NJA

中华男科学杂志 National Journal of Andrology Zhonghua Nankexue Zazhi 2024,30(10): 942-952

https://nkxb.cbpt.cnki.net

## Standardization & Guideline

• 规范与指南 •

# 男性迟发性性腺功能减退症中西医结合诊疗与 健康管理专家共识

## 中华医学会男科学分会

男性迟发性性腺功能减退症中西医结合诊疗与健康管理专家共识编写组

【关键词】男性迟发性性腺功能减退症;中西医结合;诊断;治疗;健康管理;专家共识中图分类号: R588.1; R24 文献标志码: A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2024.10.013 ①

当前 我国正处于老龄化进程加速阶段 意味着中老年人口的比例在总体人口中不断增加。这对社会的经济、医疗和社会保障体系产生深远影响。迟发性性腺功能减退症(late onset hypogonadism, LOH)作为中老年男性中较为常见的疾病不仅会影响男性的性功能,还会对其体能、糖脂代谢、骨代谢、心血管健康和心理健康等方面产生严重负面影响。又因 LOH 症状逐渐发展且较为隐蔽,很多患者常常忽视或未能及时治疗。因此 对于中老年男性 尽早发现和管理 LOH 十分重要。

睾酮补充疗法( testosterone supplementation therapy ,TST) 是现代医学治疗 LOH 的主要方法,但存在禁忌证与安全性问题,如可能增加前列腺癌、乳腺癌以及心脑血管事件的发生风险等<sup>[1]</sup>。中医药在治疗 LOH 中有独特优势,TST 联合中医药治疗能够提高疗效,降低不良反应发生率<sup>[24]</sup>。来自全国中西医结合男科领域的专家团队通过对现有研究和临床经验的综合分析,经反复多次讨论后形成本共识,旨在为 LOH 患者的中西医结合诊疗及健康管理提供指导和参考。

### 1 LOH 定义、流行病学、病因及发病机制

1.1 LOH 定义及流行病学 LOH 一词于 2002 年 首次提出,并在多个国际学会认可的《男性迟发性 性腺功能减退症的调查、治疗和监测建议》中被定 义为一种与增龄相关的综合征,伴随血清睾酮水平 下降而诱发的一系列临床症状和体征<sup>[5-6]</sup>。LOH 患者典型症状包括性功能障碍、情志精神问题、生理体能下降及血管收缩异常等症候群。此外,血清睾酮低下状态还可引起多器官损害,严重影响患者的生命健康和生活质量。

国际上通常将血清睾酮低下并伴发至少 3 种LOH 临床表现(如性功能减退、体能下降及情绪抑郁等)作为LOH 诊断标准 $[^{7-9}]$ 。关于LOH 的流行病学调查结果显示其患病率存在较大差异,范围从 2.1%到 24%不等。这种差异主要归因于各研究在症状判定、睾酮水平界定等方面标准不同。在我国,LOH 的诊断标准为老年男性症状量表(aging males symptoms,AMS)评分>17,或存在至少 3 种性功能症状(性欲减退、晨勃减少、性活动能力下降或性活动频率降低),且游离睾酮(free testosterone,FT) < 210 pmol/L。根据这一标准,LOH 患病率约为 5.3%  $\sim$ 7.8%  $[^{10-41}]$ 。

1.2 LOH 危险因素 各种引起血清睾酮水平低下的因素均可作为 LOH 的危险因素 包括增龄、超重/肥胖、其他共病、不良生活方式、环境因素、药物因素及遗传易感性等[12]。其中增龄和肥胖被认为是 LOH 的独立危险因素[1344]。其他共病以 2 型糖尿病[15]、代谢综合征( metabolic syndrome MS) [16] 及心血管疾病[17] 较为常见 这些疾病均可影响血清睾酮水平。吸烟[18]、酗酒[18]、睡眠不足[19]、抑郁状态[20]、接触重金属[21] 及环境污染[22]等因素也会影

① 通讯作者: 商学军 , Email: shangxj98@163.com; 周 兴 Email: zhouxing@ hnucm.edu.cn

响睾酮的合成与分泌,或降低血清睾酮的生物学活性。某些药物如阿片类<sup>[23]</sup>、促性腺激素释放激素类似物<sup>[24]</sup>、合成代谢雄激素类固醇<sup>[25]</sup>可抑制内源性睾酮产生或发挥效用。我国中老年男性人群中,性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)基因单核苷酸多态性 rs5934505(C>T)与低睾酮发生相关,被认为是 LOH 的危险因素<sup>[26]</sup>。

- 1.3 LOH 病因 LOH 的发生受多种原发和继发因素影响,包括睾丸本身病变、下丘脑-垂体-睾丸轴功能障碍等,这些因素导致血清睾酮或 FT 水平降低,或因雄激素受体 (androgen receptor ,AR) 功能异常导致的睾酮生物学活性下降,进而引发一系列睾酮低下相关的临床症状。
- 1.3.1 睾丸间质细胞(Leydig cell,LC) LC 在睾酮合成中起着关键作用<sup>[27]</sup>。随着年龄增长,LC 的数量减少且分泌功能下降,细胞线粒体和滑面内质网空泡化,对黄体生成素(luteinizing hormone,LH)反应性降低,睾酮合成相关酶的活性下降,睾酮合成效率降低,导致血清睾酮水平低下。此外,LC 由睾丸间充质前体细胞分化而来<sup>[28]</sup>,后者数量减少也可引起 LC 数量减少<sup>[13]</sup>。
- 1.3.2 下丘脑-垂体-睾丸轴 睾酮的合成与分泌受下丘脑-垂体-睾丸轴的调控<sup>[29]</sup>。随着年龄增长,下丘脑来源的促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone ,GnRH) 分泌的脉冲频率和幅度减少 导致垂体分泌 LH 的节律紊乱且幅度减小;同时 ,睾丸对 LH 的敏感性也随年龄增长而降低。这些变化共同导致下丘脑-垂体-睾丸轴活性下降 ,使得睾酮分泌的节律减弱甚至消失 ,促进 LOH 的发生发展。
- 1.3.3 SHBG 体内约 68% 睾酮与 SHBG 结合 约 30% 与血清白蛋白结合 剩余约 2% 左右为 FT; 只有 与白蛋白结合的睾酮( 弱结合状态 ,易解离) 及游离 的睾酮具有生物活性 称为生物活性睾酮( bio-available testosterone ,BT) [30-31] ,BT 通过与靶器官的 AR 结合 ,发挥睾酮生物学效应 促进内外生殖器官发育成熟、精子发生及蛋白质合成等生理功能。随着年龄增长 ,SHBG 水平上升 ,与其结合的睾酮数量增加 ,BT 水平降低 ,故老年男性更容易出现 LOH 相关症状。
- 1.3.4 雄激素靶器官 AR 基因定位于 X 染色体,由 8 个外显子编码,AR 的活性与其中 1 号外显子区域胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤(CAG)三核苷酸串联重复序列的长度呈负相关<sup>[32]</sup>。此外,衰老过程中,雄激素靶器官中的 AR 水平会下降,对睾酮的敏感性也

随之降低[33]。

- 1.4 LOH 病理生理 睾酮在全身多个系统中都直接或间接发挥着生理作用。随着睾酮水平的降低,LOH 患者可能会出现性功能障碍、骨密度降低、肌肉力量下降、心血管及糖脂代谢异常、情绪和认知功能障碍等一系列病理生理改变。
- 1.4.1 性功能 睾酮能激发男性性欲<sup>[34]</sup>,其作用与大脑中多个特定区域的调控有关,包括杏仁核、视前内侧区、下丘脑室旁核和中脑导水管周围灰质等,这些区域都表达 AR<sup>[35]</sup>。此外,勃起功能障碍也与增龄相关的血清睾酮水平下降密切相关<sup>[36]</sup>。
- 1.4.2 骨骼和肌肉 骨骼是睾酮的重要靶器官之一,成骨细胞中存在 AR ,睾酮能促进成骨细胞的分化和增殖<sup>[37]</sup>。当血清睾酮低下时 ,会导致骨量减少甚至骨质疏松<sup>[38]</sup> 在 LOH 患者中 ,睾酮不足还会导致肌肉质量下降 ,而经 TST 后可部分改善肌肉质量<sup>[39]</sup>。
- 1.4.3 情绪与认知 睾酮以及经芳香化酶转化后的雌激素(estrogen)浓度与整体认知功能之间存在正相关<sup>[40]</sup>。老年男性睾酮水平的高低还与视觉空间能力、执行功能和工作记忆能力的强弱相关<sup>[41]</sup>。同时 睾酮及其衍生物还可通过直接刺激中枢神经系统 AR 或调控多巴胺和 5-羟色胺信号通路调控情绪和认知<sup>[40-41]</sup>。
- 1.4.4 其他 睾酮低下使葡萄糖、甘油三酯向脂肪的转存增加,导致脂肪过度堆积引起超重甚至肥胖<sup>[42]</sup>,睾酮既能直接刺激骨髓干细胞,又能促进肾脏合成促红细胞生成素以提升红细胞数量和血红蛋白水平,而血清睾酮低下可引起贫血<sup>[43]</sup>。

## 1.5 LOH 共病

- 1.5.1 心血管疾病 研究表明,中老年男性心血管疾病患病率增加与血清睾酮水平降低有关 $^{[44]}$ 。血清睾酮可激活肝 X 受体,刺激巨噬细胞清除胆固醇从而发挥抗动脉粥样硬化作用 $^{[45]}$ 。当睾酮低下时,可诱导血小板聚集和高凝状态,同时抑制纤溶功能,而 TST 可以逆转这些不利影响 $^{[46]}$ 。
- 1.5.2 代谢综合征 LOH与MS互相影响,MS是指因为人体内蛋白质,脂肪,糖类等代谢失常,从而出现超重、肥胖及高血糖等一系列临床综合征<sup>[47]</sup>。 其机制之一是因为睾酮能促进内脏脂肪代谢,而LOH导致的睾酮水平下降则会引起内脏脂肪沉积,进而出现肥胖<sup>[48]</sup>。同时睾酮水平下降会导致空腹血糖水平升高<sup>[49]</sup>。
- 1.6 LOH 中医病因病机 中医古籍没有关于 LOH 的病名记载,根据相关临床症状及体征大致属于

"阳痿""郁证""不寐""脏躁"等范畴。中医认为 LOH 发病与"天癸"[50-51] 密切相关,兼及心、脾等脏 腑<sup>[52-53]</sup>。LOH 病性属虚实夹杂,核心病机为"天癸 渐竭 肾虚肝郁"[54]。病因主要包括肾虚、肝郁、心 虚、脾虚等,或两脏合而为病。年老天癸渐竭,或先 天禀赋素亏 或后天房事过度、过劳导致肾精日耗, 天癸早竭而出现性功能减退相关症状;或因肝气不 舒,或肝郁日久化热,或肝经湿热,导致天癸疏泄失 常而出现情志精神相关症状;或因心气亏虚 心神失 养而出现血管舒缩相关症状;或因脾气亏虚,运化失 权而出现生理体能相关症状; 或肾虚肝郁合而为病, 同时出现性功能减退及情志精神相关症状; 或肾虚 日久 心火亢盛 心肾不交 同时出现血管舒缩及性 功能减退相关症状:或心虚脾虚合而为病。同时出现 血管舒缩及生理体能相关症状; 或脾虚肾虚合而为 病。同时出现生理体能及性功能减退相关症状。

### 2 LOH 诊断、鉴别诊断及相关评估工具

#### 2.1 诊断

2.1.1 症状及体征 LOH 可划分为 4 个症状群:性功能减退症状群(性欲和性活动减少、勃起功能障碍、晨起勃起减少),情志精神症状群(情绪容易变化、抑郁状态、睡眠障碍、认知功能下降),生理体能症状群(疲劳乏力、体毛减少、睾丸体积减小、肥胖和肌肉力量减少、轻度贫血),血管收缩症状群(多汗、潮热、心悸)。最常见的症状是性欲和性活动减少、勃起功能障碍、疲劳、情绪容易变化和抑郁状态等[55]。

评价 LOH 症状的常用筛查量表有 AMS 量表、ADAM 问卷 (androgen deficiency in the aging males questionnaire ,ADAM)、马萨诸塞州男性老龄化研究问卷 (massachusetts male aging study questionnaire)和土耳其伊斯坦布尔 Bosphorus 心理学系评分表等<sup>[56]</sup>。其中 ,AMS 量表和 ADAM 问卷具有高敏感度、省时和易操作等优点 ,成为应用最广泛、权威性最高的筛查量表<sup>[57]</sup>。我国学者对 AMS 量表进行翻译 ,分析表明其在我国应用有良好的信度和效度<sup>[58]</sup>。

2.1.2 实验室检查 LOH 的诊断通常要求两个上午(上午7点至11点)空腹总睾酮(total testosterone, TT)水平均<12 nmol/L,则初步认定为睾酮水平低下<sup>[59]</sup>。如果两次检测结果差异大于20%,应进一步评估。根据欧洲泌尿外科学会(EAU)建议,出现性腺功能减退症状时,12 nmol/L 是启动TST治疗的阈值<sup>[60]</sup>。欧洲男科学会(EAA)认为,TT

值 > 12 nmol/L时,性腺功能减退的可能性非常小,但 TT 浓度 < 8 nmol/L 时,性腺功能减退的可能性更大 [61]。 TT 浓度在  $8 \sim 12 nmol/L$  之间的患者,无法确定诊断 测量 FT 对诊断有帮助,FT 浓度 < 210 pmol/L 被认为与睾酮缺乏状态相关 [62]。

有研究表明,我国及亚洲其他国家中老年男性 TT 水平随年龄增长的下降并不明显[11 63-64]。 因此, 当患者症状和体征明显而 TT 水平无明显异常时, 应检测 FT 和睾酮分泌指数( TSI) ,国内多中心研究认为参考值为 FT < 210 pmol/L、TSI < 1.8[11]。

液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)被认为是最精确的 TT 测定方法之一,由于成本和技术限制,目前这一方法尚未普遍应用。同时,很多实验室并不能直接测定 FT,可通过 SHBG 和白蛋白计算 FT (http://www.issam.ch/freetesto.htm) [65]。

2.1.3 试验性睾酮补充治疗 患者存在 LOH 临床症状并且 TT < 8 nmol/L 排除其他疾病或药物影响后 提示症状可能与 TT 水平降低有关 ,试验性睾酮治疗( testing testosterone therapy ,TTT) 可进一步确定症状与 TT 水平相关性; 如果 TT 水平在 8~12 nmol/L 之间 ,TTT 有效时 ,能确诊 LOH。

#### 2.2 鉴别诊断

- 2.2.1 原发性和继发性性腺功能减退症鉴别 原发性性腺功能减退症主要病变在睾丸,表现为睾丸体积小,第二性征不明显,FSH和LH水平升高,TT水平降低。继发性性腺功能减退症主要病变在下丘脑-垂体,FSH和LH水平降低,TT水平低下<sup>[66]</sup>。
- 2.2.2 与性功能障碍相关疾病鉴别 LOH 患者睾酮缺乏导致的性功能障碍 很少由性腺、神经系统等发育不良或损伤引起 ,多数为内分泌紊乱直接影响性腺及其功能 ,或通过影响中枢和外周神经系统的调控间接影响睾丸的相关功能 ,从而影响性功能<sup>[67]</sup>。
- 2.2.3 与精神心理相关疾病鉴别 中老年男性可出现多种精神疾病(老年性痴呆、精神分裂症、神经衰弱和抑郁症等),表现为抑郁、易激惹、认知功能障碍和失眠等。 AMS 量表包含有心理内容将有助于鉴别<sup>[68]</sup>。同时睾酮水平的测定和脑部 MRI 的结果也可以作为鉴别诊断的依据。 LOH 患者睾酮水平通常会低于同龄人正常水平,而其他精神类疾病可能会伴有特定的脑部 MRI 异常,这些检查能够有效地辅助鉴别诊断。
- 2.3 诊断评价的证据和建议 LOH 诊断应基于睾酮缺乏的特定症状和体征,以及持续的低血清睾酮水平。建议: 当患者出现睾酮缺乏相关症状与体征

时 ,应连续两个上午检测空腹 TT 水平 ,切点值为 12 nmol/L。  $TT \geqslant 12 \text{ nmol/L}$  不应诊断为 LOH; TT 在  $8 \sim 12 \text{ nmol/L}$  之间 ,评估 FT 以更好地估计实际睾酮水平 ,FT 水平 < 210 pmol/L 时诊断为 LOH; TT < 8 nmol/L 时结合患者出现的相关症状与体征诊断为 LOH。

## 3 LOH 治疗

治疗总原则为中西医协同、提高疗效、减少不良反应(图1) [69-70] 根据患者 TT/FT 水平及临床症状进行个体化治疗 [5 30 61]: ①对于确诊 LOH 患者且 TT低于 8 nmol/L 或 TT 在 8 ~ 12 nmol/L 之间且 FT < 210 pmol/L ,伴有 LOH 临床症状者,建议 TST 联合

中医药治疗。对于存在 TST 禁忌证或对 TST 存在 顾虑者,可推荐中医药治疗。若 LOH 临床症状不典型者,应在充分告知的基础上可推荐中医药治疗。②对于不符合 LOH 诊断标准的患者(TT > 12 nmol/L或 TT 在 8 ~ 12 nmol/L之间且 FT > 210 pmol/L),但存在 LOH 相关临床症状或 LOH 量表筛查阳性者,优先推荐中医药治疗,但需排除其他可能引发类似症状的疾病。③对于 LOH 诊断存在可疑或临床症状与睾酮缺乏的关联难以明确的患者,TTT 也是一种适当的选择<sup>[70]</sup>。④对于睾酮水平低于 12 nmol/L 但无明显 LOH 临床症状者,是否需要 TST 目前尚未达成共识<sup>[30 69 71-73]</sup>,在尊重患者治疗意愿基础上,可推荐中医药治疗。

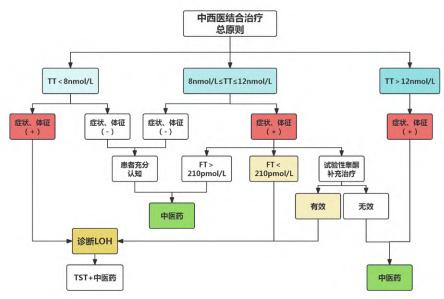


图 1 LOH 中西医结合治疗总原则图

- 3.1 一般治疗 LOH 常与 MS、腹型肥胖、2 型糖尿病和其他疾病共存,或继发于这些疾病。因此 改善生活方式和减重应成为所有超重和肥胖男性的首要治疗方法<sup>[70]</sup>。研究表明,体质量指数(body mass index ,BMI) 与体内睾酮水平呈负相关,通过改善饮食结构,减少油腻高脂食物摄入,减轻体重,可以改善患者体内睾酮水平及其性功能<sup>[74]</sup>。此外,保持适度、规律的体育运动,特别是负重运动,以及积极治疗 LOH 相关伴随疾病及合并症,能有效减少糖尿病、骨质疏松及心血管疾病的风险,减轻或消除LOH 各种临床症状<sup>[75-76]</sup>。同时,LOH 患者应当避免滥用各种激素类药物,如阿片类、抗雄激素药物及糖皮质激素等,以免加重症状或引发其他健康问题<sup>[77-78]</sup>。
- 3.2 TST 治疗 现代医学对于 LOH 的药物治疗主

要为 TST,目的是维持血浆睾酮正常生理浓度,减少睾酮缺乏诱发的性功能障碍等一系列临床症状<sup>[79]</sup>。 3.2.1 TST 剂型 TST 可用的睾酮剂型包括口服制剂如十一酸睾酮、肌内注射制剂如十一酸睾酮注射液、皮下制剂和透皮吸收制剂等<sup>[69]</sup>。

3.2.2 TST 风险与禁忌证 ①TST风险: 可能诱发或加重前列腺增生、前列腺癌、心血管疾病、红细胞增多症、乳腺癌等[1,80]。②TST 禁忌证: 局部晚期或转移性前列腺癌[81]、乳腺癌[82]和心血管疾病 [如严重的慢性心力衰竭(纽约心脏协会 IV 级)、红细胞压积 $\ge 54\%$ 或静脉血栓等[83]是 TST 绝对禁忌证;生育意愿(在未来 6~12 个月内有生育意愿的男性应避免 TST) [84-85]、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征[11]、未控制的泌乳素瘤和严重下尿路症状(IPSS 评分>19)是 TST 相对禁忌证[59]。

3.2.3 治疗后疗效评估与监测 (1) TST 疗效评估:①TT 水平: TST 过程中,控制 TT 水平目标值为15.62~20.82 nmol/L<sup>[70]</sup>。患者在3~6个月时间内TT 水平达到了目标值,但临床症状未得到充分改善,临床医生应该终止治疗,并再次评估有无其他导致 LOH 的病因<sup>[70]</sup>。如果 TT 高于或低于目标范围,应在剂量或剂量间隔上进行适当调整,以避免持续的超生理或亚治疗水平<sup>[86]</sup>。②LOH 相关症状和体征: TST 对于不同症状和体征的改善存在时间差异。性欲在治疗后 3 周开始改善,在 6 周时达到稳定期;性功能在治疗后 12~24 周内有所改善;脂肪量、瘦体重和肌肉力量的改善在 12~16 周内; 骨密度的改

善需要 2 年左右<sup>[87-88]</sup>。(2) TST 监测指标: ①TT 水平: 每隔 3 个月测量 1 次<sup>[59]</sup>,维持在 15. 62 ~ 20. 82 nmol/L<sup>[70]</sup>。②红细胞压积: 第 3、6、12 个月时定期监测,保持在 54% 以下<sup>[59]</sup>。③PSA: 第 6 个月开始监测,此后每 12 个月监测 1 次,PSA 水平每年上升应小于 1. 4 ng/ml。④骨密度: 第 6、12 个月监测,之后第 2 年时监测 1 次<sup>[70]</sup>。

3.3 中医药治疗 中医药在改善 LOH 临床症状及体征方面具有独特的优势<sup>[24]</sup> 推荐中医药全程参与 LOH 治疗(图2)。可包括中药内服、中医特色治疗及其他治疗等多种方式 在辨证基础上 根据患者个体情况 强调中医药的综合治疗以提高疗效。

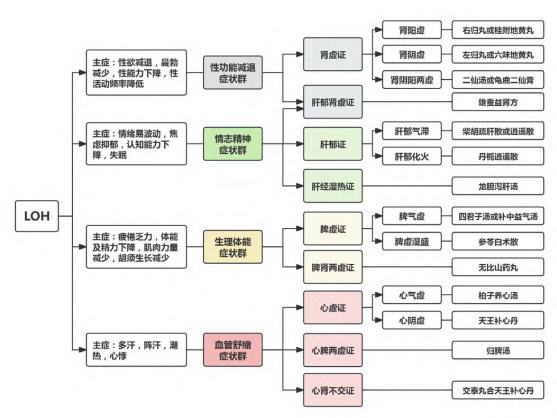


图 2 LOH 中医治疗流程图

3.3.1 性功能减退症状群为主症 性功能减退症状群:包括性欲减退 ,晨勃减少 ,性能力下降 ,性活动频率降低等主症。病性为虚实夹杂 ,总以肾虚为本。3.3.1.1 辨证论治 (1)肾虚证 以性欲低下 ,晨勃或自发勃起减少 ,勃起不坚或中途疲软等为主症。①肾阳虚证:兼见畏寒喜暖 ,倦怠乏力 ,腰膝酸冷 ,面色晄白; 舌淡白或胖 ,苔薄白 ,脉沉弱。治宜温补肾阳。方选右归丸或桂附地黄丸加减。中成药推荐桂附地黄丸、右归丸等。②肾阴虚证: 兼见腰膝酸软 ,潮热盗汗 ,心烦失眠 ,咽干颧红; 舌红 ,苔少 脉细数。

治宜滋补肾阴。方选左归丸或六味地黄丸加减。中成药推荐左归丸、六味地黄丸、知柏地黄丸、大补阴丸等。③肾阴阳两虚证:兼见畏冷肢凉,心烦失眠,腰膝酸软,遗精早泄;舌暗淡,苔光润,脉细或弱,尺部无力。治宜滋阴补肾,调补肾阳。方选二仙汤或龟鹿二仙膏加减。中成药推荐龟鹿二仙膏。(2)肝郁肾虚证以情绪或焦虑抑郁,或烦躁易怒,失眠,伴性欲低下,晨勃或自发勃起减少,勃起不坚或中途疲软等为主症。兼见两胁胀痛或胸胁隐痛,喜叹息,腰膝酸软,头晕耳鸣,健忘;舌淡红,苔薄黄,脉弦细。

治宜疏肝益肾。方选雄蚕益肾方[89-90]加减。

- 3.3.1.2 中医特色治疗 ①针灸治疗及穴位贴敷治疗:肾阳虚者可选肾俞、关元、命门、太溪等穴位温肾壮阳;肾阴虚者可选肾俞、太溪、涌泉、三阴交等穴位滋补肾阴;肾阴阳两虚者可选肾俞、太溪、百会等穴位滋肾阴,补肾阳;肝郁肾虚者可选用期门、膻中、太冲、肝俞、肾俞、关元、命门等穴位疏肝补肾。②艾灸疗法:肾阳虚者可选肾俞、关元、命门、神阙等穴位温肾壮阳。③督脉灸法:在督脉上施以中药或姜片、蒜蓉、附子饼等介质,其上放置艾绒或艾柱进行艾灸温阳通脉。
- 3.3.2 情志精神症状群为主症 情志精神症状群:包括情绪易波动,焦虑抑郁,认知能力下降,失眠等主症。病性以实证为主,总以肝郁为本。
- 3.3.2.1 辨证论治 (1) 肝郁证 以情绪焦虑抑郁 或烦躁易怒 失眠等为主症。①肝郁气滞证: 兼见情绪低落 喜叹息 胸胁或少腹胀闷; 舌淡红 苔薄白 脉弦。治宜疏肝理气。方选柴胡疏肝散或逍遥散加减。中成药推荐柴胡疏肝丸、逍遥丸等。②肝郁化火证: 兼见两胁胀痛或灼痛 ,头痛 ,面赤 ,口干口苦 ,小便黄或短赤; 舌红 ,苔黄或燥 脉弦数。治宜舒肝解郁 ,清肝泻火。方选丹栀逍遥散加减。中成药推荐丹栀逍遥丸。(2) 肝经湿热证 以阴囊潮湿、瘙痒 ,小便黄 ,口苦口臭为主症。兼见胁肋胀痛 ,大便质黏臭秽 ,烦躁易怒; 舌质红 ,苔黄腻 脉滑数。治宜清泻肝火 ,清利湿热。方选龙胆泻肝汤加减。中成药推荐龙胆泻肝丸。(3) 肝郁肾虚证: 同 3.3.1.1 肝郁肾虚证。
- 3.3.2.2 中医特色治疗 针灸治疗及穴位贴敷治疗: 肝郁气滞者可选期门、太冲、肝俞、膻中等穴位疏肝理气; 肝郁化火者可选太冲、行间、侠溪等穴位清泻肝火; 肝经湿热者可选足三里、太冲、行间等穴位清肝利湿; 肝郁肾虚者可选用期门、膻中、太冲、肝俞、肾俞、关元、命门等穴位疏肝补肾。
- 3.3.3 生理体能症状群为主症 生理体能症状群:包括疲倦乏力,体能及精力下降,肌肉力量减少,胡须生长减少等主症。病性以虚为主,总以脾虚为本。3.3.3.1 辨证论治 (1)脾虚证 以形体消瘦,体倦乏力,精力下降等为主症。①脾气虚证:兼见食少腹胀,大便溏薄,面色萎黄;舌淡,苔白,脉缓弱。治宜健脾益气。方选四君子汤或补中益气汤加减。中成药推荐四君子丸、补中益气丸等。②脾虚湿盛证:兼见脘腹痞胀,泛恶欲吐,食少纳呆,肢体浮肿,大便稀溏或泄泻;舌淡胖,边有齿痕,苔白润或腻,脉濡缓。治宜健脾化湿。方选参苓白术散加减。中成药

推荐参苓白术丸。(2) 脾肾两虚证 以消瘦乏力,体力下降,伴性欲减退,晨勃减少,勃起不佳等为主症。兼见形寒肢冷,纳呆腹胀,腹部喜温喜按,大便稀溏,腰膝酸软;舌淡胖,苔白滑,脉沉迟无力。治宜补脾益肾。方选无比山药丸加减。中成药推荐无比山药丸。

- 3.3.3.2 中医特色治疗 ①针灸治疗及穴位贴敷治疗: 脾虚者可选太白、足三里、三阴交、中脘等穴位健脾益气; 脾肾两虚者可选肾俞、脾俞、中脘、神阙、关元等穴位补脾益肾。②艾灸疗法: 脾虚者可选太白、足三里、三阴交、中脘等穴位健脾益气; 脾肾两虚者可选脾俞、肾俞、三阴交、足三里等穴位脾肾双补。3.3.4 血管舒缩症状群为主症 血管舒缩症状群:包括多汗,阵汗,潮热,心悸等主症。病性属虚证为主,总以心虚为本。
- 3.3.4.1 辨证论治 (1)心虚证 以自汗或盗汗, 潮热,心悸等为主症。①心气虚证:兼见胸闷气短, 神疲乏力 ,动则诸症加剧 ,面色淡白; 舌淡 ,苔白 ,脉 弱。治宜养心安神。方选柏子养心汤加减。中成药 推荐柏子养心丸等。②心阴虚证: 兼见眩晕 心烦失 眠 善忘 颧红 咽干; 舌质红 舌苔少 脉细数。治宜 滋阴养心。方选天王补心丹加减。中成药推荐天王 补心丹。(2) 心脾两虚证 以自汗,动则尤甚,气 短; 伴体倦乏力,体力下降等为主症。兼见眩晕耳 鸣,食欲不振,腹胀便溏,失眠多梦,面色萎黄;舌淡 嫩 苔薄白 脉细弱。治宜养心健脾 补血益气。方 选归脾汤加减。中成药推荐归脾丸、人参归脾丸等。 (3) 心肾不交证 以心烦失眠 ,健忘 ,腰膝酸软 ,潮 热盗汗等为主症。兼见眩晕耳鸣,遗精,口干咽燥; 舌红, 苔少或无苔, 脉细数。治宜滋阴降火, 交通心 肾。方选交泰丸合天王补心丹加减。中成药推荐天 王补心丹、朱砂安神丸等。
- 3.3.4.2 中医特色治疗 ①针灸治疗及穴位贴敷治疗: 心虚者可选少府、内关、心俞、神门等穴位养心安神; 心脾两虚者可选心俞、脾俞、足三里、内关、神门等穴位养心健脾; 心肾不交者可选肾俞、心俞、内关、三阴交等穴位交通心肾。②艾灸疗法: 心虚者可选内关、心俞、神门等穴位养心安神; 心脾两虚者可选脾俞、足三里、气海、关元、中脘等穴位补益心脾。
- 3.4 其他治疗
- 3.4.1 传统功法 可发挥中医传统功法(如五禽戏、八段锦、太极拳等)在增进体质,改善睡眠,舒畅情志等方面的作用。
- 3.4.2 足浴疗法 睡眠质量欠佳者中药睡前浴足 具有一定的疗效<sup>[91-92]</sup>。

- 3.4.3 音乐及情志疗法 肝郁肾虚证见情志焦虑抑郁、失眠者可行五行音乐及情志疗法。
- 3.4.4 物理治疗 电生理适宜技术、低强度脉冲超声及低能量冲击波等物理治疗对 LOH 治疗有潜在价值 值得深入研究<sup>[93-95]</sup>。

## 4 LOH 健康管理

中医健康管理是在中医理论指导下,将中医的诊疗模式和现代科技相融合,为患者提供中医四诊信息采集、健康状态辨识、健康风险评估、健康干预等服务,实现疾病发生、诊断、治疗、康复等一系列过程<sup>[96]</sup>。

- 4.1 建立健康档案 中医健康档案涵盖各种健康相关因素的系统文件记录 是实现中医健康动态、个性化管理的重要依据<sup>[97]</sup>。主要包括一般情况、伴随病症(勃起功能障碍、良性前列腺增生、前列腺炎、MS、骨质疏松等)、近期辅助检查及实验室检查情况(三大常规、肝肾功能、血脂、血糖、生殖激素)、工作生活中各种健康危害因素等,也包括智能化设备实时监测、收集的健康危险因素数据、中医四诊(含脉诊仪、舌诊仪等采集可量化的信息)、LOH 筛查量表等<sup>[97-98]</sup>。
- 4.2 健康状态辨识 状态辨识是健康管理的核心,通过对个体健康信息综合多维分析,辨别生命某一阶段所处的状态,同时在此基础上对 LOH 的风险进行预警<sup>[99]</sup>。LOH 的发生与血清生物活性睾酮随着年龄增加减少相关<sup>[100]</sup>,具有明显的节律变化。不同年龄阶段"天癸"盛衰,LOH 表现出不同的状态,应结合不同年龄时期健康状态的特点予以调护<sup>[101]</sup>。
- 4.3 健康风险评估 研究表明 吸烟虽然可小幅度增加生殖激素水平,但同时也会显著增加心血管疾病的风险 导致 LOH 样症状的发生率增加[102]。酗酒可加速中老年男性睾酮水平下降,促进雌激素水平升高[103]。糖尿病患者的基线总睾酮水平较非糖

尿病男性明显偏低[104-105]。睾酮缺乏与心血管疾病发生密切关联、低睾酮水平可加速代谢紊乱 导致血管内皮功能障碍 影响血管的舒缩功能 促进动脉粥样硬化的发生发展,增加心血管疾病发生风险[106]。当罹患心血管疾病时,应积极评估睾酮水平。严重肥胖者其下丘脑—垂体—睾丸轴发生功能性改变,导致睾酮水平下降[107]。因此,对于有吸烟、酗酒、糖尿病、心血管疾病或肥胖等高危因素的人群,应及时评估睾酮水平,进行早期干预,可有效降低 LOH 发生风险。

#### 4.4 健康干预方案

- 4.4.1 生活方式管理 ①生活起居管理: 戒烟限酒 按时起居 规律生活 早睡早起 保证每天7~8 h 的睡眠时间; 有劳有逸 控制体重; 性生活频率适度、规律 ,不过早禁欲 ,也不过度纵欲。②饮食营养管理: 低盐、清淡、荤素搭配 ,平衡膳食是 LOH 饮食应遵循的原则。适量多吃高蛋白质食物 ,保证钙、镁、锌、硒微量元素和维生素摄入 ,预防骨质疏松 ,适当多饮水<sup>[108]</sup>。也可在医师指导下辨证食用一些药食同源食物。
- 4.4.2 运动管理 积极参加各种文化娱乐及体育活动 如慢跑、太极、八段锦等 以自我感觉疲劳程度来判定运动强度更为合理 从小强度开始 随着身体适应性的增加提升运动强度和运动时间 不适宜连续高强度或过度训练<sup>[109]</sup>。
- **4.4.3** 情志管理 向患者普及 LOH 基础知识 消除对本病的错误认识及心理阴影 ,保持愉快和稳定的情绪 $^{[110]}$  。
- 4.5 随访管理 随访管理应在治疗后 1、3、6、12 个月进行,并对于无明显 LOH 症状者给予常规管理,每年随访 1 次。随访管理内容包括:临床症状、LOH 筛查量表评分、并发症、健康行为的改变(是否建立良好的饮食结构、锻炼方案等)、药物治疗效果等。每次随访后对 LOH 状况进行重新评估,根据评估结果适当调整方案。

## 男性迟发性性腺功能减退症中西医结合诊疗与 健康管理专家共识编写组成员

#### 顾问:

熊承良(华中科技大学同济医学院)

何清湖(湖南中医药大学/湖南医药学院)

刘继红(华中科技大学附属同济医院)

#### 组长:

商学军(南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院) 周 兴(湖南中医药大学第一附属医院)

#### 副组长:

周 青(湖南中医药大学第一附属医院)

吕伯东(浙江大学医学院附属第二医院)

张长城(三峡大学健康医学院)

范红旗(南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院)

#### 专家组成员(按姓氏笔划排序):

王万春(江西中医药大学附属医院)

王祖龙(河南中医药大学第一附属医院)

王 彬(北京中医药大学东直门医院)

王 福(中国中医科学院西苑医院)

尹 焯(中南大学湘雅二医院)

刘建荣(山西省人民医院)

刘保兴(中日友好医院)

汤育新(中山大学附属第五医院)

李东杰(中南大学湘雅医院)

李红钢(华中科技大学同济医学院)

宋国宏(新疆医科大学第五附属医院)

余 怡(宁波大学附属第一医院)

张春和(云南省中医医院)

张 星(江苏省中医院)

张培海(成都中医药大学附属医院)

陈 磊(上海中医药大学附属龙华医院)

武志刚(温州医科大学第一附属医院)

周玉春(江苏省中医院)

周远忠(遵义医科大学)

周善杰(北京大学国际医院)

赵家有(中国中医科学院研究生院)

高瑞松(湖南中医药大学第一附属医院)

章慧平(华中科技大学同济医学院)

焦拥政(中国中医科学院广安门医院/眼科医院)

#### 秘书:

李波男(湖南师范大学附属长沙医院)

宁 港(湖南中医药大学)

吴 悔(湖南中医药大学)

彭阿建(湖南中医药大学)

王浩宇(湖南中医药大学)

声明:本共识与任何个人及团体无财务和利益冲突。 共识编写的目的是为中西医泌尿男科医师诊治 LOH 提供参 考。本共识不作为医疗行为的准则或规范 仅是根据现有的 循证医学研究证据 结合统计学方法 汇集国内外专家智慧 和研究成果 依据特定方法制作的文本。本共识并不一定能 包含全部有效的治疗方法 当然也不排斥其他可能有效的诊 疗方法。最终临床治疗措施的选择需要专科医生根据临床 的具体情况 同时结合自身的经验以及患者和家属的意愿才 能做出。本共识不作为法律、司法审判的法律依据。

#### 参考文献

- Barbonetti A , D'Andrea S , Francavilla S. Testosterone replacement therapy. Andrology , 2020 , 8(6): 1551-1566.
- [2] 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.南京中医药大学学报,2018.34(3):269-272.
- [3] 吴 猛,郝宝金,梁威宁,等. 佳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. 中华男科学杂志,2020,26(4):346-350.
- [4] 张芳华. 乌灵胶囊合逍遥丸治疗男性更年期综合征临床观察. 实用中医药杂志,2020,36(7):858-859.
- [5] Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. Eur Urol, 2009, 55(1): 121-30.
- [6] Nieschlag E. Late-onset hypogonadism: a concept comes of age. Andrology , 2020 , 8(6): 1506-1511.
- [7] Tajar A , Forti G , O'Neill TW , et al. Characteristics of secondary , primary , and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study. J Clin Endocrinol Metab , 2010 , 95(4): 1810-1818.
- [8] Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, et al. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(11): 4241-4247.
- [9] Feldman HA, Longcope C, Derby CA, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: Longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(2): 589-598.
- [10] Liu YJ, Shen XB, Yu N, et al. Prevalence of late-onset hypogonadism among middle-aged and elderly males in China: results from a national survey. Asian J Androl, 2021, 23 (2): 170– 177.
- [11] Li H , Gu Y , Shang X , et al. Decreased testosterone secretion index and free testosterone level with multiple symptoms for lateonset hypogonadism identification: A nationwide multicenter study with 5980 aging males in China. Aging ( Albany NY) , 2020 , 12(24): 26012-26028.
- [12] Wu FC, Tajar A, Pye SR, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(7): 2737-2745.
- [13] Xu P , Zeng R , Wan Q , et al. Aging-related increases in serum sex hormone-binding globulin levels in men might be related to increased synthesis. Exp Gerontol , 2023 , 179: 112249.
- [14] Liu CC, Wu WJ, Lee YC, et al. The prevalence of and risk fac-

- tors for androgen deficiency in aging Taiwanese men. J Sex Med , 2009 .6(4): 936-946.
- [15] Zhou Y, Tian R, Wang X, et al. The occurrence of hypogonado– tropic hypogonadism in Chinese men with type 2 diabetes. Clin Endocrinol (Oxf), 2022, 96(6): 837-846.
- [16] Michael Z. Testosterone deficiency, insulin resistance and the metabolic syndrome. Nat Rev Endocrinol, 2009, 5(12): 673-681.
- [17] Traish AM, Haider A, Haider KS, et al. Long-Term Testoster-one Therapy Improves Cardiometabolic Function and Reduces Risk of Cardiovascular Disease in Men with Hypogonadism: A Real-Life Observational Registry Study Setting Comparing Treated and Untreated (Control) Groups. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2017, 22(5): 414-433.
- [18] Ørsted DD, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Plasma testosterone in the general population, cancer prognosis and cancer risk: A prospective cohort study. Ann Oncol, 2014, 25(3): 712-718.
- [19] Alvarenga TA, Fernandes GL, Bittencourt LR, et al. The effects of sleep deprivation and obstructive sleep apnea syndrome on male reproductive function: A multi-arm randomised trial. J Sleep Res, 2023, 32(1): e13664.
- [20] Ishikura F, Asanuma T, Beppu S. Low testosterone levels in patients with mild hypertension recovered after antidepressant therapy in a male climacterium clinic. Hypertens Res, 2008, 31(2): 243-248.
- [21] Ji Y L , Wang H , Liu P , et al. Pubertal cadmium exposure impairs testicular development and spermatogenesis via disrupting testicular testosterone synthesis in adult mice. Reprod Toxicol , 2010 , 29(2): 176-183.
- [22] Saygin M, Asci H, Ozmen O, et al. Impact of 2.45 GHz microwave radiation on the testicular inflammatory pathway biomarkers in young rats: The role of gallic acid. Environ Toxicol, 2016, 31 (12): 1771-1784.
- [23] Cepeda MS, Zhu V, Vorsanger G, et al. Effect of Opioids on Testosterone Levels: Cross-Sectional Study using NHANES. Pain Med, 2015, 16(12): 2235-2242.
- [24] Crawford ED , Phillips JM. Six-month gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist depots provide efficacy , safety , convenience , and comfort. Cancer Manag Res , 2011 , 3: 201-209.
- [25] Desai A , Yassin M , Cayetano A , et al. Understanding and managing the suppression of spermatogenesis caused by testosterone replacement therapy (TRT) and anabolic-androgenic steroids (AAS). Ther Adv Urol , 2022 ,14: 17562872221105017.
- [26] Chen YP, Nie LL, Li HG, et al. The rs5934505 single nucleotide polymorphism (SNP) is associated with low testosterone and late-onset hypogonadism, but the rs10822184 SNP is associated with overweight and obesity in a Chinese Han population: A case-control study. Andrology, 2016, 4(1): 68-74.
- [27] Papadopoulos V , Zirkin BR. Leydig cell aging: Molecular mechanisms and treatments. Vitam Horm , 2021 , 115: 585-609.
- [28] Mendis-Handagama SM, Ariyaratne HB. Differentiation of the adult Leydig cell population in the postnatal testis. Biol Reprod, 2001, 65(3): 660-671.
- [29] Hauger RL, Saelzler UG, Pagadala MS, et al. The role of testosterone, the androgen receptor, and hypothalamic-pituitary-gonadal axis in depression in ageing Men. Rev Endocr Metab Disord, 2022, 23(6): 1259-1273.
- [30] Hogeveen KN , Cousin P , Pugeat M , et al. Human sex hormone-

- binding globulin variants associated with hyperandrogenism and ovarian dysfunction. J Clin Invest , 2002 , 109(7): 973-981.
- [31] Chubb SA, Hyde Z, Almeida OP, et al. Lower sex hormone-binding globulin is more strongly associated with metabolic syndrome than lower total testosterone in older men: The Health in Men Study. Eur J Endocrinol, 2008, 158(6): 785-792.
- [32] Skowron K J , Booker K , Cheng C , et al. Steroid receptor/coactivator binding inhibitors: An update. Mol Cell Endocrinol , 2019 .493: 110471.
- [33] Low KL, Tomm RJ, Ma C, et al. Effects of aging on testosterone and androgen receptors in the mesocorticolimbic system of male rats. Horm Behav, 2020, 120: 104689.
- [34] Corona G, Isidori AM, Aversa A, et al. Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/Erection. J Sex Med, 2016, 13(3): 317-337.
- [35] Tobiansky Daniel J , Wallin-Miller Kathryn G , Floresco Stan B , et al. Androgen Regulation of the Mesocorticolimbic System and Executive Function. Front Endocrinol (Lausanne) ,2018 ,9: 279.
- [36] Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. N Engl J Med, 2010, 363(2): 123-135.
- [37] Kasperk C, Helmboldt A, Börcsök I, et al. Skeletal site-dependent expression of the androgen receptor in human osteoblastic cell populations. Calcif Tissue Int, 1997, 61(6): 464-473.
- [38] Wu X , Li J , Zhang H , et al. Pyrroloquinoline quinone prevents testosterone deficiency-induced osteoporosis by stimulating osteoblastic bone formation and inhibiting osteoclastic bone resorption. Am J Transl Res , 2017 , 9(3): 1230-1242.
- [39] Larsson L , Degens H , Li M , et al. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. Physiol Rev , 2019 , 99(1): 427-511.
- [40] Seib DR, Tobiansky DJ, Meitzen J, et al. Neurosteroids and the mesocorticolimbic system. Neurosci Biobehav Rev, 2023, 153: 105356.
- [41] Overman MJ, Pendleton N, ONeill TW, et al. Reproductive hormone levels, androgen receptor CAG repeat length and their longitudinal relationships with decline in cognitive subdomains in men: The European Male Ageing Study. Physiol Behav, 2022, 252: 113825.
- [42] Kelly DM , Jones TH. Testosterone and obesity. Obes Rev , 2015 ,  $16(\,7)$ : 581-606.
- [43] Artz AS, Stephens-Shields AJ, Bhasin S, et al. Markers of Iron Flux during Testosterone-Mediated Erythropoiesis in Older Men with Unexplained or Iron-Deficiency Anemia. J Clin Endocrinol Metab , 2020 , 105 (11): 3396-3403.
- [44] Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Wegrzynowska-Teodorczyk K, et al. Late-onset hypogonadism in men with systolic heart failure: prevalence, clinical associates, and impact on long-term survival. ESC Heart Fail, 2014, 1(1): 41-51.
- [45] Kilby EL, Kelly DM, Jones TH. Testosterone stimulates cholesterol clearance from human macrophages by activating LXRα. Life Sci., 2021, 269: 119040.
- [46] Alqahtani SA, Alhawiti NM. Administration of testosterone improves the prothrombotic and antifibrinolytic parameters associated with its deficiency in an orchidectiomized rat model. Platelets, 2019, 30(5): 624-630.
- [47] Alberti KG , Eckel RH , Grundy SM , et al. Harmonizing the met-

- abolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart , Lung , and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation , 2009 , 120(16): 1640-1645.
- [48] Hackett GI. Controversies in the diagnosis and management of testosterone deficiency syndrome. CMAJ, 2015, 187 (18): 1342– 1344
- [49] 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.中国医药导报,2021,18(33):86-89.
- [50] 宁港,吴悔,周兴.浅析天癸与睾酮的相关性.湖南中医药大学学报,2022,42(1):73-77.
- [51] 苏 亮,曹 羹,朱 健,等.基于"天癸理论"试论男性迟发性性腺功能减退症中医药干预意义与思路.辽宁中医杂志,2022,49(7):61-63.
- [52] 闵 潇,焦拥政. 中医药积极干预迟发性性腺功能减退症的临床意义与思路. 中华中医药杂志,2018,33(8):3483-3486.
- [53] 马健雄,陈望强,王 彬,等. 李曰庆治疗男性迟发性性腺功能减退药对浅析. 中华中医药杂志,2020,35(10):5015-5019.
- [54] 吴 悔,宁 港,李波男,等.从"天癸-肝肾"论治男性迟发性性腺功能减退症.湖南中医药大学学报,2023,43(2): 354-358.
- [55] Hall SA, Esche GR, Araujo AB, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. J Clin Endocrinol Metab. 2008. 93(10): 3870-3877.
- [56] 周善杰,谷翊群. 男性迟发性性腺功能减退症筛查量表的验证研究现状. 国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(1):
- [57] 杨 锐,陆箴琦,顾晓锋.简体中文版老年男性症状量表的信效度检验.护理学杂志,2020,35(5):31-34.
- [58] Kong XB, Guan HT, Li HG, et al. The ageing males' symptoms scale for Chinese men: reliability, validation and applicability of the Chinese version. Andrology, 2014, 2(6): 856-61.
- [59] Isidori AM, Aversa A, Calogero A, et al. Adult- and late-onset male hypogonadism: the clinical practice guidelines of the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) and the Italian Society of Endocrinology (SIE). J Endocrinol Invest, 2022, 45(12): 2385-2403.
- [60] Minhas S , Bettocchi C , Boeri L , et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. Eur Urol , 2021 , 80(5): 603–620.
- [61] Corona G , Goulis DG , 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. Andrology , 2020 , 8(5): 970-987.
- [62] Antonio L, Wu FC, ONeill TW, et al. Low Free Testosterone Is Associated with Hypogonadal Signs and Symptoms in Men with Normal Total Testosterone. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 (7): 2647-2657.
- [63] Liu Z , Liu J , Shi X , et al. Dynamic alteration of serum testosterone with aging: A cross-sectional study from Shanghai , China.

- Reprod Biol Endocrinol, 2015, 13: 111.
- [64] Kweon SS, Shin MH, Nam HS, et al. Sex differences in the associations of testosterone and sex hormone-binding globulin with metabolic syndrome in middle-aged and elderly Koreans: The Namwon study. Circ J, 2013, 77(3): 734-740.
- [65] Vermeulen A , Verdonck L , Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab , 1999 , 84(10): 3666-3672.
- [66] Jaschke N , Wang A , Hofbauer LC , et al. Late-onset hypogonadism: Clinical evidence , biological aspects and evolutionary considerations. Ageing Res Rev , 2021 , 67: 101301.
- [67] 商学军,华雪莲. 男性迟发性性腺功能减退症与性功能障碍. 国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(1):14-17.
- [68] 李 飞. 男性迟发性性腺功能减退症与精神心理性疾病. 国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(1):18-20.
- [69] Jayasena CN, Anderson RA, Llahana S, et al. Society for Endocrinology guidelines for testosterone replacement therapy in male hypogonadism. Clin Endocrinol (Oxf), 2022, 96 (2): 200– 219.
- [70] Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. J Urol, 2018, 200(2): 423-432.
- [71] Kanakis GA, Pofi R, Goulis DG, et al. EMAS position statement: Testosterone replacement therapy in older men. Maturitas, 2023, 178: 107854.
- [72] Bhasin S , Brito JP , Cunningham GR , et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab , 2018 , 103 (5): 1715–1744.
- [73] Matai A , Abdullahi M , Beahm NP , et al. Practice guideline for pharmacists: The management of late-onset hypogonadism. Can Pharm J (Ott) , 2022 , 155(1): 26-38.
- [74] Chen G, Sun L, Jiang S, et al. Effects of bariatric surgery on testosterone level and sexual function in men with obesity: A retrospective study. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1036243.
- [75] Kumagai H , Yoshikawa T , Zempo-Miyaki A , et al. Vigorous Physical Activity is Associated with Regular Aerobic Exercise-Induced Increased Serum Testosterone Levels in Overweight/Obese Men. Horm Metab Res , 2018 , 50(1): 73-79.
- [76] Shao N, Yu XY, Yu YM, et al. Short-term combined treatment with exenatide and metformin is superior to glimepiride combined metformin in improvement of serum testosterone levels in type 2 diabetic patients with obesity. Andrologia, 2018, 50 (7): e13039.
- [77] Grossmann M , Jayasena CN , Anawalt BD. Approach to the Patient: The Evaluation and Management of Men ≥50 Years With Low Serum Testosterone Concentration. J Clin Endocrinol Metab , 2023 , 108(9): e871-e884.
- [78] Yeap BB , Grossmann M , McLachlan RI , et al. Endocrine Society of Australia position statement on male hypogonadism ( part 1): Assessment and indications for testosterone therapy. Med J Aust , 2016 , 205(4): 173-178.
- [79] Khera M, Adaikan G, Buvat J, et al. Diagnosis and Treatment of Testosterone Deficiency: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). J Sex Med, 2016, 13(12): 1787-1804.

- [80] Wang C, Swerdloff RS. Testosterone Replacement Therapy in Hypogonadal Men. Endocrinol Metab Clin North Am, 2022, 51 (1): 77-98.
- [81] Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, et al. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction. Eur Urol, 2021, 80 (3): 333-357.
- [82] Fentiman IS. The endocrinology of male breast cancer. Endocr Relat Cancer, 2018, 25(6): R365-R373.
- [83] Auerbach JM, Khera M. Testosterone replacement therapy and cardiovascular disease. Int J Impot Res., 2022, 34(7): 685– 690.
- [84] Zitzmann M, Rohayem J, Raidt J, et al. Impact of various progestins with or without transdermal testosterone on gonadotropin levels for non-invasive hormonal male contraception: A randomized clinical trial. Andrology, 2017, 5(3): 516-526.
- [85] Mirone V , Debruyne F , Dohle G , et al. European Association of Urology Position Statement on the Role of the Urologist in the Management of Male Hypogonadism and Testosterone Therapy. Eur Urol , 2017 , 72(2): 164-167.
- [86] Swerdloff RS, Pak Y, Wang C, et al. Serum Testosterone (T) Level Variability in T Gel-Treated Older Hypogonadal Men: Treatment Monitoring Implications. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(9): 3280-3287.
- [87] Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(6): 2536-2559.
- [88] Saad F , Aversa A , Isidori AM , et al. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. Eur J Endocrinol , 2011 , 165(5): 675-685.
- [89] 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. 中国性科学,2019,28(6): 19-22.
- [90] 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. 湖南中医药大学学报,2018,38(8):903-907.
- [91] 王士超,温俊茂,孙伟鹏,等.邓铁涛浴足方对稳定性冠心病合并脑卒中患者认知、神经、运动功能及睡眠质量的影响.中医杂志,2018,59(13):1126-1130.
- [92] 段 莹,孙书臣. "265 睡眠紊乱管理法"治疗失眠的理论 与方法探析. 中国中医基础医学杂志,2021,27(6): 1022-
- [93] 中华医学会男科学分会,电生理适宜技术在男科疾病诊疗中的应用中国专家共识编写组.电生理适宜技术在男科疾病诊疗中的应用中国专家共识.中华男科学杂志,2022,

- 28(4): 366-377.
- [94] 王 京,孙国海,徐 杨,等. 低强度脉冲式超声波治疗勃起功能障碍的疗效评价. 现代泌尿外科杂志,2023,28 (11):936-941.
- [95] 刘 洋,刘树坤,孙吉磊,等.低强度脉冲超声波和低能量冲击波治疗神经性阴茎勃起功能障碍的对比研究.中华男科学杂志,2021,27(8):694-700.
- [96] 李灿东. 中医健康管理学. 北京: 中国中医药出版社, 2018. 5-12.
- [97] 李灿东,夏淑洁,徐佳君.中医健康管理的关键技术与方法.中华中医药杂志,2019,34(6):2562-2565.
- [98] 俞 洁,林雪娟,杨雪梅,等. 中医健康管理平台架构. 中华中医药杂志,2017,32(6): 2582-2584.
- [99] 周常恩,赵 文,许鸿本,等.以状态为核心的中医健康状态辨识系统构建研究.中华中医药杂志,2021,36(8):
- [100] 何清湖. 男性迟发性性腺功能减退症中西医结合研究展望. 中国中西医结合杂志,2022,42(11): 1288-1290.
- [101] 吴 悔,宁 港,李波男,等.从中医节律探讨男性迟发性性腺功能减退症发病及择时治疗.中国男科学杂志,2023,37(4):101-103,115.
- [102] Field AE, Colsitz GA, Willett WC, et al. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79 (5): 1310-1316.
- [103] 李宏军. 男性更年期综合征的发病机制. 中国男科学杂志, 2006,20(6): 2-5.
- [104] Barrett-connor E , Khaw KT , Yen SS. Endogenous sex hormone levels in older adult men with diabetes mellitus. Am J Epidemiol ,1990 ,132(5): 895-901.
- [105] Zhang J , Li X , Cai Z , et al. Association between testosterone with type 2 diabetes in adult males , a meta-analysis and trial sequential analysis. Aging Male , 2020 , 23(5): 607-618.
- [106] 卿兴荣,商学军,黄宇烽.睾酮缺乏:心血管疾病的独立危险因素.中华男科学杂志,2013,19(8):742-747.
- [107] 贾艳飞,郭 颖,杨镒魟,等.肥胖对男性生殖功能影响的研究进展.生殖医学杂志,2016,25(1):88-92.
- [108] 周 萍. 男性更年期综合征发病相关因素及护理对策. 中国老年保健医学,2008,6(3):97-98.
- [109] 黎慧娟. 睾酮在运动改善认知功能中的作用以及血清睾酮水平在运动中的变化(硕士论文). 长沙: 中南大学,2013.
- [110] 邵灿灿,燕树勋,吕久省,等.情志干预疗法联合柴胡疏肝散治疗男性更年期综合征30例.中医研究,2017,30(5):29-32.

(收稿日期: 2024-06-14; 接受日期: 2024-09-11) (本文编辑: 余 怡)