

文章编号: 1005-0957 (2023) 12-1299-05

· 临床研究 ·

绒促性素穴位注射对男性迟发性性腺功能减退症的影响

张奇峰, 王胜, 韦羽, 张瀚, 李峰, 邓勇泉, 杨博, 王闯

(桂林市人民医院, 桂林 541002)

【摘要】 目的 观察绒促性素穴位注射对男性迟发性性腺功能减退症的影响及安全性。**方法** 采用随机对照的研究方法, 将 40 例男性迟发性性腺功能减退症患者随机分为试验组和对照组, 每组 20 例。试验组采用绒促性素穴位注射治疗, 对照组采用绒促性素肌肉注射治疗。比较两组治疗前后老年男性症状(aging male symptoms, AMS)评分、国际勃起功能指数问卷表-5(International index of erectile function-5, IIEF-5)评分和国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)。观察两组治疗前后血清睾酮(testosterone, TT)、游离睾酮(free testosterone, FT)、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)及精液参数(精液体积、精子浓度、精子总数、精子总活力、前向运动精子和精子正常形态率)的变化。观察两组不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 两组 AMS 和 IIEF-5 评分以及 TT 和 FT 水平均较治疗前改善($P<0.05$), 试验组 AMS 和 IIEF-5 评分均优于对照组($P<0.05$)。两组均未出现明显不良反应。**结论** 绒促性素穴位注射在改善男性迟发性性腺功能减退症患者 AMS 和 IIEF-5 评分方面优于绒促性素肌肉注射, 可提高血清睾酮和游离睾酮的水平, 不影响前列腺特异性抗原及精液相关参数, 且未发生不良反应。

【关键词】 穴位注射; 水针; 肌肉注射; 绒促性素; 性腺功能减退; 男性; 前列腺; 精液

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.12.1299

Effect of chorionic gonadotropin acupoint injection on late-onset hypogonadism in males ZHANG Qifeng, WANG Sheng, WEI Yu, ZHANG Han, LI Feng, DENG Yongquan, YANG Bo, WANG Chuang. Guilin People's Hospital, Guilin 541002, China

[Abstract] Objective To observe the effect and safety of chorionic gonadotropin acupoint injection on male late-onset hypogonadism. **Method** Using randomized controlled methods, 40 cases of late-onset gonad hypofunction male patients were randomly divided into an experimental group and a control group, with 20 cases in each group. The experimental group was treated with acupoint injection of chorionic gonadotropin, and the control group was treated with intramuscular injection of chorionic gonadotropin. The aging male symptoms (AMS) score and the International index of erectile function-5 (IIEF-5) and international prostate symptom scores (IPSS) were compared between the two groups before and after treatment. The serum testosterone (TT), free testosterone (FT), prostate specific antigen (PSA) and semen parameters (semen volume, sperm concentration, total sperm count, total sperm motility, progressively motile sperm and normal sperm morphology rate) before and after treatment were observed in the two groups. The incidence of adverse reactions in the two groups was observed. **Result** After treatment, the AMS and IIEF-5 scores, TT and FT levels of the two groups were significantly improved as compared with those before treatment ($P<0.05$), and the AMS and IIEF-5 scores of the experimental group were better than those of the control group ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in the two groups. **Conclusion** Chorionic

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20190004); 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(GZZC2019163)

作者简介: 张奇峰(1986—), 男, 副主任医师, Email: lanwind@163.com

gonadotropin acupoint injection is superior to chorionic gonadotropin intramuscular injection in improving the AMS and IIEF-5 scores of male patients with late-onset hypogonadism. It can increase the levels of serum TT and FT, without affecting prostate-specific antigen and sperm-related parameters, and has no adverse reactions.

[Key words] Acupoint injection; Hydroacupuncture; Intramuscular injection; Chorionic gonadotrophin; Hypogonadism; Male; Prostate; Semen

男性迟发性性腺功能减退症(late-onset hypogonadism, LOH)是一种与增龄相关的综合征,多表现为血清睾酮水平低下以及雄激素缺乏相关症状和体征^[1-2],严重影响中老年男性的生活质量,给机体诸多器官和系统功能带来负面影响,并可能导致诸多健康问题,包括性功能症状、糖尿病风险、骨折、睡眠障碍和心血管疾病等^[3-4]。睾酮替代治疗(testosterone replacement therapy, TRT)能够有效提高男性 LOH 患者生活质量并带来诸多有益影响^[5-7],但 TRT 可能引发前列腺癌、红细胞增多症、睡眠呼吸暂停综合征及心血管疾病的争议颇多,同时 TRT 在男性 LOH 患者的长期获益及安全性问题上仍有诸多争议^[8],并会对有生育要求的男性 LOH 患者带来更多弊端^[9]。人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG),又称绒促性素,在治疗有潜在生育要求的男性 LOH 患者有一定优势,在改善 LOH 症状和体征的同时不会影响或可提高精子质量^[10-11]。本研究通过注射用绒促性素穴位注射的方法治疗男性迟发性 LOH 患者,观察其对患者症状和体征以及精液的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究病例均来自桂林市人民医院男科和泌尿外科门诊,采用计算机区组随机分组法将纳入的40例男性迟发性LOH患者按等比例分为试验组和对照组,每组20例。试验组2例因穴位注射治疗不耐受中止试验,试验组1例和对照组2例因失访而脱落,共35例患者完成本试验。两组年龄、病程和身体质量指数(body mass index, BMI)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究经桂林市人民医院伦理委员会批准(批准号201904)。

1.2 诊断标准

LOH 的诊断采用症状问卷评分结合实验室检测指标相结合的标准^[12]。老年男性症状(aging male symptoms, AMS)评分 ≥ 27 分为问卷阳性;血清睾酮

(total testosterone, TT) ≤ 12 nmol/L,血清游离睾酮(free testosterone, FT) ≤ 0.225 nmol/L 为实验室检测阳性。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	病程/月	BMI/(kg·m ⁻²)
试验组	17	55±5	22.80±14.38	23.52±2.17
对照组	18	54±5	24.00±13.63	23.83±1.65

1.3 纳入标准

年龄40~65岁;符合迟发性LOH的诊断标准;自愿参加本试验,受试者及其家属均知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准

有垂体或睾丸器质性疾病者;合并有严重心、肝、肾或造血系统疾病者;前列腺肿瘤、良性前列腺增生伴急性尿潴留或前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) ≥ 4 μ g/L者;有严重精神或心理疾病者;在近3个月内已经参加了或正在参加其他临床试验者;近3个月使用过性激素或对性激素有影响的药物者;对注射用绒促性素过敏及有禁忌者。

1.5 剔除、中止和脱落标准

治疗过程中出现严重不良反应或其他意外事件者;治疗过程中出现不适反应且不能或不愿继续接受治疗者;未按照规定的治疗方案接受治疗,且对后期结果产生一定影响者;观察期间因失访、主动退出等原因不能完成全部试验者。

2 治疗方法

2.1 试验组

予注射用绒促性素穴位注射治疗。注射用绒促性素(马鞍山丰原制药有限公司,国药准字 H34023361,规格 1 000 IU/支)。患者取俯卧位,双上肢自然放于身体两侧。施术者取肾俞穴,定位后行常规消毒,用 5 mL 注射器抽取注射用绒促性素 2 000 U 和 0.9%氯化钠注射液 2 mL,直刺肾俞穴 0.5~1.0 寸,进针后上下缓慢提插,以患者自觉酸、麻、胀、沉为度,回抽无血

后,注入 1 mL,出针后用干棉签稍按压针孔片刻。左右两穴各注入 1 mL,每周治疗 2 次。

2.2 对照组

予注射用绒促性素肌肉注射治疗。药物制备同试验组,予臀部肌肉注射,每周治疗 2 次。

两组均治疗 12 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 问卷评分

治疗前后分别采用 AMS 评分、国际勃起功能指数问卷表-5(International index of erectile function-5, IIEF-5)评分和国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)对两组患者进行评估。

3.1.2 实验室检查指标

治疗前后分别检测两组患者血清 TT、FT 和前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)及精液指标(精液体积、精子浓度、精子总数、精子总活力、

前向运动精子和精子正常形态率)。

3.2 统计学方法

用 SPSS24.0 统计软件对数据进行统计分析。Shapiro-Wilk 检验用于评估计量资料是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验;不符合正态分布的则以中位数(上四分位数,下四分位数)表示,比较采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Wilcoxon Signed-Ranks 检验。计数资料比较用卡方检验或 Fisher 精确检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组治疗前后问卷评分比较

治疗前,两组 AMS 评分、IIEF-5 评分和 IPSS 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 AMS 评分和 IIEF-5 评分优于同组治疗前($P<0.05$);IPSS 与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组 AMS 评分低于对照组, IIEF-5 评分高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);两组 IPSS 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2。

表2 两组治疗前后问卷评分比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分

项目	试验组(17例)		对照组(18例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
AMS评分	36.45±4.38	22.94±4.60 ¹⁾²⁾	37.05±5.44	27.28±6.66 ¹⁾
IIEF-5评分	12.35±3.53	19.00±3.04 ¹⁾²⁾	12.55±3.86	16.33±3.20 ¹⁾
IPSS	7.65±4.99	6.82±4.99	8.15±5.08	7.67±5.05

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.3.2 两组治疗前后血清 TT、FT 和 PSA 水平比较

治疗前,两组血清 TT、FT 和 PSA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组血清 TT 和 FT 水平优于同组治疗前($P<0.05$);血清 PSA 水平与治疗前

比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组血清 TT、FT 和 PSA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 3。

表3 两组治疗前后血清TT、FT和PSA水平比较($\bar{x} \pm s$)/M(P_{25}, P_{75})

项目	试验组(17例)		对照组(18例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TT/(nmol·L ⁻¹)	9.00±1.39	14.60(12.72, 18.41) ¹⁾	8.81±1.11	14.15(12.58, 16.89) ¹⁾
FT/(nmol·IU ⁻¹)	0.18±0.03	0.28±0.07 ¹⁾	0.19±0.03	0.30±0.07 ¹⁾
PSA/(ng·mL ⁻¹)	1.33(0.77, 2.20)	1.69±0.89	1.45±1.08	1.47±1.03

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$ 。

3.3.3 两组治疗前后精液指标比较

试验组中 3 例和对照组中 3 例均因不愿或性功能障碍未收集到精液样本,故试验组 14 例和对照组 15 例完成了治疗前后的精液指标检测。两组精液

体积、精子浓度、精子总数、精子总活力、前向运动精子和精子正常形态率的治疗前后组内比较、治疗前组间比较和治疗后组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组不良反应发生情况比较

两组患者均未出现明显不良反应。

4 讨论

男性迟发性性腺功能减退症 (LOH) 曾被称为男性更年期综合征、中老年男性雄激素部分缺乏综合征等^[13]。随着人口老龄化进程的加剧, 男性 LOH 的发生率逐渐升高, 一项全国性的调查研究发现中国中老年男性 LOH 的患病率约 7.8%, 且城市和农村地区无明显差别^[14]。LOH 的发病机制尚未完全清楚, 但与增龄引起的血清总睾酮及游离睾酮出现缓慢的持续性下降有关。目前已有较多临床研究明确证实长期大剂量 TRT 可能引起下丘脑-垂体-睾丸轴的负反馈调节, 造成精子发生障碍^[15], 但随着 LOH 的年轻化和高龄男性对生育要求的增加, 这部分 LOH 患者对生育及潜在生育能力的关注更大。雌激素拮抗剂通过抑制雌激素产生, 负反馈刺激促性腺激素的分泌, 进而促进睾酮的合成和分泌, 在升高血清睾酮浓度的同时, 可促进精子发生, 然而在短期内成功应用克罗米酚治疗的 LOH 患者并未在后续的观察中扭转病情^[16]。促性腺激素及其类似物也是除 TRT 之外可有效治疗 LOH 的药物之一, HCG 可通过刺激睾丸间质细胞增加睾酮的合成和分泌, 能同时增加睾丸局部和外周靶器官的睾酮浓度, 不会如 TRT 治疗对生育能力产生不良反应^[17]。

中医学对中老年男性随年龄增长等因素导致的机体阴阳失衡、脏腑功能紊乱而引发的证候早有认识, 《素问·上古天真论》《千金翼方·养老大例》等均论述了男性“五八”至“八八”这个年龄段, 肾精逐渐衰减, 形体开始衰老, 脏腑机能逐渐衰退, 常表现出一系列生理和精神心理症状。前期研究提出了 LOH “从肾论治”的指导思想^[18], 并应用温肾阳、滋肾阴、调补阴阳的方法治疗 LOH 取得了较好效果^[19]。

针灸治疗 LOH 也有初步探索, 研究发现针灸可调节促性腺激素水平, 改善睾丸间质细胞组织结构及病理改变^[20]。穴位注射属针灸治疗方法中水针的范畴, 在经络、腧穴等部位注射适量的药液, 通过针刺、穴位和药物共同作用于机体, 彼此相互作用, 最终达到平衡机体、治疗疾病的目的, 在诸多疾病的治疗中发挥重要作用^[21-23]。肾俞穴位于腰部, 经属足太阳膀胱经, 为肾的背俞穴, 既是人体元阳之气聚集之地, 又是人体元阴的汇聚点, 具有调补肾气、温补肾阳、滋补肾阴的作用。

绒促性素穴位注射治疗 LOH 在“从肾论治”的指导思想下, 充分发挥了药物及针刺的双重作用。

本研究初步观察了注射用绒促性素穴位注射对男性 LOH 患者症状和体征以及精液的影响及安全性, 结果表明绒促性素穴位注射可改善 LOH 患者症状, 提高血清 TT 和 FT 水平, 不影响前列腺症状及精子质量, 且在改善 AMS 评分和 IIEF-5 评分方面优于肌肉注射。但本研究存在诸多不足, 尚需多中心、大样本以及长期随访的临床试验进一步验证。

参考文献

- [1] NIESCHLAG E. Late-onset hypogonadism: a concept comes of age[J]. *Andrology*, 2020, 8(6):1506-1511.
- [2] SALONIA A, RASTRELLI G, HACKETT G, et al. Paediatric and adult-onset male hypogonadism[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1):38.
- [3] MORALES A, BEBB R A, MANJOO P, et al. Diagnosis and management of testosterone deficiency syndrome in men: clinical practice guideline[J]. *CMAJ*, 2015, 187(18):1369-1377.
- [4] CORONA G, GOULIS D G, HUHTANIEMI I, et al. European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males: Endorsing organization: European Society of Endocrinology[J]. *Andrology*, 2020, 8(5):970-987.
- [5] COMHAIRE F, MAHMOUD A. The andrologist's contribution to a better life for ageing men: part 1[J]. *Andrologia*, 2016, 48(1):87-98.
- [6] CANGUVEN O, TALIB R A, EL A W, et al. Testosterone therapy has positive effects on anthropometric measures, metabolic syndrome components (obesity, lipid profile, Diabetes Mellitus control), blood indices, liver enzymes, and prostate health indicators in elderly hypogonadal men[J]. *Andrologia*, 2017, 49(10):1120.
- [7] BARBONETTI A, D'ANDREA S, FRANCAVILLA S. Testosterone replacement therapy[J]. *Andrology*, 2020, 8(6):1551-1566.
- [8] MASCARENHAS A, KHAN S, SAYAL R, et al. Factors that may be influencing the rise in prescription testosterone replacement therapy in adult men: a

- qualitative study[J]. *Aging Male*, 2016, 19(2):90-95.
- [9] KHERA M. Controversies in testosterone supplementation therapy[J]. *Asian J Androl*, 2015, 17:175-176.
- [10] LA VIGNERA S, CONDORELLI R A, CIMINO L, *et al.* Late-onset hypogonadism: the advantages of treatment with human chorionic gonadotropin rather than testosterone[J]. *Aging Male*, 2016, 19(1):34-39.
- [11] SUKEGAWA G, TSUJI Y. Risk of male infertility due to testosterone replacement therapy for late-onset hypogonadism (LOH)[J]. *Hinyokika Kiyo*, 2020, 66(11):407-409.
- [12] 姜辉, 邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识 (2016 版) [S]. 北京:人民卫生出版社, 2017:159-160.
- [13] 唐文佩, 吴苗. 男性更年期综合征:概念及其演变[J]. *中国性科学*, 2018, 18(3):157-160.
- [14] LIU Y J, SHEN X B, YU N, *et al.* Prevalence of late-onset hypogonadism among middle-aged and elderly males in China: results from a national survey[J]. *Asian J Androl*, 2021, 23(2):170-177.
- [15] FUSCO F, VERZE P, CAPECE M, *et al.* Suppression of spermatogenesis by exogenous testosterone[J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(24):2750-2753.
- [16] MARCELO M, RENATO S, JONATHAN H, *et al.* Clomiphene citrate treatment for late onset hypogonadism: rise and fall[J]. *International Braz J Urol*, 2016, 42(6):1190-1194.
- [17] FINK J, SCHOENFELD B J, HACKNEY A C, *et al.* Human chorionic gonadotropin treatment: a viable option for management of secondary hypogonadism and male infertility[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2021, 16(1):1-8.
- [18] 张奇峰. 从肾论治男性迟发性性腺功能减退症的研究进展[J]. *中医药导报*, 2020, 33(10):147-150.
- [19] 张奇峰, 张焱, 丁毅. 二仙汤治疗肾阴阳两虚型男性迟发性性腺功能减退症临床研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34(3):269-272.
- [20] 任毅. 不同针灸疗法对中老年部分雄激素缺乏综合征大鼠生殖内分泌的影响及作用机制研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2015.
- [21] 欧勇, 胡卓程, 刘敏. 穴位注射治疗支气管哮喘临床疗效与安全性的 Meta 分析[J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(12):103-108.
- [22] 谭春风, 刘建浩, 黄文灵, 等. 穴位注射对小儿过敏性紫癜疗效、免疫功能及炎症因子的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2021, 40(6):756-761.
- [23] 陈浩然, 方霜霜, 林新锋. 足三里穴位注射治疗术后胃肠功能障碍疗效与安全性的 Meta 分析[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(10):2450-2458.

收稿日期 2023-01-16