32. Stryer L. *Biochemistry*. San Francisco : Freeman Toppan, 1975. 450-451.
33. Lehninger AL. *Biochemistry*. 2 ed. New York : Worth, 1975. 714
34. อำนวย ถังฉวาริ. Headache and Craniofacial Pain. *Hops Med*, ปีที่ 8, 2522 ตุลาคม ; 8 (3) : 143-165.
35. Shumacher GA. Experimental studies in headache, *Arch Neurol Psychol* 1941 ; 45 : 199.

36. Sandler M. Migraine : a pulmonary disease ? Lancet 1972 Mar 18 : 1 (7751) : 618-619.
37. Mass cell in cluster headache. Acta Neurol Scand 1980 May ; 61 (5) : 327-329.
38. Ganong WF. Review of Medical Physiology. 9 ed. Los Altos, California : Lange Medical Publications. 1979, 190-192.
39. Hanington E. Migraine, a blood disorder : Lancet 1978 Sep 2 ; 2 (8088) : 501-502.
40. Swartz MN. Dodge PR. Bacterial meningitis, a review of selected aspect. N Engl J Med 1965 Apr 8 ; 272 (14) : 725-730.
41. Bunnag T. Eosinophilic meningitis.จดหมายเหตุทางแพทย์ 2521 มกราคม ; 26 (1) : 33-41.
42. Sullivan HG. The C.S.F. Pressure-volume relationship before and after cardiac arrest in the cat. Arch Neurol 1979 Jun ; 36 (6) : 365-369.
43. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, รายงานการสัมมนาทางวิชาการของสถาบันวิจัยภาวะแวดล้อม, เรื่องปัญหาผลกระทบของโลหะหนักในสิ่งแวดล้อมในประเทศไทย, เอกสารหมายเลข 2, 13-15 ตุลาคม 2520 หน้า 13-249.
44. Spillane JD. The geography of neurology. Br Med J 1972 May 27 ; 2 (5812) : 508.
45. Greden JF. Caffeine withdrawal headache. N Engl J Med 1980 Jul 24 ; 303 (4) : 221.
46. Ljung O. Treatment of migraine with metoprolol. N Engl J Med 1980 Jul 17 ; 303 (3) : 156-157.
47. Shafar J, Tallett ER. Evaluation of clonidine in prophylaxis of migraine double-blind trial and follow-up. Lancet 1972 Feb 19 ; 1 (7747) : 403.
48. Peet KMS. Use of pizotifen in severe migraine. Curr Med Res Opin, 1977 Fed ; 5 (2) : 192-198.