



婦女月經週期賀爾蒙變化，經痛及經前不悅症之腦部變異

謝仁俊 教授醫師¹ 趙湘台 主任² 蘇東平 副院長³

台北榮民總醫院教學研究部 國立陽明大學腦科學研究所

台北榮民總醫院婦產部 國立陽明大學醫學系婦產學科

台北榮民總醫院精神部 國立陽明大學醫學系精神學科

99/06/28

婦女佔全國近半人口，截至今年二月底為止台灣有將近一千一百五十萬名女性，其中二十歲以上之成年女性有八百九十多萬人。面對如此龐大族群，婦女身心醫學問題益形重要，然而其中對女性日常生活影響頗鉅之月經週期其對腦部之功能與結構影響及交叉互動，醫學界的瞭解卻極有限。另一方面腦科學及臨床腦神經科學則是當今醫學科學非常重要的顯學與課題。數年來台北榮總及陽明大學腦科學研究團隊跨領域的研究重點之一是應用最先進之腦造影科技(Brain Imaging)針對女性特有之月經週期相關問題進行全方位之相關腦科學及臨床神經精神科學之探討，諸項已發表之研究結果均是國際上最新的發現。

人類左右大腦對於認知與情緒有其側化之分工，一般而言左右腦分別特化為負責正負向的情緒。但是我們利用腦磁圖儀(Magnetoencephalography, MEG)發現婦女大腦對於情緒處理的運作上，會隨著月經週期的不同在左右半腦間會有不同的側重。這種運作上的側化改變不管在休息狀態或是進行情緒處理相關作業時都會出現。這是國際上第一次發現正常婦女大腦的功能受到女性賀爾蒙週期的調控而展現出腦袋對情緒調節的多樣可塑性。這一系列研究除了發表在國際學術期刊HORMONES AND BEHAVIOR之外，成果亦被新科學家(New Scientist)等國際科學網站廣為報導。針對在國內約有七到九成的盛行率之育齡婦女最常見之經痛(Menstrual pain)議題方面，利用正子斷層掃描(Positron Emission Tomography, PET)與磁振造影(Magnetic Resonance Imaging, MRI)等先進腦造影科技，我們很震驚的發現雖然經痛持續時間並不長(約一到三天)，但長期下來患者在腦部功能與結構上亦會出現明顯變化，特別在情緒調控區域。這些新發現是醫學界從來所不知道的，其對婦女心智功能的長期影響我們正在深入瞭解中。這些成果分別發表在神經造影及疼痛醫學國際一流學術期刊最高雜誌NEUROIMAGE與PAIN。此外，利用在休息狀態下進行之功能性磁振造影研究(resting-state functional MRI)我們在月經週期神經連結的微細變化上也有所突破。再者，再以千分之一秒為單位的腦部情緒處理過程上，我們利用MEG更發現女性右腦對負向情緒的

刺激相較於男性則出現更強烈與更持久的反應，此點推測與女性罹患憂鬱正比例遠高於男性應該有密切相關。更多國際上最新的發現即將陸續發表於不同領域之學術期刊。

我們更針對婦女身心醫學另一重大議題「經前不悅症」(Premenstrual Dysphoric Disorder, PMDD)進行腦部功能性生化性與結構性之系列研究。此種PMDD患者約在月經來臨前一周會出現情緒劇烈改變現象，容易暴躁易怒或突然情緒低落，造成其工作或生活上之嚴重干擾，同時影響人際關係甚鉅。國外研究顯示此種身心的失調部份與血清素在腦部的作用異常有關，而造成情緒控制能力下降有關。我們期望經由全方位之研究能更進一步了解此種失調之病生理機轉，並了解月經週期與腦部情緒處理的關係同時開發治療的新方向。

經前症候群與經前不悅症

99/6/28

趙湘台 醫師

婦癌基金會秘書長

國立陽明大學博士 婦產科副教授

台北榮總婦產部婦癌實驗室主任

還記得小時候，那是民國四十年代，孩子讀完六年國民義務小學，想要升學的，幾乎都要補習。在那個純樸而窮困的農業社會，補習費無疑是奢侈的花費。每當拿到收費單，孩子總要察言觀色一番，因為媽媽平常都好商量，可是每個月總有幾天不好惹，雞毛蒜皮的事也會讓她大動肝火，如果不識時務，在這時候伸手要錢，別說一毛也拿不到，頭頂還會被重敲一下。所以機伶的孩子就知道，拖一個禮拜再伸手就對了。

因為常常面對婦女身心門診的朋友，現在再回想起來，才知道那是女人經前症候群的情緒，容易被惹毛在作祟。

在月經來的前一週，約八至九成的女性都會或多或少感受一些

身體變化，例如乳房漲痛、腹部脹氣、頭痛、四肢的關節水腫酸疼等最為常見，嚴重者甚至於因身體水腫體重還會增加 2-3 公斤；但奇妙的是月經一來，所有的症狀均雲消霧散；連所增加 2-3 公斤的體重也會因為大量尿尿而一夕恢復。

行為方面的症狀則有：容易疲倦，注意力不集中，嗜吃甜食，晚上還會難以入眠、早上賴床；在情緒的變化上：常感到沮喪、情緒低落、想哭、一點小事就會淚眼簌簌、很容易被惹毛、看甚麼都不順眼，嚴重時甚至於會煩躁易怒，有如一觸即發的火山。

機伶的男孩子碰到女朋友這種狀況就會問「是不是要來了？」同樣的，遇到這個時候，伸手跟媽媽要補習費，可有麻煩了。

這些在女性月經前一週出現的身心不適症狀，統稱為「經前症候群」。

依據美國婦產科學會的定義，只要出現上述身體及情緒各一種症狀就可稱之經前症候群，通常經前症候群不至於干擾日常生活或人際關係。事實上，經前症候群甚為普遍，約五至六成的生育年齡女性都會感受經前症候群。因此，許多女性視其為理所當然。然而，不是每個女性都可以這麼幸運，約有 6% 的女性，經前不適的現象甚為嚴重。

我的門診裡有個年輕護士，每逢月事前夕，總見得她眼皮腫脹，體態豐盈，一問之下，才知體重增加四公斤之多。類似的人，上班時，精神不濟，注意力不集中，也失去了平日的溫柔笑顏，冷著一張臉，擺明「生人勿近」，不愛與人交談，略顯畏縮，出現嚴重的經前症候群症狀，其日常生活、人際關係、工作效率都因而受到干擾。

究竟為什麼會出現這些症狀？截至目前為止，醫學尚未提出明確的病因，只知道並非卵巢荷爾蒙的過剩或不足所造成，卻與個人的體質和性格等多重因素有關。

女性在月經週期的黃體期中，黃體素低、雌激素高、雌激素濃度下降或雌激素濃度和黃體素濃度比例會發生改變，但都不是導致經前症候群的病因。目前研究發現，個人的體質對卵巢荷爾蒙的變化的敏感性是關鍵所在。此種易受性導致血清素不足造成。

經前症候群(PMS)與經前不悅症(PMDD)是指婦女在月經週期的第二階段，即黃體期，出現生理與心理不舒服的症狀，像是疲勞、情緒改變、易怒與腹部腫脹，常出現在月經期的前幾天，經前症候群發生率約有 30%。

根據美國精神科協會的定義，若是出現嚴重的經前症候群症狀，尤其情緒方面，憂鬱、焦慮、敏感易怒症狀明顯，影響到人際關係、家庭生活、甚至工作表現，干擾了日常生活即稱為「經前不悅症」(Premenstrual dysphoric disorder)，簡稱 PMDD，發生率約有 3~8%。經前不悅症的肇因是，卵巢產生的荷爾蒙值雖然正常，但大腦對此的反應卻是不正常。壓力經常伴隨，應該是一個結果而不是肇因。新近發現，長期重度憂鬱的人，血液中可體松濃度偏高，受到了壓力，反應特別大。這個發現，對經前不悅沒有合併有憂鬱症是一個很大的區別。因此，目前有經前不悅症的治療效果已有改善，近半病人有了很好的結果。原因是，這類病人，合併有憂鬱症，可體松偏高，對疼痛太敏感，耐痛不夠；相反地，沒有不悅症的憂鬱症病人，耐痛力較高。

經前不悅症的症狀與憂鬱症有部份雷同。美國精神科協會建立了一套診斷經前不悅症的手冊(DSM-IV)，舉出了可能的症狀：

1. 憂傷、絕望與自我貶抑。
2. 緊張與焦躁。
3. 情緒改變，易哭泣。
4. 易怒，容易與人發生摩擦。
5. 參與社交活動的興趣降低。
6. 精神不易集中。
7. 容易疲勞。
8. 食慾改變，嗜吃某種食物。
9. 嗜睡或無法成眠。
10. 瀕臨失控感。
11. 身體症狀，如乳房脹痛、頭痛、關節肌肉疼痛、腹部腫脹與體重增加。

如果婦女連續 2 個經期都出現上述的症狀達 5 個以上，而且至少有 1 個屬於前面 4 項，那極可能就是經前不悅症。

經前症候群的治療包括藥物治療及非藥物治療，非藥物治療包括：

1. 認知行為療法(cognitive behavior therapy)，自我調適即可改善。
2. 其次，根據文獻及臨床試驗研究結果，飽受經前症候群威脅的女性每天攝取 1500 毫克的鈣，症狀即可緩解。
3. 此外，婦女在月經來潮前三天到一星期，最好減少菸、酒、茶、咖啡，避免高脂、過鹹、過甜及生冷食物，多攝取高纖多穀類食物與乳製品、海鮮等補充富

含鈣、鋅的食物，及補充維他命 B 群等，即可安定神經、穩定情緒。

4. 同時，配合調整生活作息，減少壓力，睡眠充足與適度運動，皆有助於減少不適。

在治療上，以藥物治療為主，包括：

1. 抗憂鬱藥(選擇性血清素回收抑制劑)

抗憂鬱藥，又稱為選擇性血清素回收抑制劑，藉由管控腦部的神經傳導血清值，來緩解症狀；相關的藥物種類包括 fluoxetine、sertraline、paroxetine 與 citalopram，其中前 3 種已被美國食品藥物管理局核准使用。病人用藥後，最多有 75% 的人症狀得到緩解，但也有 15% 的人出現副作用，像噁心、焦慮與頭痛。如果症狀很嚴重，建議持續每天服藥；若症狀不是太嚴重，建議在每次來經前兩週，才服藥。

2. 口服避孕藥與性腺激素釋放素

口服避孕藥藉由控制排卵與荷爾蒙值來緩解症狀，美國食品藥物管理局在 2006 年也核准 24 天/4 型口服避孕藥(drospirenone/ethinyl estradiol)。而性腺激素釋放素能抑制卵巢與腦下垂體所分泌的荷爾蒙，讓經期暫停；相關的藥物種類有 leuprolide、nafarelin 與 goserelin。性腺激素釋放素的副作用包括潮紅、陰道乾澀、不規律的陰道出血、情緒改變、疲憊與骨質流失，因此，需要與其他荷爾蒙合併使用。

名詞中英對照

經前症候群 premenstrual syndrome, PMS

經前不悅症 premenstrual dysphoric disorder, PMDD

抗憂鬱藥 antidepressant

選擇性血清素回收抑制劑 selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI

性腺激素釋放素 gonadotropin-releasing hormone analogs

可體松 cortisol

參考資料

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premenstrual syndrome. ACOG Practice Bulletin 15. American College of Obstetricians and Gynecologists, DC, 2000.
2. Ling F, Mortola J, Pariser S, et al: Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder: Scope, Diagnosis and Treatment. 1998. APGO Educational Series on Women's Health Issues.
3. Rebecca R. Klatzkin, Monica E. Lindgren, Catherine A. Forneris, Susan S. Girdler. Histories of major depression and premenstrual dysphoric disorder: Evidence for phenotypic differences. Biological Psychology, 2010.

謝謝媒體朋友們耐心和支持，如還需要更進一步有關經前不悅症及痛經的資料，可上趙湘台主任的部落格，網址為：<http://tw.myblog.yahoo.com/htchao1/>，或上趙湘台主任的 Facebook 網址：趙湘台 (Hsiang-Tai Chao) htchao@vghtpe.gov.tw

經痛，不要忍！

99/06/28

趙湘台 醫師

婦癌基金會秘書長

國立陽明大學博士婦產科副教授

台北榮總婦產部婦癌實驗室主任

救護車響笛聲由遠到近，急診室再次見到這位每月必來報到的病人。她的臉色蒼白、額頭冒著冷汗，雙手抱著腹部直喊疼。原來是痛經惹的禍。

痛經，是指月經經血來時所引發的疼痛。90%生育年齡女性都曾經驗過一次以上的痛經。這種週期性的疼痛始於月經來前的幾個小時或月經來了以後。主要症狀為恥骨上方下腹痙攣性疼痛及陣痛。陣痛常被形容為就像拳頭打開握住。嚴重者會放射延伸到腰薦椎、後背部及大腿處。最劇烈的疼痛通常發生在經期的第一天內，可維持 48~72 小時，所幸隨著年齡增加及分娩，症狀會減輕或消失。痛經最常伴有拉肚子，最常發生於經血來前，可說是痛經先兆。其他痛經發生時，可能伴有倦怠、頭暈、頭痛，甚至出現噁心、嘔吐及面色蒼白、四肢厥冷等症狀。

10%-15%生育年齡女性因嚴重痛經，影響學習和工作，甚至必須就醫。

痛經可分為「原發性痛經」和「繼發性痛經」兩類。前者是指並無病理疾病所產生的疼痛狀況；後者則指具有病理疾病所造成的痛經。

「原發性痛經」通常始於初經後一兩年內，患者的月經周期多數規律，經血量亦正常，75% 青春女性都曾經驗過原發性痛經，其中四成發生於月經初潮後一年內。截至目前為止，病因不明，但在臨床上，可發病機理有幾項可能：一、子宮內膜前列腺素濃度過高：使子宮肌肉收縮的頻率與幅度增加，而引起疼痛；前列腺素還會被吸收入血循環，產生拉肚子、噁心、嘔吐等全身症狀。二、體質和遺傳：例如母親有痛經，往往她的女兒也會有此症狀。三、心理因素：例如情緒不穩定、壓力過大或對月經有強烈排斥感，使女性對痛的忍受力大減，增加了痛經的症狀。

「繼發性痛經」是因骨盆腔內生殖系統有病理疾病而引起的經期疼痛。患者在月經初潮後經過數年，才出現經痛，而且症狀愈來愈厲害，疼痛可能發生在月經來前一週，並持續至月經結束以後數天。導致繼發性痛經的原因眾多，最常見的原因是子宮內膜異位症、子宮腺肌症；其他可能的原因包括子宮肌瘤、子宮息肉、子宮先天性畸形，造成經血無法流出，子宮頸管狹窄等。25 歲後才出現的經痛，多半是繼發性痛經。

有人會因裝置避孕器而造成經痛、經期不規則、經血量大的現象。但是，並非所有避孕器裝置都會出現這種問題，有一種每日微量釋出黃體素的子宮內避孕器，反而會減輕經痛以及經血量過多的症狀。

子宮內膜異位造成的經痛，是在月經來的前一兩天開始，持續到月經結束，這種經痛通常伴隨體溫稍微發燒。有時候不在月經期也會出現疼痛，例如性交、解便、

排尿時感到疼痛。不過，並非所有子宮內膜異位患者都會有經痛的情形，約有30%的病人不會感到經痛。

當子宮內膜異位侵入了子宮肌肉層所產生的疾病稱為子宮腺肌症，導致子宮變大。該症除了出現痛經之外，還會伴有性交疼痛、大量月經經血，甚至血崩等症狀。抗前列腺素、避孕藥和黃體素雖然可以降低子宮腺肌症所引發的症狀，但無法根治，除了摘取子宮外，別無解決之道。

找出病因，才能對症下藥，解決經痛必須先知道經痛是怎麼來的。若為續發性痛經者，需依據不同病況處理，例如病人子宮內膜異位所引起的經痛較輕微時，可採觀察病情而不給予治療的待處理法。如果子宮內膜異位所引起的經痛較嚴重時，則考慮使用止痛藥、避孕藥及 Danazol 等藥物控制經痛。一旦經痛無法以藥物治療時，就要考慮以手術治療經痛了。不過，由於子宮內膜異位症會影響生育，必須衡量病人的婚姻及生育狀況，再做最後決定。至於子宮黏膜下肌瘤、子宮息肉，通常可用子宮鏡切除病灶。因子宮先天性畸形所造成的痛經，則應早期診斷早期治療，以免影響的日後生育。

至於原發性痛經，保守性的療法十分有效，例如用暖水袋熱敷下腹，有助於腹腔血液循環，舒緩痛楚，溫水浴也有鬆弛肌肉、緩和痛經的效果。如果痛得厲害，可服用減少前列腺素產生的止痛藥，約七成二痛經婦女的痛經會得以緩解，但不要服食過量，以免引起胃痛或十二指腸潰瘍等副作用。此外，避孕藥亦可抑制經期及排卵周期，減少經血量及有效減少經痛。

預防勝於治療，月事期間避吃生冷食物，如冰淇淋、汽水，多喝溫水熱湯皆可減輕下腹不適。同時，吃太多高鹽食物，會使體內貯存的鹽分和水分增多，易使經期出現頭痛、不安、激動、易怒、全身腫脹等現象，所以月經來潮之前，應注意飲食習慣，攝取低鹽清淡的食物，而且保持充足睡眠及規律的生活，不熬夜，加上適度的運動，可增強抵抗能力，身心鬆弛，減輕經痛帶來的痛楚。值得注意的是，經期間女性凝血機能最差，方便排出經血，而阿斯匹靈、魚油和銀杏等類食物會妨礙血液凝結，所以不宜在月經期間服用，以免流失過多血液。

經痛不是病，卻會為多數女性帶來困擾，女性的韌性強，多數都以忍面對。為了更深入理解女性經痛對大腦運作的相關性，協助醫界研發對經痛更有效的治療方法。台北榮總研究團隊進行一系列研究，以 17 名平均 23 歲、有原發性經痛且疼痛史逾十年的女性為對象，透過腦部正子斷層掃描，分析經痛與非經痛期間，腦部掌管疼痛和情緒區塊出現功能性改變：負責神經訊息傳遞的「視丘」，和掌管個人情緒經驗的「眶上皮質區」呈活化現象，但與疼痛感覺相關的「旁背側前額葉區」，和負責傳遞疼痛訊息的「次級本體感覺區」都呈活性減低現象。身體變得更不耐痛，部分腦額葉萎縮。這些變化導致身體對疼痛的敏感度提高，一點點疼痛會擴大成更嚴重的疼痛，情緒也易隨經痛影響波動起伏，動不動就發脾氣、想哭。

研究團隊進一步將 32 位女性分為有經痛和無經痛兩組，用磁共振造影研究她們的腦功能結構及腦部新陳代謝活性。結果發現，長期疼痛壓力導致經痛患者腦部旁

背側和中側額葉萎縮體積變小，下視丘和中腦皮質卻變厚，無法控制脾氣，容易出現憂鬱、暴躁、易怒等情緒。長期恐會影響腦功能。接下來，我們將進一步研究使用藥物能否逆轉腦萎縮。高科技研究對女性經痛發作時，進行腦部變化分析，已刊登在神經影像醫學期刊「NeuroImage」上，頗受注目。

藉此機會，我想提醒女性朋友們：忍耐不一定是美德，感到經期不適，千萬不要忍。每個人對疼痛忍耐有一定門檻，及早治療可讓疼痛門檻維持在一定的程度，治療經痛服藥須越早越好，等到真的大痛起來，疼痛門檻會降低，再吃止痛藥效果就會打折。在愛別人之前，也先學會愛自己。

名詞中英對照

經痛或稱痛經 dysmenorrhea

前列腺素 prostaglandins

正子斷層掃描 positron emission tomography, PET

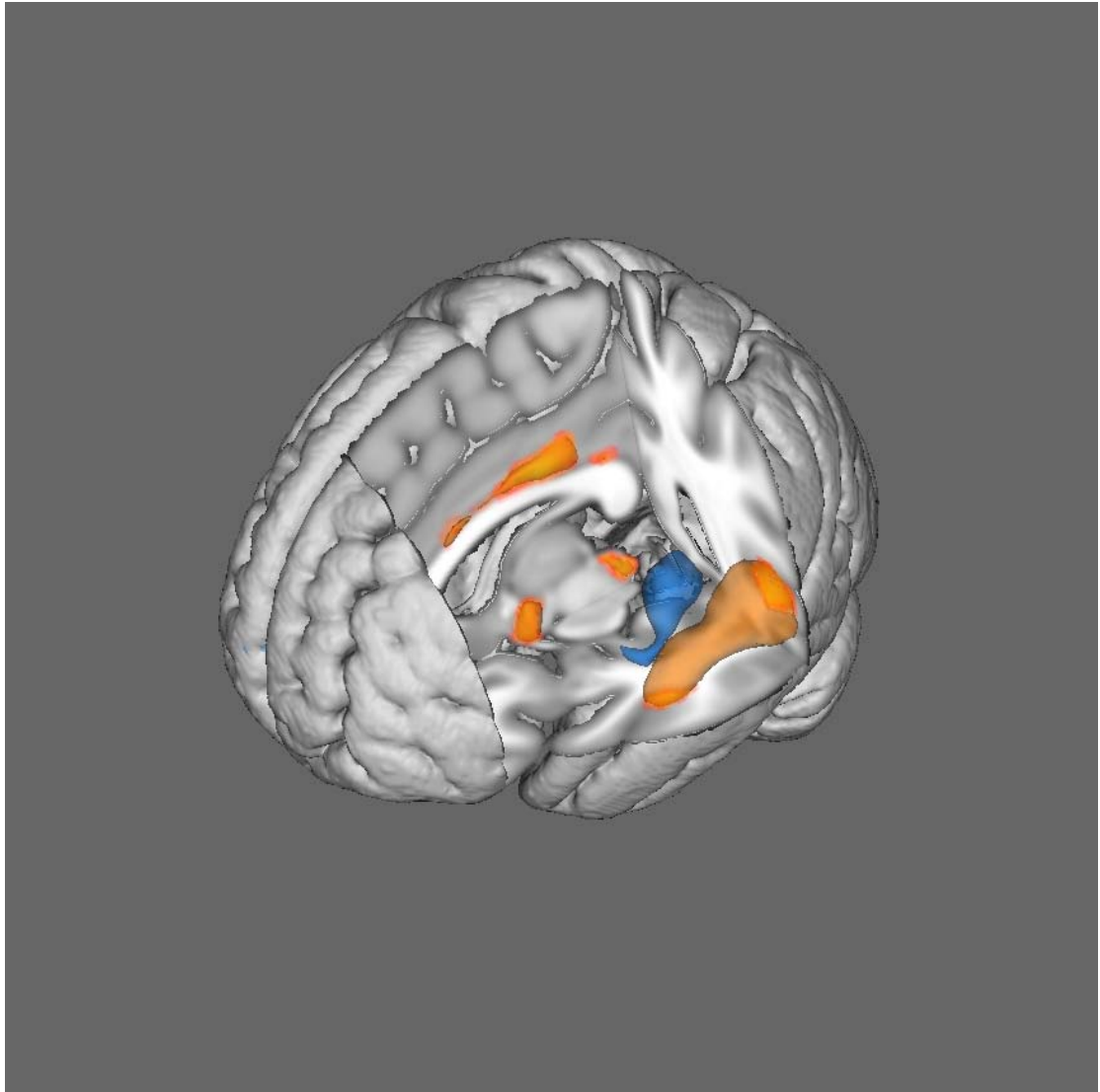
視丘 hypothalamus

磁共振共振造影 magnetic resonance imaging, MRI

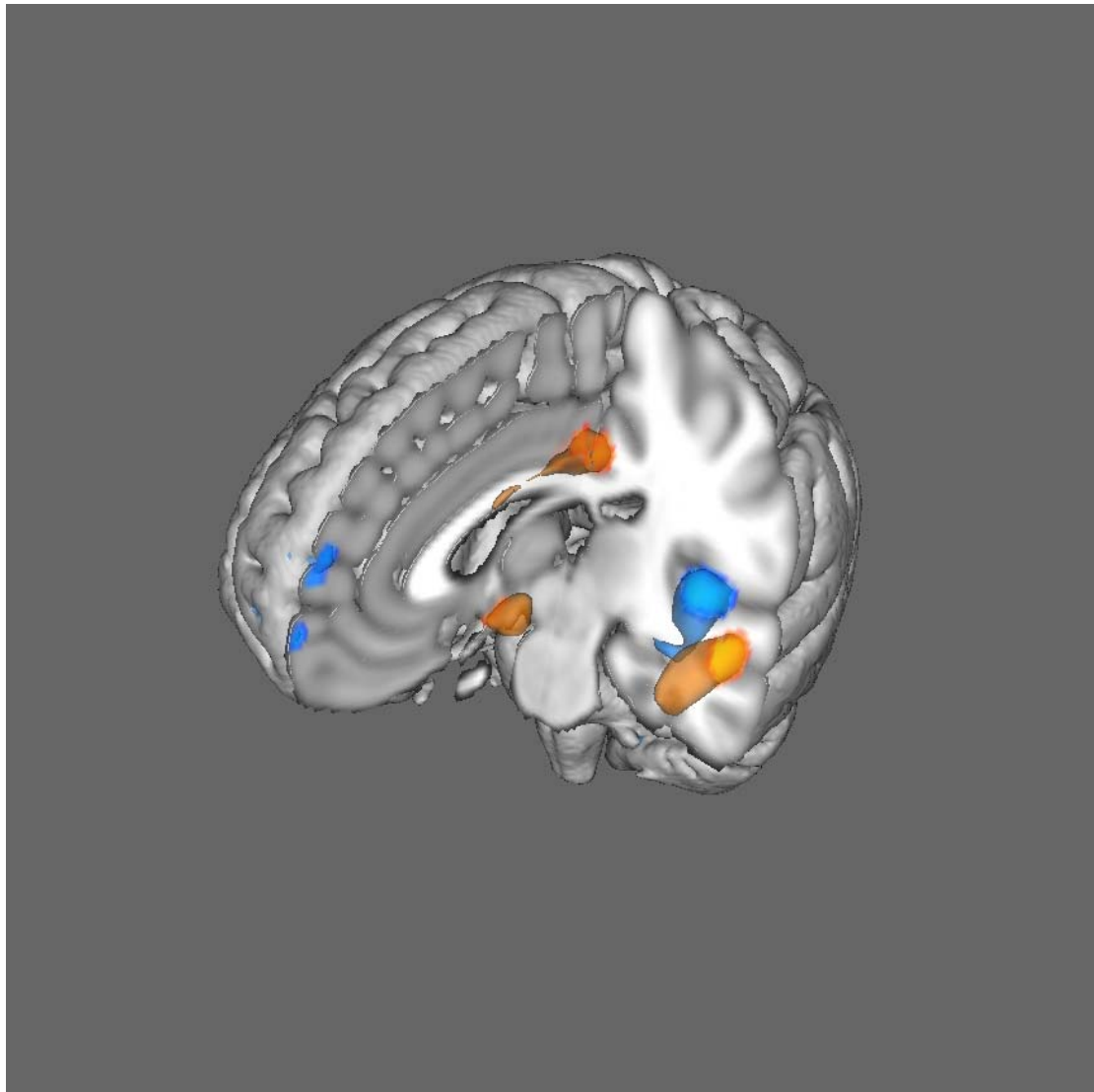
參考資料

C.H. Tu, D.M. Niddam, H.Y. Chao, et al. Abnormal cerebral metabolism during menstrual pain in primary dysmenorrhea. NeuroImage. 2009;vol 47;1:28-35.

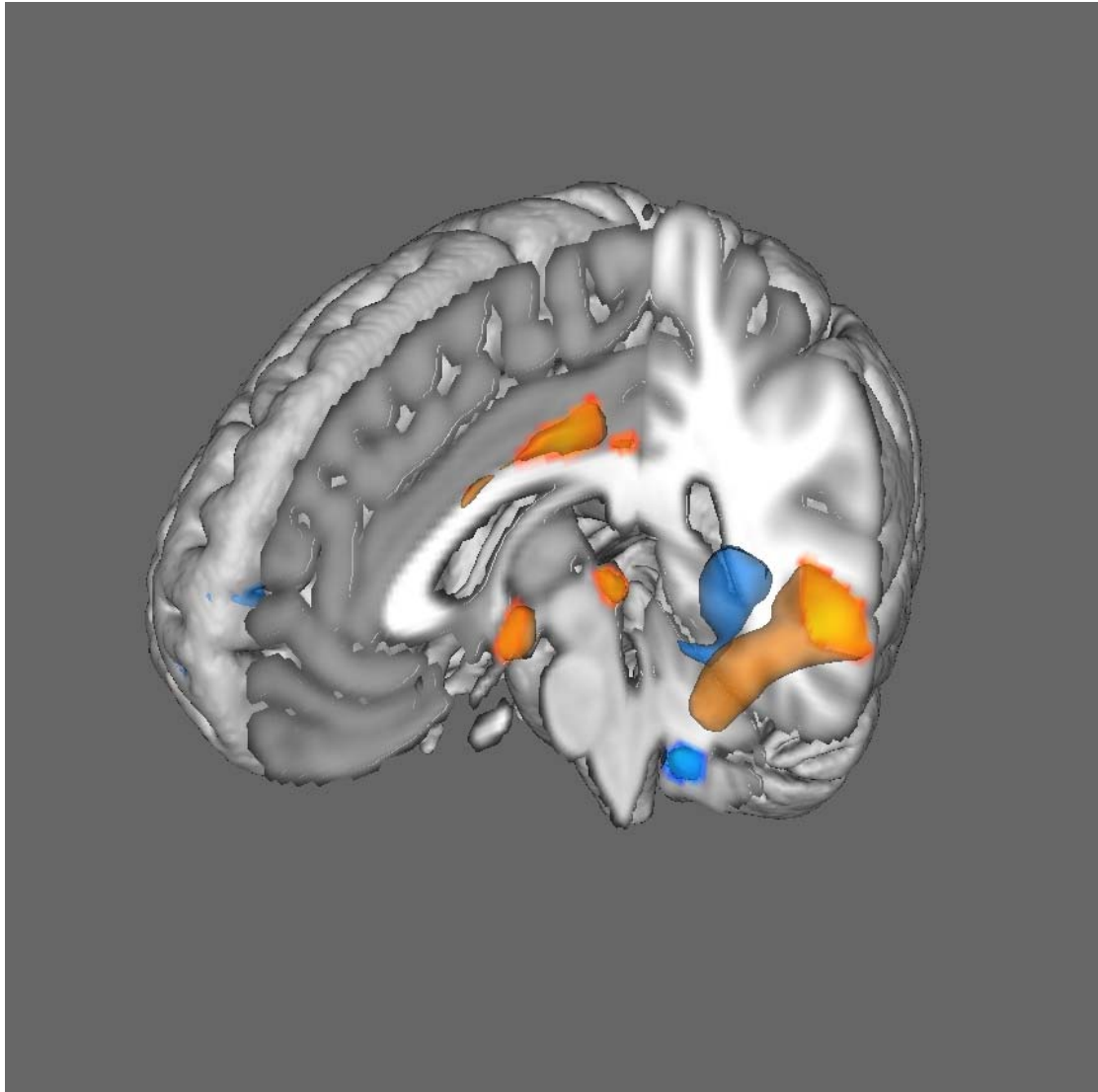
謝謝媒體朋友們耐心和支持，如還需要更進一步有關經前不悅症及痛經的資料，可上趙湘台主任的部落格，網址為：<http://tw.myblog.yahoo.com/htchao1/>，或上趙湘台主任的 Facebook 網址：趙湘台 (Hsiang-Tai Chao) htchao@vghtpe.gov.tw



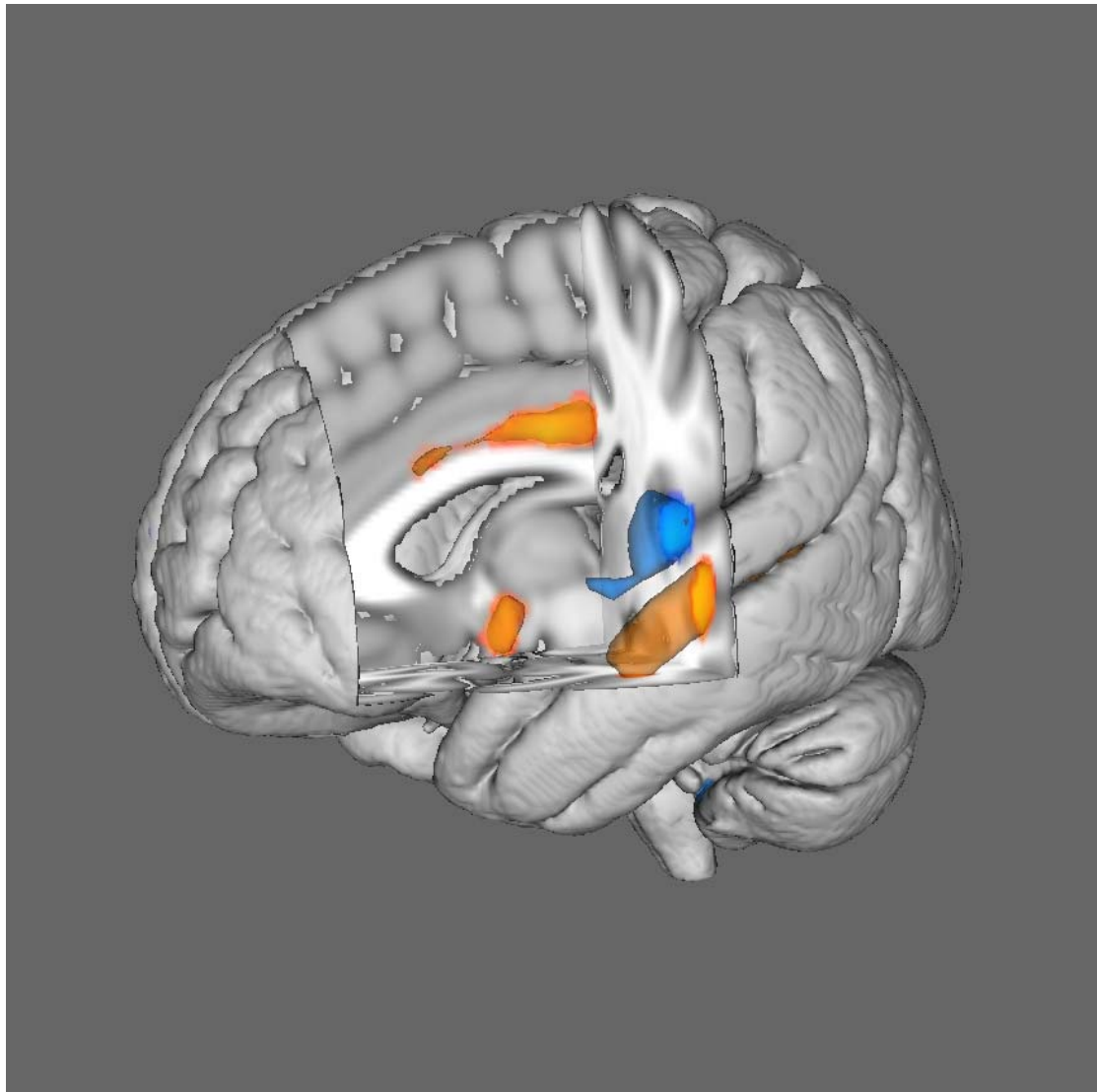
本圖顯示原發性痛經患者其腦部灰質體積與正常人有顯著差異區域。橙色代表體積變大處，藍色代表體積變小處。患者腦部主要負責人體疼痛調控與內分泌調節的區域顯著變大，而與疼痛傳遞相關的區域則變小，顯示長期反覆急性疼痛刺激亦會在腦部造成適應性變化。



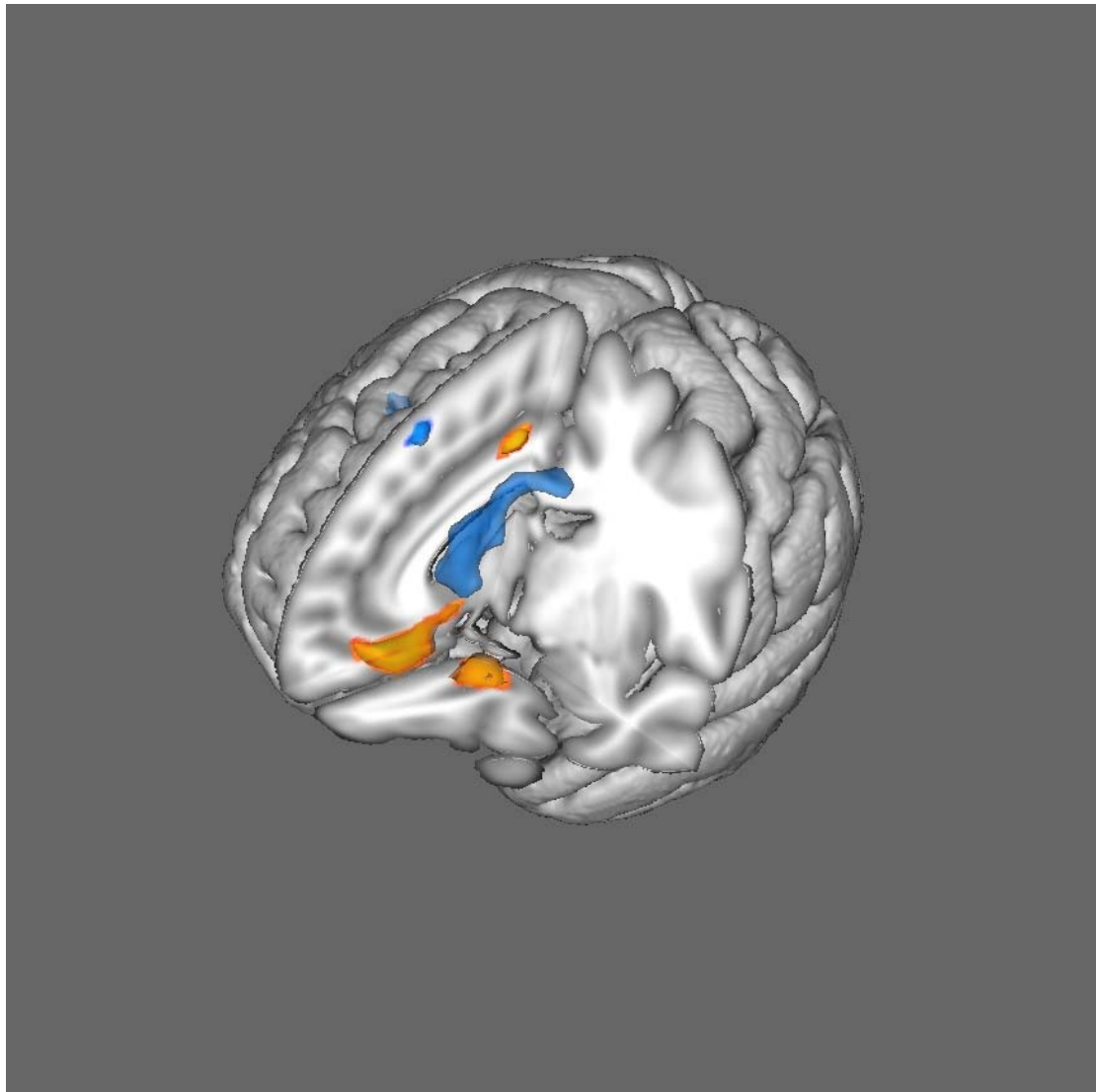
本圖顯示原發性痛經患者其腦部灰質體積與正常人有顯著差異區域。橙色代表體積變大處，藍色代表體積變小處。患者腦部主要負責人體疼痛調控與內分泌調節的區域顯著變大，而與情緒調控和疼痛傳遞相關的區域則變小，顯示長期反覆急性疼痛刺激亦會在腦部造成適應性變化。



本圖顯示原發性痛經患者其腦部灰質體積與正常人有顯著差異區域。橙色代表體積變大處，藍色代表體積變小處。患者腦部主要負責人體疼痛調控與內分泌調節的區域顯著變大，而與情緒調控和疼痛傳遞相關的區域則變小，顯示長期反覆急性疼痛刺激亦會在腦部造成適應性變化。



本圖顯示原發性痛經患者其腦部灰質體積與正常人有顯著差異區域。橙色代表體積變大處，藍色代表體積變小處。患者腦部主要負責人體疼痛調控與內分泌調節的區域顯著變大，而與疼痛傳遞相關的區域則變小，顯示長期反覆急性疼痛刺激亦會在腦部造成適應性變化。



本圖顯示原發性痛經患者其腦部灰質體積與經痛程度有顯著關聯區域。橙色代表與經痛程度成正比區域（經痛程度越高越高其體積越大），而藍色則代表與經痛程度成反比區域（經痛程度越高其灰質體積越小）。患者經痛程度與疼痛調控有關之腦部灰質體積成反比，但與負面情感相關處理區域體積成正比，顯示患者經痛程度可能跟疼痛調控缺損與負面情感被加強有關。