

# 科技部補助專題研究計畫成果報告 期末報告

經期前情緒障礙症黃體末期睡眠障礙之神經心理內分泌機轉(重點代號:V03)

計畫類別：個別型計畫  
計畫編號：MOST 105-2629-B-037-001-  
執行期間：105年08月01日至106年11月30日  
執行單位：高雄醫學大學醫學系精神科

計畫主持人：柯志鴻  
共同主持人：龍震宇、顏如佑  
計畫參與人員：此計畫無其他參與人員

中華民國 107 年 02 月 27 日

中文摘要：經期前情緒障礙症是婦女周產期重要的情緒疾患，隨著月經週期轉變的臨床特性，支持其是高度受到月經週期相關荷爾蒙之影響。經期前情緒障礙症表現在情緒、認知、及生理症狀三個層面，其中，睡眠是十分典型的生理症狀。經期前情緒障礙症於經前會出現嗜睡、睡眠品質下降、並影響白天之精神狀況。與其他睡眠障礙不同，這樣的障礙在月經來後的2-3天會自行改善，直到下一次經前為止。雖然有明顯的月經週期關聯，但截至目前為止對經期前情緒障礙症之睡眠障礙與荷爾蒙之關聯仍缺乏完整的研究，有必要針對此一重要臨床問題進行深入的研究。本研究於黃體期針對65名經期前障礙症婦女與57名健康婦女進行黃體期內縝密之追蹤，除調查經期前情緒障礙症狀及失眠之表現外，亦調查其相關之生理因素(如雌激素與黃體素或交感神經)與相關症狀(如注意力下降與疲勞)。經由分析證實失眠症狀於黃體週期中之惡化，且於黃體早期其症狀已開始上升。過去研究多數認為經期前情緒障礙症之症狀與荷爾蒙相關，但幾乎皆未能證實其直接關聯，本研究以黃體期內之追蹤研究，精確的調查荷爾蒙，並排除追蹤時間差異者，分析結果顯示，黃體末期之黃體素對於失眠症狀有顯著之保護作用。與對照組相同，經期前情緒障礙症組之黃體素於月經來潮前顯著下降，此想相關亦可以解釋，為何經期前情緒障礙症初發於月經來潮前。但有關交感神經之測量，發現兩組無顯著差異，顯示荷爾蒙仍具有較直接之影響。研究結果亦顯示，失眠症狀與注意力與疲勞症狀具顯著相關，但與認知功能無關，除顯示失眠症狀之重要性外，期對生活功能之影響，應有更進一步之分析，並須更積極之治療。並進一步分析 Estrogen receptor alpha X-bal polymorphism 對失眠症狀之調節作用，G carrier 有較低之失眠症狀，亦證實本團隊過去所提其對經期前情緒障礙症之調節角色。本研究結果顯示，荷爾蒙相關因素對失眠症狀具有顯著之影響，宜進行更深入之研究，以作為未來藥物治療之參考。

中文關鍵詞：經期前情緒障礙症、睡眠障礙、女性荷爾蒙、心律變異性。

英文摘要：The premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is one important mood disorder among women in premenstrual phase. The menstrual-cyclic symptoms supported the role of estrogen and progesterone in the etiology of PMDD. However, the association between hormone and premenstrual symptoms were not validated in previous study. The symptoms of PMDD includes affective, cognitive, and physiological symptoms. Dysomnia is a typical physiological symptoms of PMDD. Women with PMDD experienced hypersomnia, impaired sleep quality, unrefreshed sleep, and poor attention at daytime. Difference to other sleep disorder, these sleep problems onset within one week before menstruation and spontaneously remitted after menstruation. Although the onset and cease of sleep problems was associated menstruation, how the menstrual cycle affect sleep problems had not been comprehensively understood. Most study of PMDD did not make diagnosis based on diagnosis interviewing and did not

recruited adequate sample size. Further, the late luteal (premenstrual) dyssomnia had impaired the attention of women with PMDD in the day time. It impaired their essential daily life function. Until now, there is no well-developed treatment model for it. The mechanism of dyssomnia in PMDD should be evaluated to develop effective intervention. Our results based on a prospective investigation in the luteal phase of women with PMDD and controls. The results demonstrated a late luteal deterioration of insomnia symptoms. Further, the insomnia was significant associated with late-luteal attention deficit and fatigue of women with PMDD. This demonstrated its effect on daily life function of women with PMDD. Further, the late-luteal progesterone was negatively associated with insomnia. It demonstrated the protective effect of progesterone on sleep in the late luteal phase. Lastly, G carrier of estrogen receptor 1 alpha X bal had lower insomnia among PMDD group. It suggest the moderating effect of estrogen receptor 1 alpha X bal. These results support the role of estrogen and progesterone on the insomnia of PMDD. Further detail study was necessary to develop effective intervention for insomnia of women with PMDD.

英文關鍵詞：Insomnia, PMDD, attention, fatigue, progesterone, ESR1.

## 目錄

壹、研究背景-----	01
貳、研究目的-----	01
參、文獻探討-----	01
肆、研究假設-----	03
伍、研究方法、進行步驟及執行進行-----	03
陸、結論與建議-----	06
柒、參考資料-----	12

## 壹、 研究背景

月經週期的變化在女性情緒疾病上扮演非常重要的角色，從規則月經週期下出現的經期前情緒障礙症，懷孕下的情緒變化，分娩後的產後憂鬱症，及停經後症候群相關的情緒症狀，都與月經週期息息相關，這些均顯示女性荷爾蒙在女性生命週期中扮演重要的角色，若荷爾蒙出現變化或異常，則可能對女性情緒生活品質造成很大的影響。而在這些情緒症狀中，也都合併著睡眠與約日節律變化的表現，這似乎亦顯示女性荷爾蒙在女性生理平衡上，扮演重要的角色。經期前情緒障礙症是一個隨著月經周期起伏，於黃體末期症狀明顯惡化的婦女情緒及生理困擾，其於 2013 年 DSM5 中納入正式之診斷準則。過去研究顯示，生物性因素在經期前情緒障礙症有非常重要的角色，在經期前情緒障礙症的表現中，最重要的生理表現之一為睡眠型態之改變。睡眠狀態本身與月經週期即存在相當的關連，女性有較高的失眠症狀(Soares, 2005)，在黃體期較為明顯，顯示睡眠障礙受到女性荷爾蒙的影響。但對於經期前情緒障礙症於經前之睡眠型態改變，目前仍缺乏完整的研究，包括其睡眠型態的表現、可能之荷爾蒙或生理因素、或其對經期前情緒障礙症患者之影響層面，都尚無明確的結論。有必要進行進一步深入的研究。

## 貳、 研究目的

- 一、 本研究為一年期之研究，在有限的時間下，本研究探討：
- 二、 失眠症狀於黃體前期至黃體後期之變化。
- 三、 失眠症狀與注意力，疲勞，及認知功能缺陷之關聯。
- 四、 失眠症狀與女性荷爾蒙之關聯。
- 五、 失眠症狀與基因多型性之關聯。

## 參、 文獻探討

- 一、 經前不悅症之流行病學：

曾有研究顯示 20-32% 的婦女至少有輕微之症狀(Biggs & Demuth, 2011)；Burt 則發現 5% 的婦女符合 DSM-IV 經前不悅症之診斷準則(Burt VK & Hendrick VC 2001)；另一文獻回顧顯示 3-8% 生產年齡的女性達到經前不悅症之診斷準則(Biggs & Demuth, 2011)；在亞洲國家的發生率則約為 1.3% 到 2.8%(Schatz, Hsiao, & Liu, 2012)。該疾病之症狀只發生在週產期，不會發生在停經後或未有月經之小孩(Burt & Stein, 2002)。過去研究結果顯示，經期前情緒障礙症於人群中佔相當比例，是女性停經前重要的，但亦被忽略的身心問題之一。

- 二、 病因：

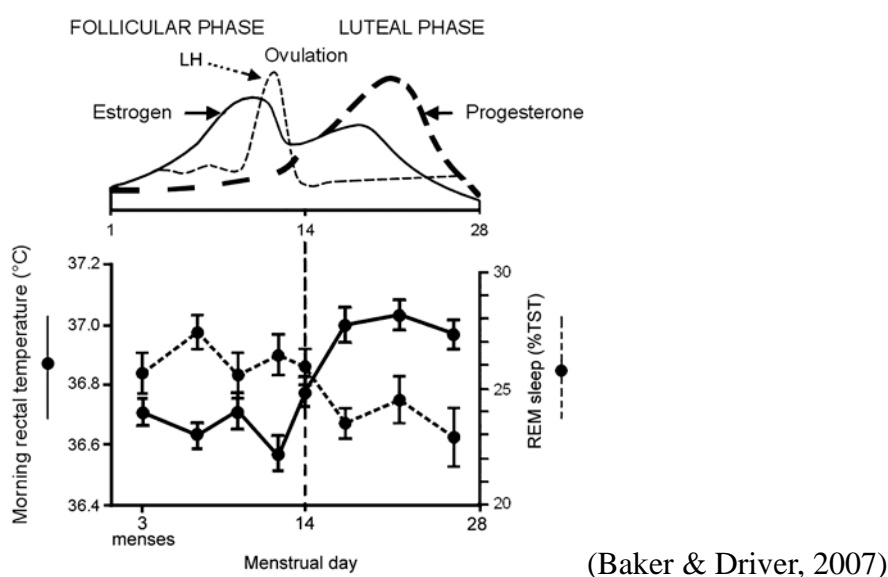
目前仍未明，為一個多重因子的疾病(Rapkin & Akopians, 2012)，包括：

- (一) 荷爾蒙(Hormones)：由於經前不悅症僅出現於週產期婦女，症狀於黃體期達到最高點，於濾泡期緩解，同時，抑制卵巢功能可以消除經前不悅症之症狀，所以卵巢的功能，尤其是與月經週期有關之雌激素(Estrogen) 或黃體素(Progesterone)被認為是可能的病因之一(Shulman, 2010)。但是大多數的研究卻顯示經前不悅症患者與一般人的雌激素或黃體素濃度無異。所以，濃度高低的轉變並非是造成經前不悅症的主因，而是敏感的個體對正常的濃度轉變產生不適之反應(Biggs & Demuth, 2011)，有些個案使用促性腺素釋放激素促效劑(gonadotropin-releasing hormone agonist)可以減少症狀，部份印證過度敏感之假說。
- (二) 血清素(Serotonin)：過去研究認為血清素和女性荷爾蒙的分泌有關(Steiner & Pearlstein 2000)，經前不悅症的患者有較低的血清素濃度(Rapkin, Edelmuth, & Chang 1987)，同時在月經開始前(premenstrual phase)有較低的血小板血清素再吸收 (platelet serotonin uptake) (Taylor et al., 1984)，也就是經前不悅症患者的血清素濃度在整個月經週期皆有異常(trait abnormality)，同時在黃體期初期血清素活性亦會有下降之傾向(Rojansky et al., 1991)。這顯示，黃體期前期的血清素變化可能是經前不悅症的主因，這印證的黃體初期血清素變化的重要性。同時，血清素回收抑制劑對經前不悅症的情緒症狀或生理症狀，有顯著的治療效果(Kornstein & Smith 2004)，特別的是不僅持續服用有效，在黃體期進行短暫治療(intermittent luteal phase dosing) 亦有顯著的效果(Freeman, 2004)。這些研究結果均顯示，血清素功能可能是經前不悅症重要的病因之一。
- (三) 神經內分泌整合說(Poiana, Musat, Carsote, & Chirita, 2009)該文獻提出整合性之假說，提

到認為認知與情緒的變化是該疾病之兩大表現，這亦顯示須整合與認知及情緒有關之神經內分泌因素，方可完整的解釋。其中，雌激素被認為扮演重要的角色，但其機轉並非是濃度的差別，而是對正常濃度雌激素異常的反應。除此之外，這樣循環性的變化也影響其他神經傳導物質，包括血清素，GABA。所以，必須整合神經生物與生理的因素，才能完整的解釋經期前情緒障礙症。

### 三、睡眠與月經週期：

然而，與月經週期相關之睡眠障礙，並非只有發生在經期前情緒障礙症患者。月經週期受荷爾蒙控制，包括 LF, FSH, Estrogen, Progesterone，雖然個體有很大的差異性，但均有明確的月經週期起伏。促濾泡激素(FSH)誘使卵巢中的濾泡成長，也使 Estrogen 在濾泡期逐漸上升，促黃體素(LH)激增又落下後，促進卵子排出。接下來黃體開始分泌，黃體激素逐漸上升，而進入黃體期。若卵子未受精，女性激素於黃體末期下降，而使子宮內膜剝落而導致月經週期。在這過程中，與睡眠最相關的，是中心體溫於黃體期會上升 0.3-0.4 度。最明顯的是，在這段時間夜間中心體溫下降的節律會鈍化，這將影響睡眠的週期。而調節體溫的反應，如增加冒汗和周邊血管擴張的閾值，皮膚的溫度傳導即散熱功能在黃體期明顯下降，此溫度調節的作用被認為與 Progesterone 有關。



但是，在健康婦女的睡眠周期研究，則並非十分充分。在早期人數有限的研究中，在排除經期前情緒障礙症之健康婦女中，月經週期與主觀之睡眠品質與情緒，客觀之睡眠總時間、睡眠效率、睡眠延遲、動眼期睡眠或慢波睡眠無顯著相關(Driver, Dijk, Werth, Biedermann, & Borbely, 1996)。但後續研究顯示健康婦女於黃體期有較多的第二期睡眠及較少的動眼期睡眠，這些可能與神經荷爾蒙的作用有關。然而，睡眠調節機轉包括睡眠誘發及慢波睡眠，在健康婦女並未受到月經週期明顯影響。在健康婦女的主觀研究中，受試者在主觀的睡眠品質在月經來三天前到到月經前四天都比較差，但客觀的睡眠時間等指標卻無差異，顯示，主觀結果易受其他環境或情緒因素之影響，但也顯示即使客觀沒有差異，健康婦女於經前仍感受到不佳之睡眠狀況(Baker & Driver, 2004)。整體而言，在健康婦女的研究顯示，黃體後期動眼期睡眠會減少，第二期睡眠會增加，spindle frequency activity 也會增加。但整體的睡眠行為指標沒有改變，但有主觀的睡眠品質不佳(Shechter & Boivin, 2010)。這顯示，即使之健康婦女，在月經週期中也會有睡眠生理的變化。

### 四、經期前情緒障礙症婦女之睡眠障礙：

早期研究即顯示經期前情緒障礙症婦女在經前有過度嗜睡，失眠，疲勞，多夢等睡眠障礙(Mauri, 1990)。相關性研究顯示，經期前情緒障礙症之嚴重程度與睡眠品質成反比(Asci, Gokdemir, Kahyaoglu Sut, & Payam, 2015)，70%的確診患者有失眠或嗜眠的表現(association, 2013)。進一步研究顯示經期前情緒障礙症婦女呈現較差之睡眠品質，約日節律也鈍化，增加日間嗜睡，疲勞等症狀(Driver & Baker, 1998)。以經期前情緒障礙症為主要的研究則顯示，在濾泡期約日節律提早，在黃體期則延後，體溫也呈現類似的約日節律變化，但體溫的約

日節律變化早於睡眠之約日節律，該結果建議此可能代表女性荷爾蒙將影響睡眠之約日節律，但很可惜並未加以證實(Shinohara et al., 2000)。過去結果均顯示，經期前情緒障礙症婦女對於黃體期有較差之夜眠品質，而此夜眠品質可能表現於睡眠階段的改變，而此背後的原因，推測與女性荷爾蒙有關。其中，最顯著的相關是 Progesterone 與體溫上升及動眼期睡眠減少有關(Lancel, Faulhaber, Holsboer, & Rupperecht, 1996)。但，女性荷爾蒙如何影響睡眠荷爾蒙 Melatonin 或 cortisol 而改變約日節律與睡眠品質則尚未清楚。由於睡眠涉及諸多因素，若未能有完整的調查，難以推論可能之影響因素。除此之外，多數研究人數十分有限，有可能導致 Type 2 error (錯誤接受虛無假設)。

#### 肆、 研究假設

綜上所述，本研究假設月經週期將對睡眠品質造成影響，這些影響與月經週期之荷爾蒙及交感神經變化有關，而此影響於經前不悅症婦女更為顯著，此顯著可能與經前不悅症之病理因素有關如血清素或雌激素之變化有關，本研究假設：

- (一) 婦女之睡眠品質及睡眠效率程度將受月經週期影響。
- (二) 婦女於月經週期之女性荷爾蒙變化可能是月經週期影響睡眠之相關因素(中介或調節因子)
- (三) 經前不悅症婦女之睡眠品質及睡眠效率程度相較於一般健康婦女，更容易受月經週期影響，且於經前有顯著惡化。
- (四) 女性荷爾蒙(Estrogen, Progesterone, LH, FSH)是可能影響睡眠及於月經週期間變化之荷爾蒙，推論可能在經前不悅症之睡眠障礙表現上扮演重要角色。
- (五) 這些睡眠的障礙將與一系列的生物因素有關，例如交感神經或基因多型性。這些將對婦女於經前的生活造成廣泛的影響。

#### 伍、 研究方法、進行步驟及執行進度

##### 一、 研究設計概要：

本研究預計收集經期前情緒障礙個案及對照組各 60 名成年女性。基於經期前情緒障礙症之症狀誘發於黃體末期，本研究以精確探討黃體末期睡眠障礙之因素，故採取追蹤研究模式，於黃體前期與後期進行睡眠品質、女性與睡眠荷爾蒙、交感神經、腦功能連結、與日間認知功能與注意力之調查，以了解經期前情緒障礙婦女睡眠症狀可能之機轉與相關因素。

##### 二、 研究個案：

本研究以經期前情緒障礙作為主要之研究標的，受試者為年滿 20 歲低於 35 歲之成人個案，具高中職以上學歷：

- (一) 研究組之定義為符合精神疾患診斷與統計手冊第五版經期前情緒障礙症診斷標準之成年婦女。

##### 1. 徵求受試者之 Including criteria 為:

- (1) 年齡介於 20-35 歲，大學在學、肄業、或大學以上學歷之個案。目前未接受任何荷爾蒙治療或精神藥物治療，無嚴重身體問題，未罹患重大精神疾病(精神病性疾患、躁鬱症、酒藥癮、或器質性精神病)。除此之外，目前未懷孕或有懷孕計畫。
  - (2) 在月經來之前一週自覺心理與生理狀態與平時有明顯不同。
  - (3) 在月經來之前一週，至少具有以下十一個症狀具有五項以上(含五項)，同時在當時將：包括 1.情緒起伏大；2.總是情緒低落；3.經常緊張不安；4.十分易怒；5.對興趣或工作提不起勁；6.比平常更難集中精神；7.食慾有明顯變化，如變得愛吃甜食或其他食物；8.顯著身體不適(如頭痛、體重增加或水腫)；9.易疲倦或顯著缺乏精力；10.嗜睡或失眠；11.自覺將失去控制。
  - (4) 而且這些症狀在月經來後幾天內就明顯改善。
2. 經助理篩檢後，受試者事先完成經前症狀篩檢量表(Premenstrual symptoms screening tool; PSST)自填問卷，符合中重度症狀表現個案進入診斷性會談。
  3. 經精神科醫師依據精神疾患診斷與統計手冊第五版經期前情緒障礙症診斷標準(參照背景資料內容)進行診斷性會談，確診為經期前情緒障礙症個案。符合者收案區分為經期前情緒障礙症組。
  4. 經追蹤兩個月，其經前之症狀分數須比濾泡期多出 30% 以上，符合經前惡化之標準(Smith

et al., 2003)。

(二) 對照組之定義為從未符合經期前情緒障礙症診斷之成年女性，依據年齡與學歷與研究組配對收案，預計收集 60 名對照組個案。

1. 對照組徵求條件：

(1) 年齡介於 20-35 歲，大學在學、肄業、或大學以上學歷之個案。目前未接受任何荷爾蒙治療或精神藥物治療，無嚴重身體問題，未罹患重大精神疾病(精神病性疾患、躁鬱症、酒藥癮、或器質性精神病)。除此之外，目前未懷孕或有懷孕計畫。

(2) 在月經來前一週心理與生理狀態自覺與平時並無顯著差異。

2. 經助理篩檢後，受試者事先完成經前症狀篩檢量表 (Premenstrual symptoms screening tool; PSST) 自填問卷，未達中重度症狀表現個案進入診斷性會談。

3. 經精神科醫師依據精神疾患診斷與統計手冊第五版經期前情緒障礙症診斷標準進行診斷性會談，未達經期前情緒障礙症診斷準則，同時，過去病史中並無經期前情緒障礙症病史。符合者收案區分為對照組。

(三) 本研究之排除條件(會談時，再經精神科醫師確認一次):

(1) 懷孕或可能懷孕。

(2) 目前服用任何之 psychotropic medication 或避孕藥、調經藥、減肥藥、非法藥物、或為物質依賴個案。

(3) 目前罹患可能導致身體危險之重大生理疾患。

(4) 合併智能障礙、精神病性疾患、自閉症、或器質性精神病等任何可能引起認知功能缺損而無法執行本研究相關測驗之個案。

符合上述條件之經期前情緒障礙症組及對照組進入下一階段研究。

三、 研究流程與工具：

本研究之評估分為五大方向，包括診斷性會談、睡眠評估、交感神經評估、功能性磁共振影、問卷與神經認知測驗、及荷爾蒙評估：

(一) 診斷性會談及工具：

1. 經前不悅症診斷問卷本 (Diagnostic schedule of Premenstrual Dysphoric disorder based on DSM-IV-TR)：依據 DSM-IV-TR PMDD research criteria 發展之半結構化問句，以作為診斷經前不悅症之依據。

2. 中文版簡短神經精神診斷會談手冊-台灣 MINI(The Chinese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)): MINI 為 Sheehan 依據 DSM-IV 所發展之結構化診斷工具(Sheehan et al., 1998)，本研究以台灣 MINI 作為診斷受訪者目前有無重鬱症、輕鬱症、社交恐懼症、廣泛性焦慮疾患。並作為排除物質依賴或濫用之診斷依據。在與 SCID-P 的對照研究中，MINI 具有很好的 kappa value，同時具有高於 70% 之敏感度，85% 之特異性，以及 75% 之診斷正確性。結果顯示，MINI 在診斷上有極佳之效度。

(二) 睡眠評估: 包含睡眠問題診斷、主觀睡眠評估、客觀之 actigraphy 調查。於經前與經後各進行一次評估。

1. 由精神科醫師針對目前個案之現狀，評估個案睡眠狀況。

2. 以匹茲堡失眠量表(Pittsburgh Insomnia Rating Scale, PIRS)作為受試者主觀睡眠狀況之調查，調查夜間睡眠品質、睡眠狀態對白天之影響、及白天嗜睡之情形。

3. 以郭博昭教授所發展之 HRV 測量儀，進行交感神經測量。

(三) 交感神經測量: 自主神經系統分為交感神經系統和副交感神經系統。本研究以頻域分析法，計算方法常用者為快速傅立葉轉換(fast Fourier transformation, FFT)，是分析功率 (即變異數)在各種不同頻率時的分佈情形。本研究頻域分析法如下：low frequency power, LFP：代表交感與副交感神經活性；high frequency power, HFP：代表副交感神經活性；normalized LFP, nLFP：交感神經活性定量指標；normalized HFP, nHFP：副交感神經活性定量指標；LF/HF: 代表自律神經活性平衡。本研究以此工具測量受試者清晨覺醒後兩小時之交感神經作為代表數值，並以此於研究組及對照組間做比較。

(四) 行為量表包含:

1. 有關經前不悅症之調查



- (1) 經前症狀篩檢量表(Premenstrual symptoms screening tool; PSST)：本量表由 Steiner 所發展，為適合臨床人員使用之篩檢工具，本工具由受訪者自行填寫，同時依據 DSM-IV-TR 之精神作最後診斷(Steiner, Macdougall, & Brown, 2003)，本量表可作為篩檢經前不悅症之工具。
- (2) 經前症狀週評估追蹤簡易問卷：由本團隊依據 DSM-IV-TR 所發展，針對 11 項症狀，以 1 到 4 分評估嚴重程度，作為每週追蹤之工具，其內部一致性為 0.97，兩週再測信度為 0.87。於本研究用以追蹤 2 個月的時間，以確認診斷。

## 2. 有關核心情緒症狀之調查

- (1) 簡氏中文敵意量表：本量表共計 20 題，分別評估敵意的四個面向，包括敵意認知、敵意情緒、外顯敵意行為、及敵意壓抑。其由 44 題版之中文敵意量表(Lin & Weng, 2002) 發展而來。初步研究顯示其具有良好之內在一致性(0.93)及兩週再測信度為 0.80。
- (2) 中文版 CES-D 憂鬱量表：由鄭等人發展(Chien & Cheng, 1985)，用以評估過去一個禮拜中憂鬱症狀的頻率，分數由 0(沒有或很少)到 3(幾乎每天)，分數越高代表憂鬱程度越高。(Yang, Soong, Kuo, Chang, & Chen, 2004)。
- (3) Penn state worry questionnaire (PSWQ)：用來評估焦慮程度，為五分 Likert' s scale，共計 16 題，其中五題為反向題，其具有良好之信效度，經常用來作為評估 general anxiety disorder 之工具。
- (4) Perceived stress scale: 由 Cohen 等人發展，本研究使用為 10 題版，本測驗用來測量個案當下所感受到之壓力。內在信度為 0.84-0.86(Cohen, Kamarck, & Mermelstein, 1983)。

## 3. 以 Barratt Impulsiveness Scale (BIS11)調查衝動(Patton, Stanford, & Barratt, 1995): 由 BIS 10 修改而來，用以測量衝動控制，經因素分析可區分 Attentional Impulsiveness, Motor Impulsiveness, and Nonplanning Impulsiveness 三個因子。同時具有良好之內在信度 0.79-0.83，為一個廣泛使用於衝動測量之量表。本研究使用為李等人所翻譯之中文版 BIS-11 量表。

## 4. 白天注意力及疲勞症狀之主觀測量:

- (1) Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS)：成人注意力缺陷暨過動量表，本研究以代表注意力缺陷症狀之前 9 題做為評估工具。但由於經期前情緒障礙症之注意力症狀隨月經週期改變，量表問句將以最近一週來的表現填寫。
- (2) 自擬之 daily life inattentive symptoms scale：由於上述兩個與注意力缺乏相關之量表均非直接評估之量表，本研究預計自擬日常生活缺乏注意力量表，預計已過去訪談受試者常出現之症狀，以 Likert 四分量表呈現，以嚴重程度作為評估，來反應最近一週來之注意力缺乏症狀。
- (3) 白天 Fatigue severity scale：疲勞嚴重量表，由 Krupp 所發展，共計 9 題，為 7 分之 Likert scale。主要在評估疲勞對生活功能之影響。其內部一致性為 0.81 (Krupp, LaRocca, Muir-Nash, & Steinberg, 1989)。

## (五) 認知測驗：

1. Simon task:本研究以 Simon task 作為觀察 cognitive control 之測驗，測驗方式同 fMRI 中之設計。但認知測驗只要測量為該功能之 performance，故研究中每個 trial 出現 0.2 秒，間隔 1 秒，請受試者儘快按鈕，以增加難度，預計收集 congruent, and incongruent trails 各 200 次，已充分的測試次數進行 performance level 之比較。

## (六) 生化及荷爾蒙指標:包括與情緒管理有關之基因

1. Serotonin 有關之基因多型性:如 5-HTTLPR, HTR1A, MAOA 等。
2. 月經相關荷爾蒙：如 estrogen, progesteron, LH, FSH 等。
3. BMI、體脂肪等調查。

## 四、 研究進行方式：

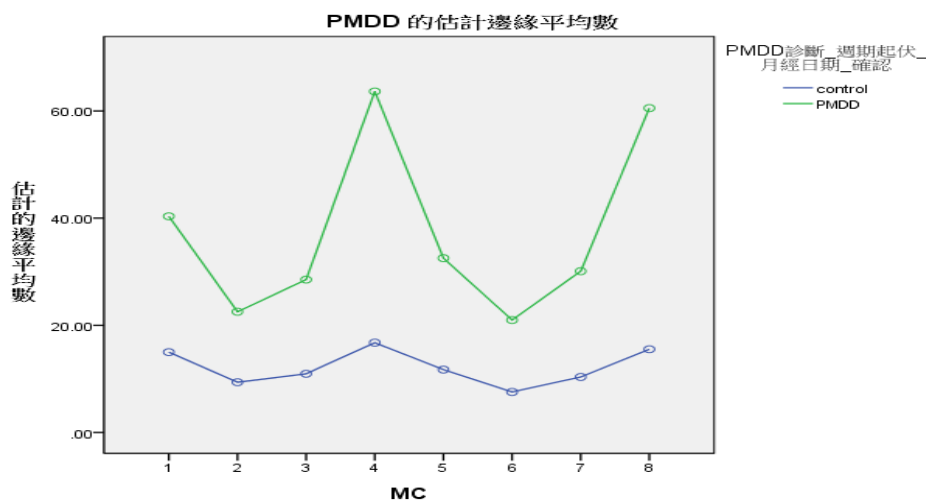
- (一) 先由研究助理於電話中確認條件，並排除懷孕、目前正服用任何 psychotropic medication、避孕藥、調經藥、減肥藥或非法藥物，並完成初步說明後，邀請參加研究，於完成同意書後將同意受試之成年女性分為研究組(以下稱 PMDD 組)與對照組，預計徵求 PMDD 組與對照組各 80 名。

- (二) 再針對 60 名 PMDD 組與對照組個案由精神科醫師進行診斷性會談，依據 DSM-5(診斷問卷本)之要求，進行最後之診斷確認，符合診斷之個案預計 PMDD 組與對照組各 80 名。
- (三) 依據受訪者之最後一次月經週期分別安排於黃體前期與黃體末期各進行一次測驗(認知測驗、問卷、及生理評估)。
- (四) 診斷性會談：依據 MINI-CEX 診斷社交恐懼症，廣泛性焦慮疾患，及強迫症。
- (五) 黃體前期評估：進行 1)問卷評估; 2)認知測驗評估; 3)進行生理因子評估(荷爾蒙、交感神經、體脂肪等); 4)進行 HRV 測量。
- (六) 黃體末期評估：進行 1)問卷評估; 2)認知測驗評估; 3)進行生理因子評估(荷爾蒙、交感神經、體脂肪等); 4)進行 HRV 測量。
- (七) 完成第一次評估後，每位受訪者每週均會收到一封電子郵件，提醒受訪者完成「經前症狀週評估追蹤簡易問卷」，追蹤 2 個月的時間，以確認診斷。

## 陸、 結論與建議

### 一、 結果

- (一) 本研究先由助理針對來電詢問知受試者進行初步分類，約定時間至研究室完成初步之篩檢問卷，為使受試者之荷爾蒙避免受到日夜節律之影響，所有受試者於早上清醒空腹下至實驗室接受評估。經由初步篩選，再由精神科醫師進行訪談，依據 DSM-5 PMDD 診斷準則進行診斷性會談後，區分為研究組及對照組，並進行各項評估與檢查。並以問卷追蹤兩個月時間。



- (二) 依據 symptomatic cycle 之定義，經前症狀程度至少高於症狀最低時 30% 以上，同時至少持續兩周期，作為符合 PMDD 診斷準則之依據。同時，持續追蹤之月經來潮，以確認最後一次之測量時間為經前一周，超過一周後來潮之個案則排除。
- (三) 經由嚴格之篩選流程，共計有 65 名受試者區分為經期前情緒障礙症組，兩組於年齡與教育年齡無顯著差異。
- (四) 依據 PSST 之評估結果，研究組於黃體末期相對於對照組有較高的自覺症狀，同時也有較嚴重之功能缺損。
- (五) 進一步依據 PMDDSQ 評估病患於每個測量點自評之症狀嚴重程度，結果顯示，不論是黃體前期或黃體後期，經期前情緒障礙症組均有較高之 PMDD 症狀。進一步以 repeated measures ANOVA 分析顯示，經期前情緒障礙症組從黃體前期至黃體後期有較高之症狀差異。顯示經期前情緒障礙症組於黃體前期即有較高之症狀，同時於黃體期期間，有顯著之惡化。

Table 1. The age, educational level, PMDD symptoms severity, estrogen and progesterone level, insomnia severity, attention and fatigue of women with PMDD and controls.

	PMDD diagnosis		t test
	Control (N=57) Mean±SD	PMDD (N=65) Mean±SD	
Age	25.05±3.78	24.94±3.49	-0.173
Eduagetotal	16.09±1.15	16.38±1.39	1.274
Late luteal PSST symptoms score	21.60±5.89	37.83±7.83	13.039***
Late luteal PSST functional impairment	6.14±1.77	10.94±3.08	10.705***
Late luteal PMDDSQ score	19.16±20.90	69.12±22.27	12.724***
Early luteal PMDDSQ score	15.82±17.42	44.09±30.74	6.328***
Late luteal E2	241.50±107.96	172.29±89.76	-3.771***
Early luteal E2	202.72±121.20	159.844±102.55	-2.064*
Late luteal progesterone	9.02±7.69	9.63±7.58	0.426
Early luteal progesterone	7.93±7.04	6.42±6.40	-1.205
Late luteal insomnia severity	12.70±9.61	29.05±14.02	7.585***
Early luteal insomnia severity	12.82±8.58	23.12±13.29	5.142***
Late luteal insomnia symptoms	5.96±5.64	17.29±9.20	8.306***
Early luteal insomnia symptoms	5.67±5.22	12.62±8.53	5.500***
Late luteal objective insomnia severity	4.89±3.43	8.02±3.51	4.957***
Early luteal objective insomnia severity	5.26±3.10	7.18±3.39	3.251**
Late luteal subjective insomnia severity	1.84±1.71	3.74±2.44	5.011***
Early luteal subjective insomnia severity	1.89±1.92	3.32±2.41	3.648***
Insomnia severity change in luteal phase	-0.12±5.93	5.92±9.20	4.365***
Late luteal attention	10.19±9.24	29.63±12.09	9.871***
Early luteal attention	12.35±9.17	25.42±10.58	7.237***
Late luteal fatigue	28.30±11.47	45.92±9.23	9.399***
Early luteal fatigue	27.42±7.98	39.45±12.03	6.575***

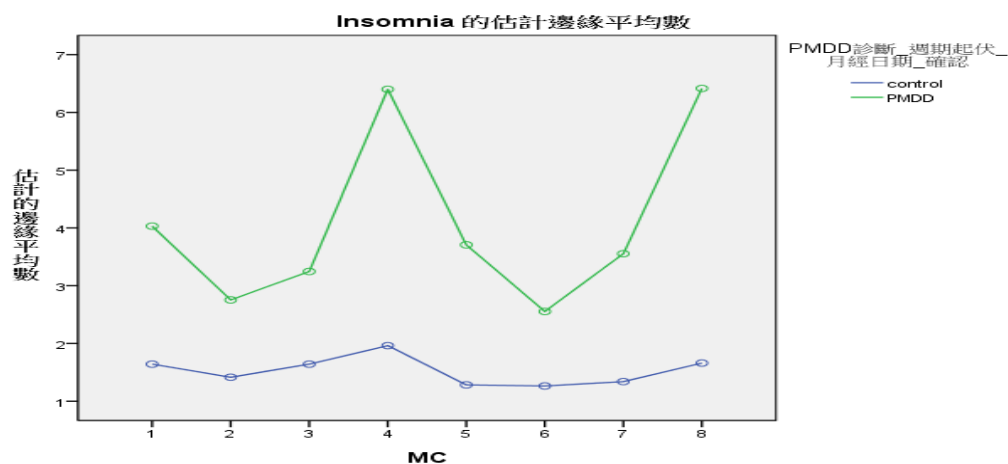
Significant threshold: \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

(七) 針對本研究之主要研究目的進行分析，本研究以匹茲堡失眠量表作為睡眠狀況之主要評估，量表分為失眠症狀、睡眠時間、即主觀嚴重程度三個部分。研究結果顯示，不論是在失眠症狀，睡眠時間或主觀嚴重程度上，經期前情緒障礙症組於黃體前期與後期結有較高之症狀，但整體而言，對照組於黃體期前後並無顯著差異，但經期前情緒障礙症組有顯著之惡化，其中失眠症狀，睡眠時數，及總分均達到顯著惡化之程度。此結果顯示，經期前情緒障礙症組於黃體末期有較為嚴重之失眠症狀。

Table 2. The repeated measures ANOVA for PMDD and phase effect for insomnia score in PMDDSQ and insomnia severity in The Pittsburgh Insomnia Rating Scale.

	repeated measure ANOVA		
	df	Mean square	F test
<b>Insomnia</b>			
PMDD	1	951.13	94.066***
MC	1	77.625	20.438**
MC*PMDD	1	47.599	12.522**
<b>PIRS</b>			
PMDD	1	10778.58	43.859***
MC	1	510.85	16.607***
MC*PMDD	1	555.03	18.043***

Significant threshold: \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$



(八) 進一步分析於黃體末期最顯著之失眠症狀，以對數迴歸分析 12 個失眠症狀與經期前情緒障礙症組之相關程度，結果顯示最顯著之症狀為無法保持專心與疲勞。然而，此兩症狀亦是經期前情緒障礙症之相關症狀。故進一步分析此兩症狀經期前情緒障礙症組之表現，及與失眠症狀之相關程度。

(九) 本研究以 Fatigue severity scale 評估受試者之疲勞程度，以 daily life inattentive symptoms scale 評估注意力下降程度，分析結果顯示，不論是黃體前期或黃體後期，經期前情緒障礙症組均有較高之疲勞與注意力差症狀。進一步以 repeated measures ANOVA 分析顯示，經期前情緒障礙症組從黃體前期至黃體後期有較高之症狀差異。顯示經期前情緒障礙症組於黃體前期即有較高之疲勞與注意力缺損，同時於黃體期期間，有顯著之惡化。

Table 3. The repeated measures ANOVA for PMDD and phase effect for attention score and fatigue.

	repeated measure ANOVA		
	df	Mean square	F test
<b>Attention</b>			
PMDD	1	16040.815	88.789***
MC	1	64.28	1.783
MC*PMDD	1	616.771	17.112***
<b>Fatigue</b>			
PMDD	1	13348.91	88.261**
MC	1	821.22	13.141***
MC*PMDD	1	476.138	7.619**

Significant threshold: \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

(十) 針對注意力下降，本研究進一步進行認知測驗，以了解受試者之認知功能。本研究以 Simon task 作為受試者認知監督與認知控制之測量。研究結果顯示，兩組於反應時間並無顯著差異，於黃體前期，兩組之順向或逆向控制表現亦無差異。但於黃體後期，順向與逆向之認知控制均有較多之錯誤。經期前情緒障礙症組於黃體末期出現顯著之認知缺陷。以 repeated measures ANOVA 針對 simons effect 與 MC effect 進行分析，月經週期與 simon effect 均為顯著，進一步分析組間差異，結果顯示經期前情緒障礙症有較為顯著之 Simon effect 顯示其認知功能亦受干擾，而影響其認知表現，以顯示其較差之認知控制功能。

Table 4. The repeated measures ANOVA for PMDD, Simon, and phase effect for performance in Simon task.

	repeated measure ANOVA		
	df	Mean square	F test
<b>Correction</b>			
<b>PMDD</b>	1	579.78	6.491*
<b>MC</b>	1	411.03	12.823***
<b>MC*PMDD</b>	1	66.43	2.072
<b>Simon</b>	1	9724.32	206.839***
<b>Simon*PMDD</b>	1	227.41	4.837*
<b>MC* Simon</b>	1	152.06	11.158**
<b>MC*Simon*PMDD</b>	1	7.57	0.555

Significant threshold: \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

(十一) 進行失眠症狀與注意力缺陷，疲勞程度，與認知功能之相關分析。於全數個案中，失眠症狀與三者呈顯著相關，但可能受到組間差異之影響，進一步於經期前情緒障礙症中分析，結果顯示，失眠症狀與注意力與疲勞症狀顯著相關，但與認知功能無關。顯示睡眠問題、疲勞與注意力症狀具高度相關，但其機轉與原因，則需要進一步研究分析。

Table 5. The correlation between late luteal insomnia, attention, fatigue, and performance in Simon task

Pearson	Insomnia	Attention	Fatigue	Congruent performance	Incongruent performance
<b>Insomnia</b>	1				
<b>Attention</b>	0.640***	1			
<b>Fatigue</b>	0.777***	0.620***	1		
<b>Congruent performance</b>	-0.019	-0.0074	-0.0067	1	
<b>Incongruent performance</b>	-0.095	-0.095	-0.182	0.590***	1

Significant threshold:  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

(十二) 再分析荷爾蒙與失眠症狀上之影響，比較經期前情緒障礙症組與對照組之雌激素及黃體素差異，結果顯示，經期前情緒障礙症雌激素於黃體前期顯著高於對照組，黃體素則無顯著差異。進一步於控制年齡下分析睡眠與荷爾蒙之關聯，區分研究組與對照組後，結果顯示，黃體素越高，失眠症狀越低。此結果顯示，黃體素於經期前情緒障礙症組之失眠症狀扮演重要角色。進一步分析顯示，黃體前期之黃體素與失眠症狀惡化之程度呈負相關，此結果居顯示，黃體素於 PMDD 組對其失眠症狀具有保護作用。

Table 6. The correlation between late luteal insomnia, attention, fatigue, estrogen level, progesterone level, and luteal change of level

Pearson	Insomnia	Attention	Fatigue
<b>Insomnia</b>	1		
<b>Attention</b>	0.668***	1	
<b>Fatigue</b>	0.781***	0.661***	1
<b>Early luteal estrogen</b>	-0.037	-0.087	-0.037
<b>Late luteal estrogen</b>	-0.040	0.008	-0.041
<b>Early luteal progesterone</b>	-0.053	-0.073	-0.061
<b>Late luteal</b>	-0.275*	-0.018	-0.163



## progesterone

Significant threshold:  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

(十三) 進一步分析基因多型性對失眠症狀之影響，過去本研究團隊發現，Estrogen alpha X-bal polymorphism 會調節雌激素與 PMDD 症狀之關聯性。於本研究中，先分析 Estrogen alpha X-bal polymorphism 與 PMDD 之關聯，結果顯示，G carrier 有三分之二的機會為 PMDD 患者，顯著高於其他基因型。進一步分析，但帶有 G carrier 之受試者，不論於對照組或 PMDD 組均有較輕之睡眠症狀。顯示，雌激素作用於睡眠具有非常複雜之關聯，需要更多的人數來進行分析，方可以得到進一步之理解。本研究可能顯示，G carrier 與 PMDD 有關，但對於睡眠卻是保護作用。

Table 7. The association between Estrogen receptor alpha X-bal polymorphism and PMDD symptoms among controls.

	Control		t test
	ESRalphaGA1AA0		
	Yes (N=14) Mean±SD	No (N=42) Mean±SD	
Late luteal PSST symptoms score	19.43±5.27	22.21±6.00	-1.547
Late luteal PSST functional impairment	6.00±2.00	6.17±1.72	-0.301
Late luteal PMDDSQ score	8.64±6.93	22.23±22.93	-3.403**
Early luteal PMDDSQ score	13.00±16.63	16.76±17.77	-0.697
Late luteal insomnia severity	8.64±5.53	13.90±10.41	-2.411*
Early luteal insomnia severity	10.07±6.13	13.31±8.82	-1.27
Late luteal insomnia symptoms	3.64±3.03	6.69±6.17	-2.44*
Early luteal insomnia symptoms	4.21±4.02	5.83±5.19	-1.063
Late luteal attention	4.71±5.54	11.95±9.65	-3.446**
Early luteal attention	6.43±5.83	14.21±9.38	-3.662**
Late luteal fatigue	23.07±5.89	29.93±12.49	-2.756**
Early luteal fatigue	24.64±7.01	28.05±8.03	-1.415

Significant threshold: \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

Table 8. The association between Estrogen receptor alpha X-bal polymorphism and PMDD symptoms among women with PMDD.

	PMDD		t test
	ESRalphaGA1AA0		
	Yes (N=28) Mean±SD	No (N=36) Mean±SD	
Late luteal PSST symptoms score	36.50±7.93	39.0±7.75	-1.27
Late luteal PSST functional impairment	10.04±2.97	11.64±3.06	-2.10*
Late luteal PMDDSQ score	63.54±21.94	73.31±22.17	-1.76
Early luteal PMDDSQ score	35.86±26.21	50.97±32.97	-1.99*
Late luteal insomnia severity	25.24±14.37	31.53±13.14	-1.83
Early luteal insomnia severity	20.54±14.26	24.86±12.45	-1.29
Late luteal insomnia symptoms	14.36±9.21	19.19±8.57	-2.17*
Early luteal insomnia symptoms	11.00±8.84	13.72±8.28	-1.27
Late luteal attention	26.61±12.36	31.56±11.47	-1.66
Early luteal attention	22.50±9.55	27.28±10.86	-1.84
Late luteal fatigue	42.93±8.89	47.89±8.87	-2.22*
Early luteal fatigue	37.64±12.74	40.58±11.54	-0.97

Significant threshold: \* $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

交感神經分析結果顯示，PMDD 與控制組之交感神經各項指標無顯著差異，故顯示睡眠之異常，與交感神經或副交感神經沒有證據顯示相關。

## 二、 討論

過去幾乎沒有研究針對經期前情緒障礙症患者詳細評估其失眠問題，本研究針對經期前情緒障礙症患者，了解其於黃體期失眠症狀惡化之程度。依據八周之自填結果，失眠症狀於濾泡期最低，於黃啟初期開始上升，於黃體末期達到最高。其症狀轉變趨勢與 PMDD 症狀一致。Repeated measures ANOVA 之分析結果亦支持其於經前惡化之趨勢。本研究結果證實，失眠症狀是與其他 PMDD 以相同趨勢起伏之症狀，且於黃體末期達到最高點。

雖然過去很多研究顯示，經期前情緒障礙症婦女有較差之認知功能，且認為認知功能下降可能是其無法專注之原因。本研究以 Simon task 作為認知測量之工具，研究結果的確顯示，經期前情緒障礙症婦女有較差之表現，尤其於黃體末期有更顯著之差距。但這些惡化的表現與注意力和疲勞無顯著相關。但與失眠嚴重程度有顯著相關。其結果顯示，經期前情緒障礙症婦女於黃體末期注意力不佳之症狀，可能並非是認知功能下降的表現，應該與失眠關聯較大。也顯示，經期前情緒障礙症婦女經前失眠，是一個需要積極處理的問題。

進一步了解失眠與女性荷爾蒙的關聯，結果顯示，雌激素並無顯著影響，在控制年齡下，黃體素與失眠成負相關，此結果顯示，於黃體末期，黃體素對失眠具有保護作用，過去黃體素被認為可能經由對 GABA 系統之作用影響 PMDD，而 GABA 上升也有助於睡眠，此亦可能為黃體素對失眠保護作用之可能因素之一，值得進一步之研究(Poiana et al., 2009)。

本團隊新進之研究顯示，Estrogen receptor alpha X-bal polymorphism 會調節雌激素與 PMDD 症狀之關聯，G carrier 中雌激素與情緒症狀相關。本研究結果顯示，G carrier 有較高之機會罹患 PMDD。但，G carrier 之睡眠嚴重程度較低，此現象出現於 PMDD 與控制組，顯示，Estrogen receptor alpha X-bal polymorphism 在 PMDD 之失眠症狀扮演重要角色，此結果亦顯示，PMDD 之失眠症狀背後具有複雜之生理機轉，而非單純之情緒行為表現。未來宜針對相關荷爾蒙進行更多之研究，以進一步了解 PMDD 失眠之原因。

## 柒、 參考資料

- Asci, O., Gokdemir, F., Kahyaoglu Sut, H., & Payam, F. (2015). The Relationship of Premenstrual Syndrome Symptoms with Menstrual Attitude and Sleep Quality in Turkish Nursing Student. *Journal of Caring Sciences*, 4(3), 179-187. doi:10.15171/jcs.2015.018
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition*. Arlington: American Psychiatric Press.
- Baker, F. C., & Driver, H. S. (2004). Self-reported sleep across the menstrual cycle in young, healthy women. *Journal of Psychosomatic Research*, 56(2), 239-243. doi:10.1016/S0022-3999(03)00067-9
- Baker, F. C., & Driver, H. S. (2007). Circadian rhythms, sleep, and the menstrual cycle. *Sleep Medicine*, 8(6), 613-622. doi:10.1016/j.sleep.2006.09.011
- Biggs, W. S., & Demuth, R. H. (2011). Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *American Family Physician*, 84(8), 918-924.
- Burt, V. K., & Hendrick, V. C. (2001). *Concise guide to women's mental health, 2nd edition*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Burt, V. K., & Stein, K. (2002). Epidemiology of depression throughout the female life cycle. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63 Suppl 7, 9-15.
- Chien, C. P., & Cheng, T. A. (1985). Depression in Taiwan: epidemiological survey utilizing CES-D. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 87(5), 335-338
- Cohen, S., Kamarck, T. & Mermelstein, R. (1983) A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4),385-396.
- Driver, H. S., & Baker, F. C. (1998). Menstrual factors in sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 2(4), 213-229.
- Driver, H. S., Dijk, D. J., Werth, E., Biedermann, K., & Borbely, A. A. (1996). Sleep and the sleep electroencephalogram across the menstrual cycle in young healthy women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81(2), 728-735. doi:10.1210/jcem.81.2.8636295

- Freeman, E. W. (2004). Luteal phase administration of agents for the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *CNS Drugs*, *18*(7), 453-468.
- Kornstein, S. G., & Smith, K. C. (2004). Antidepressant treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Primary Psychiatry*, *11*(12), 53-57.
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The Fatigue Severity Scale Application to Patients with Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA Neurology*, *46*, 1121-1123.
- Lin, I. M., & Weng, C. Y. (2002). Relationship between hostility pattern and psychophysiological disorders: cases of coronary artery disease and headache. *Chinese Journal of Psychology*, *44*(2), 211-226.
- Lancel, M., Faulhaber, J., Holsboer, F., & Rupperecht, R. (1996). Progesterone induces changes in sleep comparable to those of agonistic GABAA receptor modulators. *American Journal of Physiology*, *271*(4 Pt 1), E763-772.
- Mauri, M. (1990). Sleep and the reproductive cycle: a review. *Health Care for Women International*, *11*(4), 409-421. doi:10.1080/07399339009515911
- Poiana, C., Musat, M., Carsote, M., & Chirita, C. (2009). Premenstrual dysphoric disorder: neuroendocrine interferences. *Revista Medico-Chirurgicala a Societatii De Medici Si Naturalisti Din Iasi*, *113*(4), 996-1000.
- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995) Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychiatry*, *51*(6),768-774.
- Rapkin, A. J., Edelmuth, E., Chang, L. C., Reading, A. E., McGuire, M. T., & Su, T. P. (1987). Whole-blood serotonin in premenstrual syndrome. *Obstetrics and Gynecology*, *70*(4), 533-537.
- Rapkin, A. J., & Akopians, A. L. (2012). Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause Internation*, *18*(2), 52-59. doi:10.1258/mi.2012.012014
- Steiner, M., & Pearlstein, T. (2000) Premenstrual dysphoria and the serotonin system: pathophysiology and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, *61*(Suppl 12):17-21
- Schatz, D. B., Hsiao, M. C., & Liu, C. Y. (2012). Premenstrual dysphoric disorder in East Asia: a review of the literature. *Internation Journal of Psychiatry in Medicine*, *43*(4), 365-380. doi:10.2190/PM.43.4.f
- Shechter, A., & Boivin, D. B. (2010). Sleep, Hormones, and Circadian Rhythms throughout the Menstrual Cycle in Healthy Women and Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. *International Journal of Endocrinology*, *2010*, 259345. doi:10.1155/2010/259345
- Shinohara, K., Uchiyama, M., Okawa, M., Saito, K., Kawaguchi, M., Funabashi, T., & Kimura, F. (2000). Menstrual changes in sleep, rectal temperature and melatonin rhythms in a subject with premenstrual syndrome. *Neuroscience Letters*, *281*(2-3), 159-162.
- Shulman, L. P. (2010). Gynecological management of premenstrual symptoms. *Current Pain and Headache Reports*, *14*(5), 367-375. doi:10.1007/s11916-010-0131-9
- Soares, C. N. (2005). Insomnia in women: an overlooked epidemic? *Archives of Womens Mental Health*, *8*(4), 205-213. doi:10.1007/s00737-005-0100-1
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., . . . Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *59* Suppl 20, 22-33; quiz 34-57.
- Steiner, M., Macdougall, M. & Brown, E. (2003) The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians. *Archives Women's Mental Health*, *6*, 203-209. doi10.1007/s00737-003-0018-4.
- Taylor, D. L., Mathew, R. J., Ho, B. T., & Weinman M. L. (1984). Serotonin levels and platelet uptake during premenstrual tension. *Neuropsychobiology*, *12*(1), 16-18.
- Yang, H. J., Soong, W.T., Kuo, P. H., Chang, H. L., & Chen, W. J. (2004) Using the CES-D in a two-phase survey for depressive disorders among nonreferred adolescents in Taipei: a stratum-specific likelihood ratio analysis. *Journal of Affective Disorders*, *82*(3),419-430.



105年度專題研究計畫成果彙整表

計畫主持人：柯志鴻			計畫編號：105-2629-B-037-001-				
計畫名稱：經期前情緒障礙症黃體末期睡眠障礙之神經心理內分泌機轉(重點代號:V03)							
成果項目			量化	單位	質化 (說明：各成果項目請附佐證資料或細項說明，如期刊名稱、年份、卷期、起訖頁數、證號...等)		
國內	學術性論文	期刊論文		0	篇		
		研討會論文		0			
		專書		0	本		
		專書論文		0	章		
		技術報告		0	篇		
		其他		0	篇		
	智慧財產權及成果	專利權	發明專利	申請中	0	件	
				已獲得	0		
			新型/設計專利		0		
		商標權		0			
		營業秘密		0			
		積體電路電路布局權		0			
		著作權		0			
		品種權		0			
		其他		0			
	技術移轉	件數		0	件		
		收入		0	千元		
	國外	學術性論文	期刊論文		0	篇	
			研討會論文		0		
			專書		0	本	
專書論文			0	章			
技術報告			0	篇			
其他			0	篇			
智慧財產權及成果		專利權	發明專利	申請中	0	件	
				已獲得	0		
			新型/設計專利		0		
		商標權		0			
		營業秘密		0			
		積體電路電路布局權		0			
		著作權		0			
		品種權		0			
其他		0					

	技術移轉	件數	0	件	
		收入	0	千元	
參與計畫人力	本國籍	大專生	0	人次	
		碩士生	0		
		博士生	0		
		博士後研究員	0		
		專任助理	0		
	非本國籍	大專生	0		
		碩士生	0		
		博士生	0		
		博士後研究員	0		
		專任助理	0		
其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)					

## 科技部補助專題研究計畫成果自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現（簡要敘述成果是否具有政策應用參考價值及具影響公共利益之重大發現）或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以100字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形（請於其他欄註明專利及技轉之證號、合約、申請及洽談等詳細資訊）

論文： 已發表  未發表之文稿  撰寫中  無

專利： 已獲得  申請中  無

技轉： 已技轉  洽談中  無

其他：（以200字為限）

依據本研究之結果，發現婦女於黃體初期，已有初步症狀，也呈現黃體素可能是影響月經週期的關鍵，未來宜針對黃體素之代謝物allopregnanolone 進行進一

步之研究，且亦顯示除了情緒症狀外，PMDD其他之生理症狀需有更進一步之研究。

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性，以500字為限）

過去有關經期前情緒障礙症之研究，通常為針對黃體期，或黃體期與濾泡期之比較，然經期前情緒障礙症通常於月經來潮前一周出現，於月經來潮後顯著下降。但過去未有研究針對黃體期前後之症狀與荷爾蒙變化進行研究，本研究於黃體期針對65名經期前障礙症婦女與57名健康婦女進行黃體期內縝密之追蹤，除調查經期前情緒障礙症狀及失眠之表現外，亦調查其相關之生理因素(如雌激素與黃體素或交感神經)與相關症狀(如注意力下降與疲勞)。經由分析證實失眠症狀於黃體週期中之惡化，且於黃體早期其症狀已開始上升，荷爾蒙分析結果顯示，黃體素對於失眠症狀有顯著之保護作用；更進一步分析Estrogen receptor alpha X-bal polymorphism對失眠症狀之調節作用，證實本團隊過去所提其對經期前情緒障礙症之調節角色。此結果支持宜針對黃體素之作用，進行更深入之研究，也使本團隊於目前進行之經期前情緒障礙症積極挑戰allopregnanolone之測量，希望能找到關鍵之荷爾蒙，以提供有效之荷爾蒙介入。而進一步之機轉，將於本團隊目前所建構之三點研究模式(濾泡期、黃體前期、黃體末期)中予以證實。

4. 主要發現

本研究具有政策應用參考價值：否 是，建議提供機關  
(勾選「是」者，請列舉建議可提供施政參考之業務主管機關)

本研究具影響公共利益之重大發現：否 是

說明：(以150字為限)