



## 經前症候群與經前不悅症

林宜靜<sup>1</sup> 宮慶雲<sup>1</sup> 邱緻翔<sup>1</sup> 高瑞汝<sup>1</sup> 林益卿<sup>2</sup>



### 前言

經前症候群(premenstrual syndrome, PMS)在臨床上的診斷，是依據一位女性在月經週期中的後半黃體期(約來經前一週)時，是否有特定臨床症狀造成其生活上的影響，但是應先排除其他可能的診斷。至於經前不悅症(premenstrual dysphoric disorder, PMDD)，則是指更嚴重且令人衰弱的情感症狀，致使患者的人際關係、社會與職業領域受到衝擊。經前症候群與經前不悅症會隨著月經週期的更迭不斷再發，直到停經，但是每次症狀的嚴重度與頻率則可能有所不同。研究證實，經前症候群與經前不悅症會為人際關係、工作出席率、工作效率、醫療保健的費用與利用率帶來負面影響<sup>[1]</sup>。

### 流行病學

高達80%的女性表示，曾經在月經前

1 彰化基督教醫院 家庭醫學科 醫學生

2 彰化基督教醫院 家庭醫學科 主任

關鍵詞：Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder

通訊作者：林益卿

經歷過一或多個生理、心理或行為上的症狀，但並未對日常生活造成實質影響。根據研究指出，經前症候群的盛行率約佔停經前婦女的20-32%；症狀較嚴重的經前不悅症患者，則佔停經前婦女的3-8%。然而，經前不悅症的盛行率在各個研究中存在有大幅的差異，這可能是導因於各研究對經前不悅症之定義不同的關係。而在各個不同種族間，據推論應有相似的盛行率<sup>[1]</sup>。然而，2012年台灣的一份研究報告則指出，經前不悅症在東亞國家女性(含日本、韓國、台灣、中國、香港及澳門等國)的盛行率，僅有1.3-2.8%，較西方國家為低，然其原因尚不明確<sup>[2]</sup>。

### 病理生理學

經前症候群與經前不悅症的病因仍未確定，但有幾個理論被提出。(1)患有經前症候群或經前不悅症的女性，生理上對正常月經週期內雌激素與黃體素的波動較為敏感，也更容易出現相關症狀<sup>[3]</sup>。(2)另一假說認為神經傳導激素，尤其血清素(serotonin)與丙型氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)，在情緒症狀的表現方面占有一席之地。(3)根據雙胞



胎在此疾病中的一致性研究，亦表明了此病的遺傳傾向<sup>[1]</sup>。

### 臨床表徵

患有經前症候群的婦女，在月經週期的黃體期後半期會出現一些症狀(包括生理、心理、行為及認知功能等相關症狀)，其主要特徵在於這些症狀會在濾泡期及月經來後隨即獲得改善，如此週期性的反覆發生；多數患者每個月平均症狀會持續六天，通常在月經前四天(含月經來潮當天)是症狀最嚴重的時間<sup>[5,6]</sup>。

與經前症候群相關的症狀已超過150多種，然而臨床上常見的症狀則沒有那麼多。這些症狀主要包含有情緒的症狀(如：憂鬱、暴怒、易激動、焦慮等)，生

理症狀(如：疲勞、乳房疼痛、腹脹、頭痛、四肢水腫等)。最常見的行為症狀為情緒不穩，而最常見的生理症狀為腹脹及極度疲勞(表一)<sup>[7]</sup>。中度至重度的經前症候群症狀會影響到工作或學校的平時活動表現及人際關係。可能減低生活品質，減少工作上的生產力，增加工作缺席的機會，亦會增加求醫的機會<sup>[8]</sup>。有些研究顯示患有嚴重經前不悅症的患者有較高的自殺危險因子，在評估病人時應特別注意，並適時介入及轉介<sup>[9]</sup>。

病人多是在初經後即有經前症候群，但可能因症狀輕微、不影響日常生活而未求醫，症狀逐漸加重時才就醫<sup>[6]</sup>。若在沒有治療的情況下，症狀通常會在生育年齡一直持續。有些患者的症狀在生育年齡晚期會更顯嚴重，而有經前症候群的婦

表一 經前症候群之常見臨床表徵

生理	心理及行為
腹脹(abdominal bloating)	易怒(anger, irritability)
身體疼痛(body aches)	焦慮(anxiety)
乳房腫脹(breast tenderness and/or fullness)	食慾改變(changes in appetite, ex: over eating or food cravings)
腹部疼痛(cramps, abdominal pain)	性慾改變(changes in libido)
疲勞(fatigue)	注意力下降(decrease concentration)
頭痛(headaches)	憂鬱(depress mood)
噁心(nausea)	失控衝動(feeling out of control)
四肢腫脹(swelling of extremities)	情緒擺盪(mood swings)
體重增加(weight gain)	睡眠品質下降或睡眠需求增加(poor sleep or increase need for sleep)
	緊張(tension)
	不參與平時活動(withdraw from usual activities)

資料來源：參考資料5



女在更年期時，有相對較高比例的會有情緒障礙的問題。經前症候群在停經後會完全緩解，而在懷孕或是其他任何停止月經週期的情況下也會暫時緩解<sup>[10]</sup>。

### 診斷

過去病史是診斷經前症候群和經前不悅症的主要依據。必須和以下疾病作鑑別診斷：憂鬱症和焦慮症的情緒障礙也會在月經前惡化，但症狀並不會在濾泡中期（經期第六到十天）消失；一些醫學上或婦科的疾病會出現類似經前症候群的身體症狀，例如甲狀腺機能低下症、貧血、子宮內膜異位症和生理性的卵巢囊腫等，需要進一步的實驗室檢查來加以排除。

根據美國婦產科學會(ACOG)為經前

症候群制定的診斷準則<sup>[11]</sup>，這些症狀包含：憂鬱、暴怒、焦慮、易怒、恍惚、社交退縮、乳房脹痛、腹脹、頭痛及四肢腫脹。

經前症候群的病人中，有一群的症狀更為嚴重，且以精神層面為主，特別稱之為經前不悅症。美國精神醫學會(APA)制定的經前不悅症的診斷準則如表二<sup>[12]</sup>，依據此診斷準則所做出的評估工具『症狀日記』則如表三<sup>[13]</sup>。

### 治療

治療的目標在於症狀緩解，進而改善因症狀造成的功能障礙。治療分為藥物及非藥物。對於有輕度症狀，尚不會影響造成社經功能障礙的患者，可以嘗

表二 美國精神醫學會(APA)制定之經前不悅症診斷準則

過去一年的大多數月經週期中，在月經前一週內出現以下五種以上的症狀(至少有一種屬於類別A)，月經來潮幾天內症狀開始消退，且在一週後完全消失：

主要症狀：

- 顯著的憂鬱情緒，無望感，自我藐視的想法。
- 顯著的焦慮、緊繃。
- 顯著的情緒擺盪(例如：突然感覺悲傷或哭泣)。
- 持續且顯著的憤怒、易怒或人際衝突增加。

其他症狀：

- 對平時的活動興趣降低，如朋友或嗜好。
- 主觀感受到精神難以集中。
- 昏睡(lethargy)、容易疲憊或沒有活力。
- 顯著的胃口改變、進食過度(overeating)或對特殊食物渴求。
- 嗜睡或失眠。
- 主觀覺得無法負荷(overwhelmed)或失去控制。
- 其他生理症狀(如：乳房疼痛、脹氣、體重增加、頭痛、關節或肌肉痛)。

這些症狀嚴重影響到工作、學校、平時活動表現或人際關係。

使用『症狀日記(The Daily Record of Severity of Problems)』這項工具作自我評估，請病人記下症狀的種類和發生的時間，至少要連續記錄兩次完整的月經週期，第一天為經期的起始日。

資料來源：參考資料12



表三 依據APA診斷準則制定之評估工具—症狀日記

症狀	日期	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	...	第28天
憂鬱沮喪								
無望感								
無價值感及罪惡感								
緊張焦慮								
情緒不穩								
敏感易受傷								
生氣易怒								
和人起衝突								
興趣缺缺								
無法專心								
疲勞無力								
胃口大增								
對特定食物感到渴望								
睡眠時間長								
失眠								
不堪重負								
衝動失控								
乳房壓痛								
乳房腫脹,								
體重增加								
頭痛								
關節肌肉痛								
工作,學校,家庭,日常生活中至少一項效率減低								
以上至少一項興趣下降								
以上至少一項影響人際								
月經流量： 多(H)中(M)少(L) 無(空白)								
總分								

表格解說：依症狀嚴重程度填入1到6分(由低到高)，若總分低於50，則較可能為經前症候群以外的疾病；若總分大於50分，則須記錄兩個月經週期，在月經來之前的6天內所發生的症狀比在月經來之後的第5天至第10天的症狀，其嚴重度增加30%以上，則可作為診斷經前症候群的依據。

資料來源：參考資料13



試非藥物治療；至於符合經前不悅症診斷條件的中重度患者，則建議以藥物來控制症狀。

### (一)非藥物治療

非藥物治療包括運動、營養補給品以及認知行為治療法。目前已有研究指出規律的有氧運動可緩解經前不悅症候群的相關症狀，但尚缺乏嚴謹的對照研究[14]。飲食中補充鈣、維他命B6、維他命D，被認為有助於症狀緩解，但沒有足夠的證據指出有顯著差異性。同時，過量攝取維他命B6以及鈣分別可能會增加周邊神經病變以及心臟病的風險，也須納入考量。認知行為療法被用於治療輕度憂鬱症以及焦慮，因此也曾經被認為可用於治療經前不悅症候群，然而一篇系統性回顧研究發現，並沒有足夠的證據支持其療效<sup>[11]</sup>。

### (二)藥物治療

血清素抗憂鬱劑(serotonergic antidepressants)是目前的第一線治療用藥。血清素再回收抑制劑(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)，包括citalopram, escitalopram, fluoxetine及sertraline，於黃體期服用或每日服用均能顯著改善症狀<sup>[15]</sup>；腎上腺素再回收抑制劑(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs) venlafaxine也有治療效果。Paroxetine (paxil)屬懷孕藥物分類D級藥品，因而不建議使用。血清素抗憂鬱

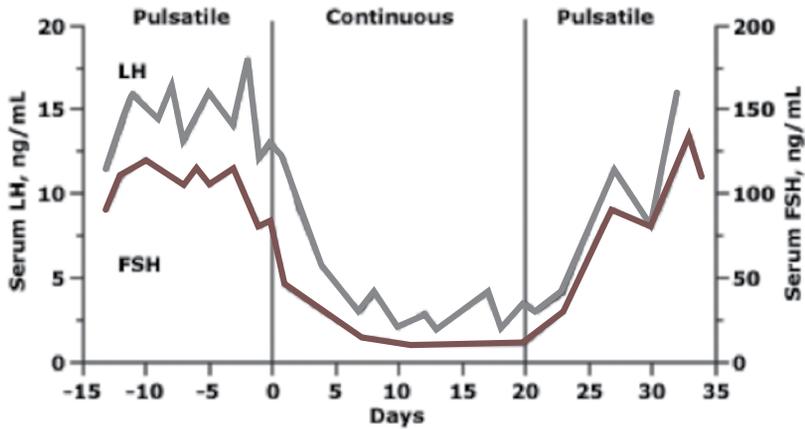
劑用於治療憂鬱症時，通常需服藥二週以上症狀才能獲得改善，然而，用於治療經前不悅症時症狀改善較為立即。目前，黃體期用藥是較被接受的做法，但對於合併重度憂鬱症或焦慮症的患者，可調整為每日用藥，並於黃體期時增加劑量。噁心、失眠、性慾減少以及頭痛是使用此類藥物的常見副作用。

當病患使用血清素再回收抑制劑卻無效時，會建議嘗試第二種甚至第三種血清素再回收抑制劑，而當所有的血清素再回收抑制劑都無效時，才會考慮第二線用藥。第二線用藥包括口服避孕藥以及促性腺釋放激素促進劑(GnRH agonist)。根據文獻，口服避孕藥drospirenone 3mg加上低劑量雌激素(estrogen) 20  $\mu$ g能改善經前不悅症的症狀，但證據等級不夠，尚需要更大型的長期試驗來釐清<sup>[16]</sup>。持續性給予的促性腺釋放激素促進劑會間接降低卵巢功能(作用機轉如圖一)，屬仿單標示外使用；且服藥引起的性腺低下，有強烈副作用，包括潮紅以及骨質密度降低，使得病患往往需要補充雌激素，進而可能導致經前不悅症復發。因此當血清素再回收抑制劑以及口服避孕藥都無法有效改善病人症狀時，才會考慮更後線的促性腺釋放激素促進劑。

藥物治療通常能達到改善症狀的效果。但對於極少數難治型的經前不悅症，全子宮卵巢切除手術是永久且根治的治療方式<sup>[17]</sup>。由於手術的不可逆性，只有當確定患者沒有生育需求，同時促性腺釋放激



圖一 促性腺釋放激素(GnRH)給予模式對促濾泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和促黃體激素(luteinizing hormone, LH)濃度之影響



圖片說明：此圖為一隻經卵巢切除術的猴子體內之促濾泡激素和促黃體素濃度變化。可以發現當我們以脈衝性(pulsatile)方式給予GnRH時(每小時給予六分鐘)，FSH與LH的濃度是正常的；相對的，當我們持續(continuous)給予GnRH時(圖表的中間段)，FSH與LH的製造反而會被抑制，且其效果為可逆的，當我們恢復脈衝式刺激時，兩種激素的濃度就會回升。

資料來源：參考資料4。

素促進劑是唯一有效的治療方式時，才會考慮兩側卵巢或加上全子宮切除手術。

### 結語

經前症候群的定義，為月經週期前反覆出現中度情緒上及身體上的症狀，通常出現在黃體期後半期，隨著月經的開始其症狀逐漸消失；而經前不悅症，指的是會影響到生活的嚴重經前症候群。約20-32%的停經前婦女有經前症候群；經前不悅症的盛行率約3-8%。目前確切的致病機轉尚未明瞭，可能的病因包括對雌激素及黃體素等正常荷爾蒙週期變化的敏感性增加、神經傳導物質(特別是血清素)的異常以及遺傳性等。診斷上，女性可以利用

『症狀日記』這項工具，作為經前症候群嚴重度的自我檢測，其內容符合DSM-IV(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed.)對於經前不悅症的診斷準則。在治療上，以緩解症狀為主要目標。運動以及補充鈣、維他命D、維他命B6被認為有緩解症狀的效果，但尚須進一步研究。藥物的首選治療為血清素再回收抑制劑(citalopram, escitalopram, fluoxetine, sertraline)，二線藥物則有口服避孕劑或是促性腺釋放激素促進劑，全子宮卵巢切除則是治療的最終手段。

多數女性在經期前都曾經歷過生理或心理上的症狀，而潛在的經前症候群及經前不悅症可能會對婦女帶來長期困擾而不自知。透過評估工具自我檢測，並適時的求診與治療，症狀通常可以獲得改善。



參考資料

1. Wendy S, Robin H: Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Physician* 2011; 84: 918-24.
2. Schatz DB, Hsiao MC, Liu CY: Premenstrual dysphoric disorder in East Asia: a review of the literature. *Int J Psychiatry Med* 2012; 43:365-80.
3. Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, et al: Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:209-16.
4. Belchetz PE, Plant TM, Nakai Y, et al: Hypophysial responses to continuous and intermittent delivery of hypophthalamic gonadotropin-releasing hormone. *Science* 1978; 202:631.
5. Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E: Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008; 371:1200.
6. 黃鈞源、黃麗卿：經前症候群。基層醫療 2007; 22:3。
7. Hartlage SA, Freels S, Gotman N et al: Criteria for premenstrual dysphoric disorder: secondary analyses of relevant data sets. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69:300.
8. Heinemann LA, Minh TD, Filonenko A et al: Explorative evaluation of the impact of severe premenstrual disorders on work absenteeism and productivity. *Womens Health Issues* 2010; 20:58.
9. Pilver CE, Libby DJ, Hoff RA: Premenstrual dysphoric disorder as a correlate of suicidal ideation, plans, and attempts among a nationally representative sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013; 48: 437.
10. Rapkin AJ, Winer SA: Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2009; 9:157.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 15: Premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol.* 2000; 95:1-9.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed., text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000:771-4.
13. Endicott J, Nee J, Harrison W: Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Womens Ment Health.* 2006; 9 :41-9.
14. Daley A: Exercise and premenstrual symptomatology: a comprehensive review. *J Womens Health (Larchmt).* 2009; 18:895-9.
15. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PMS et al: Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 6.
16. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM: Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome (Review). *The Cochrane Library* 2012, Issue 2.
17. Cronje WH, Vashisht A, Studd JW: Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum Reprod.* 2004; 19: 2152.