

经前情感障碍证卵巢类固醇激素发病机制探讨

高明周¹ 孙慧² 张长龙¹ 高冬梅¹

(1. 山东中医药大学情志病证研究科研创新团队 中医学院 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学药学院 山东 济南 250355)

摘要: 经前期综合征高发于育龄女性群体,严重影响患者情感及行为,造成人际关系紧张,严重类型为经前情感障碍症(Premenstrual Dysphoric Disorder, PMDD),尤以严重的精神类症状为主要表现,为中医典型的“情志病”之一。中西医对于PMDD发病机制的研究已经相当深入,但是因机制复杂至今阐释不清,但陆续有研究者注意到:该病显现于黄体期,消退于月经来潮,并且最早可追溯到青春期,而终于绝经期,卵巢类固醇激素水平的改变或与其存在莫大关系。此后,针对“激素发病说”的研究陆续开展,疾病相关性也逐渐被证实,但是从现象描述迈向本质阐明非一夕可成,具体研究到何种深度尚未可知。故欲立足国际前沿,把握关键科学问题,对激素发病机制相关研究系统整合分析,便于后续研究的相继开展。

关键词: 雌二醇; 孕酮; 症状消退; 激素治疗

中图分类号: R271.115

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2019)07-1681-04

Advances in Pathogenesis of Ovarian Steroid Hormone in Premenstrual Dysphoric Disorder

GAO Mingzhou¹, SUN Hui², ZHANG Changlong¹, GAO Dongmei¹

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Research and Innovation Team of Emotional Diseases and Syndrome Research, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China;
2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract: Premenstrual syndrome occurs in women at childbearing age and affects the emotion and behavior of patients seriously, resulting in interpersonal tension. The serious type is premenstrual dysphoric disorder, especially severe psychotic symptoms. Chinese and Western medicine for the pathogenesis of PMDD has been deeply studied, but the mechanism is too complicated to explain clearly. More than one researcher have noticed that the disease is manifested in the luteal phase, subsided in menstrual cramps, which be traced back to adolescence, and finally menopausal, ovarian steroid hormone levels change or have a great relationship. Since then, the research on hormone diseases has been carried out one after another, and the disease-related diseases have also been gradually confirmed. However, it is not clear from the description of the phenomenon that the nature is elucidated. Therefore, based on the international forefront, this paper grasps the key scientific issues and systematically analyzes the relevant research systems on the pathogenesis of hormones, which facilitates subsequent research.

Key words: estradiol; progesterone; symptoms subsided; hormone therapy

经前情感障碍证(Premenstrual Dysphoric Disorder, PM-

基金项目: 国家科技重大专项(重大新药创制)项目(SQ2017ZX091064); 国家自然科学基金面上项目(81473558); 国家自然科学基金青年科学基金项目(81001484, 81202616, 8170141343); 山东省自然科学基金培养基金项目(ZR201702140337); 山东省青少年教育科学规划项目(18BSH326)

作者简介: 高明周(1990-),男,山东邹城人,博士研究生,研究方向: 肝藏象病理生理与情志治病作用机理。

通讯作者: 高冬梅(1978-),女,内蒙古呼伦贝尔人,副教授,博士,研究方向: 肝藏象生理病理及情志致病机理研究。
E-mail: gcy_112@163.com。

DD) 多发于育龄女性群体,发病率介于3%~8%,患者经前规律性出现精神、躯体、行为异常并持续多个月经周期,其轻证为经前期综合征(Premenstrual Syndrome, PMS)^[1],均属于中医情志病范畴。病后患者常相兼多种精神类疾病,多伴失眠且情绪不稳,自杀行为出现频率趋高,给社会稳定和家庭带来无尽的伤痛^[2-3]。PMDD诊断以最新的DSM-5为准,因其精神情绪类症状显著,在最新的诊断标准中被列为精神障碍疾病一类^[4-5]。不过,因DSM-5诊断标准标准规定繁琐,在临床应用上仍存有问题有待解决^[6]。确诊后的疾病防治迫在眉睫,所幸现代医学对于PMS/PMDD发病机制研究日久,陆续有研究表明人体的神经内分泌、生物化学因素失调及社会心理因素等诸多方面

皆与疾病发生有关,涉及中枢5-羟色胺系统、及多种受体、单胺类神经递质、人格、生活习惯、生活事件及脑中枢等,但深层的发生机制不明^[7-8]。考虑到PMS/PMDD属于典型中医情志病证,情绪障碍为其显著的临床表现,神经科学研究表明,情绪加工脑区和情绪行为都受到卵巢激素的影响^[9-10]。故而,卵巢类固醇激素在PMDD疾病发生发展中的机制研究开展日久,研究已经证实卵巢类固醇激素在女性生理周期调节方面也发挥着重要作用,同时又与多种疾病的发生发展相联系,但本质性研究待深入。

1 卵巢类固醇激素

雌激素(主要是雌二醇)和孕激素(主要为孕酮)是卵巢类固醇激素主要组成,其中孕激素在LH的作用下经黄体产生。众多研究表明^[11]:雌激素通过复杂的生理和心理机制影响中枢神经系统,即生理方面:雌激素影响杏仁核、海马和额叶等神经递质的产生和功效;通过“下丘脑-垂体-肾上腺”轴调节情绪性行为;其受体基因转录还调节情绪性变化;在神经心理学中,雌激素可以加强情绪编码技能,提高表情识别准确性,影响情绪唤醒。

2 机制研究

2.1 脑中枢神经系统 PMDD病机研究方面,相当多研究者认为激素或是人格等诸多诱发因素,归根到底在于脑中枢调控,而在应用现代技术进行脑区探测后发现:PMS肝气郁证与中枢机制密切相关,已经能够能够定位到相关脑区,如额叶部分区域、边缘叶、枕叶、颞叶及小脑等,表现为枕叶、颞叶及小脑功能增强,而额叶部分区域、边缘叶及基底核功能降低^[12]。换个角度发现:PMS肝气郁患者小脑、中脑、楔叶、杏仁核、海马的葡萄糖代谢出现明显规律性差异,与正常女性差异明显^[13]。而Baller EB^[14]和Gingnell M等^[15]分别证实PMDD患者前额叶、前额叶皮层激活程度明显显示大于正常对照。更有研究发现黄体期PMDD患者内侧额叶皮质的部分指标水平降低^[16],对负性情绪的反应减弱^[17],进而提示经前期PMDD患者负性情绪的处理增强,对正性情绪的处理减弱。邵春娥等^[18]研究发现指出白香丹胶囊能够上调PMS肝气郁证模型大鼠下丘脑、边缘叶、海马及额叶皮层孕酮水平,从而发挥治疗作用。但是,目前对于脑中枢的研究普遍深入程度不足,额叶、小脑等相关脑区虽能定位但深层次神经信号传导尚未涉及,部分相关成分被测存在差异,但差异根本亦研究不足。

另外,雌激素和孕激素在中枢神经系统调控网络中的作用不可忽视。已有研究发现:在PMS猕猴及大鼠下丘脑内已经检测到雌激素受体和孕酮受体表达分别出现下调和上调,涉及5-HT、GABA和CRH等与精神活动密切相关的调控系统^[19]。另有研究指出:大鼠不同脑区的ER α 与ER β 表达与PMS肝气郁证关系密切,额叶皮层、海马、下丘脑、边缘叶中的ER α 与ER β 表达变化可能是导致PMS肝气郁证的重要病因之一^[20]。再者,中枢神经系统有谷氨酸及 γ -氨基丁酸两种重要的神经递质,且所介导的兴奋性神经传递和抑制性神经传递(excitatory and inhibitory neurotransmission, E/I)占中枢递质传递的绝大部分,而E/I传递

长期失衡与焦虑样情绪密切相关。研究发现:应激或慢性痛均能引起去势小鼠能明显的焦虑样行为,并伴有杏仁核bla区gpr30表达的反饋性升高。激活雌激素膜受体gpr30具有显著的抗焦虑作用,其作用机制与gpr30激活能增加gabaa相关受体蛋白表达,抑制谷氨酸相关受体蛋白表达,增强抑制性神经递质传递等密切相关^[21]。

2.2 激素水平 已有的研究发现:女性卵巢类固醇激素伴随月经呈现周期性水平波动,但是PMDD患者与正常女性黄体期卵巢类固醇激素水平却无显著差别^[22]。但是,随后的一系列发现却不断的将研究者引向卵巢类固醇。首先,PMDD患者卵巢切除或卵巢功能受到抑制后,绝大多数PMDD患者的临床症状都能够得到缓解^[23]。其次,注射GnRH激动剂后出现PMDD临床症状消退的患者,一旦外源性注射孕酮或雌二醇则导致PMDD症状的反复^[24]。以上证据证实卵巢类固醇激素水平改变必然与PMDD存在某种机制上的联系。在这方面,牛聪慧^[25]通过探究PMDD证型分布及症状与女性激素间关系研究后发现:女性激素与情绪症状分级存在相关性。针对确切的相关关系,国内乔明琦等^[26]依照临床流行病学证据划分PMS为肝气逆、郁两个亚型,并以实验验证提出“患者雌二醇及孕酮水平长时间保持较低水平可能是PMS亚型的可能病理生理机制”,具体表现为PMS肝气逆证组卵泡期的雌二醇及孕酮分泌峰值减低明显,而未在黄体期形成分泌峰值。另有研究者相宇^[27]通过皮下注射外源性雌激素造PMS模型时发现:此种造模方法所造动物模型与PMS病因及临床表现贴近,具体表现为注射外源性雌激素会造成模型大鼠血清激素及神经递质的变化,引起器官组织形态发生病理性改变,而一旦降低雌激素水平,病理变化却能得到改善。同时,有研究证实:抑制黄体期PMDD患者体内的孕酮含量升高可以缓解患者临床症状^[28]。而Schmidt PJ等^[29]2017年底最新研究结果表明雌二醇/孕酮水平从低到高的急剧变化,而不是稳态水平,可能是导致PMDD症状的发生机制,这一结果与多项研究结果相符合,也是目前较为公认的权威结果^[30-32]。

2.3 个体敏感性 在Schmidt PJ实验过程中我们也发现,当给予PMDD患者注射GnRH激动剂以抑制卵巢功能时,并非所有患者都出现症状的消退,原因可能在于诸多学者所指的个体差异,差异之一或许就是个体对于激素变化幅度的敏感性。也就是,PMDD易感患者对于某一阈值的激素水平变化调节不及,继而发病。而关于导致敏感性不同的原因此外,部分学者对于月经周期变化展开研究,Ko CH^[33]基于行为抑制和行为方法系统(behavior approach system, BIS/BAS)分别决定了对厌恶和奖励刺激的敏感性,招募67例PMDD志愿者与75例健康对照,评估孕酮和雌二醇对BAS的影响,并提出PMDD女性患者的回报敏感性容易受到性腺激素月经周期变化的影响,对厌恶性刺激的敏感性对PMDD的核心症状起着重要的作用。既然敏感性初步证实与月经周期有关,与患者症状是否也存在必然

联系呢?为此,Hengartner MP^[34]进行了第1次关于消极情绪与性激素水平之间关联的多点纵向研究,持续了两个连续的月经周期。实验结果发现:负面情绪在整个周期中没有波动,性激素与自我报告的消极情绪之间没有直接和统一的联系。更深层次的,外源性四氢孕酮的作用与PMDD患者和对照组的月经周期有关,表明在PMDD患者中对四氢孕酮的敏感性改变^[35]。

Dubey N^[36]从细胞层面提出:来自PMDD妇女的LCL在ESC/E(Z)在未经治疗的情况下和对卵巢激素的反应复合功能中表现出细胞差异,ESC/E(Z)复合功能失调可能导致PMDD。Nguyen TV^[37]则进一步认为磺基转移酶活性的改变可能导致PMDD中类固醇敏感性的差异。这些发现表明,在未来的研究中应该考虑诸如人格特质和表现遗传学之类的诱发因素。权威杂志主编Barbara L^[38]专发社论提出除个体对于情绪疾病的敏感性影响与内分泌激素有关外,遗传易感性和年龄也起着很大作用,机制的阐明需要更深入的研究证实,与现有的研究推测不谋而合。

3 结语

经前情感障碍证以情绪异常为主要表现,中医认为其病因可涉及诸多方面,但其基本病因多认同为肝失疏泄,同时伴有心肝脾肺等诸脏病机。有研究对通过系统文献分析提出:病位主要在肝,证型则以肝郁、肝郁化火、肝郁脾虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚及血瘀气滞为主^[39]。而肝主疏泄调场情志现代研究的重点就在于现代医学的中枢定位与深层调控机制方向^[40]。石忠峰^[41]通过动物实验认为肝主疏泄的微观机制与性激素及其调节激素确有关系。所以,肝主疏泄与卵巢激素之间得以连接。激素机制中的个体敏感性研究很难开展,但是依据中医“司外揣内”的思维特点,或许可以寻求病人的外部表现来推研究。比如,中医认为抑郁症与PMDD同属于肝失疏泄所致疾病,主张将治疗着眼于肝。而杨焕新等^[42]以“肝开窍于目”等理论为指导,国内率先开展抑郁症患者的眼神变化及面部表情研究并取得重要发现,提出抑郁症肝气郁证抑郁面部表情及眼神的主要特征是瞳孔波动较弱(目光呆滞),瞳孔内眼角距的绝对值的偏度在3.9以下。此外,亦有研究发现,PMDD患者存在体质人格上的偏向性^[43-44],体质上尤以气郁体质为多见^[45],人格上与C、D型人格皆存在发病关系^[46-47],患者情绪稳定性对于PMS具有预测作用^[48]。所以,外部可测的体质、人格、表情及眼神等因素一定程度上已经证明个体敏感性的存在,但从现象描述迈向本质阐明是医学发展的必经之路,所以从器官、组织、细胞、分子乃至基因水平上去探索敏感性的本质,不仅对于揭示激素发病机制,而且对于PMDD乃至其他中医情志病的机制研究皆意义重大。这一过程的实现,需要以医学理论为指导,以现代高精尖科技为实现手段,逐步完成。

参考文献

[1] Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, et al. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD) [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2003, 28 (3): 1.

[2] Pilver CE, Libby DJ. Premenstrual dysphoric disorder as a correlate of suicidal ideation, plans, and attempts among a nationally representative sample [J]. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2013, 48(3): 437-446.

[3] Hong JP, Park S, Wang HR, et al. Prevalence, correlates, comorbidities, and suicidal tendencies of premenstrual dysphoric disorder in a nationwide sample of Korean women [J]. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2012, 47(12): 1937-1945.

[4] Zachar P. A diagnostic and statistical manual of mental disorders history of premenstrual dysphoric disorder [J]. *The Journal of nervous and mental disease*, 2014, 202(4): 346-352.

[5] Janda C, Kues JN, Andersson G, et al. A symptom diary to assess severe premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder [J]. *Women & health*, 2017, 57(7): 837-854.

[6] Epperson CN. Making Strides to Simplify Diagnosis of Premenstrual Dysphoric Disorder [J]. *The American journal of psychiatry*, 2017, 174(1): 6-7.

[7] 高明周,高冬梅,刘晓琴,等. 青春期经前期综合征病因病机及治疗的研究进展 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(2): 251-255.

[8] 高明周,高冬梅,刘欢,等. 青春期经前期综合征/经前情感障碍症流行病学研究进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(4): 1361-1364.

[9] Andreano JM, Cahill L. Menstrual cycle modulation of medial temporal activity evoked by negative emotion [J]. *NeuroImage*, 2010, 53: 1286-1293.

[10] Goldstein JM, Jerram M, Abbs B, et al. Sex differences in stress response circuitry activation dependent on female hormonal cycle [J]. *J Neurosci*, 2010, 30: 431-438.

[11] 陈春萍,程大志,罗跃嘉. 雌激素对情绪的影响: 心理、神经、内分泌研究 [J]. *中国科学: 生命科学*, 2011, 41(11): 1049-1062.

[12] 侯艳娇. 肝疏泄不及深层机制探索—经前期综合征肝气郁证脑区定位 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.

[13] 王德敬,郭晓艳,林乐军,等. PET-CT对肝气郁型经前期综合征患者郁怒症脑功能成像研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2014, 41(2): 232-236.

[14] Baller Erica B, Shau-Ming Wei, Kohn Philip D, et al. Abnormalities of dorsolateral prefrontal function in women with premenstrual dysphoric disorder: a multimodal neuroimaging study [J]. *American Journal of Psychiatry*, 2013, 170(3): 305-314.

[15] Gingnell M, Bannbers E, Wikström J, et al. Premenstrual dysphoric disorder and prefrontal reactivity during anticipation of emotional stimuli [J]. *European Neuropsychopharmacology*, 2013, 23(11): 1474-1483.

[16] Batra NA, Seres-Mailo J, Hanstock C, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy measurement of brain glutamate levels in premenstrual dysphoric disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 63(12): 1178-1184.

- [17] Xenia Protopopescu , Oliver Tuescher A , C Honk Pan A , et al. Toward a functional neuroanatomy of premenstrual dysphoric disorder [J]. *Journal of Affective Disorders* , 2008 , 11 (108) : 87 - 94.
- [18] 邵春娥 薛玲. 白香丹胶囊对经前期综合征肝气逆证模型大鼠血清与不同脑区孕酮的影响 [J]. *中医研究* , 2009 , 22 (6) : 16 - 18.
- [19] 李学智. 雌激素受体 ER 与 PGR 基因在经前期综合征模型动物下丘脑中的表达研究 [D]. 济南: 山东大学 2007.
- [20] 赵斌. 经前舒颗粒对 PMS 肝气郁证模型大鼠不同脑区雌激素受体表达的影响 [D]. 济南: 山东中医药大学 2009.
- [21] 田振. 雌激素膜受体 GPR30 在焦虑中的作用及机制研究 [D]. 西安: 第四军医大学 2016.
- [22] Rubinow DR , Schmidt PJ. Gonadal steroid regulation of mood: the lessons of premenstrual syndrome [J]. *Front Neuroendocrinol* , 2006 , 27: 210 - 216.
- [23] Wyatt KM , Dimmock PW , Ismail KM , et al. The effectiveness of GnRHa with and without ' add - back ' therapy in treating premenstrual syndrome: a meta analysis [J]. *Bjog An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* , 2004 , 111 (6) : 585.
- [24] Schmidt PJ , Nieman LK , Danaceau MA , et al. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome [J]. *N Engl J Med* , 1998 , 338: 209 - 216.
- [25] 牛聪慧. 经前期综合征 (重度 PMDD) 证型分布及症状与女性激素间关系分析 [D]. 济南: 山东中医药大学 2014.
- [26] 乔明琦, 张惠云, 于艳红, 等. 经前期综合征肝气逆证患者月经周期血清雌二醇、孕酮含量的动态变化 [J]. *中医杂志* , 2006 , 47 (4) : 295 - 297.
- [27] 相宇. 经前胶囊治疗高雌激素导致的类经前期综合征的实验研究 [D]. 成都: 成都中医药大学 2004.
- [28] Martinez PE , Rubinow DR , Nieman LK , et al. 5 α - Reductase Inhibition Prevents the Luteal Phase Increase in Plasma Allopregnanolone Levels and Mitigates Symptoms in Women with Premenstrual Dysphoric Disorder [J]. *Neuropsychopharmacology Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology* , 2016 , 41 (4) : 1093.
- [29] Schmidt PJ , Martinez PE , Nieman LK , et al. Premenstrual Dysphoric Disorder Symptoms Following Ovarian Suppression: Triggered by Change in Ovarian Steroid Levels But Not Continuous Stable Levels [J]. *The American journal of psychiatry* , 2017 , 174 (10) : 980 - 989.
- [30] Schmidt PJ , Nieman LK , Danaceau MA , et al. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome [J]. *New England Journal of Medicine* , 1998 , 338 (4) : 209 - 216.
- [31] Henshaw C , Foreman D , Belcher J , et al. Can one induce premenstrual symptomatology in women with prior hysterectomy and bilateral oophorectomy? [J]. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology* , 1996 , 17 (1) : 21 - 28.
- [32] Segebladh 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]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* , 2009 , 201 (2) : 1 - 8.
- [33] Ko CH , Long CY , Yen CF , et al. Gonadotrophic hormone and reinforcement sensitivity systems in women with premenstrual dysphoric disorder [J]. *Psychiatry & Clinical Neurosciences* , 2014 , 68 (11) : 785 - 794.
- [34] Hengartner MP , Kruger THC , Geraedts K , et al. Negative affect is unrelated to fluctuations in hormone levels across the menstrual cycle: Evidence from a multisite observational study across two successive cycles [J]. *Journal of psychosomatic research* , 2017 , 99 (3) : 21 - 27.
- [35] Timby E , Bäckström T , Nyberg S , et al. Women with premenstrual dysphoric disorder have altered sensitivity to allopregnanolone over the menstrual cycle compared to controls - a pilot study [J]. *Psychopharmacology* , 2016 , 233 (11) : 2109 - 2117.
- [36] Dubey N , Hoffman JF , Schuebel K , et al. The ESC/E (Z) complex , an effector of response to ovarian steroids , manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder [J]. *Molecular psychiatry* , 2017 , 22 (8) : 1172 - 1184.
- [37] Nguyen TV , Reuter JM , Gaikwad NW , et al. The steroid metabolome in women with premenstrual dysphoric disorder during GnRH agonist - induced ovarian suppression: effects of estradiol and progesterone addback [J]. *Translational psychiatry* , 2017 , 7 (8) : e1193.
- [38] Parry BL. For Women With PMDD , Acute Changes in Ovarian Steroids , But Not Enduring Higher Levels , Precipitate Symptoms [J]. *American Journal of Psychiatry* , 2017 , 174 (10) : 917.
- [39] 李乾. 经前烦躁症的中医证候分布规律研究 [D]. 济南: 山东中医药大学 2012.
- [40] 魏盛 乔明琦. 肝主疏泄机制研究的进展、主要问题及其展望 [J]. *陕西中医学院学报* , 2014 , 37 (3) : 4 - 8.
- [41] 石忠峰. “肝主疏泄与单胺类神经递质和性激素及其调节激素有关”假说新证据 [D]. 济南: 山东中医药大学 2002.
- [42] 杨焕新, 于艳红, 吕晓敏, 等. 抑郁症肝气郁症患者面部表情及眼神的识别 [J]. *中国中医基础医学杂志* , 2017 , 23 (2) : 230 - 233.
- [43] 高明周, 王杰琼, 安礼, 等. 基于体质人格的经前期综合征发病与干预探析 [J]. *中国实验方剂学杂志* , 2016 , 22 (13) : 223 - 228.
- [44] 高明周, 杨焕新, 张震, 等. 人格、情绪与经前情感障碍脑区机制探索 [J]. *辽宁中医杂志* , 2016 , 43 (5) : 932 - 936.
- [45] 王莉眉. 女性经前期综合征的中医证候 (虚证) 分布及相关体质调查 [D]. 广州: 广州中医药大学 2010.
- [46] 喻琴, 王红霞, 宫建美, 等. 女大学生经前期综合征与 D 型人格的关系 [J]. *中国心理卫生杂志* , 2017 , 31 (4) : 333 - 336.
- [47] 安晓舒, 余跃生, 姚瑞, 等. 医学专科女大学生经前期综合征与 C 型人格的关系 [J]. *中国妇幼保健* , 2013 , 28 (7) : 1079 - 1081.
- [48] 黄丹, 赵小淋, 赵敏, 等. 医学院女大学生经前期综合征与人格特质的关系 [J]. *中国健康心理学杂志* , 2018 , 26 (1) : 68 - 73.