

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.02.010

# 1918 例子宫内膜异位症患者中医证候学特征分析的多中心研究

梅珊珊<sup>1</sup>, 俞超芹<sup>1,2</sup>✉, 丁杰<sup>2</sup>, 程雯<sup>2</sup>, 连方<sup>3</sup>, 段华<sup>4</sup>, 薛晓鸥<sup>5</sup>, 张明敏<sup>6</sup>,  
罗颂平<sup>7</sup>, 冯晓玲<sup>8</sup>, 马堃<sup>9</sup>, 谭布珍<sup>10</sup>, 王佩娟<sup>11</sup>, 吴瑞瑾<sup>12</sup>, 张晋峰<sup>13</sup>,  
徐琳<sup>14</sup>, 王莉<sup>15</sup>, 许泓<sup>16</sup>, 李佳<sup>17</sup>, 张婷婷<sup>18</sup>, 沈浣<sup>19</sup>, 曹保利<sup>20</sup>, 李力<sup>21</sup>



1. 上海中医药大学, 上海市浦东新区蔡伦路 1200 号, 201203; 2. 海军军医大学第一附属医院; 3. 山东中医药大学附属医院;  
4. 首都医科大学附属北京妇产医院; 5. 北京中医药大学东直门医院; 6. 华中科技大学同济医学院附属同济医院; 7. 广州中医药大学第一附属医院; 8. 黑龙江中医药大学附属第一医院; 9. 中国中医科学院西苑医院; 10. 南昌大学第二附属医院;  
11. 江苏省中西医结合医院; 12. 浙江大学医学院附属妇产科医院; 13. 山西省中医院; 14. 昆明同仁医院; 15. 复旦大学附属妇产科医院; 16. 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院; 17. 上海中医药大学附属龙华医院; 18. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院; 19. 北京大学人民医院; 20. 天津南开医院; 21. 陆军军医大学大坪医院

**[摘要]** 目的 探讨子宫内膜异位症(简称“内异症”)证型分布规律及证候特点。方法 采用多中心、大样本流行病学调查研究,纳入内异症患者 1918 例,设计“子宫内膜异位症中医证候临床流行病学调查表”,包括一般资料、月经情况及中医临床症状体征、舌象,建立 Excel 数据库,运用 SPSS 22.0 软件进行频数统计分析。通过因子分析提炼内异症的中医证候要素(包括病性要素和病位要素);运用聚类方法总结内异症主要中医证型及分布规律。结果 共纳入内异症患者四诊信息中有意义的条目 85 项,其中月经情况表现为经行血块量多或瘀阻不畅,月经时间延长且伴随经行腹痛,并易伴有经行或经前胸胁乳房胀痛,带下色白量多。排名前 10 位的症状和体征为神疲肢倦、腰膝酸软、急躁易怒、畏寒肢冷、少气懒言、喜热饮、多梦、少寐易醒、面色萎黄、口干。构成比>10%的舌象指标有 10 项,包括苔白、苔薄、舌淡红、舌红、舌淡暗、苔厚、舌无苔、舌暗红、苔黄、舌边有齿痕。对 85 项四诊信息进行因子分析可得病位证素为胞宫、肝、肾、脾、胃;病性证素为瘀、饮、湿、热、火、寒、气滞、血瘀、阴虚、阳虚、血虚、气虚。聚类分析提示内异症可拟定为 5 种证型分别为寒凝气滞血瘀证(34.1%)、湿热血瘀证(20.0%)、肝郁肾虚血瘀证(19.0%)、痰湿血瘀证(16.4%)、气虚血瘀证(10.5%)。结论 子宫内膜异位症病机复杂,多为虚实夹杂,主要证型为寒凝气滞血瘀证、湿热血瘀证、肝郁肾虚血瘀证、痰湿血瘀证及气虚血瘀证。

**[关键词]** 子宫内膜异位症;证候要素;辨证分型;因子分析;聚类分析

子宫内膜异位症简称“内异症”,是指具有生长功能的子宫内膜腺体和间质出现在子宫腔被覆黏膜及宫体肌层以外的雌激素依赖性疾病<sup>[1]</sup>。有研究<sup>[2]</sup>显示,内异症影响 10%~15% 的育龄妇女,临床常出现附件区囊肿、慢性盆腔疼痛及不孕症等。根据内异症的相关临床表现,可将其归属于中医学“痛经”“不孕”“月经不调”等范畴<sup>[3]</sup>。中医药治

疗内异症在缓解慢性盆腔痛、提高不孕症的临床妊娠率方面有较好疗效<sup>[4]</sup>。但中医诊治重在辨证,中医辨证的准确与否直接关系到临床治疗效果的优劣。因此,明确内异症的证候类型以及证候特点对于中医药诊治方案的制定、提高临床疗效具有非常重要的意义。本研究采用多中心、大样本流行病学调查方法,应用因子分析与聚类分析探讨内异症证型分布规律及证候特点,可为后期中医诊治方案的制定提供可靠的依据。本研究经海军军医大学第一附属医院伦理委员会批准,批号:CHEC2018-195。

基金项目:国家自然科学基金(82074206,81774352);上海市中医药三年行动计划[Zy(2018-2020)-FWTX-1107]

✉ 通讯作者:chqyu81@163.com,13818390984

## 1 临床资料

### 1.1 研究对象

病例来源于 2018 年 7 月到 2019 年 10 月就诊于海军军医大学第一附属医院、山东中医药大学附属医院、首都医科大学附属北京妇产医院、北京中医药大学东直门医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、广州中医药大学第一附属医院、黑龙江中医药大学附属第一医院、中国中医科学院西苑医院、南昌大学第二附属医院、江苏省中西医结合医院、浙江大学医学院附属妇产科医院、山西省中医院、昆明同仁医院、复旦大学附属妇产科医院、上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院、上海中医药大学附属龙华医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、北京大学人民医院、天津南开医院、陆军军医大学大坪医院 13 个省市 20 家医院门诊的内异症患者。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《子宫内膜异位症中西医结合诊治指南》<sup>[5]</sup>：1) 病理诊断：病灶中可见子宫内膜腺体和间质，伴有炎症反应及纤维化。2) 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) 妇科检查时在阴道后穹窿、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在月经前后有明显变化；(7) 腹腔镜检查发现典型内异症病灶或对可疑病变进行了组织学鉴定；(8) 内异症术后复发者。凡有以上 (1)~(3) 中任意 1 项和 (4)~(6) 中 1 项，(7) 或 (8) 中 1 项即可诊断。

### 1.3 纳入标准

1) 符合西医内异症诊断标准；2) 年龄 18~50 岁；3) 自愿参加本研究，并签署知情同意书者；4) 未用西药治疗或曾用西药治疗但已停药 3 个月以上者。

### 1.4 排除标准

1) 合并严重心、肺、肝、肾、造血或神经系统等内科疾病者；2) 妊娠或哺乳期女性。

## 2 方法

### 2.1 内异症临床调查

调查表设计参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>、《中医妇科学》<sup>[3]</sup>、《中西医结合妇产科学》<sup>[7]</sup>、《中医证候辨证规范》<sup>[8]</sup>、《中医证候规范》<sup>[9]</sup>，并经过专家咨询，建立能全面包含内异症

中医辨证所需四诊信息的中医证候调查问卷，设立详细的问卷项目。“子宫内膜异位症中医证候临床流行病学调查表”(请扫描本文二维码获取)主要内容包 括 年 龄、月 经 情 况 及 中 医 临 床 症 状、体 征，建立相关四诊信息条目池，症状按“没有、很少、有时、经常、总是”5 个等级，分别计为 0、1、2、3、4 分，舌脉按照“有、无”，分别计为 0、1 分。舌象拍照要求在白天以诊室白墙为背景，在正常灯光或靠窗亮光前提下，嘱患者自然向前下方伸出舌头，将舌根隐约露出，用手机后置摄像头原始模式进行拍照，拍照时尽量把患者舌头放在照片正中心，大致把鼻头框进，拍照后原图上传。研究者将所有符合研究标准的内异症患者的问卷进行整理编号，然后将问卷信息及内异症中医证候初探采集的症状数据采用双人录入法录入计算机。建立 Excel 数据库，录入全部数据后，两人重复交叉核对数据，确保所有数据的准确性。

### 2.2 样本量估算

根据 Corsuch 样本含量估计法<sup>[10]</sup>，要求患者样本量至少为变量(中医证候四诊信息)的 5~10 倍，同时预期有 10% 的样本数据不完整。本研究确定中医证候四诊指标数为 80 项，计算最少需要信息完整的样本量  $80 \times 10 \div (1 - 10\%) \approx 889$  例。本研究共纳入问卷 1974 份，其中因问卷填写方式不规范或重要数据缺失删除问卷 56 份，有效样本 1918 例，符合样本量要求。

### 2.3 质量监控

1) 制定统一的内异症中医证候临床调查研究相关规范文件(如调查表、入组和排除标准等)；2) 开展问卷调查前，统一培训参与调查的人员；3) 临床信息的采集要求由具有 3 年以上临床经验的妇科医师(经培训合格)完成。

### 2.4 证候要素分析

通过 KMO 检验、Bartlett 球形度检验、主成分分析法等步骤进行因子分析，参考朱文锋教授建立的证候要素辨证体系<sup>[11]</sup>提炼内异症的病性要素和病位要素。

### 2.5 主要证型分析

运用 Q 型聚类法、系统聚类法、K-means 聚类方法总结内异症主要中医证型及分布规律。本研究首先使用 Q 型聚类法了解样本合理分类数。系统聚类法是在不了解样本分类的情况下按照类别间距离大小进行的聚类方法，本研究采用系统聚类法旨在根据因子分析结果对各症状因子载荷值进行大致

分类,并结合专家指导意见明确各症状分类证型。K-means 是在确定样本分类的条件下根据各分类间距离划分样本,本研究在根据 Q 型聚类法明确类别数后,进行 K-means 聚类分析,可知各证型所占比例。

2.6 统计学方法

运用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,对于描述性数据资料进行频次统计。

3 结果

3.1 患者一般资料

共纳入 1918 例异位症患者,平均年龄(37.29±7.12)岁,其中≤20 岁 3 例(0.2%),21~30 岁 356 例(18.6%),31~40 岁 878 例(45.7%),41~50 岁 681 例(35.5%);消瘦[体重指数(BMI)<18.5] 195 例(10.2%),正常(BMI:18.5~23.9) 1236 例(64.4%),超重(BMI:24.0~27.0) 319 例(16.6%),肥胖(BMI>27.0) 168 例(8.8%);特殊孕产史:不孕 350 例(18.2%),药物流产 122 例(6.4%),自然流产 109 例(5.7%),人工流产或宫腔手术 777 例(40.5%),剖宫产 451 例(23.5%)。

3.2 患者四诊信息分布情况

对 1918 份病例资料中的中医四诊信息进行频

次分析,首先将调查表观察的所有指标或项目进行初步统计筛选,得到有意义的条目为 85 项,详见表 1 与表 2。表 1 示,内异症患者多为经行血块量多或瘀阻不畅,月经时间延长且伴随经行腹痛,并易伴有经行或经前胸胁乳房胀痛,带下色白量多。表 2 示,内异症患者中排名前 10 位的症状体征为神疲肢倦、腰膝酸软、急躁易怒、畏寒肢冷、少气懒言、喜热饮、多梦、少寐易醒、面色萎黄、口干。表 3 示,构成比>10%的舌象指标有 10 项,包括苔白、苔薄、舌淡红、舌红、舌淡暗、苔厚、舌无苔、舌暗红、苔黄、舌边有齿痕。

3.3 因子分析提取中医证候要素结果

对月经带下和症状体征数据进行因子分析,经 KMO 检验,KMO 值=0.972>0.5;Bartlett 球形度检验,近似卡方值为 79509.565,自由度为 3160,P<0.01,故适合因子分析方法;对选取的公因子采用最大方差法旋转,提取特征值≥1.0 的 16 个公因子,累计贡献率达到 60.500%。选取舌象数据进行因子分析,适用性检验 KMO 统计量为 0.233<0.5,Bartlett 球形检验 P 值<0.05,说明虽然可以做因子分析,但因子分析的效果较差,不能接受。故不对舌象进行因子分析,对月经带下和症状体征

表 1 1918 例子宫内异症患者月经带下分布情况

| 项目                | 例数   | 构成比/% | 项目          | 例数   | 构成比/% |
|-------------------|------|-------|-------------|------|-------|
| 月经量               |      |       | 伴随腹痛情况      |      |       |
| 经行血块量多或瘀阻不畅       | 1041 | 54.3  | 经行腹痛        | 1144 | 59.6  |
| 经血最多一天超过 4 张卫生巾   | 978  | 51.0  | 经期小腹隐痛      | 1064 | 55.5  |
| 经血量最多一天 3 张及以下卫生巾 | 827  | 43.1  | 经期小腹坠痛      | 971  | 50.6  |
| 月经颜色              |      |       | 经期腹痛加重      | 943  | 49.2  |
| 暗红                | 848  | 44.2  | 经期小腹冷痛      | 936  | 48.8  |
| 深红                | 481  | 25.1  | 经期小腹胀痛      | 914  | 47.7  |
| 鲜红                | 429  | 22.4  | 经前腹痛        | 859  | 44.8  |
| 淡红                | 138  | 7.2   | 经期小腹痛喜按     | 740  | 38.6  |
| 咖啡色               | 19   | 1.0   | 非经期反复下腹痛    | 661  | 34.5  |
| 月经时间              |      |       | 经后腹痛        | 566  | 29.5  |
| 经期超过 7 天          | 758  | 39.5  | 经期小腹痛拒按     | 511  | 26.6  |
| 月经淋漓不尽            | 634  | 33.1  | 经期小腹灼热痛     | 391  | 20.4  |
| 月经错后 7 天以上        | 554  | 28.9  | 其他伴随症状      |      |       |
| 月经提前 7 天以上        | 546  | 28.5  | 经行或经前胸胁乳房胀痛 | 1089 | 56.8  |
| 月经先后不定期           | 379  | 19.8  | 经前烦躁易怒      | 1076 | 56.1  |
| 带下情况              |      |       | 经行泄泻        | 691  | 36.0  |
| 带下色白              | 926  | 48.3  | 经行身痛        | 599  | 31.2  |
| 带下量多              | 851  | 44.4  | 经行头晕        | 596  | 31.1  |
| 带下色黄              | 811  | 42.3  | 经行头痛        | 555  | 28.9  |
| 带下异味              | 719  | 37.5  | 经行感冒        | 550  | 28.7  |
| 带下量少              | 686  | 35.8  | 经行发热        | 479  | 25.0  |

表2 1918例子宫内位症患者症状体征分布情况

| 症状体征         | 例数   | 构成比/% | 症状体征         | 例数  | 构成比/% |
|--------------|------|-------|--------------|-----|-------|
| 神疲肢倦         | 1029 | 53.6  | 头晕           | 716 | 37.3  |
| 腰膝酸软         | 1023 | 53.3  | 胸闷不舒         | 704 | 36.7  |
| 急躁易怒         | 970  | 50.6  | 面色淡白         | 677 | 35.3  |
| 畏寒肢冷         | 950  | 49.5  | 暖气           | 677 | 35.3  |
| 少气懒言         | 941  | 49.1  | 精神抑郁         | 674 | 35.1  |
| 喜热饮          | 938  | 48.9  | 唇色淡白         | 672 | 35.0  |
| 多梦           | 885  | 46.1  | 口苦           | 669 | 34.9  |
| 少寐易醒         | 824  | 43.0  | 头痛           | 665 | 34.7  |
| 面色萎黄         | 824  | 43.0  | 大便溏泄         | 664 | 34.6  |
| 口干           | 821  | 42.8  | 大便次数减少二日以上1次 | 663 | 34.6  |
| 善叹息          | 820  | 42.8  | 心悸           | 657 | 34.3  |
| 脘腹胀满         | 804  | 41.9  | 指甲淡白         | 638 | 33.3  |
| 失眠           | 802  | 41.8  | 盗汗           | 635 | 33.1  |
| 大便干燥         | 791  | 41.2  | 夜尿频数         | 634 | 33.1  |
| 小便黄赤         | 784  | 40.9  | 喜冷饮          | 610 | 31.8  |
| 肢体沉重         | 781  | 40.7  | 平素痰多         | 591 | 30.8  |
| 肛门坠胀         | 774  | 40.4  | 手足心热         | 588 | 30.7  |
| 大便次数增多一日2次以上 | 770  | 40.1  | 两颊潮红         | 550 | 28.7  |
| 大便黏腻         | 769  | 40.1  | 自汗           | 542 | 28.3  |
| 面色晦暗         | 752  | 39.2  | 不欲饮          | 533 | 27.8  |
| 皮肤干燥甚至甲错     | 742  | 38.7  | 耳鸣           | 517 | 27.0  |
| 性欲减退         | 739  | 38.5  | 低热           | 453 | 23.6  |
| 食少纳差         | 739  | 38.5  | 胁肋灼痛         | 444 | 23.1  |
| 小便清长         | 718  | 37.4  |              |     |       |

表3 1918例子宫内位症患者舌象分布情况

| 舌象  | 例数  | 构成比/% | 舌象     | 例数  | 构成比/% |
|-----|-----|-------|--------|-----|-------|
| 苔白  | 735 | 38.3  | 舌边有齿痕  | 207 | 10.8  |
| 苔薄  | 709 | 37.0  | 苔腻     | 139 | 7.2   |
| 舌淡红 | 686 | 35.8  | 舌边尖红   | 130 | 6.8   |
| 舌红  | 438 | 22.8  | 舌胖大    | 81  | 4.2   |
| 舌淡暗 | 403 | 21.0  | 舌有裂纹   | 73  | 3.8   |
| 苔厚  | 290 | 15.1  | 苔润     | 71  | 3.7   |
| 舌无苔 | 285 | 14.9  | 舌瘀斑或瘀点 | 69  | 3.6   |
| 舌暗红 | 277 | 14.4  | 苔干     | 36  | 1.9   |
| 苔黄  | 263 | 13.7  | 苔滑     | 21  | 1.1   |

数据的因子分析结果进行分析,选取各公因子载荷值 $>0.4$ 的变量。表4示,根据因子分析结果,证候要素中病位要素为:胞宫、肝、肾、脾、胃;病性要素为:痰、饮、湿、热、火、寒、气滞、血瘀、阴虚、阳虚、血虚、气虚。

### 3.4 证型分布聚类分析结果

3.4.1 Q型聚类法结果 图1为聚合系数随分类数变化曲线图,根据组间系数散点图陡降区域可得,当分类数为5类时,曲线变为较平缓,故应将症状指标分为5类较为合理。

3.4.2 系统聚类法结果 将16个公因子得分作为指标类间距离采用组间连接法,变量间距离定义使用平方欧式距离进行聚类分析,并结合专家指导意见及Q型聚类分析结果将16个公因子分为5种证型。各证型包括的症状及载荷值详见表5。

3.4.3 K-means聚类方法结果 将类别数设置为5,对聚类结果进行单因素方差分析,聚5类时类别间距离差异的 $P$ 值均 $<0.01$ ,反应聚类效果较好,经专家对聚类症状簇分析及参考《中医临床诊疗术语·证候部分》<sup>[12]</sup>中的定义,结合以上系统聚类分析结

表 4 1918 例子宫内 膜异位症患者月 经带下和症状体 征的因子分析 结果

| 公因子 | 主要组成变量（因子载荷）                                                                                                                          | 可能涉及的证候要素                              |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| F1  | 经行腹痛（0.79）、经期腹痛加重（0.75）、经期小腹隐痛（0.62）、经期小腹胀痛（0.705）、<br>经期小腹坠痛（0.748）、经期小腹冷痛（0.714）、经期小腹疼痛喜按（0.627）、经行血块量<br>多或瘀阻不畅（0.525）、肛门坠胀（0.431） | 病位要素：肝、胞宫<br>病性要素：气滞、血瘀、寒、阳<br>虚、血虚    |
| F2  | 不欲饮（0.514）、夜尿频数（0.427）、大便溏泄（0.65）、大便黏腻（0.475）、大便次数增多<br>一日 2 次以上（0.536）、面色晦暗（0.472）、胸闷不舒（0.465）、暖气（0.567）、平素痰多（0.46）                  | 病位要素：脾、胃、肾<br>病性要素：痰、饮、湿、热、气虚          |
| F3  | 经行头晕（0.694）、经行头痛（0.738）、头晕（0.721）、头痛（0.729）                                                                                           | 病位要素：肝<br>病性要素：火、血瘀、痰、气虚、血虚            |
| F4  | 经行或经前胸胁乳房胀痛（0.439）、带下量少（0.603）、带下色白（0.677）、畏寒肢冷<br>（0.472）、口干（0.441）、喜热饮（0.508）、小便清长（0.5）                                             | 病位要素：肝、肾<br>病性要素：气滞、阳虚                 |
| F5  | 自汗（0.45）、低热（0.582）、手足心热（0.679）、两颊潮红（0.65）                                                                                             | 病位要素：肾<br>病性要素：阴虚、气虚                   |
| F6  | 面色淡白（0.534）、指甲淡白（0.713）、唇色淡白（0.69）、皮肤干燥甚至甲错（0.513）                                                                                    | 病性要素：寒、血虚、阳虚                           |
| F7  | 腰膝酸软（0.403）、神疲肢倦（0.475）、少气懒言（0.454）、急躁易怒（0.526）、肢体沉重<br>（0.414）、善叹息（0.47）、精神抑郁（0.48）                                                  | 病位要素：肝、肾<br>病性要素：气滞、气虚                 |
| F8  | 失眠（0.675）、少寐易醒（0.75）、多梦（0.667）                                                                                                        | 病性要素：阴虚、痰、热                            |
| F9  | 带下量多（0.581）、带下色黄（0.689）、带下异味（0.624）                                                                                                   | 病性要素：湿、热                               |
| F10 | 非经期反复下腹痛（0.611）、经后腹痛（0.655）                                                                                                           | 病性要素：湿、热、寒、气滞、血<br>瘀、血虚                |
| F11 | 经期超过 7 天（0.777）、月经淋漓不尽（0.702）、经血最多一天超过 4 张卫生巾（0.517）                                                                                  | 病位要素：脾、肾<br>病性要素：气虚、热、血瘀               |
| F12 | 月经提前 7 天以上（0.419）、月经错后 7 天以上（0.721）、月经先后不定期（0.8）                                                                                      | 病位要素：肝、肾<br>病性要素：气滞、痰、湿、血瘀、<br>血热、寒、气虚 |
| F13 | 大便干燥（0.622）、大便次数减少二日以上 1 次（0.653）                                                                                                     | 病位要素：胃<br>病性要素：热                       |
| F14 | 经行发热（0.549）、经行感冒（0.495）                                                                                                               | 病性要素：热、阴虚、气虚                           |
| F15 | 经血量最多一天 3 张及以下卫生巾（0.642）                                                                                                              | 病位要素：肾<br>病性要素：气虚、血虚、血瘀、<br>痰、湿        |
| F16 | 经期小腹疼痛拒按（0.617）、喜冷饮（0.451）                                                                                                            | 病位要素：胞宫<br>病性要素：热、血瘀、气滞                |

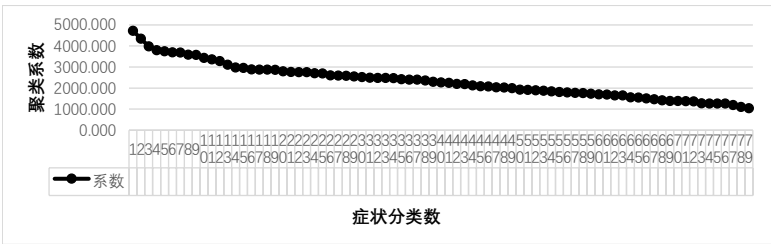


图 1 1918 例子宫内 膜异位症患者月 经带下及症状体 征 Q 型聚类系数 图

果，相关证型以其对应例数与构成比，详见表 6。

4 讨论

中医学认为，内异症病机多责之“瘀”，多由外邪、七情内伤、饮食不节或手术创伤等导致脏腑功能失调，气血失和，血不循经，以致“离经”之血瘀结，流结于下腹，阻滞冲任、胞宫而发病。

《景岳全书·妇人规》中言：“瘀血留滞作癥，唯妇人 有之。其证则或由经期，或由产后，凡内伤生 冷，或外受风寒……”，提出内异症的本质为血瘀。但也有学者<sup>[13]</sup>认为内异症痛经多责之湿、热、瘀， 体质因素、饮食因素、手术金刃所伤等使得湿热之 邪趁虚而入，脏腑功能失调，湿热瘀结，不通则 痛。另有学者<sup>[14]</sup>认为，内异症病机实为肾虚血瘀，

表 5 1918 例子宫内膜异位症患者月经带下及症状体征系统聚类分析结果

| 证型<br>(公因子)                       | 症状              | 构成比<br>/% | 载荷值   | 证型<br>(公因子)               | 症状            | 构成比<br>/% | 载荷值   |
|-----------------------------------|-----------------|-----------|-------|---------------------------|---------------|-----------|-------|
| 湿热血瘀证<br>(F13、F16、F10、<br>F15、F9) | 带下量多            | 44.4      | 0.581 | 肝郁肾虚血瘀证<br>(F4、F5、F7、F12) | 经行或经前胸胁乳房胀痛   | 56.8      | 0.439 |
|                                   | 经血量最多一天3张及以下卫生巾 | 43.1      | 0.642 |                           | 神疲肢倦          | 53.6      | 0.475 |
|                                   | 带下色黄            | 42.3      | 0.689 |                           | 腰膝酸软          | 53.3      | 0.403 |
|                                   | 大便干燥            | 41.2      | 0.622 |                           | 急躁易怒          | 50.6      | 0.526 |
|                                   | 带下异味            | 37.5      | 0.624 |                           | 畏寒肢冷          | 49.5      | 0.472 |
|                                   | 大便次数减少二日以上1次    | 34.6      | 0.653 |                           | 少气懒言          | 49.1      | 0.454 |
|                                   | 非经期反复下腹痛        | 34.5      | 0.611 |                           | 喜热饮           | 48.9      | 0.508 |
|                                   | 喜冷饮             | 31.8      | 0.451 |                           | 带下色白          | 48.3      | 0.677 |
|                                   | 经后腹痛            | 29.5      | 0.655 |                           | 口干            | 42.8      | 0.441 |
|                                   | 经期小腹疼痛拒按        | 26.6      | 0.617 |                           | 善叹息           | 42.8      | 0.47  |
| 气虚血瘀证<br>(F3、F8)                  | 多梦              | 46.1      | 0.667 | 寒凝气滞血瘀证<br>(F1、F11)       | 肢体沉重          | 40.7      | 0.414 |
|                                   | 少寐易醒            | 43.0      | 0.75  |                           | 小便清长          | 37.4      | 0.500 |
|                                   | 失眠              | 41.8      | 0.675 |                           | 带下量少          | 35.8      | 0.603 |
|                                   | 头晕              | 37.3      | 0.721 |                           | 精神抑郁          | 35.1      | 0.480 |
|                                   | 头痛              | 34.7      | 0.729 |                           | 手足心热          | 30.7      | 0.679 |
|                                   | 经行头晕            | 31.1      | 0.694 |                           | 月经错后7天以上      | 28.9      | 0.721 |
| 痰湿血瘀证<br>(F6、F14、F2)              | 经行头痛            | 28.9      | 0.738 | 寒凝气滞血瘀证<br>(F1、F11)       | 两颊潮红          | 28.7      | 0.650 |
|                                   | 大便黏腻            | 40.1      | 0.475 |                           | 月经提前7天以上      | 28.5      | 0.419 |
|                                   | 大便次数增多一日2次以上    | 40.1      | 0.536 |                           | 自汗            | 28.3      | 0.450 |
|                                   | 面色晦暗            | 39.2      | 0.472 |                           | 低热            | 23.6      | 0.582 |
|                                   | 皮肤干燥甚至甲错        | 38.7      | 0.513 |                           | 月经先后不定期       | 19.8      | 0.800 |
|                                   | 胸闷不舒            | 36.7      | 0.465 |                           | 经行腹痛          | 59.6      | 0.790 |
|                                   | 面色淡白            | 35.3      | 0.534 |                           | 经期小腹隐痛        | 55.5      | 0.620 |
|                                   | 暖气              | 35.3      | 0.567 |                           | 经行血块量多或瘀阻不畅   | 54.3      | 0.525 |
|                                   | 唇色淡白            | 35.0      | 0.69  |                           | 经血最多一天超过4张卫生巾 | 51.0      | 0.517 |
|                                   | 大便溏泄            | 34.6      | 0.65  |                           | 经期小腹坠痛        | 50.6      | 0.748 |
|                                   | 指甲淡白            | 33.3      | 0.713 |                           | 经期腹痛加重        | 49.2      | 0.750 |
|                                   | 夜尿频数            | 33.1      | 0.427 |                           | 经期小腹冷痛        | 48.8      | 0.714 |
|                                   | 平素痰多            | 30.8      | 0.46  |                           | 经期小腹胀痛        | 47.7      | 0.705 |
|                                   | 经行感冒            | 28.7      | 0.495 |                           | 肛门坠胀          | 40.4      | 0.431 |
|                                   | 不欲饮             | 27.8      | 0.514 |                           | 经期超过7天        | 39.5      | 0.777 |
|                                   | 经行发热            | 25.0      | 0.549 |                           | 经期小腹疼痛喜按      | 38.6      | 0.627 |
|                                   |                 |           |       |                           | 月经淋漓不尽        | 33.1      | 0.702 |

表 6 1918 例子宫内膜异位症患者月经带下及症状体征 K-means 聚类分析结果

| 类别 | 所含公因子              | 辨证类型    | 对应例数 | 构成比/% |
|----|--------------------|---------|------|-------|
| 1  | F13、F16、F10、F15、F9 | 湿热血瘀证   | 383  | 20.0  |
| 2  | F3、F8              | 气虚血瘀证   | 202  | 10.5  |
| 3  | F6、F14、F2          | 痰湿血瘀证   | 315  | 16.4  |
| 4  | F4、F5、F7、F12       | 肝郁肾虚血瘀证 | 364  | 19.0  |
| 5  | F1、F11             | 寒凝气滞血瘀证 | 654  | 34.1  |

其本在于肾。由此可见，中医学对内异症的证候认识尚不统一。在内异症相关的证型研究中，《中药新药临床研究指导原则（第一辑）》<sup>[15]</sup>将盆腔内异症分为气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀结、肾虚血瘀

4型。在2016年谈勇主编的《中医妇科学》<sup>[3]</sup>中又将内异症分为气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀阻、气虚血瘀、肾虚血瘀、痰瘀互结6型。另有研究者<sup>[16]</sup>用系统聚类与因子分析提取了内异症证候要素，发

现内异症与气滞、胞宫、血瘀、脾、肝、阳虚、气虚、湿等证候要素的关系最为密切。以上证型的分类主要以专家意见为主,缺乏多中心、大样本流行病学调查的循证支持。因此,本研究采用多中心、大样本的流行病学调查的方法进一步明确内异症的证候要素及证型分布特点。

本研究共纳入资料完整的合格病例 1918 例,首先通过频数分析,了解内异症患者的一般情况、经产情况及症状体征分布情况,结果显示内异症患者年龄大多分布于 30~50 岁, BMI 正常者比例占 64.4%,月经常为色暗偏深,多伴血块且量偏多,这也符合内异症“血瘀”的本质。内异症患者多有流产或宫腔手术史(40.5%),提示人工流产或宫腔手术很可能是内异症的危险因素之一。而利用因子分析证候要素的提取中,可得内异症的证候要素中病位多于胞宫、肝、肾、脾、胃;病性要素有痰、饮、湿、热、火、寒、气滞、血瘀、阴虚、阳虚、血虚、气虚。在证型的提炼中,本研究先用 Q 型聚类对症状类别进行类别提取后分为 5 类,而将因子分析后各因子的旋转得分进行系统聚类后发现分为 5 类非常贴切,结合各类中症状聚集比例,参考专家意见可得,5 种证型分别为湿热血瘀证、气虚血瘀证、痰湿血瘀证、肝郁肾虚血瘀证、寒凝气滞血瘀证。再将所有病例进行 K-means 聚类分析,结合以上 5 种证型及各类别中症状的比例,可得 5 种症状所占的比例,分别为湿热血瘀证(20.0%)、气虚血瘀证(10.5%)、痰湿血瘀证(16.4%)、肝郁肾虚血瘀证(19.0%)、寒凝气滞血瘀证(34.1%)。由此可见,寒凝气滞血瘀证在内异症中最为常见,而湿热血瘀证与肝郁肾虚血瘀证亦较为多见,提示临床中内异症患者兼夹证的多样性,多为虚实夹杂。因此,临证治疗中应抓住主要的证型与证候要素,能够在治疗上对症下药,同时,本研究为后续诊断指南的撰写提供了参考。

本次研究中仍存有一些不足,如调查问卷过程中的主观因素问题,除了患者可能存在的主观描述的误差外,更为重要的是,目前对于界定症状贡献

率及划分主次症尚无统一的标准,故在以后的证候研究中尚需进一步完善证候研究方法,为内异症证型及证候特点的确立奠定坚实的基础。

## 参考文献

- [1] YANG YM, YANG WX. Epithelial-to-mesenchymal transition in the development of endometriosis[J]. Oncotarget, 2017,8(25):41679-41689.
- [2] BULUN SE, YILMAZ BD, SISON C, et al. Endometriosis [J]. Endocr Rev, 2019,40(4):1048-1079.
- [3] 谈勇. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2016:276-277.
- [4] 陈晓宇,许小凤. 中医药治疗子宫内膜异位症不孕的临床研究进展[J]. 河北中医,2020,42(11):1756-1760.
- [5] 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.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:239-241.
- [7] 杜惠兰. 中西医结合妇产科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:507-529.
- [8] 冷方南. 中医证候辨证规范[M]. 北京:人民卫生出版社,1989:1-268.
- [9] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州:广东科技出版社, 1989:203-213.
- [10] 李黎,唐雨欣,何伟,等. 常用临床试验设计的样本含量估计[J]. 系统医学,2018,3(9):191-193.
- [11] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:53.
- [12] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语:证候部分[S]. 北京:中国标准出版社,1997:1-107.
- [13] 冯乐,刘思南,张晓甦. 张晓甦治疗子宫内膜异位症性痛经的经验[J]. 江苏中医药,2016,48(11):25-27.
- [14] 王金莲. 补肾益气活血法治疗子宫内膜异位症伴痛经 [J]. 长春中医药大学学报,2018,34(2):333-336.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第一辑)[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,1993: 267-269.
- [16] 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诊治规律研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

## Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndromes of Endometriosis: A Multi-centered Analysis of 1918 Cases

MEI Shanshan<sup>1</sup>, YU Chaoqin<sup>1,2</sup>, DING Jie<sup>2</sup>, CHENG Wen<sup>2</sup>, LIAN Fang<sup>3</sup>, DUAN Hua<sup>4</sup>, XUE Xiaoou<sup>5</sup>, ZHANG Mingmin<sup>6</sup>, LUO Songping<sup>7</sup>, FENG Xiaoling<sup>8</sup>, MA Kun<sup>9</sup>, TAN Buzhen<sup>10</sup>, WANG Peijuan<sup>11</sup>, WU Ruijin<sup>12</sup>, ZHANG Jinfeng<sup>13</sup>, XU Lin<sup>14</sup>, WANG Li<sup>15</sup>, XU Hong<sup>16</sup>, LI Ji<sup>17</sup>, ZHANG Tingting<sup>18</sup>, SHEN Huan<sup>19</sup>, CAO Baoli<sup>20</sup>, LI Li<sup>21</sup>

1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203; 2. Changhai Hospital; 3. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 4. Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University; 5. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 6. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology; 7. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 8. First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine; 9. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 10. The Second Affiliated Hospital of Nanchang University; 11. Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine; 12. Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University; 13. Shanxi Province Hospital of Traditional Chinese Medicine; 14. Kunming Tongren Hospital; 15. Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University; 16. The International Peace Maternity & Child Health Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine; 17. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; 18. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; 19. Peking University People's Hospital; 20. Tianjin Nankai Hospital; 21. Daping Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University)

**ABSTRACT** **Objective** To clarify the distribution law and the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of endometriosis. **Methods** A large sample multi-center epidemiological survey was conducted in 1918 endometriosis patients with a self-made "Clinical Epidemiological Survey Questionnaire of TCM Syndromes of Endometriosis". The collected data included general information, menstrual condition, TCM syndromes and symptoms and tongue manifestation, based on which an Excel database was conducted. The SPSS 22.0 software was used for frequency analysis; factor analysis was performed to extract the TCM syndrome elements of endometriosis including nature and location of disease; cluster analysis was used to summarize the main TCM syndrome types and distribution rules of endometriosis. **Results** A total of 85 meaningful items related to the four examinations of endometriosis were included; menstruation-related items were inhibited menstruation or large menstrual clots, prolonged menstruation with abdominal pain during menstruation, distending pain of the breasts during and before menstruation, and large amount of white leukorrhea. The top ten symptoms were mental and limbs fatigue, sore and weak loins and knees, impatience and irritability, fear of cold with cold limbs, weak breathing and want of speech, preferring hot drinks, profuse dreaming, less sleep and waking up easily, sallow yellow complexion, and dry mouth. The top ten (frequency > 10%) tongue manifestations were white coating, thin coating, light red tongue, red tongue, pale dusky tongue, thick coating, mirror-like tongue, black red tongue, yellow coating and teeth-marked tongue. Factor analysis showed that the syndrome elements related to location of disease were uterus, liver, kidney, spleen, and stomach; syndrome elements related to nature of disease were phlegm, rheum, dampness, heat, fire, cold, *qi* stagnation, blood stasis, yin deficiency, yang deficiency, blood deficiency, and *qi* deficiency. Cluster analysis suggested that endometriosis can be divided into five syndrome types, namely, *qi* stagnation and blood stasis due to congealing cold syndrome (34.1%), damp-heat and blood stasis syndrome (20.0%), liver constraint, kidney deficiency and blood stasis syndrome (19.0%), phlegm, dampness and blood stasis syndrome (16.4%), *qi* deficiency and blood stasis syndrome (10.5%). **Conclusion** The pathogenesis of endometriosis is complicated, mostly with deficiency-excess complex. The main type include i) *qi* stagnation and blood stasis due to congealing cold syndrome, ii) damp-heat and blood stasis syndrome, iii) liver constraint, kidney deficiency and blood stasis syndrome, iv) phlegm, dampness and blood stasis syndrome, and v) *qi* deficiency and blood stasis syndrome.

**Keywords** endometriosis; syndrome elements; syndrome differentiation; factor analysis; cluster analysis

(收稿日期: 2021-04-21; 修回日期: 2021-10-08)

[编辑: 邓媛]