

子宫内膜异位症中医证候要素分布特点多元分析

余燧薇 赵瑞华 张润顺 史云 王小云 刘雁峰 王必勤 梁瑞宁 李伟莉 宋殿荣

【摘要】 目的 探索子宫内膜异位症的中医证候要素分布规律。**方法** 在多中心、横断面临床流行病学的基础上采集 450 例子宫内膜异位症患者临床资料,建立数据库,采用聚类分析和因子分析方法探讨其证候要素组成及分布规律。**结果** 经指标聚类分析方法,将 82 个症状条目聚为 28 类,经因子分析,得到 24 个公因子,初步提取出病位证素 4 个:胞宫、肝、肾、脾;病性证素 10 个:气滞、瘀血、寒、热、湿、痰、气虚、血虚、阳虚、阴虚。经动态样品聚类分析发现聚为 6 类时最符合临床,结合专业知识进行分析,第 1~6 类分别命名为寒凝血瘀证、湿热瘀阻证、气滞血瘀证、气虚血瘀证、肾虚血瘀证、痰瘀互结证,其中气滞血瘀证所占比例最大(36.2%)。**结论** 子宫内膜异位症的病位在胞宫,与肝、肾、脾相关,病性虚实夹杂,主要证素为气滞、瘀血、寒、热、湿、痰、气虚、血虚、阳虚、阴虚,中医证型以气滞血瘀证为主。

【关键词】 子宫内膜异位症; 证候要素; 横断面研究; 气滞血瘀证

【中图分类号】 R711.71 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.11.012

Multivariate analysis of TCM syndromes elements of endometriosis YU Yiwei, ZHAO Ruihua, ZHANG Runshun, et al. Department of gynecology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: ZHAO Ruihua, E-mail: rhzh801@126.com

【Abstract】 Objective To explore the distribution regularity of TCM syndrome elements in endometriosis. **Methods** Based on the multicenter and cross-sectional clinical epidemiological investigation, the clinical materials of 450 cases of endometriosis were collected, and the database was establish. Clustering analysis and factor analysis were used to explore composition and distribution law of TCM syndromes elements in endometriosis. **Results** By means of index clustering analysis method, 82 symptoms was clustered into 28 categories, and 24 common factors were obtained by factor analysis, There were 4 syndrome elements of disease locations: uterus, liver, kidney, spleen. The nature syndrome element were: qi stagnation, blood stasis, cold pathogen, heat pathogen, dampness pathogen, phlegm, qi deficiency, blood deficiency, yang deficiency, yin deficiency. Cluster analysis of dynamic samples showed that the 6 classes were the most suitable for clinical use, and analyzed with professional knowledge, the category 1~6 was named as syndrome of cold coagulation and blood stasis, syndrome of stagnant dampness-heat, syndrome of qi-stagnancy and blood stasis, syndrome of blood stasis due to qi deficiency, syndrome of blood

基金项目: 国家“十一·五”科技支撑计划(2006BA104A17); 中国中医科学院广安门医院所级课题(2015s326)

作者单位: 100053 北京, 中国中医科学院广安门医院妇科(余燧薇、赵瑞华), 名老中医研究室(张润顺); 广州中医药大学第一附属医院妇科(史云); 广东省中医院妇科(王小云); 北京中医药大学东直门医院妇科(刘雁峰、王必勤); 江西省中医院妇科(梁瑞宁); 安徽省中医院妇科(李伟莉); 天津中医药大学附属第二医院妇科(宋殿荣)

作者简介: 余燧薇(1988-), 女, 硕士, 住院医师。研究方向: 中医药治疗子宫内膜异位症的临床研究。E-mail: yiwei.0707@163.com

通信作者: 赵瑞华(1959-), 女, 博士, 主任医师。研究方向: 子宫内膜异位症及术后复发的临床和基础研究。E-mail: rhzh801@126.com

stasis due to *qi* deficiency, syndrome of kidney deficiency and blood stasis, syndrome of intermingled phlegm and blood stasis. Syndrome of *qi* stagnation and blood stasis was the most common symptoms, the proportion was 36.2%. **Conclusion** The disease location of endometriosis is in uterus, and it is related to liver, kidney and spleen. The nature of disease is intermingled deficiency and excess, the main syndrome elements were: *qi* stagnation, blood stasis, cold pathogen, heat pathogen, dampness pathogen, phlegm, *qi* deficiency, blood deficiency, *yang* deficiency, *yin* deficiency. *Qi* stagnation and blood stasis is the most common symptoms.

【Key words】 Endometriosis; Syndrome elements; Cross-sectional study; The syndrome of *qi* stagnation and blood stasis

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是妇科常见病、疑难病,“血瘀”为本病公认的中医基本病机^[1],但 EM 的辨证分型尚缺乏统一标准,导致疗效差异较大,制约了中医药在 EM 治疗中的应用。疾病的大部分信息可以通过证候要素反映出来,临床辨证时从辨识证候要素入手,便于医生在临床实际运用中执简驭繁,将其灵活地组合成符合病人实际情况的证候诊断^[2]。本研究在多中心临床流行病学横断面调查基础上,借助多元统计分析手段,降低证候维度,探索 EM 中医证候要素分布规律。

1 对象和方法

1.1 对象

2012 年 12 月~2014 年 3 月中国中医科学院广安门医院、北京中医药大学东直门医院、天津中医药大学第二附属医院、广东省中医院、广州中医药大学第一附属医院、安徽省中医院、江西省中医院收治的 476 例 EM 患者,排除调查表填写错漏、缺损 26 例,纳入统计分析 450 例。年龄 17~54 岁,平均年龄(32.49±6.01)岁。西医诊断卵巢型 374 例,腹膜型 38 例,深部浸润型 33 例,腹壁型 5 例。

1.2 诊断标准

西医诊断标准根据相关文献^[3-4]制定。中医诊断标准参照相关文献^[5-6]拟定。

1.3 纳入标准

符合 EM 诊断标准;同意参与研究;16~55 岁;经医院伦理委员会讨论,家属自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

严重精神病患者;有心脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病;妊娠期、哺乳期妇女。

1.5 调查表的设计与修订

参考《中医妇科常见病诊疗指南》《中医妇科学》中 EM、经行腹痛章节及相关文献中涉及 EM 的主要症状、常见伴随症状、舌象、脉象等信息进行归

纳、整理,制定了具体条目,并参考《中医临床诊疗术语·证候部分》对症状条目进行中医术语规范。调查表内容包括:一般人口学资料、妇科基本情况、临床症状、体征、舌象、脉象。对 20 例子宫内膜异位症患者进行了小样本的预调查,根据结果进行专家咨询,调整调查表的部分内容。尽量使调查表在实际调查中具有较强的可操作性和便利性。

1.6 统计学处理

采用 EpiData 3.1 软件双机独立录入并校对,随机抽取 10% 人工核对。应用 SPSS 17.0 软件进行分析。指标聚类方法中,类间距离采用组间距离定义,变量间距离定义使用 pearson 相关系数;动态样品聚类方法之中,number of cluster 值分别设为 2~7,对结果逐一进行单因素方差分析判断聚类效果;因子分析方法中,旋转方法采用方差最大正交旋转,适用性检验采用 KMO 统计量和 Bartlett 球形检验。

1.7 证候要素的提取

证候要素分类参考朱文锋建立的证素辨证体系^[7-8],规范的共性证素中包含病位证素 19 项,病性证素 31 项。指标聚类树状图由统计者整理成症状群,因子分析公因子载荷由统计者整理成表格,症状群及各公因子可能涉及的证候要素由 2 名以上课题组中医妇科副主任医师以上级别成员讨论判读;动态样品聚类结果由课题组确定最后得出的第 N 类为较佳的统计学结果且符合临床实际情况,2 名以上课题组中医妇科副主任医师以上级别成员讨论后判别此 N 类分属的中医证型。

2 结果

2.1 一般情况

有效调查表 450 份,有效应答率 94.53%。450 例患者中,脑力劳动者 63.4%,大学本科以上学历者 75.6%,有流产史者 48.2%,有 EM 家族史者 11.1%,以痛经为主诉者 50%,合并子宫腺肌症、子

子宫肌瘤、乳腺增生相关疾病者 55.6%。

2.2 症状频率

常见症状中出现频率在 50% 以上的为经血挟块 (88.9%)、神疲乏力 (86.2%)、腰酸腰胀 (76.7%)、形寒肢冷 (75.1%)、经前乳房胀痛 (74.4%)、烦躁易怒 (66.7%)、得热痛减 (65.3%)、块下痛减 (56%)、平素或经期小腹疼痛 (55.6%)、面色晦暗 (55.1%)、经行不畅 (50.4%)。舌象出现频率在 50% 以上的为苔白 (86.4%)、舌红 (65.8%)、舌黯 (61.3%)、薄苔 (58.9%)。脉象出现频率在 50% 以上的为弦脉 (57.3%)、滑脉 (50.2%)。

2.3 聚类分析

2.3.1 指标聚类 删去为便于调查而设置的基本选项,如小便正常;删去出现频率小于 2% 的症状条目,整理后最终剩余 82 个症状条目,全部症状可聚为 28 类,对结果分析见表 1,舌象、脉象分别单独聚类,结果分析见表 2、表 3。

2.3.2 动态样品聚类 课题组将 number of cluster 值分别设为 2~7,尝试将 EM 证候聚为二类至七类,结果发现聚为五、六类时基本能反映中医证候特征,但对聚类结果进行单因素方差分析表明,聚六类时类别间距离差异的 P 值均 <0.05 ,反映聚类效果较好。根据聚类分析结果判定的各证候类型的症状及舌象、脉象,经专家讨论,参考《中医临床诊疗术语·证候部分》中的定义,得出第一类的证候为寒凝血瘀证,第二类为湿热瘀阻证,第三类为气滞血瘀证,第四类为气虚血瘀证,第五类为肾虚血瘀证,第六类为痰瘀互结证。气滞血瘀证所占比例最大,为 36.2%。具体见表 4。

2.4 因子分析

对全部症状数据进行因子分析,适用性检验 KMO 统计量为 0.544, Bartlett 球形检验 $P=0.000<0.05$,可以做因子分析,但效果差,且旋转在设定的最大迭代次数之后无法收敛,故对除舌、脉外的一般症状数据进行因子分析,适用性检验 KMO 统计量为 0.667, Bartlett 球形检验 $P=0.000<0.05$,说明可以做因子分析。进行一次预算可看出有 24 个特征值大于 1,对总方差的累积贡献率达 60.944%,见表 5。故按提取 24 个公因子再次进行计算。对舌象、脉象数据进行因子分析,虽然 Bartlett 球形检验 P 均 <0.05 ,但适用性检验 KMO 统计量分别为

表 1 全部症状聚类结果

序号	症状群	可能涉及的病变 脏腑证候要素
1	情绪与腹痛发作有关、情绪与腹痛程度有关、精神抑郁、烦躁易怒	肝、气滞
2	自觉发热、经行低热、五心烦热	热、阴虚
3	耳鸣、胸闷、头晕、目眩、头身肢体沉重、口干	肾、肝、湿、痰、热、气虚、血虚、阴虚
4	胁胀、胁痛	肝、气滞
5	平素小腹疼痛、腰酸、腰胀、膝酸软	肾
6	神疲乏力、形寒肢冷	寒、气虚、阳虚
7	带下量多、带下质黏稠、带下色黄、带下味臭、小便色黄	胞宫、湿、热
8	性交痛、性欲减退、面色晦暗、夜尿频	肾、湿、阳虚
9	食欲不佳、面色淡	脾、血虚
10	经色暗、经质黏稠	胞宫、湿、热
11	经行不畅、(血)块下痛减	胞宫、瘀血、气滞、寒
12	阴部坠胀、肛门坠胀、经行小腹坠痛	脾、气虚
13	呕恶痰多、大便不实	痰、湿
14	经量多、经血挟块、经期延长	胞宫、瘀血、热
15	小腹痛、喜温喜按、痛无定处	阳虚、气滞
16	经前乳房胀痛、经色红	肝、热、阴虚
17	舌苔厚、脉滑、带下色白、月经后期	湿、痰
18	舌黯、脉弦、舌有瘀斑、瘀点	肝、瘀血、气滞
19	经行小腹绞痛、腹痛拒按、排便不爽	实证
20	经色淡、经质稀、经量少	胞宫、血虚
21	月经先期、经行小腹刺痛	热、阴虚、瘀血
22	舌苔略厚、苔白、舌淡、脉沉	气虚
23	经行小腹胀痛、舌红	胞宫、肝、气滞、热
24	舌苔黄、舌苔腻、脉数	热、湿
25	大便干结、舌有齿痕	阳虚
26	脉涩	瘀血
27	形体肥胖、月经先后无定期、舌体胖、经行小腹隐痛	胞宫、脾、痰、气虚
28	舌苔薄、脉细、大便溏	湿、寒、阳虚

表 2 舌象聚类结果

序号	症状群	可能涉及的证候要素
1	舌苔黄、舌苔腻	湿、痰、热
2	齿痕舌、舌体胖	气虚、阳虚
3	舌紫、舌苔薄	寒、瘀血
4	舌红	热、阴虚
5	舌黯、有瘀点、舌苔厚	瘀血
6	舌苔略厚、舌苔白、舌淡	气虚、血虚、湿、阳虚

表 3 脉象聚类结果

序号	症状群	可能涉及的证候要素
1	脉弦、脉紧、脉涩	气滞、寒、瘀血
2	脉细、脉弱、脉沉	湿、气虚、阳虚、血虚、血瘀
3	脉滑、脉数	痰、热、阴虚

表 4 动态样品聚类结果

聚类	代表证型	每个聚类中的案例数	百分比(%)
1	寒凝血瘀证	76	16.9
2	湿热瘀阻证	39	8.7
3	气滞血瘀证	163	36.2
4	气虚血瘀证	55	12.2
5	肾虚血瘀证	80	17.8
6	痰瘀互结证	37	8.2
合计		450	100.0

0.293、0.189,虽然可以做因子分析,但效果差,故不对舌、脉单独进行因子分析,以一般症状数据的因子分析结果进行分析。结合专业知识,一般症状的因子分析结果见表 5,有些症状可能由于之间关联较大而聚在一起,符合子宫内膜异位症的症状特点,但较难确定其证候属性,如公因子 13、24。

综上,最终提取出病位证素 4 个:胞宫、肝、肾、脾;病性证素 10 个:气滞、瘀血、寒、热、湿、痰、气虚、血虚、阳虚、阴虚。

3 讨论

3.1 EM 病变脏腑主要涉及胞宫、肝、肾、脾,证候多变

EM 主要临床表现散见于“痛经”“癥瘕”“月经不调”“不孕”等病的论述中,其公认的基本病机是

表 5 主成分的方差贡献

成份	初始特征值			提取平方和载入			旋转平方和载入		
	合计	方差的%	累积%	合计	方差的%	累积%	合计	方差的%	累积%
1	5.705	8.914	8.914	5.705	8.914	8.914	2.184	3.412	3.412
2	2.268	3.544	12.458	2.268	3.544	12.458	2.102	3.284	6.696
3	2.023	3.161	15.620	2.203	3.161	15.620	2.038	3.185	9.881
4	1.927	3.011	18.631	1.927	3.011	18.631	2.020	3.157	13.038
5	1.860	2.906	21.538	1.860	2.906	21.538	1.967	3.074	16.112
6	1.835	2.867	24.405	1.836	2.867	24.405	1.956	3.057	19.168
7	1.681	2.626	27.031	1.681	2.626	27.031	1.837	2.871	22.039
8	1.649	2.577	29.607	1.649	2.577	29.607	1.783	2.786	24.825
9	1.590	2.485	32.092	1.590	2.485	32.092	1.661	2.595	27.420
10	1.530	2.390	34.482	1.530	2.390	34.482	1.582	2.471	29.891
11	1.484	2.319	36.802	1.484	2.319	36.802	1.542	2.409	32.300
12	1.470	2.296	39.098	1.470	2.296	39.098	1.528	2.388	34.688
13	1.338	2.090	41.188	1.338	2.090	41.198	1.504	2.349	37.038
14	1.301	2.033	43.221	1.301	2.033	43.221	1.502	2.346	39.384
15	1.281	2.002	45.223	1.281	2.002	45.223	1.471	2.298	41.682
16	1.223	1.911	47.134	1.223	1.911	47.134	1.450	2.266	43.948
17	1.188	1.856	48.990	1.188	1.856	48.990	1.444	2.256	46.204
18	1.177	1.840	51.830	1.177	1.840	50.830	1.426	2.229	48.433
19	1.154	1.803	52.633	1.154	1.803	52.633	1.414	2.210	50.643
20	1.123	1.755	54.388	1.123	1.755	54.388	1.371	2.143	52.786
21	1.086	1.696	56.085	1.086	1.696	56.085	1.369	2.140	54.926
22	1.059	1.654	57.739	1.059	1.654	57.739	1.357	2.121	57.046
23	1.039	1.624	59.363	1.039	0.624	59.363	1.284	2.006	59.052
24	1.012	1.581	60.944	1.012	1.581	60.944	1.210	1.891	60.944
25	0.976	1.525	62.468						

表 6 一般症状因子旋转分析结果

公因子	因子载荷	可能涉及的证候要素
1	头晕 0.624、耳鸣 0.695、目眩 0.611、口干 0.339、胸闷 0.365	肝、肾、痰、热、气虚、血虚、阴虚
2	带下量多 0.707、色黄 0.645、质黏稠 0.717、味臭 0.273、经色红 0.119、质稠 0.273	胞宫、湿、热
3	阴部坠胀 0.684、肛门坠胀 0.656、腰酸、腰胀 0.450、膝酸软 0.297、经行小腹坠痛 0.282	脾、肾、气虚、
4	情绪与腹痛发作有关 0.881、情绪与腹痛程度有关 0.891	肝、气滞
5	自觉发热 0.738、经行低热 0.581、五心烦热 0.536	热、阴虚
6	胁胀 0.826、胁痛 0.844	肝、气滞
7	经色暗 0.794、面色晦暗 0.253	瘀血、湿
8	形寒肢冷 0.746、神疲乏力 0.556、面色淡 0.349、食欲不佳 0.363	脾、寒、气虚、血瘀、阳虚
9	夜尿频 0.598、性欲减退 0.361、性交痛 0.332	肾、阳虚
10	腹痛喜按 0.793、腹痛得热痛减 0.573、痛无定处 0.231	阳虚、气滞
11	大便溏 0.724	脾、湿、寒、阳虚
12	经色淡 0.757、经质稀 0.746、经量少 0.170	胞宫、血虚
13	月经先后无定期 0.48、小便色黄 0.450	
14	经血挟块 0.770	胞宫、瘀血
15	经行小腹绞痛 0.779、经行小腹刺痛 0.329、腹痛拒按 0.341	实证
16	呕恶痰多 0.695、带下色白 0.168	痰
17	大便干结 0.592、经量多 0.322、精神抑郁 0.262、烦躁易怒 0.296	肝、热、阴虚
18	经行小腹胀痛 0.763、经前乳房胀痛 0.236	肝、气滞
19	经行不畅 0.493、(血)块下痛减 0.247	胞宫、瘀血、气滞、寒
20	经期延长 0.760	胞宫、气虚、热、血瘀
21	平素/经行小腹疼痛 0.641	寒、热、湿、气滞、血瘀、气虚
22	形体肥胖 0.686、头身肢体沉重 0.293	痰
23	月经后期 0.779	肾、血虚、寒、气滞
24	月经先期 0.741、排便不爽 0.237	

“瘀血阻滞胞宫、冲任”。瘀血既是病理产物,亦是致病因素。瘀血的形成与气血失调、脏腑功能失常等因素密切相关。患者素性抑郁,或郁怒伤肝,木失条达,气机不畅,血行迟滞;经期、产后胞脉空虚,摄生不慎,使寒气凝滞而致血瘀;先天禀赋不足,肾气亏损,阳气不足,失于温煦,致血行迟滞;素体脾虚或饮食劳倦、忧愁思虑所伤,或大病久病耗气失血,气虚无力行血;脾虚失运,水湿内生,湿聚成痰,痰湿与瘀血相搏结;阳盛之躯或肝郁化热,或外感热邪,或过食辛辣、过服温热药物而生热,热灼营血;均可致瘀血内阻冲任、胞宫,发为 EM。瘀血阻滞胞宫、冲任日久,又能影响脏腑、气血功能而致气滞、痰湿内生,呈现瘀血、气滞、痰湿等胶结,渐成癥瘕的病理改变。

本研究提取 4 个病位证素,提示 EM 病变脏腑主要涉及胞宫、肝、肾、脾。提取 10 个病性证素,正是 EM 肝、肾、脾功能失调的表现所在。临床常见这些证素相互兼夹出现,说明 EM 证候的多变性。

3.2 气滞血瘀是 EM 的常见证候

本研究聚类分析得出的六个证型之中,气滞血

瘀证所占比例最大,这也与笔者前期研究中的发现——EM 患者辨证以气滞血瘀证为主相吻合。现代妇女面临着社会、家庭多方面的心理压力,情志内伤而为肝郁,肝郁则肝失条达,气机疏泄失常。气机滞塞不通,则血行受阻,留而为瘀发为癥瘕。而 EM 常见的临床症状如痛经、性交痛、不孕、易复发的特点给患者带来心理负担,严重影响患者生活质量,亦加重肝郁疏泄失常,造成恶性循环。

3.3 多元统计分析的意义

既往对 EM 中医证候要素或证候类型的研究多集中在总结文献方面,也有范围局限在一个地区、样本量在 100 例左右的流行病学调查,内容多是对中医证型分布规律的归纳统计。本研究样本量大,病例来源于五省市的三甲医院,较同类型研究扩大了调查范围;使用多元统计分析方法系统整理、提取 EM 中医证候要素分布情况,全面且客观,有利于提高辨证准确性,有效地指导临床。

本研究是基于横断面临床流行病学调查及多元统计分析对 EM 中医证候分布规律的初步探讨,样本量相对偏小,病例来源有一定的地域局限性,

尚不能全面反应 EM 的中医证候分布情况。今后拟开展进一步研究,以期更真实、全面地反应 EM 中医证候要素分布规律。

参 考 文 献

- [1] 李田田,赵瑞华. 中医药辨证消除卵巢子宫内膜异位囊肿验案分析[J]. 环球中医药,2016,9(2):185-187.
- [2] 史梅莹,赵燕,王天芳. 多囊卵巢综合征 375 例病性类证候要素分布特点[J]. 环球中医药,2015,8(5):572.
- [3] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊断与治疗规范[J]. 中华妇产科杂志,2007,42(9):645-648.
- [4] 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2010.
- [5] 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中华人民共和国卫生部,1993
- [6] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [7] 朱文锋. 创立以证素为核心的辨证新体系[J]. 湖南中医学院学报,2004,24(6):38-39.
- [8] 朱文锋,甘慧娟. 证素内容的辨析[J]. 中医药导报,2005,11(1):11-13.

(收稿日期:2016-12-26)

(本文编辑:禹佳)