

浅析肾主藏精的中医证型与男性生殖激素及 ADAM 评分的关系

李玉秀^{1,2} 许筱颖² 王竹风¹ 吴瑞¹ 张颖¹ 石白¹

(1 中国中医科学院广安门医院南区,北京,102618; 2 北京中医药大学,北京,100029)

摘要 目的:观察糖尿病合并迟发性性腺功能低下(Late-onset Hypogonadism, LOH)的中老年男性患者的生殖激素水平及老龄化男性雄激素缺乏问卷(Androgen Deficiency in the Aging Males Questionnaire, ADAM)评分,并探讨基于肾主藏精的不同证型与生殖激素水平及 ADAM 评分的关系。方法:将纳入的 200 例 LOH 合并 2 型糖尿病中老年男性患者,按照中医辨证分为肾阴虚型,肾阳虚型,肾精亏虚型,肾气不固型 4 组,检测所有患者的性激素及空腹血糖/空腹胰岛功能,并对其进行 ADAM 心理量表评分。结果:肾阳虚及肾气不固证型患者的下丘脑-垂体系统激素水平升高明显,表现在黄体生成素(Luteinizing Hormone, LH)及卵泡刺激素(Follicle-Stimulating Hormone, FSH)升高明显,雌二醇升高明显。总睾酮水平方面,肾阴虚证型较其他 3 种证型下降不显著。在 ADAM 评分方面,体能症状及性功能减退症状上肾阳虚及肾气不固明显;血管运动症状上肾阴虚表现明显;精神心理症状,肾阳虚表现明显。结论:不同中医证型的糖尿病合并 LOH 的中老年男性患者激素水平及 ADAM 评分存在不同的表现,说明中医证候与激素水平和 ADAM 评分具有相关性。

关键词 肾主藏精;男性生殖激素;ADAM 评分

Analysis of Relationship between TCM Syndrome of Kidney-Storing-Essence and Male Reproductive Hormones and ADAM Score

Li Yuxiu^{1,2}, Xu Xiaoying², Wang Zhufeng¹, Wu Rui¹, Zhang Ying¹, Shi Bai¹

(1 South Area of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China;

2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To observe patients with diabetes complicated with late-onset hypogonadism (LOH) reproductive hormone level and ADAM score in elderly male patients, and to explore the relationship based on the kidney storing the essence of different syndromes and reproductive hormone levels and ADAM scores. **Methods:** A total of 200 elderly male patients with LOH with type 2 diabetes were included and divided into four groups according to syndromes of kidney yin deficiency, kidney yang deficiency, kidney essence deficiency, and un-consolidation of the kidney-qi. All patients had tests on sex hormone and fasting blood glucose/ fasting islet function, and the ADAM psychological scale was used for assessment. **Results:** Pituitary-hypothalamic system hormone of patients of the kidney yang deficiency and un-consolidation of the kidney-qi syndrome increased greatly and significantly higher in the LH and FSH, and estradiol increased significantly. The total testosterone levels, kidney yin deficiency type than the other three types did not decrease significantly. In ADAM score, reduction of physical symptoms and sexual function symptoms of kidney yang deficiency and un-consolidation of the kidney-qi was significant. Vasomotor symptoms of kidney yin deficiency were obvious. Psychological symptoms in kidney yang deficiency were significant. **Conclusion:** Hormone level and ADAM score in different TCM syndromes of elderly male patients with diabetic LOH have different performance, indicating the correlation between TCM syndromes and hormone levels and the score of ADAM.

Key Words Kidney storing essence; Male reproductive hormone; ADAM score

中图分类号:R24;R2-03 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.011

“肾主藏精”是中医脏象理论的重要内容之一。中医学的精包括气、血、津液及水谷精微等一切有形的精微。而肾中精气可分为肾阴、肾阳 2 个方面,共

同调控机体代谢,为各脏腑之根本。肾中所藏先天之精,得后天水谷精气之养,化生生殖之精,藏于肾中,为肾主生殖之根本和基础。肾精,是人类生殖繁

基金项目:大兴区科技发展计划项目课题(15047-2)——男性性激素与胰岛素抵抗相关性及其补充睾酮治疗改善胰岛素抵抗临床观察

作者简介:李玉秀(1978.12—),女,北京中医药大学在读硕士研究生,副主任医师,研究方向:内分泌系统疾病中医基础与临床研究,E-mail:13693050902@163.com

通信作者:许筱颖(1974.08—),女,博士,副教授,副主任医师,硕士生导师,北京市第四批老中医药专家学术继承人,研究方向:天人相应理论的文献、实验及临床研究,E-mail:xuxy@bucm.edu.cn

育的基础,在生殖期以男子遗精射精和女子月经来潮的形式泻于体外。“肾气”以“肾精”为物质基础,包含肾阴(气)和肾阳(气)2个方面。“肾精”“肾气”“肾阴”和“肾阳”共同构成肾中精气,4者相互作用于人体生、长、壮、老、已生命活动的全过程,在人体生长、发育和生殖功能方面发挥重要作用^[1]。目前,男性迟发性性腺功能减退(Late Onset of Hypogonadism, LOH)已经成为困扰人类身体健康的常见疾病之一。现代研究显示“肾藏精”的科学内涵与现代医学下丘脑-垂体-性腺系统密切相关。有鉴于此,本研究拟通过调查糖尿病合并迟发性性腺功能低下(LOH)的中老年男性患者的生殖激素水平及 ADAM 评分,探讨基于肾主藏精的不同证型与生殖激素水平及 ADAM 评分的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 9 月至 2016 年 8 月,中国中医科学院广安门医院南区内分泌科的住院患者中,符合纳入标准的患者 200 例。按所有纳入患者按中医证型方案的不同分为肾阴虚证、肾阳虚证、肾精亏虚证和肾气不固证,每组 50 例。

1.2 诊断标准 LOH 的诊断标准^[2-5]:症状评分采用土耳其 Bosphorus 大学心理量表(ADAM):体能症状+血管运动症状的总分≥5分,或精神心理症状总分≥分,或性功能减退症状总分≥8分,同时 TT < 11.5 nmol/L。

1.3 纳入标准 1)符合 LOH 合并的 2 型糖尿病诊断标准^[2],且空腹血糖≤7.0 mmol/L 和糖化血红蛋白≤7.0%的患者控制达标者;2)无酗酒史,无严重心、脑、肺、肾疾病史;3)无感染及传染病,无急慢性胰腺炎病史;4)自愿接受研究人员的询问,回答真实可信;5)同意观察组在保护隐私的前提下使用其资料。

1.4 排除标准 1)不符合上述诊断标准的患者;2)不愿意接受调查者;3)合并有其他各系统严重疾病;4)资料严重不全者。

1.5 治疗方法 所有纳入患者于住院后均完善生殖激素/生化及胰岛功能检查,进行 ADAM 量表评估。均于开始治疗前日晨起 7 时抽血,进行激素水平检测,包括:黄体生成激素(LH)、促卵泡成熟激素(FSH)、总睾酮(TT)、雌二醇(E₂)空腹血糖/空腹胰岛功能;其中空腹血糖及空腹胰岛素的检测方法分别为葡萄糖氧化酶法及放射免疫法。采用稳态模型评估法(HOMA-IR)对胰岛素抵抗进行评估,方法为 HOMA-IR = 空腹血糖 × 空腹胰岛素/22.5。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 17.0 统计软件进行临床收集的数据统计分析,计量资料数据用平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用频数及百分比表示,组间计量资料均数的比较采用组间单因素分析,统计软件进行统计分析检测结果,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料比较 比较不同证型患者的一般资料,发现各证型患者在年龄、体重指数、病程及胰岛素抵抗指数方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 不同证型患者的一般资料情况($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄	体重指数 (kg/m ²)	病程 (年)	HOMA-IR
肾阴虚组	50	50.5 ± 9.1	23.9 ± 1.9	6.4 ± 1.2	5.59 ± 1.12
肾阳虚组	50	49.8 ± 8.9	28.2 ± 1.8	6.8 ± 1.1	6.62 ± 1.06
肾精亏虚组	50	49.8 ± 8.9	25.2 ± 1.5	7.4 ± 1.3	5.72 ± 1.20
肾气不固组	50	49.8 ± 8.9	27.2 ± 1.6	8.7 ± 1.1	6.82 ± 1.15

注:HOMA-IR:胰岛素抵抗指数;组间单因素方差分析, $P > 0.05$ 。

2.2 不同证型患者激素水平的比较 结果显示,肾阳虚及肾气不固证型患者的下丘脑-垂体系统激素水平升高明显,表现在 LH 及 FSH 升高明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时 E₂ 升高明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。TT 水平方面,肾阴虚证型较其他 3 种证型下降不显著,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 不同证型患者激素水平的情况($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	LH (u/L)	FSH (u/L)	TT (nmol/L)	E ₂ (pmol/L)
肾阴虚组	50	5.61 ± 1.42	7.1 ± 1.42	8.6 ± 1.5	12.6 ± 1.3
肾阳虚组	50	8.73 ± 1.51	10.8 ± 1.72	6.5 ± 1.6	20.5 ± 2.1
肾精亏虚组	50	6.73 ± 1.22	6.8 ± 1.45	7.6 ± 1.2	15.8 ± 1.4
肾气不固组	50	11.73 ± 1.51	9.8 ± 1.14	6.8 ± 1.3	21.5 ± 1.1

注:LH:黄体生成激素,FSH:促卵泡成熟激素,TT:总睾酮,E₂:雌二醇。组间单因素方差分析,LH,FSH,E₂组间比较 P 均 < 0.05 。TT 组间比较 $P > 0.05$ 。

表 3 不同证型患者的 ADAM 评分情况($\bar{x} \pm s$,分)

分组	例数	体能症状	血管运动症状	精神心理症状	性功能减退症状
肾阴虚组	50	5 ± 1.2	9 ± 1.1	6 ± 1.3	11 ± 2.1
肾阳虚组	50	8 ± 1.3	5 ± 1.4	9 ± 1.8	15 ± 1.9
肾精亏虚组	50	7 ± 1.4	7 ± 1.2	7 ± 1.2	12 ± 1.9
肾气不固组	50	9 ± 1.5	5 ± 1.3	8 ± 1.1	16 ± 1.4

2.3 不同证型患者的 ADAM 评分比较 在 ADAM 评分方面,体能症状及性功能减退症状上肾阳虚及肾气不固明显;血管运动症状上肾阴虚表现明显;精

神心理症状,肾阳虚表现明显,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

中医学认为“肾藏精”。肾所藏之精包括先天之精和后天之精。《素问·六节藏象论》^[6]记载,“肾者主蛰,封藏之本,精之处也”。肾中所藏先天之精,得后天水谷精气之养,化生生殖之精,藏于肾中。肾中精气可分为肾阴、肾阳2个方面。肾阴,又称元阴、真阴、命门之水,对各脏腑具有滋润、成形、抑制作用;肾阳,又称元阳、真阳、命门之火,对各脏腑具有推动、温煦、兴奋作用。“肾气”以“肾精”为物质基础,肾气包含肾阴(气)和肾(气)2个方面。“肾精”“肾气”“肾阴”和“肾阳”共同构成肾中精气,4者相互作用于人体生、长、壮、老、已生命活动的全过程,在人体生长、发育和生殖功能方面发挥重要作用。“肾藏精”是指肾对精具有贮存、封藏、闭藏的功能,调控精在人体中的作用,主持先天胚胎形成和后天生长、发育、生殖,并防止精的无故妄泻和消耗,是肾主生殖之根本和基础。《灵枢·经脉篇》^[7]云:“人始生,先成精,两神相搏合而成形,常先身者,是谓精”精是构成人体生殖、繁衍后代的原始物质,此观点与现代医学所述一致^[8]。

LDH是发生在中老年男性的一种与年龄相关的睾丸功能减退,同时血清睾酮水平缺乏的临床和生化综合征^[9],随着年龄的增长,发病率越高,欧洲男性老龄化(European Male Aging Study, EMAS)观察组研究^[10]发现,发病率大约在2.1%~5.1%,40岁以上的男性是高发人群。LOH患者的血清睾酮水平随年龄增长而逐渐下降,不仅影响患者的生命质量,而且可能影响多个器官和系统的功能^[11]。近年来又研究发现^[12],LOH在2型糖尿病患者中的发病率明显高于非糖尿病患者群。Kapoor等研究^[13]发现355个2型糖尿病男性患者显性的低雄激素血症发生率为17%,临界的性腺功能减退症发生率为25%。男性血浆睾酮水平也与肥胖呈负相关,腹型肥胖与总的及游离睾酮水平呈负相关。Stella RK等研究^[14]显示健康人群中低睾酮水平易出现发生胰岛素抵抗和2型糖尿病。LOH的发病原因,目前多认为是多种因素损害睾酮正常分泌和生物活性所致,比如药物、肥胖、疾病、不良生活方式等。糖尿病患者可出现BMD降低和血脂代谢紊乱等,因此如果合并LOH将会导致上述并发症更加严重^[15]。关于LDH的诊断,目前临床上多用ADAM量表筛查中老年男性LOH,既往研究表明^[16],ADAM量表的阳性发现率

大于80%,明显优于AMS量表(The Aging Males' Symptoms Scale, AMS)及伊斯坦布尔Bosphorus心理学系评分量表筛查结果。

“肾藏精,主生殖”理论是中医学藏象学说的重要组成部分,是《黄帝内经》对人体生殖功能的高度概括,具有巨大的临床指导意义。本研究发现在糖尿病合并LOH的中老年男性患者的丘脑-垂体系统激素水平与中医肾藏精有着密切的联系,肾阳虚及肾气不固证型患者的下丘脑-垂体系统激素水平升高明显,表现在LH及FSH升高明显, E_2 升高明显。总睾酮水平方面,肾阴虚证型较其他3种证型下降不显著。同时,基于肾藏精证型来看ADAM评分,体能症状及性功能减退症状上肾阳虚及肾气不固明显;血管运动症状上肾阴虚表现明显;精神心理症状,肾阳虚表现明显,因此发现体能症状及性功能减退症状上也都与中医肾藏精关系密切,尤其是肾阳虚和肾气不固证。

由此也提示我们在临床辨证论治LOH时要注意到各证型在血清性激素指标和主要临床症状上的差异及相关性。根据研究结果,在临床治疗方面,补肾益精、温补肾阳的方法或许对改善男性迟发性性腺功能低下的激素水平具有显著作用和临床疗效。

参考文献

- [1] 王键,胡建鹏,何玲,等.“肾藏精”研究述评[J].安徽中医学院学报,2009,28(2):1-5.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2013:5.
- [3] 商学军,黄宇烽.风险与效益:迟发性性腺功能减退症的治疗新理念[J].中华男科学杂志,2014,20(6):483-489.
- [4] 彭进强,姜涛,郑磊,等.TT、TSI、FTI评估男性雄激素水平价值的初步研究[J].中国性科学,2013,22(10):45-49.
- [5] Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, 等.男性迟发性性腺功能减退症的检查、治疗和监测:国际男科学会(ISA)、国际老年男性研究会(ISSAM)、欧洲泌尿外科学会(EAU)、欧洲泌尿外科学院(EAA)和美国男科学会(ASA)联合推荐[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(1):29-32,41.
- [6] 田代华.《黄帝内经素问》[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [7] 田代华.《灵枢经》[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [8] 李妍.中医“肾主生殖”理论探讨及现代研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2007.
- [9] Huhtaniemi I, Forti G. Male late-onset hypogonadism: pathogenesis, diagnosis and treatment[J]. Nat Rev Urol, 2011, 8(6): 335-344.
- [10] Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of Late-Onset hypogonadism in Middle-Aged and elderly men[J]. New England Journal of Medicine, 2010, 363(2): 123-135.

内金、龟甲、麦冬、五味子、龙骨、牡蛎、大枣。方中党参、茯苓、白术健脾益气养血;党参具有补中益气,健脾益肺的作用;茯苓健脾宁心;白术健脾益气,固表止汗;而鸡内金则有健胃消食的功效。诸药合用健脾和胃,改善吸收功能,促进营养物质的吸收和摄入,通过益气养血改善生血环境,提高造血功能,同时也减轻了贫血的心慌、多汗等症状。山药、麦冬、五味子酸甘养阴,益胃阴,养脾肾,龙骨、牡蛎、龟甲潜阳填髓,益肾平肝。诸药合用,共奏健脾和胃、益气养血之功。健脾生血颗粒对婴幼儿、孕妇、成人均有明显的治疗作用,且服用方便,依从性好,能明显改善患者的血常规、血清铁蛋白,总铁结合力,铁调素等指标,从而促进铁吸收,铁利用^[13-16]。

本临床研究中健脾生血颗粒联合重组人红细胞生成素对肿瘤化疗相关性贫血的患者有明显治疗作用。治疗组和对照组患者治疗前后 RBC、Hb、KPS 评分均有明显改善,但健脾生血组疗效更明显,不良反应更少。研究中还发现健脾生血颗粒对患者伴发的白细胞减少症和肾功能异常亦有一定的改善作用。

综上所述,健脾生血颗粒能改善气血亏虚型肿瘤化疗相关性贫血患者的临床症状,且能升高红细胞及血红蛋白量,具有稳定、迅速、安全的升血作用,值得临床广泛应用。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:572-573.
- [2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[S]. 3版,北京:社会科学

出版社,2007:1-2.

- [3] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:85-89,233-237.
- [4] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:110.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,1995:137-140.
- [6] 周敏,张洁,邓磊. 老年恶性实体肿瘤患者癌性贫血的相关因素[J]. 中国老年学杂志,2013,33(12):2791-2793.
- [7] 史玉娟,潘湘涛. 癌性贫血患者血清 BMP6 和 BMP4 水平变化及其与 Hcpidin 和 s-HJV 的关系[J]. 现代检验医学杂志,2014,29(2):41-43.
- [8] 张济周,邵琪琦,白微,等. 三七总皂苷对癌性贫血患者促红细胞生成素的调节作用[J]. 中国医药导报,2014,11(25):81-85.
- [9] 王剑,马若冰,陈雪琴,等. 晚期非小细胞肺癌患者贫血相关因素及其对预后的影响[J]. 肿瘤学杂志,2013,19(9):718-721.
- [10] 吴迎,夏冰. 389 例结直肠癌合并癌性贫血相关因素分析[J]. 武汉大学学报:医学版,2013,34(2):305-307.
- [11] 李潇,陈信义,侯丽,等. 复方阿胶浆治疗癌性贫血的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2013,20(6):27-30.
- [12] BEGUIN Y. prediction of response to optimize outcome of treatment with erythropoietin[J]. Semin oncol,1998,25(suppl7):27-34.
- [13] 陈春宝,王敏,卢伟. 健脾生血颗粒治疗儿童缺铁性贫血疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(2):191-192.
- [14] 马海侠. 健脾生血颗粒治疗婴幼儿缺铁性贫血的疗效观察[J]. 儿科药科学杂志,2006,12(3):54-55.
- [15] 何群双. 健脾生血颗粒治疗孕妇缺铁性贫血的疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2006,28(8):14-15.
- [16] 李莲,邓红玲,向建军. 健脾生血颗粒治疗成人缺铁性贫血临床观察[J]. 实用中医药杂志,2006,22(8):464-465.

(2017-06-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1533 页)

- [11] 王薇,吴炎,周宇. 2 型糖尿病合并男性迟发性性腺功能减退症与代谢综合征的关系[J]. 中国医疗前沿,2012,7(15):3,32.
- [12] Arafa M,Zohdy W,Aboulsoud S,et al. Prevalence of late-onset hypogonadism in men with type 2 diabetes mellitus[J]. Andrologia,2012,44(S1):756-763.
- [13] Kappor D,Aldred H,Clark S,et al. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes; correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity[J]. Diabetes Care,

2007,30(4):911-917.

- [14] Stellato RK,Feldman HA,Hamdy O,et al. Testosterone, sex hormone binding globulin and the development of Type 2 diabetes in middle aged men[J]. Diabetes Care,2000,23(4):490-494.
- [15] Jones TH. Effects of testosterone on Type 2 diabetes and components of the metabolic syndrome[J]. J Diabetes,2010,2(3):146-156.
- [16] 周善杰,卢文红,袁冬. 迟发性腺功能减退症筛查量表的临床验证研究[J]. 中华男科学杂志,2010,16(2):106-111.

(2017-03-06 收稿 责任编辑:张文婷)