

DOI: 10. 3868/j. issn. 2095 - 1558. 2023. 04. 001

· 指南解读 ·

## ACOG 经前期障碍管理指南的解读

欧阳振波 刘敏茵 钟碧婷 尹倩

【关键词】经前期障碍；经前期综合征；经前期情绪障碍；指南

【中图分类号】R711.51 【文献标识码】A

经前期障碍 (premenstrual disorders) 是指包括经前期综合征 (premenstrual syndrome, PMS) 和经前期情绪障碍 (premenstrual dysphoric disorder, PMDD) 在内的一系列疾病<sup>[1]</sup>。PMS 以周期性出现的一系列身体和/或情绪相关症状为标志, 这些症状在黄体期出现, 并在月经期或月经后不久消退<sup>[1-2]</sup>。最常见的症状包括易怒、腹胀、情绪波动、嗜睡、乳房触痛、焦虑、紧张, 以及被拒绝的感觉<sup>[1,3]</sup>。PMDD 被美国精神病学协会归类为抑郁的一种类型, 其特征是在黄体期出现严重的、有时是致残性的情绪变化, 并在月经开始前或月经后消退<sup>[1,4-5]</sup>。

尽管经前期障碍常见且严重影响女性生活质量和社交能力, 但并未得到足够的重视和恰当的治疗。为规范经前期障碍的诊断及管理, 美国妇产科医师协会 (The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 于 2023 年 12 月发布了《经前期障碍管理》的指南。指南对现有治疗方案的安全性和有效性证据进行评估, 提供了 12 项 PMS 和 PMDD 管理的具体建议。此外, 指南还对经前期障碍的病理生理学和诊断等进行了概述。除非另有说明, 本指南中的建议均适用于成人和青少年。

### 一、概述

多达 90% 的育龄妇女报告经历过至少一种经前期症状, 20% ~ 30% 经历过足以满足 PMS 诊断标准

的令人烦恼的症状, 2% ~ 5% 报告了符合 PMDD 诊断标准的严重致残性症状<sup>[1,3]</sup>。然而, 大多数患有经前期障碍的女性没有寻求或得到治疗。

虽然经前期障碍的病理生理学尚不清楚, 但应该是多因素的。现有的理论认为其可能的机制是对黄体期雌激素和孕酮正常波动的敏感性增加, 以及 5-羟色胺和  $\gamma$ -氨基丁酸 (gamma aminobutyric acid, GABA) 神经递质系统的功能障碍<sup>[1,6]</sup>。

### 二、评估和诊断

经前期障碍是一种排除性诊断, 临床医生首先应排除可能导致经前期症状的其他潜在原因<sup>[6]</sup>。对有经前期症状患者的初步评估需要全面的病史采集和症状评估。一些专家还建议对报告有中度至重度经前期症状的个体进行自杀想法和行为的常规筛查, 因有证据表明经前期障碍与自杀和非自杀性自伤的可能性增加有关<sup>[7-8]</sup>。理想情况下, 阳性的筛查结果应立即转诊给心理健康专家进行评估。

经前期障碍的诊断是基于患者的回顾性报告, 即症状在过去 1 年的大多数月经周期中出现, 并基于 2 个月的前瞻性症状记录。使用症状日记对症状进行前瞻性监测非常重要, 有助于识别整个月经周期中症状的模式和严重程度, 并有助于减轻回忆偏差和仅将症状错误地归因于经前期<sup>[6,9]</sup>。如果症状日记无法确诊, 试验性的使用 3 个月的促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonists,

作者单位: 510317 广州, 广东省第二人民医院妇科 (欧阳振波、刘敏茵、钟碧婷); 南方医科大学南方医院妇产科 (尹倩)

通讯作者: 尹倩, E-mail: 289621058@qq.com

GnRH-a) 抑制卵巢功能可能有助于诊断<sup>[9]</sup>。

根据《精神障碍诊断和统计手册》(第5版)的标准,可区分PMS和PMDD。该标准要求PMDD至少具有5种症状,且至少包括4种关键情感症状中的1种(表1)<sup>[1]</sup>。PMS和PMDD的主要区别是,PMDD的症状主要为情感性,严重到足以干扰功能。如果诊断不明确或怀疑有潜在的情绪障碍,具有经前期症状的患者应考虑与心理健康专家合作或转诊给心理健康专家(良好的实践点)。

### 三、管理

在确定了经前期症状的时间、类型和严重程度后,临床医生应与患者讨论不同的管理方法。管理方法包括生活方式和行为干预,以及使用改善5-羟色胺传递的选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)或抑制排卵的激素类药物进行药物治疗。建议进行共同决策,包括讨论患者的治疗偏好和目标以及可用方案的益处和风险,以帮助患者选择最合适的治疗方案。许多患者可能受益于联合了多种干预措施的多模式方案。

#### 1. 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂

ACOG推荐SSRI用于治疗情感性经前期症状(推荐强度:强,证据等级:中)。

多项随机对照试验证实了SSRI治疗经前期障碍的疗效和安全性,专家指南推荐SSRI作为治疗情感性经前期症状的一线药物<sup>[9-10]</sup>。目前已有3种SSRI(舍曲林、帕罗西汀和氟西汀)被美国FDA批准用于治疗PMDD<sup>[1]</sup>。SSRI在治疗经前期症状时起效快速,并可在数天内开始改善症状,因此SSRI可连续或间歇给药。间歇给药的优点是可以降低副作用和停药症状的风险。尽管尚需进一步的长期研究,但有限的可用证据表明连续和间歇给药方案的疗效相当<sup>[11]</sup>。

与中等剂量SSRI相关的最常见不良反应包括恶心、乏力或精力降低、嗜睡、注意力下降、疲劳、出汗及性功能障碍或性欲下降。尽管性功能和性欲的变化通常会在治疗时持续存在,但大多数其他症状在长期治疗后会逐渐减轻。

停止SSRI治疗后,经前期障碍的复发率较高,大多数经前期障碍患者可能需要治疗至绝经。接受

表1 PMDD的诊断标准

A. 在大多数的月经周期中,至少有5种症状,且这些症状必须在月经开始前的1周出现,在月经开始后的几天内开始改善,并在月经后的1周内变得最轻或消失
B. 必须存在以下关键情感症状中的1种(或多种): 1. 明显的情感不稳定(如情绪波动,突然感觉悲伤或流泪,或对拒绝的敏感度增加) 2. 明显的易怒、愤怒或人际冲突增加 3. 明显的抑郁情绪、绝望感或自嘲的想法 4. 明显的焦虑、紧张或紧张不安感
C. 必须有以下症状中的1种(或多种),当与上述标准B中的症状结合时,总共达到5种症状 ①对日常活动(如工作、学校、朋友、爱好)的兴趣降低 ②主观上难以集中注意力 ③嗜睡、易疲劳或明显缺乏精力 ④食欲明显改变;暴饮暴食;或者特定食物的渴望 ⑤嗜睡或失眠 ⑥一种不知所措或失控的感觉 ⑦身体症状,如乳房触痛或肿胀、关节或肌肉疼痛、“腹胀”感或体重增加 注:在过去1年的大多数月经周期中必须存在标准A-C中的症状
D. 这些症状与临床上显著的苦恼或对工作、学校、日常社会活动或与他人关系干扰有关(例如:回避社会活动;工作、学校或家中的生产力和效率下降)
E. 这种障碍不仅仅是另一种障碍症状的恶化,如重度抑郁障碍、惊恐障碍、持续性抑郁障碍(精神抑郁)或人格障碍(尽管它可能与这些障碍中的任何一种同时发生)
F. 标准A应通过至少两个症状周期期间的前瞻性每日评级进行确认(注:在确认之前,可暂时作出初步诊断)
G. 这些症状不能归因于对物质的生理效应(如滥用药物、药物治疗、其他治疗)或其他医学状况(如甲状腺功能亢进症)

连续治疗方案的患者如果决定停药,需要逐渐减量。精神科医生可协助指导药物的减量。

尽管氟西汀和舍曲林已分别被美国FDA批准用于治疗青少年的重度抑郁障碍和强迫症,但SSRI在青少年经前期障碍中的应用尚未得到严格评估。在青少年和年轻成年人(<24岁)中使用SSRI的一个重要考虑因素是美国FDA关于自杀意念和行为风险增加的“黑盒”警告<sup>[12]</sup>。与安慰剂相比,儿童和青少年短期(4~16周)使用SSRI会增加自杀想法或企图的平均风险(2% vs 4%)<sup>[12]</sup>。然而,SSRI在青少年中并非禁忌,关于青少年抑郁和焦虑管理的循证指南将SSRI作为一种治疗选择,因为在密切监测自杀倾向的情况下,总体潜在益处超过潜在危害<sup>[13]</sup>。

## 2. 激素类药物

研究中用于治疗经前期症状的激素包括复方口服避孕药(combined oral contraceptive, COC)、GnRH-a、孕激素和非避孕的连续雌激素制剂等。高质量的证据支持使用COC和GnRH-a。现有的证据不支持使用孕激素或左炔诺孕酮宫内缓释系统(52 mg)治疗经前期症状<sup>[1,9]</sup>。

### (1) 复方口服避孕药

ACOG推荐使用COC治疗所有经前期症状(推荐强度:强,证据等级:低)。

COC被认为是通过抑制排卵和伴随的雌孕激素的波动来治疗经前期障碍。来自低质量RCT的证据表明,COC与整体经前期症状和功能障碍的改善相关<sup>[14]</sup>。然而,COC可能对情绪症状无效,尤其是经前期抑郁症状。尽管需要更高质量的研究来证实COC治疗经前期症状的有效性,但对于大多数患有一般经前期症状的患者来说,COC是一种合理的选择,因其益处(整体经前期症状的潜在改善和避孕)可能超过风险。然而,对于以经前期抑郁症为主的患者,建议进行共同决策。美国FDA批准治疗有避孕需求的PMDD患者的唯一COC是含有屈螺酮的制剂(24天方案中含有3 mg屈螺酮和20 μg炔雌醇)。然而,其他COC也可减少经前期症状<sup>[1]</sup>。

### (2) 促性腺激素释放激素激动剂

ACOG建议使用GnRH-a联合反向添加疗法治疗成年人严重的难治性经前期症状(推荐强度:有条件,证据等级:中)。

尽管现有的证据支持GnRH-a对成人经前期症

状的疗效,但不建议将其作为常规治疗选择,因其与不利的低雌激素效应有关,特别是血管舒缩症状和骨密度降低<sup>[9]</sup>。GnRH-a应保留给具有严重身体和情感经前期症状,且对其他治疗没有反应的成年患者。GnRH-a通常不用于治疗青少年的经前期症状,因为缺乏该人群的疗效数据,且担心会对骨骼健康造成长期不利影响。尽管有一些研究发现,反向添加可能会导致经前期症状的复发,但在开始GnRH-a治疗时,推荐联合使用反向添加,以帮助减轻低雌激素的副作用<sup>[9,15]</sup>。

## 3. 认知行为疗法

ACOG推荐使用认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)治疗情感性经前期症状(推荐强度:强,证据等级:低-中)。

CBT有助于重新构建消极和不合理的思维模式,通常包括放松技巧、解决问题的技能和压力管理方面的教育。CBT是研究最多的用于管理经前期症状的心理社会干预方法,并作为推荐的治疗方案被纳入经前期障碍管理的专家指南<sup>[9,16]</sup>。

## 4. 锻炼

ACOG建议常规进行锻炼来帮助控制身体和情感上的经前期症状(推荐强度:有条件的,证据等级:低)。

现有证据表明,常规适度运动(如有氧运动、瑜伽、普拉提)与经前期症状的改善有关<sup>[17]</sup>。运动可以通过几种途径减轻经前期症状,包括对β内啡肽、皮质醇和卵巢激素水平的影响。很难就最有效的锻炼类型、受益程度和持续时间得出明确的结论。鉴于锻炼对健康的总体益处,常规锻炼可被视为整体管理方法的一部分,特别是对于拒绝药物治疗或有药物治疗禁忌证的患者。

## 5. 钙

ACOG建议成年人每天补充1 000~1 200 mg的钙,以帮助控制身体和情感上的经前期症状(有条件的建议,低质量证据)。ACOG建议青少年摄入足够的钙来帮助控制身体上的经前期症状(推荐强度:有条件的,证据等级:低)。

基于经前期症状可能与黄体期雌激素升高而加剧的钙代谢障碍有关的假设,钙已被研究作为治疗经前期症状的一种选择。尽管现有证据表明钙可以改善经前期症状,但数据非常有限,专家对其有效性尚无一致意见。然而,鉴于补钙已被证实对骨骼

和一般健康有益<sup>[18]</sup>，且在摄入量保持在推荐剂量内时危害风险较低，因此可将其视为成人经前期症状的整体管理方法的一部分，特别是对于那些拒绝药物治疗或有药物治疗禁忌证的患者。尚无研究将补钙作为治疗青少年经前期症状的方法。鉴于钙已被证实对骨骼和总体健康有益，并且在摄入量保持在推荐剂量内时危害风险较低，建议青少年患者食用推荐的钙摄入量（1 300 mg/d，不超过2 000 mg/d）作为一种营养选择<sup>[1,18]</sup>。

## 6. 针灸

ACOG 建议使用针灸来帮助治疗身体和情感上的经前期症状（推荐强度：有条件的，证据等级：低）。

针灸可通过几种途径缓解经前期症状，包括调节内源性阿片样物质、前列腺素和炎症标记物水平<sup>[19]</sup>。尽管可用的RCT证据表明针灸与身体和情感上的经前期症状的改善有关，但其益处的确定性受到研究的低质量和高度异质性的限制。然而，鉴于针灸的潜在益处和低伤害风险，将针灸纳入经前期症状管理的整体方法是合理的，特别是对于拒绝或无法接受药物治疗的患者。

## 7. 非甾体抗炎药

ACOG 建议使用非甾体抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID）治疗经前期疼痛症状（推荐强度：有条件的，证据等级：低）。

来自几项低质量随机试验的有限证据显示，NSAID与身体性经前期症状（如腹部绞痛、头痛、全身疼痛）以及一些情绪相关的经前期症状的减轻（可能是疼痛改善的间接效果）有关<sup>[1,9]</sup>。因此，对于存在经前期疼痛症状者，在黄体期晚期或症状出现时服用NSAID是一种低风险且容易获得的治疗选择。

## 8. 教育和自助策略

ACOG 建议临床医生向患者提供关于经前期症状和自助应对策略的教育，作为经前期障碍管理整体方法的一部分（推荐强度：有条件的，证据等级：低）。

关于减少经前期症状的教育干预的研究有限，报告的结果也喜忧参半<sup>[16,20]</sup>。然而，考虑到有潜在的好处而没有相关的危害，将患者教育作为整体管理方法的一部分是合理的。

## 9. 手术管理

只有在药物治疗失败且患者已被告知相关风险和手术的不可逆性时，双侧卵巢切除术（伴或不伴子宫切除术）才可作为有严重经前期症状的成年人治疗选择。建议在手术前进行试验性的GnRH-a治疗（加或不加反向添加），以预测患者对手术治疗的反应（良好的实践点）。

双侧卵巢切除术可导致永久性无排卵，这消除了经前期及其伴随的症状。尽管RCT尚未评估双侧卵巢切除术治疗经前期疾病的疗效，但来自GnRH-a治疗研究的间接证据表明，诱导无排卵与经前期症状的显著减轻有关。由于手术的相关风险和持久性，双侧卵巢切除术应保留给患有难治性严重症状的成年患者，需要长期GnRH-a治疗者，或有其他双侧卵巢切除术指征的严重症状者<sup>[1,9]</sup>。

综上所述，ACOG指南在对经前期障碍病理生理及评估诊断方面进行了详细描述的基础上，重点对经前期障碍的管理提出了基于循证的建议。管理建议按照其有效性的高低进行从前至后的推荐和解释，但是需要强调的是这种先后顺序并不等同于推荐和使用的顺序。患者管理方案的选择建议根据患者的具体情况进行共同决策，必要时转诊给心理健康专家。此外，由于证据有限，关于青少年经前期障碍治疗的经验多为基于成人人群的推断数据和专家共识。

## 参 考 文 献

- [1] Management of Premenstrual Disorders: ACOG Clinical Practice Guideline No. 7[J]. *Obstet Gynecol*, 2023, 142(6): 1516-1533.
- [2] Danis P, Drew A, Lingow S, et al. Evidence-based tools for premenstrual disorders [J]. *J Fam Pract*, 2020, 69(1): E9-E17.
- [3] Carlini SV, Deligiannidis KM. Evidence-Based Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Concise Review[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 81(2): 19ac13071.
- [4] Strelow B. Premenstrual dysphoric disorder [J]. *JAAPA*, 2023, 36(5): 45-46.
- [5] Liguori F, Saraiello E, Calella P. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder's Impact on Quality of Life, and the Role of Physical Activity [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(11): 2044.

- [6] Yonkers KA, Simoni M. Evidence -Based Treatments for Premenstrual Disorders [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 219(2): 215-216.
- [7] Bäckström T, Das R, Bixo M. Positive GABAA receptor modulating steroids and their antagonists: Implications for clinical treatments[J]. *J Neuroendocrinol*, 2022, 34(2): e13013.
- [8] Eisenlohr-Moul T, Divine M, Schmalenberger K, et al. Prevalence of lifetime self-injurious thoughts and behaviors in a global sample of 599 patients reporting prospectively confirmed diagnosis with premenstrual dysphoric disorder [J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 199.
- [9] Management of Premenstrual Syndrome: Green-top Guideline No. 48[J]. *BJOG*, 2017, 124(3): e73-e105.
- [10] Hantsoo L, Sajid H, Murphy L, et al. Patient Experiences of Health Care Providers in Premenstrual Dysphoric Disorder: Examining the Role of Provider Specialty[J]. *J Womens Health(Larchmt)*, 2022, 31(1): 100-109.
- [11] Reilly TJ, Wallman P, Clark I, et al. Intermittent selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndromes: A systematic review and meta-analysis of randomised trials [J]. *J Psychopharmacol*, 2023, 37(3): 261-267.
- [12] Eggart V, Mortazavi M, Kirchner SK, et al. Association of Four Medication Classes and Non-suicidal Self-injury in Adolescents with Affective Disorders - A Retrospective Chart Review[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2024, 57(1): 4-12.
- [13] Walter HJ, Abright AR, Bukstein OG, et al. Clinical Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Major and Persistent Depressive Disorders[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2023, 62(5): 479-502.
- [14] de Wit AE, de Vries YA, de Boer MK, et al. Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(6): 624-633.
- [15] Segeblad B, Borgström A, Nyberg S, et al. Evaluation of different add-back estradiol and progesterone treatments to gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in patients with premenstrual dysphoric disorder[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 201(2): 139.e1-e8.
- [16] Han J, Cha Y, Kim S. Effect of psychosocial interventions on the severity of premenstrual syndrome: a meta-analysis [J]. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2019, 40(3): 176-184.
- [17] Pal A, Nath B, Paul S, et al. Evaluation of the effectiveness of yoga in management of premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2022, 43(4): 517-525.
- [18] Osteoporosis Prevention, Screening, and Diagnosis: ACOG Clinical Practice Guideline No. 1 [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 138(3): 494-506.
- [19] Armour M, Ee CC, Hao J, et al. Acupuncture and acupressure for premenstrual syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 8(8): CD005290.
- [20] Simsek Küçükkelepce D, Timur Tashan S. The effects of health belief model-based education and acupressure for coping with premenstrual syndrome on premenstrual symptoms and quality of life: A randomized-controlled trial[J]. *Perspect Psychiatr Care*, 2021, 57(1): 189-197.

(收稿日期: 2023-12-03)

(本文编辑: 卓晶荣)