

本文引用: 李波男, 孙天松, 宁 港, 吴 悔, 石若冰, 何清湖, 周 兴, 唐乾利. 男性迟发性性腺功能减退症中西医结合思路与方法探讨[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(4): 723-728.

男性迟发性性腺功能减退症中西医结合思路与方法探讨

李波男¹, 孙天松¹, 宁 港¹, 吴 悔¹, 石若冰¹, 何清湖^{1,2}, 周 兴^{3*}, 唐乾利^{1,4*}

1. 湖南中医药大学中西医结合学院, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南医药学院, 湖南 怀化 418000;

3. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 4. 广西中医药大学科学实验中心, 广西 南宁 530200

〔摘要〕 随着人口老龄化进程的加剧, 男性迟发性性腺功能减退症(late-onset hypogonadism, LOH)已成为中老年男性的多发病, 采取中西医结合方法对本病的治疗与预防具有一定的优势。从辨证与辨病结合、中药与西药结合、宏观与微观结合、“病证结合”动物模型研究、流行病学调查与治未病思想结合 5 大方面进行探讨。认为在 LOH 防治与研究中, 运用中西医结合思路与方法可提升诊断效率, 减少药物不良反应, 增强疗效, 缩短治疗周期。解释 LOH 发病的部分中医机制, 预测不同人群 LOH 发病率, 早期干预, 降低或避免 LOH 的发生。中西医结合思路与方法在 LOH 基础与临床研究中的运用, 具有一定优势, 值得推广运用。

〔关键词〕 男性迟发性性腺功能减退症; 中西医结合; 思路与方法; 临床研究; 基础研究; 病证结合; 治未病

〔中图分类号〕 R259

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.04.024

Thoughts and methods of integrated Chinese and western medicine for late-onset hypogonadism in male

LI Bonan¹, SUN Tiansong¹, NING Gang¹, WU Hui¹, SHI Ruobing¹, HE Qinghu^{1,2}, ZHOU Xing^{3*}, TANG Qianli^{1,4*}

1. College of Integrated Chinese and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Medical College, Huaihua, Hunan 418000, China; 3. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 4. Scientific Research Center of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200, China

〔Abstract〕 With the more serious aging, late-onset hypogonadism (LOH) in male are more frequently encountered. The integrated Chinese and western medicine has advantages in preventing and treating it. We have discussed its advantages from the following 5 aspects: combining pattern identification and disease differentiation, combining Chinese medicines and western medicines, macro and micro viewpoint, research of animal model with "combination of disease and pattern", and combining epidemiological investigation and preventive thinking. We believe that in preventing and treating LOH and its research, integrating Chinese and western medicine can improve diagnostic efficiency, reduce adverse drug reactions, enhance efficacy, and shorten treatment duration. We can explain partial TCM mechanism for LOH pathogenesis, predict the incidence of LOH for different populations, intervene early, and reduce or avoid the occurrence of LOH. Integrated Chinese and western medicine

〔收稿日期〕 2022-10-28

〔基金项目〕 湖南省自然科学基金杰出青年基金项目(2023JJ10032); 湖南省教育厅重点项目(20A368); 长沙市杰出创新青年培养计划项目(kq1802015); 湖南中医药大学研究生创新课题(2022CX09)。

〔第一作者〕 李波男, 男, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合防治男科疾病。

〔通信作者〕 * 周 兴, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: zhouxing@hnu.edu.cn; 唐乾利, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: htmgx@163.com。

shows advantages in basic and clinical research of LOH and is worth promoting.

[**Keywords**] late-onset hypogonadism in male; integrated Chinese and western medicine; thoughts and methods; clinical research; basic research; combination of disease and pattern; preventive treatment of disease

男性迟发性性腺功能减退症(late-onset hypogonadism, LOH)是一种年龄依赖性的以血清睾酮水平降低,伴随自主神经功能紊乱,精神心理障碍和性功能改变为主体症状的一组症候群^[1-2]。既往称“男性更年期综合征”“中老年男子雄激素部分缺乏症”^[3],现有最新提法“功能性性腺功能减退症”^[4],这些名称较为客观地反映了中老年男子体内雄激素水平的变化,以及由此引起的多方面功能不足及心理变化。目前,LOH 的诊断标准也存在一定差异,诊断的主要依据包括性腺功能减退相关体征,以及 ≥ 2 次早晨血清总睾酮水平较低,以血清总睾酮水平 <12 nmol/L 或血清游离睾酮水平 <225 pmol/L 作为性腺功能减退症状出现并开始睾酮治疗的可能阈值^[5-7]。近年来,随着人口老龄化的加快及老年医学的发展,LOH 逐渐被人们认识和重视,一项对我国 6 个代表性省份的 6296 名年龄 40~79 岁的中老年男性流行病学调查研究显示,LOH 的总体估计患病率为 7.8%^[8]。睾酮替代疗法被认为是治疗 LOH 的金标准^[9],但其疗法存在一定的禁忌证与安全问题的争议,如增加罹患前列腺癌^[10]、乳腺癌^[11]的风险,增加心脑血管事件的发生率^[12]。因此,寻找安全有效的治疗方法及探索治疗 LOH 相关机制已是目前临床与基础研究的热点与难点。

中医典籍中虽无 LOH 疾病专门的记载,但历代中医文献对这一时期的生理、病理变化论述颇多。《素问·上古天真论》曰:“丈夫八岁,肾气实,发长齿更……七八肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰”,描述了肝气、肾气、天癸对男性生殖的重要作用。《千金翼方·养老大例》曰:“人年五十以上,阳气日衰,损与日至,心力渐退,忘前失后,兴居怠惰……心无聊赖,健忘瞋怒,性情变异,食欲无味,寝处不安”,详细记载了随着年龄的增长,人体会出现一系列症候群,如健忘、情绪变化、失眠等,这均与 LOH 发病年龄和症状高度契合。这也为中医组方用药奠定了中医理论基础。

本文将从辨病与辨证结合、中西药物结合、宏观与微观结合、LOH“病证结合”动物模型研究、流行病

学调查与治未病思想结合 5 大方面探讨中西医结合思路与方法在 LOH 基础与临床研究中的运用,希冀为 LOH 中西医结合研究提供新的思路。

1 辨病与辨证结合

LOH 的发病机制从现代医学的角度来看,主要是由于年龄增长,睾酮的分泌与生物活性受损,下丘脑对类固醇抑制的敏感性增加,下丘脑促性腺激素释放激素的脉冲分泌减弱^[13],睾酮分泌的节律性减弱或缺乏^[14],进而出现睾酮缺乏相关的一系列症候群。对于 LOH 疾病的诊断,尽管近年来国际和国内陆续发布相关诊疗指南,但在诊断标准上仍存在较多争议,如年龄界限、睾酮缺乏特异性症状、睾酮切点值等^[15]。目前,我国对 LOH 的诊断主要依据血清睾酮测定、性激素结合球蛋白、老年男性症状评分量表、老年男性雄激素缺乏量表进行综合评估与诊断^[8]。由于雄激素降低引起的症状存在多样性,而且雄激素水平存在一定波动^[16],运用血清睾酮与性激素结合蛋白的客观指标对 LOH 的诊断仍需要反复临床验证,测评量表虽可反映出一定的症状积分,但也存在由于认知差异或主观判断导致的测量误差,最终影响诊断结果。另有研究发现,血清胰岛素样因子 3 与睾酮分泌密切相关,有望用于 LOH 的诊断^[17]。鉴于此,需要进一步探索诊断 LOH 的临床标志物,以获得更加规范的客观诊疗标准,进而合理使用药物治疗。辨证论治是中医诊断和治疗疾病的主要方法,将四诊(望、闻、问、切)收集的资料、症状和体征,通过分析、综合,进行辨证,然后根据辨证的结果,注重个体化差异,采取相应的调治方法,“一人一策一方”更加精准施治。目前,常见证型主要有肾阴虚证、肾阳虚证、肝肾阴虚证、心肾不交证、肝阴虚证、肝气郁结证^[18-20]。由于 LOH 在发生的过程中并无特征性与固定的症状,因而需要借助现代诊疗手段精准“辨病”,在疾病诊断的基础上,辨病与辨证结合,这样既考虑“人得的病”,更重视“得病的人”,以人主体,注重沟通与人文关怀,这种辨病与辨证相结合的诊疗方法进一步丰富了中西医结合

诊断 LOH 的内容,为临床研究与医疗实践提供参考。

2 中药与西药结合

LOH 西医药物治疗方面目前临床上广泛应用的十一酸睾酮口服剂,该药物口服后经过淋巴系统进入血液循环,因而不经肝脏代谢,没有肝毒性,可有效地维持血清睾酮的生理水平^[21],由于其使用具有严格的应用指征,且须考虑长期运用引起的其他安全性问题,在临床中医药治疗或中西医结合治疗 LOH 相比于单纯睾酮补充治疗也显现出一定的优势。目前,治疗 LOH 的中药复方主要有雄蚕益肾方^[22]、二仙汤^[23]、益肾疏肝汤^[24]等,中成药主要有复方玄驹胶囊^[25]、佳蓉片^[26]、麒麟丸^[27]等。

本研究团队早期运用天蚕壮阳散治疗男性更年期综合征临床观察并与口服十一酸睾酮软胶囊作为对照,研究显示,天蚕壮阳散组中老年男子雄激素部分缺乏症各症状评分变化优于口服十一酸睾酮胶囊组($P<0.05$)^[28]。后期研究团队对谭新华教授治疗 LOH 经验方雄蚕益肾方联合小剂量睾酮治疗 LOH 的临床观察研究显示,联合用药组效果优于常规睾酮补充治疗组($P<0.05$),两组治疗后较治疗前中医症状分级量化评分均显著下降($P<0.05$)^[29]。由此可见,联合用药可有效补充睾酮,且能明显改善症状,这是中医药治疗 LOH 的重要优势。中医药治疗 LOH 的系统评价与 Meta 分析也显示,中药与十一酸睾酮的疗效相当,且在改善患者体能、心血管评分、精神心理评分方面,中药优于西药^[30]。对于患者有心血管基础疾病、精神心理症状较重或有睾酮补充治疗禁忌证时,可优先选择中药治疗,对于无明显禁忌证患者,可选用睾酮补充治疗,并监测不良反应,根据 LOH 患者具体情况合理选择中西医药物,优势互补。

3 宏观与微观结合

中西医结合治疗 LOH 的发展,离不开相关基础机制研究,在中医基础理论指导下进行相关机制研究,一方面可以运用现代技术解释部分中医理论,另一方面可以进一步探索中药治疗 LOH 机制,为药物研发奠定基础。

LOH 的发生从中医宏观的角度的来看与天癸密切相关,天癸源于肾中精气,其变化随着年龄的增长呈现时间节律性,具有促进和维持第二性征、维持

性欲及激发和维持生育的能力,天癸渐竭,人体出现体能下降、性欲减退等症状。从微观角度来看,睾酮分泌也具有明显的时间节律性(昼夜节律、脉冲节律和年龄节律),对维持男性发育、生殖起重要调节作用。由此看来,对“天癸”的理解与现代医学中的睾酮的生理功能高度契合^[31]。从细胞基因水平微观角度进一步研究发现,哺乳动物睾丸生物钟基因可调控睾酮合成影响生殖^[32],肝细胞生长因子是“乙癸同源”可能的物质基础^[33]。生物钟基因是否是“天癸”的重要组成部分?不妨提出更多的科学假设,宏观与微观结合,进一步去验证。

在探索 LOH 发病机制及中医药干预过程中,本研究团队以名老中医药专家治疗 LOH 有效方为基础,从宏观和微观角度分别解释了中医药(雄蚕益肾方)治疗 LOH 部分治疗机制。研究发现,雄蚕益肾方能提升 LOH 大鼠睾酮水平、改善大鼠焦虑状态、改变睾丸组织形态和超微结构,可能与提高睾丸组织抗氧化能力有关^[34];雄蚕益肾方可改善 LOH 大鼠睾丸组织线粒体自噬水平,提高睾丸组织 PINK1、Parkin 蛋白表达,降低 p62 蛋白表达^[35];雄蚕益肾方能上调 LOH 大鼠 Leydig 细胞睾丸组织胆固醇转运蛋白、睾酮合成酶以及上游转录因子表达水平^[36]。以“总体状态-组织(器官)变化-细胞水平”宏观与微观结合研究模式探索机制,同时在微观研究上也注重整体研究,如睾酮的合成主要在睾丸间质细胞中,但整个睾丸微环境及性腺轴的变化同样对睾酮的合成产生影响,在研究过程中应考虑局部与总体的关系。

4 LOH“病证结合”动物模型研究

LOH“病证结合”动物模型的研究,对阐释中医药干预 LOH 机制具有重要意义,也是当前 LOH 基础研究中亟待解决的问题。目前,LOH 疾病模型复制主要有以下 4 种。(1)自然衰老模型:40 周龄 SD 退役种鼠^[37]或 28 个月龄雄性 C57BL/6 小鼠^[38]。(2)药物诱导模型:环磷酰胺睾丸生殖毒性诱导 LOH 发生^[39],腹腔注射 D-半乳糖诱导大鼠衰老,测定雄激素水平或代谢水平进行判定^[40-41]。(3)去势法诱导模型:采用手术方式对大鼠或小鼠双侧睾丸摘除抑制睾丸雄激素分泌^[42]。(4)基因敲除模型:转运蛋白基因敲除^[43],限制睾酮合成。

根据 LOH 的中医发病病机,认为肾虚为本,常伴随肝郁。肾虚或肝郁肾虚证为常见的中医证型。因此,在 LOH 中医研究中肾虚证(肾阴虚证、肾阳虚证)、肝郁肾虚证为常见 LOH 证候复制类型。由于“证”的复杂性及动物模型本身的局限性,限制了“证”动物模型的研究,缺乏统一的动物模型证候判定标准,目前主要以中医理论作为指导,使模型能体现中医学特色,如本研究团队以中医理论“房劳过度伤肾”“郁久伤肝”为指导,采用“退役种鼠(40 周龄)+复合情志刺激+孤养”方法,建立“肾虚肝郁证”LOH 动物模型^[37],使模型既符合“病”的判定标准,又与中医“证”相近。但由于退役种鼠价格高、且抗病能力弱,药物干预死亡率高,给基础研究带来一定的难度^[44],研究可替代的“病证结合”动物模型尤为重要。在 LOH 动物“病证结合”模型复制中,“病”与“证”模型复制的时序问题(“病”与“证”模型是同时复制还是先后复制)同样应予以探索,以建立复制成功率高的标准化模型。

5 流行病学调查与治未病思想结合

LOH 的发病与增龄因素密切相关,对 LOH 的发生也是可以早期预防的。通过流行病学调查,研究在不同地域、不同年龄阶段以及不同生活习惯男性 LOH 发生情况及高危因素,与治未病思想结合,预防为主,既病防变,病后防复。

周兴等^[45]对长沙地区 40~70 岁的 295 名健康男性 LOH 流行病学调查研究发现,LOH 临床患病率为 10.85%,年龄、体质量指数、高血压、吸烟是影响 LOH 发病的重要危险因素,而有规律运动是 LOH 的重要保护性因素。廖波等^[46]对南充地区 729 名中老年男性 LOH 流行病学调查研究显示,量表筛查 LOH 阳性率:老年男性雄激素缺乏量表为 74.49%,而老年男性症状评分量表为 36.76%。不同年龄组的总睾酮和游离睾酮水平,随着年龄的增加,有明显下降趋势,并且 LOH 的发生可能与城市经济发展水平、人群生活习惯、地域有一定的相关性。杨帆等^[47]对成都某社区 1000 名 30~70 岁的中老年男性进行 LOH 流行病学调查研究显示,成都某社区 LOH 的筛查阳性率较高,并与年龄有一定的相关性,其诊断年龄为 40~60 岁。上述学者运用流行病学调查研究方法,发现 LOH 的发生与年龄、地域、生活习惯、经济发展水

平、文化程度都具有相关性。因此,可以采用这一方法,对不同人群进行 LOH 发病预测,并“因时、因人、因地”采用不同的方式,早期干预,降低或避免 LOH 的发生。

从治未病的角度来看,也应该关注 LOH 治疗过程中症状的变化,定期监测睾酮水平以及总体状态,做到防治结合,防中有治,治中有防。近年来,在 LOH 护理中引入中医情志护理法(宣教护理、查因护理、移情护理、疏导护理、针灸推拿护理)对改善 LOH 临床症状和睾酮分泌水平优于常规护理^[48]。LOH 病后防复时,则以防为主,兼夹治疗,同时在预防中可以运用一些导引与饮食调护方法,调节情绪状态,改善身体功能,如马王堆出土的医书《十问》中记载“厚韭”具有使人耳聪目明、情志舒畅、筋骨强劲之功,“醇酒”为百药之长,聚五谷之精气,有兴阳起痿之功^[49]。这些预防保健的方法可以根据流行病学调查结果,有针对性的运用,提升临床有效率,降低发病率。

6 结语

随着人口老龄化进程的加快,男性 LOH 已受到广泛关注,据估计,2033 年我国的老年人口总量将达到 4 亿人以上,到 2053 年,老年人口将突破 4.83 亿人^[50],将成为世界上人口老龄化最严重的国家,与此同时,我国 LOH 发病人群也将随之增加。中西医结合方法在防治男性 LOH 中已取得初步成效,进一步优化中西医诊疗方案、研究作用机制具有重要意义。

男性 LOH 在疾病命名上随着研究的深入也在不断变化,诊断标准与治疗方法也存在一定争议,中医“因人制宜”思维,在该病诊断与防治中具有重要指导作用,“以人为本”思想丰富了 LOH 诊断内容,制定符合我国 LOH 中西医诊断与治疗标准是当下首要任务;在药物治疗上采用中药与西药相结合的方式,睾酮治疗短期内快速提升血清睾酮水平,中药培本固元,减低睾酮治疗相关不良反应,达到“标本兼顾”“增效减副”目的,中成药的研发需要更多高质量的随机、双盲、多中心、大样本临床观察研究。中药治疗 LOH 相关机制仍需不断探索,用现代化的方法去解析中医原理,也是中医药走向世界的一把钥匙。在中西医结合“病证结合”动物模型研究中,

亦有研究团队根据疾病模型与中西医临床病证特点的吻合度进行量化评定^[51],这种量化评定方法值得在“病证结合”LOH模型复制中借鉴。在男性LOH的预防中,充分发挥“治未病”思想,引入现代化装备对健康信息采集、评估、预测,并早期干预,针对重点人群,也可借助互联网+智慧康养设备进行健康管理^[52],充分发挥中西医结合思维在疾病预防中的作用。

综上所述,在运用中西医结合思路与方法研究LOH中,如何运用辨病与辨证法对LOH进行精准诊断,在治疗上如何把握中西药物的运用提升疗效,在基础研究上如何利用宏观与微观结合阐释更多的机制,在动物模型复制上如何制作标准化的“病证结合”动物模型,在LOH预防上如何将流行病学调查与治未病思想结合降低发病率,都需要进一步的探索与发掘,从而将中医药、中西医结合治疗LOH提升到一个更高的水平,保障中老年男性免受LOH困扰。

参考文献

- [1] KIM S H, PARK J J, KIM K H, et al. Efficacy of testosterone replacement therapy for treating metabolic disturbances in late-onset hypogonadism: A systematic review and meta-analysis[J]. *International Urology and Nephrology*, 2021, 53(9): 1733-1746.
- [2] 何清湖,秦国政.中西医结合男科学[M].北京:人民卫生出版社, 2005:383.
- [3] CANNARELLA R, CALOGERO A E, CONDORELLI R A, et al. Early decline of androgen levels in healthy adult men: An effect of aging per se? A prospective cohort study[J]. *Minerva Endocrinology*, 2022, 47(3): 374-375.
- [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] JASCHKE N, WANG A, HOFBAUER L C, et al. Late-onset hypogonadism: Clinical evidence, biological aspects and evolutionary considerations[J]. *Ageing Research Reviews*, 2021, 67: 101301.
- [6] SALONIA A, BETTOCCHI C, BOERI L, et al. European association of urology guidelines on sexual and reproductive health-2021 update: Male sexual dysfunction[J]. *European Urology*, 2021, 80(3): 333-357.
- [7] MINHAS S, BETTOCCHI C, BOERI L, et al. European association of urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility[J]. *European Urology*, 2021, 80(5): 603-620.
- [8] 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 Journal of Andrology*, 2021, 23(2): 170-177.
- [9] SHIN Y S, PARK J K. The optimal indication for testosterone replacement therapy in late onset hypogonadism[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, 8(2): 209.
- [10] LENFANT L, LEON P, CANCEL-TASSIN G, et al. Testosterone replacement therapy (TRT) and prostate cancer: An updated systematic review with a focus on previous or active localized prostate cancer[J]. *Urologic Oncology*, 2020, 38(8): 661-670.
- [11] RAY A, FERNSTRUM A, MAHRAN A, et al. Testosterone therapy and risk of breast cancer development: A systematic review[J]. *Current Opinion in Urology*, 2020, 30(3): 340-348.
- [12] RODRIGUES DOS SANTOS M, BHASIN S. Benefits and risks of testosterone treatment in men with age-related decline in testosterone[J]. *Annual Review of Medicine*, 2021, 72: 75-91.
- [13] SNYDER P J. Symptoms of late-onset hypogonadism in men[J]. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2022, 51(4): 755-760.
- [14] 赵蕾,袁明霞,李如强.2型糖尿病的发病年龄与男性迟发性性腺功能减退症相关性分析[J].*中国医药导报*,2021,18(33):86-89.
- [15] 胡欣,韩雪,相萍萍,等.男性迟发性性腺功能减退症:指南与争议[J].*中华内分泌代谢杂志*,2022,38(5):364-368.
- [16] ZHOU S J, ZHAO M J, YANG Y H, et al. The epidemiological characteristics of late-onset hypogonadism in Chinese middle-aged and elderly men: Two cross-sectional studies in the same community[J]. *American Journal of Men's Health*, 2020, 14(6): 1-13.
- [17] FACONDO P, DELBARBA A, MAFFEZZONI F, et al. INSL3: A marker of leydig cell function and testis-bone-skeletal muscle network[J]. *Protein and Peptide Letters*, 2020, 27(12): 1246-1252.
- [18] 闵潇,解圣麟,焦拥政.迟发性性腺功能减退症中医治疗思路与方法[J].*中医杂志*,2017,58(6):479-481.
- [19] 郁超,曹宏文,陈磊,等.迟发性性腺功能减退症的中医证型分布及临床特征初探[J].*上海中医药杂志*,2015,49(2):14-16.
- [20] 张春和,李焱风,陈天波,等.男性更年期综合征中医证型与性激素水平相关性研究[J].*云南中医学院学报*,2012,35(1):41-45.
- [21] PASTUSZAK A W, BUSH M, CURD L, et al. Population pharmacokinetic modeling and simulations to evaluate a potential dose regimen of testosterone undecanoate in hypogonadal males[J]. *Journal of Clinical Pharmacology*, 2021, 61(12): 1618-1625.
- [22] 王孙亚,李望辉,周兴,等.雄蚕益肾方联合小剂量他达拉非治疗男性迟发性性腺功能减退症伴男性勃起功能障碍的临床研

- 究[J].中国性科学,2019,28(6):19-22.
- [23] 陈 重,刘纳文.二仙汤治疗迟发性性腺功能减退症验案举隅[J].天津中医药,2020,37(2):206-208.
- [24] 张庭毓.益肾疏肝汤治疗肾虚肝郁型男性迟发性性腺功能减退症的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2021.
- [25] 王学民,张秀文,刘丽辉,等.复方玄驹胶囊治疗亚临床迟发性性腺功能减退疗效及对心血管相关指标的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(18):1990-1992.
- [26] 吴 猛,郝宝金,梁威宁,等.桂蓉片联合十一酸睾酮胶丸治疗迟发性性腺功能减退症的多中心临床疗效观察[J].中华男科学杂志,2020,26(4):346-350.
- [27] 晏 斌,郭 军,高庆和,等.从“异病同治”谈麒麟丸在男科中的应用进展[J].中国性科学,2020,29(4):108-111.
- [28] 李 轩,何清湖,刘朝圣,等.天蚕壮阳散治疗男性更年期综合征临床观察[J].湖南中医药大学学报,2013,33(3):73-75.
- [29] 王孙亚,李望辉,宾东华,等.雄蚕益肾方联合小剂量睾酮补充治疗男性迟发性性腺功能减退症临床观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(8):903-907.
- [30] 司红梅,于旭东,商建伟,等.中医药治疗迟发性性腺功能减退症的系统评价与 Meta 分析[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(3):191-197.
- [31] 宁 港,吴 梅,周 兴.浅析天癸与睾酮的相关性[J].湖南中医药大学学报,2022,42(1):73-77.
- [32] 肖要要,王逸群,张林林,等.哺乳动物睾丸生物钟研究进展[J].生物学杂志,2022,39(1):99-103.
- [33] 宁 港,吴 梅,李波男,等.肝细胞生长因子是“乙癸同源”可能的物质基础探讨[J].湖南中医药大学学报,2022,42(10):1720-1724.
- [34] 唐 雪,李波男,周海亮,等.雄蚕益肾方对迟发性性腺功能减退症大鼠睾丸组织形态学改变及抗氧化作用研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(8):951-956.
- [35] 周 兴,唐 雪,吴 霞,等.雄蚕益肾方通过 PINK1/Parkin 通路介导 LOH 大鼠睾丸间质细胞线粒体自噬研究[J].中华男科学杂志,2020,26(12):1129-1134.
- [36] 周 兴,李波男,周海亮,等.雄蚕益肾方对 LOH 大鼠 Leydig 细胞胆固醇转运蛋白、睾酮合成酶和 SF-1 表达的影响[J].中华男科学杂志,2020,26(3):258-264.
- [37] 周 兴,周 青,赖永金.肾虚肝郁证迟发性性腺功能减退症大鼠模型的建立与评价[J].湖南中医药大学学报,2016,36(3):30-35.
- [38] GUO W, LI M, BHASIN S. Testosterone supplementation improves anemia in aging male mice[J]. The Journals of Gerontology Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 2014, 69(5): 505-513.
- [39] 何清湖,周 兴.环磷酸胺复制中老年男性雄激素部分缺乏综合征大鼠模型的研究[J].湖南中医药大学学报,2011,31(1):15-17,29.
- [40] ZHANG Q, YANG C Y, ZHANG M, et al. Protective effects of ginseng stem-leaf saponins on D-galactose-induced reproductive injury in male mice[J]. Aging, 2021, 13(6): 8916-8928.
- [41] 宁 港,吴 梅,李波男,等.D-半乳糖诱导迟发性性腺功能减退大鼠模型的建立与评价[J].中华男科学杂志,2022,28(8):675-684.
- [42] DAVIDYAN A, PATHAK S, BAAR K, et al. Maintenance of muscle mass in adult male mice is independent of testosterone[J]. PLoS One, 2021, 16(3): e0240278.
- [43] BARRON A M, JI B, KITO S, et al. Steroidogenic abnormalities in translocator protein knockout mice and significance in the aging male[J]. The Biochemical Journal, 2018, 475(1): 75-85.
- [44] 周 兴,唐 雪,周 青,等.男性迟发性性腺功能减退症的中西医认识与中医药干预可能机制探讨[J].中华中医药杂志,2020,35(3):1327-1331.
- [45] 周 兴,周 青,赖永金,等.长沙地区城镇居民迟发性性腺功能减退症发病调查分析[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12): 1353-1357.
- [46] 廖 波,邓显忠,李雨根,等.2018 年上半年某城区中老年男性迟发性性腺功能减退症的流行病学调查[J].实用医药杂志,2019,36(6):542-545.
- [47] 杨 帆,蒋小波,曹洪义,等.成都某社区中老年男性迟发性性腺功能减退症的调查研究[J].系统医学,2021,6(23):13-16.
- [48] 肖 邈,宾东华.六味地黄汤结合中医情志护理对男性迟发性性腺功能减退的影响[J].西部中医药,2018,31(11):99-102.
- [49] 李波男,何清湖,周 兴.马王堆医书对当代男科疾病临床治疗及调护的影响[J].中医杂志,2018,59(16):1435-1437.
- [50] 刘 丹.中国人口老龄化发展现状、成因与对策[J].中国老年学杂志,2022,42(16):4123-4126.
- [51] 王泽茜,曹明卓,李秀敏,等.基于中西医临床病证特点的胃食管反流病动物模型分析[J].中药药理与临床,2021,37(6):166-170.
- [52] 叶培汉,何清湖,杨 磊,等.基于 SWOT 法治未病现代化装备发展战略研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(7):2447-2453.

(本文编辑 黎志清)