

1 895例子宫内膜异位症患者证候分布及特征

鲍美如^{1,2}, 杨新春¹, 杭天^{1,3}, 赵婷玉^{1,4}, 赵瑞华^{1*}

- (1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053;
2. 眉山市中医医院, 四川眉山 620000;
3. 中国中医科学院针灸医院, 北京 100027;
4. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029)

[摘要] 目的:探究子宫内位症(EMS)患者中医证候分布及其特征。方法:通过横断面调查对全国19个省/自治区/直辖市的省/市/县/区级医院的1 895例EMS患者的中医证候特征进行分析。结果:本研究中1 895例EMS患者证候以气滞血瘀证占比最高,其次为气虚血瘀证、寒凝血瘀证、肾虚血瘀证。不同地区、不同诊疗目标、不同治疗阶段、不同疾病类型的EMS患者中医证候类型分布不同,差异具有统计学意义。但不同情况分层下,中医证候均以气滞血瘀证占比最高。不同地区分层下,北方地区寒凝血瘀证占比比较高,华南地区肾虚血瘀证占比比较高,西南地区痰瘀互结证占比比较高。不同诊疗目标对应不同临床症状。以盆腔疼痛为主要表现者,寒凝血瘀证占比明显提高。婚久不孕患者中肾虚血瘀证占比明显升高。以控制包块、抑制复发为主要诊疗目标的患者,气虚血瘀证占比比较高。不同治疗阶段中,术后、复发型EMS患者中气虚血瘀证占比提高。不同疾病类型中,卵巢型子宫内位症(OEMS)患者中气虚血瘀证占比比较高;深部浸润型子宫内位症(DIE)患者中寒凝血瘀证占比比较高;腹膜型EMS患者证型中肾虚血瘀证占比比较高。不同证型患者年龄、身体质量指数(BMI)、病程分布差异具有统计学意义($P<0.05$)。气虚血瘀证患者年龄相对较大,病程相对较长。痰瘀互结证患者BMI相对较高。癌抗原(CA125、CA199)水平在各证型间差异无统计学意义。结论:EMS中医证候类型分布具有一定规律性,各证候在地域分布、诊疗目标、治疗阶段、疾病类型存在差异。但不同条件分层下,气滞血瘀证均占比较大,提示气滞血瘀为EMS的关键环节。团队前期以解郁活血为首要治则,创制活血消异方,为治疗气滞血瘀型EMS核心方,临床常获良效。同时强调EMS治疗需融入慢病管理理念,结合健康管理,通过心理疏导、认知行为干预、科普讲座等多种方法,进一步调畅EMS患者情志,增加疗效。本研究为EMS临床论治提供一定的参考依据。

[关键词] 子宫内位症; 中医证候; 分布特征; 横断面调查; 气滞血瘀; 解郁活血

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)06-0128-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20230421 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20221229.1403.001.html>

[网络出版日期] 2022-12-30 12:00:43

Syndrome Distribution and Characteristics of Endometriosis in 1 895 Cases

BAO Meiru^{1,2}, YANG Xinchun¹, HANG Tian^{1,3}, ZHAO Tingyu^{1,4}, ZHAO Ruihua¹

- (1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;
2. Meishan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meishan 620000, China;
3. Acupuncture Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100027, China;
4. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the distribution and characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in patients with endometriosis (EMS). **Method:** A cross-sectional survey was conducted to

[收稿日期] 2022-09-05

[基金项目] 中华中医药学会妇科分会“子宫内位症流行病学调查”项目(中会学术[2020]045);中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者项目(国中医药人教函[2018]284号)

[第一作者] 鲍美如, 硕士, 住院医师, 从事中医妇科学研究, E-mail: 1913696435@qq.com

[通信作者] * 赵瑞华, 博士, 主任医师, 从事中医药治疗子宫内位症、子宫腺肌病的临床和基础研究, E-mail: rhzh801@126.com

analyze the characteristics of TCM syndromes in 1 895 cases of EMS in hospitals of 19 provinces, autonomous regions, and municipalities. **Result:** Among the 1 895 patients, Qi stagnation and blood stasis syndrome accounted for the highest proportion, followed by Qi deficiency and blood stasis syndrome, cold coagulation and blood stasis syndrome, and kidney deficiency and blood stasis syndrome. The distribution of TCM syndrome types of patients with EMS in different regions, different treatment stages, and different disease types and with different therapeutic goals was different, and the differences were statistically significant. However, under different conditions, the Qi stagnation and blood stasis syndrome accounted for the highest proportion. Under the stratification of different regions, the cold coagulation and blood stasis syndrome in north China was relatively high, the kidney deficiency and blood stasis syndrome in south China was relatively high, and the combined phlegm and stasis syndrome was relatively high in southwest China. Different diagnosis and treatment goals corresponded to different clinical syndromes. With pelvic pain as the main manifestation, the proportion of cold coagulation and blood stasis syndrome was higher. The proportion of kidney deficiency and blood stasis syndrome was higher in married patients with infertility. Patients with the main diagnosis and treatment goals of controlling mass and inhibiting recurrence had a higher proportion of Qi deficiency and blood stasis syndrome. In different treatment stages, the proportion of Qi deficiency and blood stasis syndrome in postoperative patients and those with recurrent EMS was higher. Among different disease types, the Qi deficiency and blood stasis syndrome accounted for a higher proportion in patients with ovarian endometriosis (OEM). The cold coagulation and blood stasis syndrome accounted for a higher proportion in patients with deep invasive endometriosis (DIE). The kidney deficiency and blood stasis syndrome accounted for a higher proportion in patients with peritoneal EMS. There were significant differences in age, body mass index (BMI), and course of disease among patients with different syndromes. Patients with Qi deficiency and blood stasis syndrome was relatively older, and their course of the disease was relatively long. Patients with combined phlegm and stasis syndrome had relatively high BMI. There was no significant difference in CA125 and CA199 levels among all syndrome types. **Conclusion:** The distribution of TCM syndromes of EMS has a certain regularity, and there are differences in regional distribution, therapeutic goals, treatment stages, and disease types ($P<0.05$). However, the Qi stagnation and blood stasis syndrome accounts for a large proportion under different conditions, suggesting that Qi stagnation is the key link of EMS. In the early stage, the team took relieving depression and activating blood as the primary treatment, and created Huoxue Xiaoyi prescription, which was the core prescription for the treatment of EMS with Qi stagnation and blood stasis syndrome, achieving good clinical effect. At the same time, it is emphasized that EMS treatment should be integrated into the concept of chronic disease management and combined with health management. Through psychological counseling, cognitive behavior intervention, popular science lectures, and other methods, it is advised to adjust the emotion of patients with EMS, thereby increasing the curative effect. This study is expected to provide references for the clinical treatment of EMS.

[Keywords] endometriosis; traditional Chinese medicine (TCM) syndrome; distribution characteristics; cross-sectional survey; Qi stagnation and blood stasis; relieve depression and activate blood

子宫内膜异位症(EMS)是具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆内膜及子宫肌层以外的其他部位,好发于育龄期妇女,是妇科多发病、疑难病。综合文献报道,约10%的育龄期妇女患有EMS,全球约有1.76亿EMS患者,是全球关注的重大公共卫生问题^[1]。西医治疗不良反应多,易复发,部分药物影响患者正常月经生理周期,与患者妊娠需求相悖。EMS属中医学“痛经”“不孕”“癥瘕”“月

经不调”等范畴。中医以整体观念为指导,辨证论治,可有效改善临床症状、提高受孕率、控制病灶,具有疗效好、不良反应少、不影响月经生理、远期疗效稳定的优势,在EMS临床治疗中发挥重要作用。中医的精髓在于辨证论治,治疗须建立在辨证准确的基础上。中医证候信息具有主观性、模糊性、复杂性等特点,其大部分数据属于非量化数据,故中医证候研究一直是中医学瓶颈之一^[2]。目前EMS

证候研究多采用横断面流行病学调查和回顾性文献研究。不同研究方法、不同地区的研究结果各不相同^[3],缺乏大样本、多中心的临床研究,以致EMS的中医证候的诊断标准缺乏规范,制约临床诊疗水平的提高。本研究在中华中医药学会妇科分会立项,于全国范围内开展横断面调查,以探究EMS中医证候分布规律及特征,为规范EMS的证候标准提供一定的数据支持。研究经中国中医科学院广安门医院伦理委员会审查通过,批件号为2020-040-KY,遵循知情同意原则,被调查者填写问卷前均签署知情同意书。

1 资料与方法

1.1 调查方法 组建由妇科临床、流行病学和统计学专家组成的工作小组。本研究以中国知网数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库为主要数据来源,采用高级检索方式,检索策略为主题及关键词设定为“子宫内膜异位症”or“卵巢巧克力囊肿”or“内异症”并且全文包含“中医”or“中药”。时间设置为2010年8月1日至2020年8月1日。来源为学术期刊。共检索到相关文献4 648篇,其中CNKI数据库974篇,维普数据库782篇,万方数据库2 892篇,初步剔除重复文献,最终纳入文献3 458篇。在此基础上制订EMS临床流行病学调查问卷初稿,邀请妇科临床、流行病学及方法学专家组成研究小组,对本研究方案及问卷的设计进行论证,制订科学可行、临床适用的调查问卷。经小范围预调查后形成调查问卷终稿,内容主要包括一般情况、月经婚育史、刻下症及舌脉、诊断治疗情况及辅助检查等。于2020年10月至2021年12月在全国19个省、自治区、直辖市的43家省/市/县/区级医院妇科进行调查。经由临床医生填写电子问卷,提交并上传至中医妇科临床流调数据中心平台。调查实施前召开会议对101名调查员进行培训,内容包括调查方法、技术平台的使用、调查判定标准的统一规定和其他注意事项。调查员均为中医妇科或中西医结合妇产科专业主任医师、副主任医师或医师,以及协助调查的妇科专业硕士、博士研究生。本研究调查所用技术平台由北京汉典制药有限公司提供。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考中国中西医结合学会妇产科专业委员会制定的《子宫内膜异位症中西医结合诊治指南》^[4]和《中华妇产科学》^[5]拟定。满足EMS临床诊断和(或)腹腔镜诊断、病理诊断标准。临床诊断,①痛经呈渐进性;②经期伴少腹部不适,

进行性加剧;③周期性、渐进性直肠刺激症状;④妇科检查在阴道后穹窿、子宫峡部或子宫骶骨韧带等处有触痛性结节;⑤附件囊肿或伴粘连、紧张感;⑥未经抗炎治疗时附件肿块月经前后有明显变化;⑦腹腔镜检查发现典型EMS病灶或对可疑病变进行组织学鉴定;⑧EMS术后复发者;凡有以上①~③点之1项和④~⑥之1项,或⑦或⑧即可。腹腔镜检查诊断标准,卵巢型子宫内膜异位症(OEMS),卵巢浅表层的红色、蓝色或棕色等斑点或小囊,卵巢与周围组织粘连,刺破后有黏稠咖啡色液体流出;卵巢皮质内单个或多个囊肿,囊肿呈灰蓝色,囊内咖啡色黏稠液体,似巧克力样,卵巢与邻近器官、组织紧密粘连。腹膜型EMS,盆腔腹膜和各脏器表面散在紫褐色出血点或颗粒状散在结节,子宫后壁与直肠前壁粘连,输卵管与周围组织粘连。深部浸润型子宫内膜异位症(DIE),于宫底韧带、直肠子宫陷凹、阴道穹窿、阴道直肠隔、直肠或结肠壁或膀胱壁、输尿管见EMS病灶,且病灶浸润深度 ≥ 5 mm。病理诊断标准见子宫内膜腺体和间质,伴有炎症反应及纤维化。

1.2.2 中医证候诊断标准 参阅《中医妇科学》^[6]、《子宫内膜异位症中西医结合诊治指南》^[4]、《中医临床诊疗术语国家标准:证候部分》^[7]拟定。中医证候诊断标准,①肾虚血瘀证,主证为经期腰腹疼痛,阴部空坠;月经先后不定期,量少,色黯淡、质稀;次证为腰膝酸软,腰膝刺痛,神疲乏力,头晕耳鸣,面色晦暗,性欲减退,夜尿频多;舌脉:舌质暗淡,苔薄,脉沉细。②气滞血瘀证,主证为经前或经期小腹胀痛或刺痛,拒按,甚或前后阴坠胀欲便;月经量或多或少,色暗,有血块;次证为经前乳房胀痛,胸闷不舒,心烦易怒;舌脉:舌紫暗或有瘀斑瘀点,苔薄白,脉弦涩。③气虚血瘀证,主证为经期下腹隐痛,肛门坠胀不适;月经量或多或少,色暗淡,质稀或挟有血块;次证为面色淡而晦暗,神疲乏力,少气懒言,纳差便溏;舌脉:舌淡胖边尖有瘀斑,苔薄白,脉沉涩。④寒凝血瘀证,主证为经前或经期小腹冷痛或绞痛,拒按,得热痛减;月经推迟,量少,色暗或挟有血块,或经血淋漓不净;次证为形寒肢冷,带下量多、色白,或大便不实;舌脉:舌淡胖而紫暗,苔白,脉沉紧或弦。⑤痰瘀互结证,主证为经前或经期小腹痛,拒按;月经后期或闭经,经质稠黏,有血块;次证为带下量多,质黏,形体肥胖,头晕,肢体沉重,胸闷纳呆,呕恶痰多;舌脉:舌暗,或边尖有瘀斑、瘀点,苔白滑或白腻,脉弦滑或细。⑥湿热瘀阻证,

主证为经前或经期小腹灼热疼痛,拒按,得热痛增;月经先期,量多、色红质稠,有血块或经血淋漓不断;次证为带下量多,色黄,质黏,口干不渴,头身肢体沉重刺痛,小便不利,便溏不爽;舌脉:舌质紫红,苔黄而腻,脉弦滑或涩。以上主证1项加次证2项,加舌、脉象即可诊断。

1.3 纳排标准

1.3.1 纳入标准 ①符合EMS西医诊断标准者;②意识清楚能独立接受本问卷调查;③同意参与本研究调查,签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 ①神经精神疾病患者或其他不能配合者;②临床资料不完整者。

1.4 问卷信度及效度评价

1.4.1 信度评价 采用Cronbach's α 系数法行问卷的信度评价,SPSS 26.0可靠性分析结果显示,Cronbach's α 系数为0.818。提示量表的信度可接受。

1.4.2 效度评价 探索性因子分析结果显示,KMO统计量为0.633, Bartlett形检验卡方值为936.277, $P < 0.01$,说明具有一定结构效度,可以进行因子分析。累计方差贡献率为61.020% $> 60%$,说明本研究问卷具有较高的结构效度。

1.5 问卷质量控制 制定相应的标准操作程序(SOP),组织各中心负责调查的人员进行培训,保证各中心对患者临床信息采集的一致性。同时质控人员审核电子问卷的完整性及合理性。问卷填写缺失率 $> 20%$ 或出现明显逻辑错误,则审核不通过。由质控人员通知临床医生,补充并核对电子问卷内容。临床医生再次访视患者完成电子问卷,并提交质控人员审核。如不能再次访视患者,逻辑错误内容判定为缺失。问卷缺失率 $> 20%$ 判定为无效问卷。

1.6 统计学方法 对缺失率 $> 5%$ 的参数采用虚拟变量法填补,并进行缺失数据分析,去除可能产生偏倚的参数。对于缺失率 $\leq 5%$ 的变量采用均值填补法或期望值最大化插补法。采用统计分析软件SPSS 26.0对本次纳入研究的数据资料进行描述性统计。定性资料使用频数、频率表达等。计量资料服从正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析进行组间比较;不服从正态分布者采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用非参数检验,若组间差异明显,用Bonferroni检验进一步进行组间两两比较;计数资料采用卡方检验,若组间差异明显,用 α 分割法进一步进行组间两两比较。

2 结果

本次调查共回收2 377份问卷,经质控人员审核问卷完整性及合理性后,纳入合格问卷1 895份,包括1 434例OEMS、169例DIE、108例腹膜型EMS、34例其他类型EMS、150例混合型EMS等。其中801例(42.27%)经手术和(或)病理确诊。患者年龄18~66岁,平均诊断年龄为(34.30 \pm 6.59)岁。病程1月至281月,平均病程长达12.00(2.00~41.00)月。

2.1 不同地域患者证候分布情况 本研究患者证候以气滞血瘀证(44.38%)占比最高,其次为气虚血瘀证(17.04%)、寒凝血瘀证(13.93%)、肾虚血瘀证(12.93%)。其中华北地区EMS证候以气滞血瘀证(46.36%)、气虚血瘀证(19.83%)为主;华南地区EMS证候以气滞血瘀证(33.55%)、肾虚血瘀证(26.50%)为主;华东地区EMS证候以气滞血瘀证(52.53%)、寒凝血瘀证(18.26%)为主;西南地区EMS证候以气滞血瘀证(42.50%)、痰瘀互结证(34.17%)为主;华中地区EMS证候以气滞血瘀证(57.81%)、气虚血瘀证(21.88%)为主;东北地区EMS证候以气滞血瘀证(44.74%)、寒凝血瘀证(28.95%)为主;西北地区EMS证候以气滞血瘀证(33.33%)、寒凝血瘀证(33.33%)为主。各地区EMS患者中医证候类型分布差异明显,具有统计学意义($\chi^2=289.986, P < 0.05$),见表1。进一步用 α 分割法进行组间两两比较,比较次数为21次,则新的检验水准为0.002。经检验华北地区与华中、东北地区患者证候两两比较,差异无统计学意义;华东地区与华中、东北地区患者证候两两比较,差异无统计学意义,西北地区与其余地区患者证候两两比较,差异无统计学意义。余各地区之间患者证候两两比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 不同诊疗目标患者证候分布 本研究纳入的1 895例患者,共涉及诊疗目标2 989频次,其中诊疗目标为缓解疼痛占比41.32%,辅助怀孕占比28.76%,控制包块占比46.17%,抑制复发占比17.94%,其他占比23.54%。以缓解疼痛为诊疗目标的患者,证型主要为气滞血瘀证(43.68%)、寒凝血瘀证(17.73%);以辅助怀孕为诊疗目标的患者,证型主要为气滞血瘀证(40.92%)、肾虚血瘀证(22.39%);以控制包块为诊疗目标的患者,证型主要为气滞血瘀证(48.57%)、气虚血瘀证(17.14%)。以抑制复发为诊疗目标的患者,证型主要为气滞血瘀证(37.06%)、气虚血瘀证(22.94%)。不同诊疗

表1 各地区EMS患者中医证候类型分布

Table 1 Distribution of TCM syndrome types of EMS patients in different regions

中医证候	华北地区 (837例)		华南地区 (468例)		华东地区 (356例)		西南地区 (120例)		华中地区 (64例)		东北地区 (38例)		西北地区 (12例)		总计 (1 895例)	
	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
气滞血瘀证	388	46.36	157	33.55	187	52.53	51	42.50	37	57.81	17	44.74	4	33.33	841	44.38
气虚血瘀证	166	19.83	104	22.22	29	8.15	6	5.00	14	21.88	3	7.89	1	8.33	323	17.04
寒凝血瘀证	149	17.80	23	4.91	65	18.26	7	5.83	5	7.81	11	28.95	4	33.33	264	13.93
肾虚血瘀证	57	6.81	124	26.50	43	12.08	13	10.83	2	3.13	4	10.53	2	16.67	245	12.93
痰瘀互结证	60	7.17	35	7.48	21	5.90	41	34.17	4	6.25	3	7.89	1	8.33	165	8.71
湿热瘀结证	17	2.03	25	5.34	11	3.09	2	1.67	2	3.13	0	0.00	0	0.00	57	3.01

目标的EMS患者中医证候类型分布差异明显,具有统计学意义($\chi^2=86.196, P<0.05$),见表2。进一步用 α 分割法进行组间两两比较,比较次数为6次,则新的检验水准为0.008。经检验诊疗目标为辅助怀孕的患者证候与其余3组患者证候两两比较,差异具有统计学意义($P<0.008$)。余各组之间两两比较,差异无统计学意义。

表2 不同诊疗目标EMS患者的中医证候类型分布

Table 2 Distribution of TCM syndrome types of EMS patients with different diagnosis and treatment targets

中医证候	缓解疼痛 (783次)		辅助怀孕 (545次)		控制包块 (875次)		抑制复发 (340次)	
	频次 /次	频率 /%	频次 /次	频率 /%	频次 /次	频率 /%	频次 /次	频率 /%
气滞血瘀证	342	43.68	223	40.92	425	48.57	126	37.06
气虚血瘀证	129	16.48	74	13.58	150	17.14	78	22.94
寒凝血瘀证	131	16.73	72	13.21	117	13.37	52	15.29
肾虚血瘀证	86	10.98	122	22.39	80	9.14	35	10.29
痰瘀互结证	66	8.43	32	5.87	79	9.03	38	11.18
湿热瘀结证	29	3.70	22	4.04	24	2.74	11	3.24

2.3 不同治疗阶段EMS患者证候分布情况 本研究纳入的1 895例患者中,801例患者经过手术治疗,术后325例患者复发。未行手术EMS患者证型主要为气滞血瘀证(47.35%)、气虚血瘀证(14.44%)、寒凝血瘀证(14.35%);EMS术后患者证型主要为气滞血瘀证(39.29%)、气虚血瘀证(19.75%)、肾虚血瘀证(17.44%);术后复发EMS患者证型主要为气滞血瘀证(41.85%)、气虚血瘀证(21.85%)、寒凝血瘀证(14.15%)。不同治疗阶段EMS患者中医证候类型分布差异明显($\chi^2=28.231, P<0.05$)。见表3。进一步用 α 分割法进行组间两两比较,比较次数为3次,则新的检验水准为0.017。经检验治疗阶段为未行手术患者与术后未复发

患者证候两两比较,差异具有统计学意义($P<0.017$)。余各组之间两两比较,差异无统计学意义。

表3 不同治疗阶段EMS患者的中医证候类型分布

Table 3 Distribution of TCM syndrome types of EMS patients in different treatment stages

中医证候	未行手术 (1 094例)		术后未复发 (476例)		术后复发 (325例)	
	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
气滞血瘀证	518	47.35	187	39.29	136	41.85
气虚血瘀证	158	14.44	94	19.75	71	21.85
寒凝血瘀证	157	14.35	61	12.82	46	14.15
肾虚血瘀证	128	11.70	83	17.44	34	10.46
痰瘀互结证	97	8.87	38	7.98	30	9.23
湿热瘀结证	36	3.29	13	2.73	8	2.46

2.4 不同疾病类型EMS患者证候分布情况 对1 745例单一类型EMS患者的证候分布进行比较。OEMS患者证型以气滞血瘀证(45.26%)、气虚血瘀证(17.22%)为主;DIE患者证型以气滞血瘀证(42.60%)、寒凝血瘀证(18.34%)为主;腹膜型EMS患者证型以气滞血瘀证(41.67%)、肾虚血瘀证(24.07%)为主;其他类型EMS患者证型以气滞血瘀证(58.82%)、气虚血瘀证(23.53%)为主。不同疾病类型EMS患者中医证候类型分布差异明显,具有统计学意义($\chi^2=28.225, P<0.05$),见表4。进一步用 α 分割法进行组间两两比较,比较次数为6次,则新的检验水准为0.008。经检验腹膜型EMS与OEMS、其他类型EMS证候两两比较,差异具有统计学意义($P<0.008$)。余各组之间两两比较,差异无统计学意义。见表4。

2.5 不同证候患者一般资料比较 不同证型患者年龄、身体质量指数(BMI)、病程分布差异具有统计

表4 不同疾病类型EMS患者的中医证候类型分布

Table 4 Distribution of TCM syndrome types of EMS patients with different disease types

中医证候	OEMS (1 434例)		DIE (169例)		腹膜型EMS (108例)		其他类型 EMS(34例)	
	例数	占比 /%	例数	占比 /%	例数	占比 /%	例数	占比 /%
	气滞血瘀证	649	45.26	72	42.60	45	41.67	20
气虚血瘀证	247	17.22	23	13.61	13	12.04	8	23.53
寒凝血瘀证	199	13.88	31	18.34	10	9.26	2	5.88
肾虚血瘀证	174	12.13	20	11.83	26	24.07	1	2.94
痰瘀互结证	122	8.51	18	10.65	7	6.48	3	8.82
湿热瘀结证	43	3.00	5	2.96	7	6.48	0	0.00

表5 不同证型EMS患者一般资料比较(n=1 895)

Table 5 Comparison of general data of EMS patients with different TCM syndrome types(n=1 895)

证候	例数	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	BMI[M($P_{25}\sim P_{75}$)]/kg·m ²	病程[M($P_{25}\sim P_{75}$)]/月
气滞血瘀证	841	33.74±6.23	21.23(19.5~22.86)	10.00(2.00~35.00)
气虚血瘀证	323	35.45±6.70	21.08(19.47~22.83)	19.00(4.00~53.00)
寒凝血瘀证	264	34.12±6.74	21.43(19.93~23.22)	12.50(4.00~46.75)
肾虚血瘀证	245	34.27±6.43	21.01(19.57~22.88)	15.00(3.00~43.00)
痰湿瘀结证	165	35.11±7.00	22.66(20.57~25.31)	9.00(1.00~47.00)
湿热瘀结证	57	33.68±6.78	21.72(19.89~23.44)	12.00(3.00~55.00)

2.6 不同证候患者理化指标比较 研究共收集961例患者癌抗原CA125水平,613例患者癌抗原CA199水平。经统计分析发现CA125、CA199水平在各证型间差异无统计学意义。见表6、表7。

表6 不同证型EMS患者CA125水平比较[M($P_{25}\sim P_{75}$), n=961]

Table 6 Comparison of CA125 levels in EMS patients with TCM syndrome types[M($P_{25}\sim P_{75}$), n=961]

证候	例数	CA125/U·mL ⁻¹
气滞血瘀证	428	33.97(18.10~57.98)
气虚血瘀证	185	31.64(17.43~65.24)
寒凝血瘀证	147	31.20(15.00~53.93)
肾虚血瘀证	107	31.20(15.00~56.24)
痰湿瘀结证	72	32.44(15.97~53.95)
湿热瘀结证	22	32.25(18.65~48.70)

3 讨论

在疾病发生发展过程中,通过四诊获得的机体在某一时空条件下,对各种内外因素反应呈现的该阶段生理、病理状态信息的综合判断的表达,即为证候^[8],为中医辨证论治的精髓所在,掌握证候分布规律,有助于掌控疾病的临床特征和发展演变。因此,对疾病证候分布规律的研究已成为当今中医界

学意义,见表5。进一步用Bonferroni检验进行组间两两比较发现,年龄在气滞血瘀证患者与气虚血瘀证患者之间差异有统计学意义($\chi^2=20.519, P<0.01$),在其他证型间的差异无统计学意义。病程在气虚血瘀证与气滞血瘀证、痰瘀互结证之间差异有统计学意义($\chi^2=45.889, P<0.01$),在其他证型间的差异无统计学意义。BMI在痰瘀互结证与气滞血瘀证、气虚血瘀证、寒凝血瘀证、肾虚血瘀证之间差异有统计学意义($\chi^2=27.816, P<0.01$),在其他证型间的差异无统计学意义。提示气虚血瘀证患者较气滞血瘀证年龄大、病程长;较痰瘀互结证病程长。痰瘀互结证患者较其他证型患者BMI高。

表7 不同证型EMS患者CA199水平比较($\bar{x}\pm s, n=613$)

Table 7 Comparison of CA199 levels in EMS patients with TCM syndrome types($\bar{x}\pm s, n=613$)

证候	例数	CA199/U·mL ⁻¹
气滞血瘀	290	32.87±66.19
气虚血瘀	126	32.59±74.10
寒凝血瘀	95	50.06±225.69
肾虚血瘀	48	23.55±24.89
痰湿瘀结	43	30.08±36.38
湿热瘀结	11	28.44±14.19

的热点。EMS基本病机为瘀血内阻,临床常分为气滞血瘀、气虚血瘀、寒凝血瘀证、肾虚血瘀、湿热瘀结、痰瘀互结6种证型。《中西医结合妇产科学》^[9]、《中医妇科常见病诊疗指南》^[10]中均将EMS分为此6种证型。王冬盈等^[11]收集EMS中医证型的相关文献,发现EMS的实证以气滞血瘀、寒凝血瘀为主,虚实夹杂证中多以肾虚、气虚为基础,并见湿热、痰阻、血瘀等。故本研究以此6型辨证为研究基础。

我国幅员辽阔,受各地区地形、气候、环境、饮食等的影响,同种疾病患者的证候分布规律不尽相同。研究纳入的各地区EMS患者中医证候分布

差异明显,但均以气滞血瘀证占比最高。《黄帝内经·素问·异法方宜论》云:“北方者……其地高陵居,风寒冰冽……脏寒生满病……南方者……阳之所盛处也。其地下,水土弱,雾露之所聚也。其民嗜酸而食胙,故其民皆致理而赤色,其病挛痹”。本研究东北地区、西北地区EMS证候中寒凝血瘀证占比较高。西北、东北地区地处高寒,寒邪内侵,损伤冲任二脉,气血凝滞,瘀阻胞宫,日久成癥而发病。研究认为长期生活在寒冷气候下的女性,易感寒邪,寒邪伏于体内,日久发为此病,并提出“伏寒伤肾,致瘀损络”理论^[12]。华南地区大部分地区为亚热带季风气候,降水充沛,这些地区气候中均有湿热的部分,湿邪易困厄脾阳,日久可伤肾^[13]。同时华南地区喜食酸食,“味过于酸,肝气以津,脾气乃绝”,偏食酸味,则易耗伤脾气,而致脾气虚,日久及肾,故华南地区多见肾虚血瘀证。西南地区EMS证候痰瘀互结证占比较高,本研究所收集西南地区病例多来源于四川盆地,气候潮湿,湿困脾胃,运化失司,水谷不化,而成痰湿。痰湿内聚又可困阻气机,滞而成瘀,湿瘀胶结,日久成癥。

不同诊疗目标的EMS患者中医证候类型分布差异明显,但均以气滞血瘀证占比最高。不同治疗需求对应不同临床表现。以盆腔疼痛为主要表现者,寒凝血瘀证比例明显提高。EMS相关疼痛归属于中医学中“癥瘕”“痛经”范畴。古代医籍认为“虚”“寒”“郁”“瘀”为其主要病因病机。《黄帝内经·灵枢·百病始生》曰:“积之始生,得寒乃生。”寒邪内侵,客于冲任,与血相搏,寒凝血瘀,收引作痛,阻滞冲任、胞宫而发病。婚久不孕患者中肾虚血瘀证占比明显升高。肾主生殖,肾气盛与衰,决定着天癸的至与竭,影响着女性的生殖功能。肾阴肾阳亏虚,肾气必损,则无力运血摄血而发病,而致蓄血成瘀。“因宿血积于胞中,新血不能成孕”,故致婚久不孕。以控制包块、抑制复发为主要诊疗目标的患者,气虚血瘀占比较高。血为气之母,气为血之帅。若气虚则血滞而不行,蓄血而为瘀,日久聚为癥瘕。气虚卫外无能,腠理疏松,邪易外侵。若经期血室正开,寒邪内侵,胞宫藏泻失司,经血当泻不泻,留而为瘀。同时气虚无力统血,经血不循常道,离经逆行,壅阻胞络,聚而成瘀。EMS为渐进性的疾病^[4]。《妇人大全良方·妇人腹中瘀血方论》载:“妇人腹中瘀血者……久而不消,则为积聚癥瘕矣。”气虚则驱邪无能。瘀血久积不去,渐成癥瘕。以抑制复发为主要诉求就诊的患者多为术后不久,手术在治

疗的同时亦为金刃之邪气,可损气破血,因此气虚血瘀证型明显提高。进行两两组间比较时,辅助怀孕为诊疗目标的患者证候与其他3组比较差异具有统计学意义。可见,EMS气滞血瘀为基本病机,而婚久不孕常伴肾虚,疼痛、包块、复发主要由气血运行失常所致,常伴气滞、气虚、血瘀。

EMS是一个长期逐渐发展的病变过程,不同阶段有不同的证候表现。本研究中不同治疗阶段EMS患者中医证候类型分布差异明显。不同治疗阶段中,中医证候均以气滞血瘀证占比最高,EMS术后、复发型EMS患者中气虚血瘀证占比提高。与既往研究结果一致,唐仪^[14]研究发现,术后中医证候呈现由“气滞血瘀,以实证为主”转变为“气虚血瘀,以虚证为主”。手术易致正气虚损,正虚亦可致瘀。《医林改错》云:“气既虚必不能达于血管,血管无气,必停留而成瘀。”微小病灶术中无法彻底清除,余邪残留,正气虚损不能鼓邪外出,正虚邪恋,导致复发。瘀血又成为新的致病因素,“新陈干忤,随经败浊”。瘀血既成,阻滞气机,气滞血瘀,互为因果。组间两两比较结果,亦揭示了气虚-血瘀-气滞,三者之间相互转化,互为因果的病理实质。

本研究不同疾病类型EMS患者中医证候分布差异明显。不同疾病类型均以气滞血瘀证占比最高,其中OEMS患者中气虚血瘀证占比较高;DIE患者中寒凝血瘀证占比较高;腹膜型EMS患者中肾虚血瘀证占比较高。与既往研究结果示OEMS常见寒凝血瘀型;DIE常见气滞血瘀型不同^[15-16]。究其原因,可能除疾病类型外,治疗阶段、病程、地域、患者年龄等因素均会影响证候,本研究中疾病类型样本分布均衡性欠佳,无法进一步亚组分析,今后需扩大样本量进一步进行研究。本研究不同证型患者年龄、BMI、病程分布差异具有统计学意义。进一步组间两两比较发现,年龄在气滞血瘀与气虚血瘀之间差异有统计学意义。病程在气虚血瘀证与气滞血瘀证、痰瘀互结证之间差异有统计学意义。BMI在痰瘀互结证与气滞血瘀证、气虚血瘀证、寒凝血瘀证、肾虚血瘀证之间差异有统计学意义。EMS具有慢性、高复发性、终身性的特点^[1]。“久病必虚”“久病必瘀”。《济阴纲目》所载“血犹水也,气犹堤也,堤坚则水不横决,气固则血不妄行”。EMS迁延难愈,长期使用破血消癥逐瘀之品,精血更伤,血愈虚而愈瘀。因此气虚血瘀型患者年龄相对较大,病程相对较长。痰瘀互结型患者BMI相对较高。朱丹溪首创“肥人痰多”的理论,在《丹溪心法·

子嗣》中提出：“若是肥盛妇人，禀受甚厚，恣于酒食之人，经水不调，不能成胎，谓之脂满溢，闭塞子宫，宜行湿燥痰。”肥人多痰湿，痰之本为水，源于肾；痰之动湿也，主于脾。肾阳亏虚，不能蒸腾温化下焦津液，水湿痰浊阻滞胞宫、冲任。肾虚虚损，无以温暖脾阳，脾肾气化无力，体内津液停积化生水湿、痰浊。

CA125广泛应用于EMS的协助诊断、疗效评价、复发及妊娠结局的预测等方面^[17]。CA199可作为诊断EMS的辅助指标。AHN等^[18]联合白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、CA125和CA199检测诊断EMS的准确率达到60%~71%，敏感性可达到87%~92%。研究结果显示各证候之间CA125、CA199水平无明显差异，与既往研究结果不一致。李爽爽等^[19]比较64例寒凝血瘀证EMS患者与57例瘀热蕴结证患者CA125、CA199水平发现，寒凝血瘀证的CA125异常患者比例和水平更高，瘀热蕴结证的CA199异常患者比例高于寒凝血瘀证。魏明等^[20]发现对不同证型EMS与血清实验室指标进行多因素Logistic回归分析结果显示，CA125与气滞血瘀证、肾虚血瘀证、寒凝血瘀证均有回归关系。本研究中采样时间不固定及检测方法不统一可能造成误差，今后可进一步研究。

本研究结果显示气滞血瘀型占比最高，达44.38%。在不同条件分层下，气滞血瘀证占比仍最高。《读医随笔》云：“凡脏腑、十二经之气化，皆必藉肝胆之气化鼓舞之，始能调畅而不病。”肝以春生之气，升少阳之火，为万物生长运行之契机。其郁结不舒导致全身气机紊乱。妇人“有余于气，不足于血”，阴血虚则肝体失濡，肝用失司。加之“妇人多郁”“十妇九郁”，肝气易郁易滞，气血辅车相依，气行则血行，气滞则血滞，瘀血阻滞冲任、胞宫，则发为此病。《慎斋遗书》云：“癥瘕积聚，并起于气，故有气积气聚之说。然癥瘕属血病者，气聚而后血凝也。”气滞是EMS发生发展的关键环节。既往多项横断面研究、文献研究结果亦表明气滞血瘀证为EMS主要证型^[21-23]。胡国华教授认为EMS病因主要是气滞血瘀，冲任失调。女子多思虑，情志不遂，或因痰湿、阴寒，或因跌挫损伤，使气机阻滞^[24]。气行则血行，气滞则血瘀，瘀久积滞成块，发为本病。团队前期研究显示EMS患者中71%伴有经前乳房胀痛、66%伴有烦躁易怒，弦脉占脉象频次分布的85%^[25]，提示“气滞”是EMS发生发展的关键环节。同时近年来研究发现EMS患者常伴抑郁、焦虑，亦

提示气机郁滞与本病密切相关。一项Meta分析表明EMS患者的抑郁发生率显著高于正常人群，其均数差(SMD) 0.49(95%CI[0.24, 0.73])^[26]。GUO等^[27]发现EMS造模前和造模后给予心因应激均可加速异位病灶生长，与对照组比较，心因应激诱导组异位病灶具有更高的细胞增殖、肌成纤维细胞化生、微血管密度、血小板聚集和巨噬细胞浸润等特点。临床以活血化瘀为治则论治本病，亦常获良效。王红等^[28]在对照组醋酸甲羟孕酮治疗的基础上加用膈下逐瘀汤，治疗49例气滞血瘀型EMS，结果显示膈下逐瘀汤能有效降低患者血清CA125，减轻患者的疼痛程度。三棱与莪术，均有破血行气，消积止痛之效，常相须为用。程杰等^[29]用三棱莪术配方颗粒灌喂EMS大鼠，发现三棱莪术配伍能明显减小异位内膜组织面积，降低腹腔液中炎症因子水平。团队前期提出以“解郁活血”为首要治则，创制活血消异方，该方行气活血，为治疗EMS的核心方，临床疗效显著^[30-31]。方中醋柴胡、醋香附入肝经，疏肝解郁，不仅行气消散既成瘀血，更是从本而治，切断瘀血的再生。重用丹参活血祛瘀，辅以莪术、皂角刺、鸡内金、薏苡仁消积散结。配伍党参、茯苓、白术健脾以资气血生化、充养肾肝肝血。同时强调“解郁”需融合慢病管理理念，结合健康管理，可通过心理疏导、认知行为干预、科普讲座等方法，扫除EMS患者认知盲区，进而调畅EMS患者情志，增加疗效。

本研究探索了EMS证候分布及其特征，为EMS精准辨证施治提供参考。但本研究所收集的样本大多来源于华北、华南地区，地区分布均衡性欠佳，结果可能存在偏倚，且样本数相对有限，因此，今后还需要进一步扩大样本量进行综合分析，以减少统计误差，从而得出更加确切的结论。

[参与人员与单位] 主要参与人员及单位见增强出版附加材料。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.
- [2] 周炆, 牟新. 中医证候研究统计方法学[J]. 中华中医药刊, 2017, 35(4): 791-794.
- [3] 武梅, 程雯, 张丹英, 等. 子宫内膜异位症中医证型研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1): 253-255.

- [4] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10): 1169-1176.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 484.
- [6] 罗颂平. 中医妇科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 270-276.
- [7] 中华人民共和国国家标准: 中医临床诊疗术语国家标准: 证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 78-85.
- [8] 吴敦旭. 中医基础理论[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 7.
- [9] 尤昭玲. 中西医结合妇产科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 145-152.
- [10] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 26-28.
- [11] 王冬盈, 黄煦格, 郜洁, 等. 子宫内膜异位症中医证候分布的文献研究[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(6): 1441-1446.
- [12] 孙雪琴, 丛慧芳, 张天婵. 桂香温经止痛胶囊治疗寒凝血瘀型子宫内膜异位症痛经临床研究[J]. 中医药信息, 2019, 36(6): 75-78.
- [13] 杨玉培, 刘杨杰, 马惠荣, 等. 排卵障碍性异常子宫出血证候分布特征的临床流行病学调查[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 89-96.
- [14] 唐仪. 腹腔镜手术及术后药物对子宫内膜异位症中医证候变化的影响[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [15] 盛贤. 浅析子宫内膜异位症的B超影像与中医证型关系[J]. 中医临床研究, 2019, 11(5): 15-17.
- [16] 马凤侠, 周欢. 子宫内膜异位症B超影像与中医证型相关性研究[J]. 新中医, 2016, 48(3): 133-135.
- [17] 韩倩, 时光, 赵瑞华. 血清CA125在子宫内膜异位症的临床应用价值[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(1): 94-96.
- [18] AHN S H, SINGH V, TAYADE C. Biomarkers in endometriosis: Challenges and opportunities[J]. Fertil Steril, 2017, 107(3): 523-532.
- [19] 李爽爽, 曹阳, 张婷婷, 等. 子宫内膜异位症寒热辨证相关因素的比较研究[J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(2): 31-36.
- [20] 魏明, 曹保利. 不同证型子宫内膜异位症与血清实验室指标相关性分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(4): 471-473.
- [21] 武梅, 刘德慧, 俞超芹. 子宫内膜异位症中医证候初探[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(5): 32-38.
- [22] 余蕊薇, 赵瑞华, 张润顺, 等. 子宫内膜异位症中医证候要素分布特点多元分析[J]. 环球中医药, 2017, 10(11): 1242-1247.
- [23] 孙文杰, 侯睿捷, 孙伟伟, 等. 基于数据挖掘"求同存异"探讨子宫内膜异位性疾病证治规律[J]. 世界中医药, 2022, 17(19): 2766-2771.
- [24] 杨艺娇, 杨玲, 倪晓容, 等. 胡国华治疗子宫内膜异位症经验[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(5): 64-67.
- [25] 戴泽琦. 基于数据挖掘的子宫内膜异位症中医证候要素及赵瑞华教授证治规律研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [26] GAMBADAURO P, CARLI V, HADLACZKY G. Depressive symptoms among women with endometriosis: A systematic review and Meta-analysis [J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 220(3): 230-241.
- [27] GUO S W, ZHANG Q, LIU X. Social psychogenic stress promotes the development of endometriosis in mouse [J]. Reprod Biomed Online, 2017, 34(3): 225-239.
- [28] 王红, 李玉丽, 孙小玉, 等. 膈下逐瘀汤治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症[J]. 中医学报, 2018, 33(10): 2007-2011.
- [29] 程杰, 曹秀莲, 曹文利, 等. 三棱莪术配方颗粒配伍对子宫内膜异位模型大鼠的改善作用及机制初探[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(4): 134-138.
- [30] 韩倩, 武颖, 何军琴, 等. 活血消异方对子宫内膜异位症不孕患者妊娠结局的影响[J]. 中医药导报, 2021, 27(6): 73-76.
- [31] 张永嘉, 刘永, 时光, 等. 活血消异方加减治疗子宫内膜异位症伴抑郁焦虑患者的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(7): 873-876.

[责任编辑 张丰丰]