

# 从微观辨证论子宫内膜异位症的病机

崔轶凡 王庆国<sup>#</sup>

(北京中医药大学基础医学院 北京 100029)

**摘要:**微观形态学与中医证候学结合,并应用于临床与科研,对于建立符合具有中医特色的形态科学的理论体系有重要的意义。辨证论治是中医诊断疾病的重要特色之一,辨证应首重病机;从微观辨证的角度探讨子宫内膜异位症(EMT)的病机。通过讨论 EMT 患者体内免疫失调状态与肾虚血瘀证患者的免疫失调状态的一致性,认为多种病因导致育龄期女性机体处于“肾虚”状态,因“肾虚”而出现“瘀血”,瘀血随月经周期不断蓄积,导致本病呈进行性加重的趋势。EMT 以肾虚为本,血瘀为标,属本虚而标实。

**关键词:**微观辨证;子宫内膜异位症;病机;肾虚血瘀

**中图分类号:** R271.11

## On pathogenesis of endometriosis based on micro-syndrome-differentiation

CUI Yi-fan, WANG Qing-guo<sup>#</sup>

(School of Fundamental Medicine Beijing University of Chinese Medicine Beijing 100029)

**Abstract:** The combination of micro-morphology and TCM symptomatology and its application in clinic and research is important to the establishment of morphological theory system with TCM characteristics. Syndrome differentiation and treatment is one of unique features of TCM diagnosis which lays stress on pathogenesis. The pathogenesis of endometriosis (EMT) was investigated here from the angle of micro-syndrome-differentiation. Multiple causes were thought as the inducements of kidney deficiency and blood stasis in women through discussing the conformity of immune disorder in women with EMT and in the patients with kidney-deficiency and blood-stasis syndrome. The blood stasis was accumulated along with menstrual cycle and EMT showed a progressive severe trend. EMT takes kidney deficiency as its root and blood stasis as its manifestation, so it is deficiency in origin and excess in superficiality.

**Key words:** micro-syndrome-differentiation; endometriosis; pathogenesis; kidney deficiency and blood stasis

辨证论治是中医理论体系的特色和中医临床医学的精华,证候是中医认识和治疗疾病的基础与依据。作为中医学认知疾病特有的概念,证候集中概括了疾病演变过程中某个阶段的病因、病位、病机;因此对证候的辨识就包括辨病因、辨病位和辨病机等内容,其中最重要的是辨病机。“病机”一词,首见于《黄帝内经》,《素问·至真要大论》提出“谨候气宜,无失病机”和“谨守病机,各司其属”。病机为“病之机要”“病之机括”,含有疾病之关键的意思,它反映了证候的本质,是构成证候的关键要素,也是

治疗用药的主要依据。临床医生只有准确地辨识疾病的病机,才能为正确地处方用药打下良好的基础。正如《素问·标本病传论》所言:“知标本者,万举万当;不知标本,是谓妄行。”

传统中医形态学研究把人体作为一个完整生命状态的载体,从宏观辨证出发,指导临床对疾病的诊断与治疗。近年来,随着医学影像学检查、内窥镜检查、实验室检查、病理组织检查、甚至基因检查等先进技术的发展,微观辨证学从器官水平、细胞水平、亚细胞水平、分子水平、基因水平等较深层次上

崔轶凡,女,在读博士生

<sup>#</sup>通讯作者:王庆国,男,博士,教授,博士生导师,主要研究方向:经方作用机制及其作用规律研究

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

阐述疾病本质,为临床诊断治疗提供了一定客观依据,也在一定程度上补充和完善了中医传统的宏观辨证。只有将宏观辨证与微观辨证有机结合起来,使其协调互补,才能准确把握疾病的实质,建立具有中医特色的临床评价体系。

子宫内膜异位症(EMT)是指具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆黏膜以外的身体其他部位而引起的以痛经进行性加重、性交痛、不孕、月经异常等为主要症状的疾病。传统中医学无此病名,其记载散见于“痛经”“癥瘕”“不孕”“月经不调”等范畴。中医药治疗 EMT 多从“瘀血内阻”这一病机入手,辨证论治以活血化瘀为核心治则,根据不同病因将本病分为寒凝血瘀证、痰瘀互结证、瘀热互结证、气滞血瘀证、肾虚血瘀证以及气虚血瘀证等。我们在研究中发现,瘀血内阻并不能完全概括 EMT 的病机,肾虚血瘀才是 EMT 最根本的病机,本文旨在从微观辨证学的角度阐述这一观点,略陈管见,祈请方家指正。

目前,EMT 发生的主流学说仍是“经血倒流种植学说”,但这一学说并不能完美地解释 EMT 的发病。据统计,围月经期输卵管通畅的妇女 90% 有经血倒流,而本病的发生率约为 10% 至 15%<sup>[1]</sup>。经血倒流,种植于宫腔之外,从中医学的角度来说,为“离经之血”,即“瘀血”。上述统计数字说明,育龄期女性经期出现“瘀血”是普遍现象,在生理状态下,机体能将其吸收、清除;只有在某种病理状态下,“瘀血不去”才导致 EMT 的发生。由此可以说明,“瘀血”并不是 EMT 的最初病因。近年来,许多研究证实,EMT 患者体内存在着免疫失调状态,并且正是免疫失调导致了 EMT 的发生。

## 1 肾虚为本

从现代中医学的研究成果看来,中医所言之“肾”与西医学所言之“免疫”的关系最为密切。①肾气分为元阴、元阳之气,属于人体正气的范畴,有抗御外邪的功能。免疫的最初含义就是免除疫病,是人体对传染病的防御功能。类似于中医理论所述的“正气存内,邪不可干”。②肾为“先天之本,后天之根”,人体的生长、发育、衰老无不与肾气盛衰息息相关。中枢免疫器官包括胸腺和骨髓,是免疫细胞产生、发育、抗原刺激和分化、成熟的场所,并对外周免疫器官的发育起主导作用。研究发现,肾气盛衰与西医学有关胸腺增龄性改变极为相似<sup>[2-3]</sup>,肾虚病人的胸腺上皮分泌功能下降,可引起一系列免疫功能紊乱;“肾主骨生髓”,骨髓是免疫活性细胞的主要源泉,是免疫活性

细胞的发源地及分化成熟的微环境,在免疫应答及免疫调节中起重要的作用,参与免疫反应的主要活性细胞均源于骨髓的多能造血干细胞。③研究证实,肾的功能与人体免疫细胞、免疫因子都有密切的关系,肾虚则可导致神经-内分泌-免疫网络的紊乱<sup>[4]</sup>。免疫系统内部虽有一套由细胞和分子构成的自身免疫调节系统,但它也受中枢神经系统的整合调节。大脑分泌的脑肽直接调节免疫反应,并通过影响下丘脑和垂体而起作用。

肾虚患者可表现为一系列的细胞免疫异常:自然杀伤(NK)细胞活性降低<sup>[4]</sup>;辅助性 T 淋巴细胞(CD<sub>4</sub>)水平下降而抑制性 T 淋巴细胞(CD<sub>8</sub>)水平升高,CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值下降<sup>[5]</sup>以及一系列细胞因子水平异常。陈氏提出,IL-2 水平下降,IL-6 水平升高是肾虚的病理基础之一<sup>[6]</sup>。与之相对应,EMT 患者的免疫缺陷也表现为 NK 细胞的杀伤能力下降,其免疫监视功能减弱<sup>[7]</sup>;外周血 CD<sub>4</sub> 水平降低而 CD<sub>8</sub> 水平升高<sup>[8-9]</sup>;IL-2 水平降低<sup>[10]</sup>而 IL-6 水平则显著增高<sup>[11-12]</sup>。EMT 患者机体处于免疫抑制状态,不能很好地清除异位的子宫内膜细胞,导致异位的子宫内膜种植生长或在清除异位的子宫内膜细胞的同时损害自身组织。红细胞不仅具有携氧功能,而且还有免疫功能,红细胞的免疫粘附作用参与了机体的许多免疫反应。研究认为肾虚的红细胞 C3b 受体花环率下降,红细胞免疫复合物花环率升高<sup>[13]</sup>。EMT 患者红细胞 C3b 花环率低于正常人,且随期别增加逐渐下降,而红细胞免疫复合物花环率轻度升高,说明 EMT 患者红细胞免疫粘连能力下降,抗原抗体复合物清除障碍,使逆流的子宫内膜逃脱宿主免疫系统的攻击得以异位种植、生长<sup>[14]</sup>。

由以上对应关系推测,EMT 患者机体处于肾虚状态,“肾虚”导致了“瘀血”的形成。但肾虚患者通常细胞免疫与体液免疫均呈抑制状态,而 EMT 患者存在着细胞免疫功能异常下降,体液免疫异常升高的情况<sup>[13]</sup>,两者的差异尚待进一步探讨。

## 2 血瘀为标

通过现代生物学研究,血液的浓、黏、聚、凝与血瘀证的相关性已经得到广泛接受,血瘀证患者可见血沉加快,压积下降,纤维蛋白原、血浆黏度、血栓素均增加,血流缓慢、微循环障碍。血液黏度的增高,势必造成血液运行不畅而发生瘀滞,因而普遍认为血液流变学指标的异常改变能客观地反映血瘀证的病理实质。刘氏等报道,EMT 模型家兔的低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血沉显著升高,说明其

体内存在血瘀的病理改变<sup>[19]</sup>。

血瘀实质与炎症反应、微循环障碍、高黏滞血症以及结缔组织代谢异常等相关,目前已证实这些病理变化的中心环节是血管内皮细胞的变化<sup>[17]</sup>。在 EMT 患者月经周期中,子宫内膜周期性剥脱之后的再生修复过程,不仅需要子宫内膜腺上皮细胞及基质细胞的增殖,而且还需要同步形成新的毛细血管。当子宫内膜返流入腹腔,粘附、侵袭入腹膜并形成微小 EMT 病变后,必须要有新生血管提供血液,才能进一步发展。血管内皮生长因子(VEGF)是一种关键的促血管形成因子,血小板反应素-1(TSP-1)则是一种重要的血管形成抑制因子。研究发现,EMT 患者子宫内膜组织 VEGF mRNA 表达水平高于非 EMT 患者,而 TSP-1 mRNA 表达水平低于非 EMT 患者,提示 EMT 患者子宫内膜组织中血管形成活性分子的比例发生了改变<sup>[19]</sup>。

血瘀证患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )、IL-1、IL-6、IL-8 等异常增高<sup>[17]</sup>,各种细胞因子刺激各脏器中的血管内皮细胞、白细胞、血小板,引起表面粘附分子表达增强,如细胞间粘附分子-1(ICAM-1)表达增强。这些微观指标的变化都与 EMT 患者一致。EMT 患者腹腔液中 TNF- $\alpha$  水平增高,诱导 IL-6、IL-8 表达;IL-6、IL-8 以及 TNF- $\alpha$  均可促进子宫内间质细胞生长和分泌 VEGF,VEGF 与异位内膜的成功种植有密切关系。EMT 中 TGF- $\beta$  的异常升高诱导子宫内膜基底细胞的增生和蛋白等物质的沉积,使机体内体液免疫、细胞免疫发生紊乱,并造成子宫内膜转移定位、生长和局部免疫病理损伤<sup>[19]</sup>。EMT 患者 IL-1 $\beta$  mRNA 水平较正常女性异常增高,且分泌期较增生期更高<sup>[20]</sup>。

### 3 本虚标实为病机特点

《血证论》云:“凡系离经之血,与荣养周身之血已睽绝而不合。”《医碕》亦云:“盖瘀败之血,势无复返于经之理,不去则留蓄为患,故不问人之虚实强弱,必去无疑。”临床上应抓住“瘀血”这个关键病机,将活血化瘀贯穿于本病的治疗过程。但血瘀之所以形成及发展,又与肾肝脾胃及心神功能的失调有关,尤其是肾阴阳为主,因此补肾助阳,也是主要治法<sup>[21]</sup>。李祥云<sup>[22]</sup>等用补肾祛瘀法,自拟内异消方(主要药物:三棱、莪术、水蛭、虻虫、穿山甲、菟丝子、仙灵脾等),观察了子宫内膜异位症患者 258 例,结果痛经的有效率为 92.64%,不孕的治愈率为 62.39%,包块的缩小率为 75.31%。

基于以上分析,我们认为 EMT 以肾虚为本,血瘀为标,属本虚而标实。加之一般病程较长,瘀血反复

产生,影响人体经络、脏腑、气血功能;经络、脏腑、气血功能障碍会进一步加重肾虚血瘀的程度。根据女性生理病理特点,本病常涉及肝脾两脏,肝主疏泄,肝气不舒则血行不畅,脾主运化,脾失健运则痰浊内生。此正如《景岳全书·妇人规·癥瘕类》云:“瘀血留滞作癥,惟妇人有之,其证则或由经期,或由产后,凡内伤生冷,或外受寒邪,或悲怒伤肝,气逆而血留……或积劳积弱,气弱而不行,总由血动之时,余血未净而一有所逆,则留滞日积而渐成癥矣。”本病若仅从本治,恐已有之瘀血痰湿不化;若仅从标治,则正更损而本益虚,疗效也不能持久。因此应分清主次,标本同治。本着“虚则补之”和“血实则决之”的原则,一方面补肾疏肝或补肾健脾以绝生瘀生痰之源;一方面化瘀祛痰以消已形成之癥瘕。肾虚为主者,补肾为主,辅以化瘀;瘀结为主者,化瘀为主,辅以补肾。如此既可阻止瘀血之发生、发展,避免瘀血证加重,又可在治疗过程中使脏腑功能逐渐恢复。

总之,EMT 以肾虚血瘀为基本证型,或兼有气滞、痰湿、湿热、寒湿,或兼有气血阴阳之不足,在治疗过程中应以补肾化瘀为基本大法,辅以行气、化痰、利湿、温经;或辅以益气、补血、扶阳、滋阴,旨在使气血阴阳平衡,脏腑功能正常,瘀血湿浊消除,才能达到痛经缓解,月经正常,受孕提高的目的,使疾病得以治愈。

### 4 结论

多种病因导致育龄期女性机体处于“肾虚”状态,因“肾虚”而出现“瘀血”,瘀血随月经周期不断蓄积,导致本病呈进行性加重的趋势。瘀血排出无路而有害,阻滞经脉,不通则痛,可见痛经、少腹疼痛;“气为血帅,血为气母”,瘀结日久,气血功能失调,可形成癥瘕;瘀阻下焦,冲任受阻,胞宫藏泻失司,可见月经不调;冲脉受损,任脉失通,督脉温煦失司,两精不能相搏,可见不孕。本文从微观辨证学的角度阐述了肾虚血瘀是 EMT 的基本病机这一观点,虽然对于这一结论的得出,尚需要更多流行病学调查与实验结果的支持与证实,但我们认为,只有把微观形态学与中医证候学结合,并应用于临床与科研,才能不断延伸与完善中医学的宏观辨证,从而建立符合具有中医特色的形态科学的理论体系,使中医学更具现代化与科学化,我们愿意在这方面做更多有益的尝试。

### 参考文献:

- [1] 程明军,徐丛剑.子宫内膜异位症的发病机制理论及学说[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(7):

561—562

- [2] 王米渠,王 宇,骆永珍,等.“恐伤肾”对小鼠红细胞免疫及免疫器官的影响[J].成都中医药大学学报,1996,19(2):34—35.
- [3] 雷妮妮,黄真炎,郑高飞,等.肾虚、脾虚造型动物免疫超微结构的比较研究[J].深圳中西医结合杂志,1999,9(2):14—15.
- [4] 吴 斌,丁维俊,王米渠.肾虚与免疫的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(11):669—671.
- [5] 李庆阳,郑家铿.老年肾虚与 T 细胞亚群关系[J].福建中医学院学报,2001,11(2):5—6.
- [6] 陈小峰.肾与白细胞介素的关系[J].中国中医基础医学杂志,2000,6(12):37—39.
- [7] 徐 红,程忠平,马庆良,等.盆腔子宫内异位症患者 NK 细胞表面自然细胞毒受体表达的研究[J].现代妇产科进展,2007,16(5):358—361.
- [8] 孙 琳,万 莉,胡昌玲,等.子宫内异位症患者外周血单个核细胞 T 细胞亚群 mIL-2R 表达及临床意义[J].现代预防医学,2007,34(3):467—468.
- [9] 杨 蓓,田永杰.免疫因素在子宫内异位症发病中的作用研究进展[J].山东医药,2007,47(11):72—73.
- [10] 徐开红,石一复,董 岳,等.子宫内异位症患者腹腔液 L-2 型辅助 T 细胞因子的测定[J].中华妇产科杂志,2001,36(4):244.
- [11] 俞超芹,刘玉环,彭新萍,等.内异方对子宫内异位症 IL-6、IL-10 的调节作用[J].第二军医大学学报,1999,20(9):621—623.
- [12] 徐洪云,曹玉民,李建霞,等.IL-6 与子宫内异位症发病关系的研究[J].现代妇产科进展,2007,16(1):57—59.
- [13] 张云飞,文秀华,罗茂林.肾虚本质的现代研究进展[J].现代中西医结合杂志,2004,13(8):1101—1103.
- [14] 彭新萍,俞超芹,郭 峰,等.子宫内异位症动物模型红细胞免疫功能变化及中药内异方的影响[J].现代妇产科进展,2001,10(4):279—281.
- [15] 李大金,朱关珍,朱 影,等.子宫内异位症的免疫功能[J].中国免疫学杂志,1995,11(增刊):87.
- [16] 刘金星,秦元军,张家英.化痰消痰、软坚散结法治疗家兔实验性子宫内异位症的研究[J].山东中医药大学学报,1998,22(3):227—229.
- [17] 刘杰文,齐淑玲.血瘀证实质和活血化瘀药物作用机理的研究[J].中医药通报,2003,2(1):2—9.
- [18] 谭先杰,郎景和,刘东远,等.血管内皮生长因子及血小板反应素在异位子宫内组织中的表达[J].中华妇产科杂志,2001,36(12):727—730.
- [19] 方素云,阎建忠.转化生长因子- $\beta_1$ 与子宫内异位症关系的研究[J].中国医科大学学报,2000,29(3):234—235.
- [20] 刘 蓓,王卫疆,张 力,等.白细胞介素-1 $\beta$ 及 C 反应蛋白与子宫内异位症的相关性[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(12):958—959.
- [21] 夏桂成.辨治子宫内异位症的体会[J].天津中医学院学报,1995,14(4):1—2.
- [22] 李祥云.补肾祛瘀法治疗子宫内异位症[J].中国临床医生,2003,31(8):50—52.

(收稿日期:2008-12-28)

(上接第 367 页)

- [5] 赵慧辉,王 伟.不稳定性心绞痛血瘀证的血浆蛋白组学研究[J].化学学报,2009,67(2):167—173.
- [6] 赵慧辉,王 伟.冠心病血浆主要标志物研究现状[J].中国动脉硬化杂志,2008,16(4):335—336.
- [7] 陈世宏,叶 耘,尚正录,等.不同治法对大鼠心肌缺血模型中医证型的反证研究[J].上海中医药大学学报,2005,19(4):36—38.
- [8] 王硕仁,王振涛,赵明镜,等.心气虚病证动物模型及其评价体系的构建[J].中国实验动物学报,2002,10(1):33—38.
- [9] 赵慧辉,王硕仁,王 伟.常用心绞痛气虚血瘀证证候诊断标准的异同分析[J].北京中医药大学学报,2008,31(1):39—41.
- [10] 郭淑贞,王 伟,刘 涛,等.小型猪冠心病(心肌缺血)血瘀证模型血液流变学及超声评价[J].中华中医药学刊,2007,25(4):702—705.
- [11] 潘志强,方肇勤,章怡祎.行为学检测在实验小鼠辨证中的应用[J].上海中医药大学学报,2007,21(1):33—36.
- [12] 方肇勤,潘志强,陈 晓.实验小鼠四诊方法学的创建和意义[J].上海中医药杂志,2006,40(7):1—4 封三.
- [13] 赵慧辉,侯 娜,王 伟.荧光标记法分析心绞痛血瘀证的差异蛋白[J].光谱学与光谱分析,2009,29(6):1647—1650.
- [14] 陈建新,西广成,王 伟,等.数据挖掘方法在冠心病临床应用的比较[J].北京生物医学工程,2008,27(3):249—252.
- [15] WANG W, ZHAO H H, CHEN J X, et al. Bridge the gap between syndrome in Traditional Chinese Medicine and proteome in western medicine by unsupervised pattern discovery algorithm[J]. IEEE International Conference on Networking Sensing and Control 2008: 745—750.
- [16] 赵慧辉,王 伟,陈建新,等.基于复杂系统熵聚堆算法的心绞痛血瘀证宏观与微观指标的相关性研究[J].北京生物医学工程,2008,27(5):462—465.

(收稿日期:2009-03-11)