

本文引用:周兴,周青,赖永金,何清湖,兰红勤,余江,王述湘,贺菊乔.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.

长沙地区城镇居民迟发性性腺功能减退症发病调查分析

周兴¹,周青¹,赖永金²,何清湖^{3*},兰红勤¹,余江¹,王述湘¹,贺菊乔¹

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;2.萍乡市中医院,江西萍乡 337000;

3.湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

〔摘要〕目的 了解长沙地区城镇居民迟发性性腺功能减退症(late-onset hypogonadism,LOH)发生率及影响因素。方法 选取健康男性志愿者 295 例,年龄 40~70 岁之间,调查采用个人信息、整体健康状况、男性更年期自我评定量表进行评估,并测定性激素水平,同时测定同一地区 30~39 岁健康男性的相关指标作为对照。结果 LOH 量表筛查阳性率为 37.29%,睾酮切点值(TT、FT、Bio-T)筛查总阳性率分别为 19.66%、33.22%、27.12%,LOH 临床患病率为 10.85%。年龄、体质指数、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。结论 长沙地区城镇居民 LOH 发生率较高,年龄、整体健康状况及生活方式均是影响 LOH 的重要因素。

〔关键词〕 迟发性性腺功能减退症;长沙;发病率

〔中图分类号〕R588.1;R259

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.014

Investigation of Late-Onset Hypogonadism Incidence in Changsha Area

ZHOU Xing¹, ZHOU Qing¹, LAI Yongjin², HE Qinghu^{3*}, LAN Hongqin¹, YU Jiang¹, WANG Shuxiang¹, HE Jujiao¹

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Pingxiang Chinese medicine Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337000, China; 3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To investigate the prevalence of late-onset hypogonadism and their related factors in old and middle-aged males in the town resident of Changsha area. **Methods** 295 healthy old and middle-aged (40-70 years old) males were collected. The personal data and general health status and results of the questionnaire investigation were investigated using the Bosphorus scale. The concentrations of serum sex hormone were determined. Meanwhile, 30-39 years old males from the same area were as a control group. **Results** The screening positive rate of Bosphorus scale was 37.29%, according to T (TT, FT, Bio-T) cut-off point, the positive rate was 19.66%, 33.22%, 27.12%, late-onset hypogonadism prevalence rate was 10.85%. The main risk factors of late-onset hypogonadism included age, BMI, hypertension, smoking, but physical exercise was an important protective factor. **Conclusion** Late-onset hypogonadism prevalence rate of Changsha area was relative high. Age, general health status and life-style are closely associated with the prevalence of late-onset hypogonadism.

〔Keywords〕 late-onset hypogonadism; Changsha; morbidity

迟发性性腺功能减退症(late-onset hypogonadism, LOH)普遍存在于中老年男性,伴有体能下降、精神神经异常、性功能减退等临床症状,严重影响中老年

男性的日常工作生活,危害巨大。增龄相关的血清睾酮水平进行性下降是 LOH 发病最主要原因^{〔1〕},当然也与其他一些因素相关,如肥胖、不良生活习惯、高血

〔收稿日期〕2016-08-08

〔基金项目〕国家自然科学基金青年基金(81202706,81673984),湖南省教育厅优秀青年项目(16B200)。

〔作者简介〕周兴,男,医学博士,副主任医师,研究方向:中西医结合男科学。

〔通讯作者〕* 何清湖,男,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:hqh1111@tom.com。

压、糖尿病、高血脂等。目前,国内许多地区已有 LOH 发病的流行病学调查研究,主要是应用筛查量表进行,包括 ADAM 量表(androge deficiency in the aging male's questionnaire, ADAM)、老年男子症状量表(the aging male's symptoms scale, AMS),以及伊斯坦布尔 Bosphorus 心理系使用的“男性更年期自我评定量表”等。综合这些量表筛查的特异性与敏感性,本研究选用“男性更年期自我评定量表”,结合血清睾酮切点值,调查长沙地区城镇居民 LOH 临床患病率,并采用 Logistic 回归分析相关危险因素、保护因素,为长沙地区 LOH 的发病、预防提供第一手临床资料。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 05 月至 2014 年 05 月,在湖南中医药大学第一附属医院健康管理科进行体检的 350 例健康男性志愿者,年龄在 40~70 岁之间的健康男性志愿者 295 例作为研究对象。每例研究对象均获得知情同意。每例研究对象均常规检查三大常规、肝肾功能、血脂、血糖等,要求无严重内、外科疾病病史。根据年龄差别,将研究对象分为 3 个年龄组,分别为 40~49 岁(133 例)、50~59 岁(93 例)、60~70 岁(69 例)。被调查者平均年龄为(51.57±8.48)岁,平均身高为(1.68±0.05) m,平均体质量为(67.92±8.64)kg。

1.2 性激素相关指标检测

所有研究对象均空腹 12 h 以上,于早晨 8:00~9:00 取坐位在我院健康管理科集中抽肘静脉血 5 mL,用 EDTA 抗凝,4 ℃冷藏,6 h 内分离血标本,性激素集中检测,血清先放入-80 ℃冰箱内冻存,由湖南中医药大学第一附属医院生化室严格按照规定方法操作检验。性激素指标包括:总睾酮(TT, ng/mL)、性激素结合球蛋白(SHBG, nmol/L)。其中根据 Vermeulen 等^[2]的公式计算游离睾酮(FT, ng/mL)、生物可利用睾酮(Bio-T, ng/mL)、游离睾酮指数(FTI)。

1.3 调查方法

采用调查问卷形式,调查表包括以下两方面内容。

1.3.1 一般人口社会学情况 包括调查对象个人基本情况、健康状况、饮食、吸烟、饮酒、运动以及服用药

物情况等。这些因素均与 LOH 的发病存在相关性^[3]。

1.3.2 LOH 症状评定表 采用伊斯坦布尔 Bosphorus 心理系使用的“男性更年期自我评定量表”,其中体能症状+血管舒缩症状总分≥5 分,或精神心理症状总分≥4 分,或性功能减退症状总分≥8 分,则被初步诊断为 LOH^[4]。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 17.0 软件分析相关数据。采用 Pearson Chi-Square χ^2 检验比较各年龄组间的患病率,有序多分类自变量的两分类 logistic 回归分析 LOH 发病预选相关因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查表回收情况

此次调查共发放问卷调查表 350 份,回收 315 份,回收率 91.1%,其中 295 份问卷符合要求,用于分析;另外 20 份问卷因信息填写不完全而未被采用。

2.2 LOH 评定量表筛查阳性率

经伊斯坦布尔“男性更年期自我评定量表”筛查,40~49 岁年龄组 LOH 阳性率为 42.11%,50~59 岁年龄组 LOH 阳性率为 36.56%,60~70 岁年龄组 LOH 阳性率为 28.99%,筛查总阳性率为 37.29%。Pearson Chi-Square χ^2 检验提示,3 个年龄组间阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 LOH 评定量表筛查阳性率 [例(%)]

年龄组	阳性	阴性	合计
40~49 岁组	56(42.11)	77(57.89)	133
50~59 岁组	34(36.56)	59(63.44)	93
60~70 岁组	20(28.99)	49(71.01)	69
合计	110(37.29)	185(62.71)	295

2.3 睾酮切点值筛查 LOH 阳性率

参照前期研究结果^[5],以 30~39 岁对照组的血清睾酮及相关指标(TT、FT、Bio-T)10%位数为切点值,即 TT 2.80 ng/mL、FT 0.06 ng/mL、Bio-T 1.34 ng/mL,设定为 LOH 患者临床诊断和监测的血清激素切点值。

不考虑研究对象的 LOH 症状评分情况,仅根据研究对象血清 TT、FT、Bio-T 水平低于切点值,评定睾酮水平低下率。Pearson Chi-Square χ^2 检验提示,3 个年龄组间睾酮水平低下率的发生,取 TT、FT、Bio-T 水平切点值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 三个年龄组取 TT、FT、Bio-T 水平切点的睾酮水平低下率 [例(%)]

年龄组	TT 切点		FT 切点		Bio-T 切点	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
40-49 岁组	17(12.87)	116(87.22)	29(21.80)	104(78.20)	22(16.54)	111(83.46)
50-59 岁组	16(17.20)	77(82.80)	35(37.63)	58(62.37)	29(31.18)	64(68.82)
60-70 岁组	25(36.23)	44(63.77)	34(49.28)	35(50.72)	29(42.03)	40(57.97)
合计	58(19.66)	237(80.34)	98(33.22)	197(66.78)	80(27.12)	215(72.88)

2.4 LOH 临床患病率情况

结合临床症状,综合 TT、FT 或 Bio-T 切点值,评定 LOH 患病率情况,即符合(1)LOH 评定量表筛查阳性+;(2)TT、FT 或 Bio-T 切点睾酮水平低下,本研究称之为临床患病率。Pearson Chi-Square χ^2 检验提示,3 个年龄组间以及总患病率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 LOH 临床患病率 [例(%)]

年龄组	阳性	阴性	合计
40-49 岁组	10(7.52)	123(92.48)	133
50-59 岁组	12(12.90)	81(87.10)	93
60-70 岁组	10(14.49)	59(85.51)	69
患病情况	32(10.85)	263(89.15)	295

2.5 LOH 预选相关因素的 logistic 回归分析

选取 LOH 临床患病者为研究对象,以 LOH 为反应变量,以年龄(X_1)、体质量指数(X_2)、高血压(X_3)、糖尿病(X_4)、文化程度(X_5)、职业性质(X_6)、吸烟情况(X_7)、饮酒情况(X_8)、饮食偏好(X_9)、每周锻炼次数(X_{10})、每次锻炼时间为自变量(X_{11}),进行有序多分类自变量的两分类 logistic 回归分析。logistic 回归分析的变量赋值见表 4。

根据有序多分类自变量的两分类 logistic 回归分析结果,得知 $\chi^2=45.296, P=0.000$,提示模型是有意义的。自变量 $X_1, X_2, X_3, X_7, X_{10}$ P 均 <0.1 (统计所用剔除变量的水准为 0.10),其偏回归系数在 0.10 水平上有统计学意义,相应的 $OR_j = \exp(b_j)$ 分别为 1.104、4.544、5.569、2.625、0.294,其中 X_1, X_2, X_3, X_7 都大于 1,可以认为这 4 个因素为男性更年期综合征的发病危险因素, X_{10} 小于 1,可以认为是 LOH 的保护因素。说明年龄越大、体质量指数越高、有高血压病史、吸烟越多,患 LOH 的可能性越大;每周经常锻炼,能降低患 LOH 的风险。

3 讨论

3.1 LOH、PADAM、男性更年期综合征三者关系分析

对于男性更年期的认识,目前有 3 个不同的概念:LOH、中老年男子雄激素部分缺乏综合征(partial androgen deficiency of the aging male, PADAM)和男性更年期综合征。LOH 定义的核心在于睾酮水平进行性下降,低于健康青年男性范围,但不一定有临床症状或体征,分为临床型和亚临床型两种;PADAM 概念的关键则在于出现有睾酮水平的部分缺乏,并由此导致一系列的临床症状或体征。也就是说,临床型 LOH 属于 PADAM 范畴。目前认为,睾酮部分缺乏是男性更年期综合征最重要的原因之一,但不是唯一原因,许多其他激素水平改变、相关疾病、精神心理、环境等多因素均参与了男性更年期综合征的发生发展,因此 PADAM 只是男性更年期综合征的主要组成部分之一,属于 LOH 与男性更年期综合征的相互重叠部分。同时,亚临床型 LOH 既不属于 PADAM,也不属于男性更年期综合征。

3.2 LOH 评价量表选择

目前,国内外针对 LOH 制订的评价量表有 4 种,分别是:(1)ADAM 量表,由 10 个问题的问卷组成,只需回答“是”或“否”,虽然简单明了,但问卷没有量化标准,无法区分症状在程度上的差别。(2)AMS 量表,从体能、精神心理和性功能 3 方面进行评估,共 17 个问题。(3)伊斯坦布尔 Bosphorus 心理系的“男性更年期自我评定量表”,由 17 个问题组成,分为体能症状评分、精神心理症状评分、血管舒缩症状评分和性功能减退症状评分。(4)李江源等^[6]设计的中国男子迟发性睾丸功能减退症状筛查调查表。各评价量表在灵敏性、特异性方面均存在差异,如 Morley 等^[7]研究显示,ADAM 量表的敏感性为 88%、特异性为 60%;Morley 等^[8]另一项研究则显示,ADAM

表4 logistic 回归分析变量赋值

因素	变量名	赋值说明
X ₁	年龄	
X ₂	体质量指数	<18.5 为过轻=0;18.5-24.99 为正常=1;25-28 为过重=2;>28 为肥胖=3
X ₃	高血压	有=1,无=0
X ₄	糖尿病	有=1,无=0
X ₅	文化程度	初中及以下=0、高中(中专)=1、大学及以上=2
X ₆	职业性质	重体力劳动=0、中体力劳动=1、轻体力劳动=2、脑力劳动=3
X ₇	吸烟情况	不吸烟=0、半包/天=1、1包/天=2、>1包/天=3
X ₈	饮酒情况	不饮酒=0、偶尔饮酒=1、经常饮酒=2、每天饮酒=3
X ₉	饮食偏好	不偏食=0、偏素食=1、偏肉食=2
X ₁₀	每周锻炼次数	少于3次=0、3~5次=1、5次以上=2
X ₁₁	每次锻炼时间	少于30分钟=0、30~60分钟=1、60分钟以上=2
Y	LOH	有=1,无=0

量表的敏感性为 97%、特异性为 30%,AMS 量表的敏感性为 83%、特异性为 39%。国内报道 AMS 量表筛查阳性率,夏磊等^[9]为 64.7%,贺利君等^[10]为 10.7%。李江源等^[11]验证中国男子迟发性睾丸功能减退症状筛查调查表灵敏度为 70%,特异度为 46%。Bosphorus 心理系量表筛查阳性率,申素琪等^[10]报道为 35%,宋焱鑫等^[11]报道为 28.2%。但是目前仍缺乏一种被国际、国内普遍接受和广泛使用的 LOH 评价量表,本研究选取的是伊斯坦布尔 Bosphorus 心理系量表,得出长沙地区男性更年期综合征总阳性率为 37.29%,略高于申素琪^[10]、宋焱鑫^[11]的研究结果。

3.3 TST 的临床证据

雄激素补充治疗(testosterone supplement therapy, TST)被推荐为 LOH 治疗的首先方案^[12],但从本研究数据得知,LOH 量表筛查总阳性率为 37.29%;睾酮切点值(TT、FT、Bio-T)筛查总阳性率分别为 19.66%、33.22%、27.12%;临床患病率为 10.85%。在这些被调查人群中,临床患者接受 TST 治疗无可厚非,但量表筛查阳性人群中,若睾酮水平正常,是否需要 TST 治疗?同理,睾酮切点值筛查阳性人群中,若无临床症状,是否也应该接受 TST 治疗呢?以上问题均值得我们思考。

3.4 男性更年期综合征影响因素分析

通过本研究发现,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。

夏磊等^[9]的调查也证实,随着年龄的增长,LOH

样症状的发生率逐渐增高,性功能出现下降,但精神心理及躯体评分并不受年龄的影响。这可能与增龄导致中老年男性血清 TT、FT 水平进行性下降有关,进而影响 LOH 的发生发展。本研究发现,BMI 越大,患 LOH 的风险越大。一方面,肥胖体现中老年男性营养过剩,脂肪摄入过多,也是高血压病、糖尿病的危险因素;另一方面,随增龄血清睾酮水平的下降,在一定程度上影响着人体脂肪代谢。因此,减肥是预防 LOH 发生的很好方式之一。本研究还发现,吸烟是 LOH 发病的重要危险因素,有研究证实^[13-14],长期大量吸烟可抑制睾丸的睾酮合成,对精液参数及睾酮合成有不良影响,吸烟量越大、时间越长,影响越明显。此外,烟雾内的氧化剂会造成慢性肺损伤,引起多种呼吸系统疾病,进而影响生活质量^[15]。因此,不论吸烟的方式如何,吸烟都影响着机体的功能状态,应该戒烟,养成健康的生活习惯。而长期有规律的运动能有效降低老年人群的血脂水平,降低糖尿病的发病风险^[16],防止或降低老年人抑郁等心理障碍的发生,增强肌握力,改善心血管和机体免疫功能等^[17-18],这些可能会对 LOH 的某些症状产生积极影响,因此,可以有效预防 LOH 发病。

综上所述,本文初步了解了长沙地区城镇居民 LOH 的发生率及相关影响因素。不可否认的是,由于本调查数据来源于医院健康体检人群,并不能代表长沙地区的整体情况;同时,限于人力、财力、时间等因素,本调查的样本数量也非常有限,但这些都为下一步采取社区整群抽样调查提供了经验。通过

本研究也发现了 LOH 在临床研究中存在的诸多争议,比如临床中如何区分男性更年期综合征、PADAM、LOH 三者之间的关系?如何选定 LOH 临床评价量表?如何确定诊断 LOH 的血清睾酮切点值?TST 治疗临床如何运用等?这些都为今后的研究提供了方向。

参考文献:

- [1] Golan R, Scovell JM, Ramasamy R. Age-related testosterone decline is due to waning of both testicular and hypothalamic-pituitary function[J]. *Aging male*, 2015, 18(3): 201-204.
- [2] Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(10): 3666-3672.
- [3] 夏磊,张贤生,叶元平等.合肥地区中老年男性更年期综合征症状初步调查[J].*中华男科学杂志*,2012,18(2):150-154.
- [4] 郭应禄,胡礼泉.男科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:1473.
- [5] 周兴,周青,赖永金,等.长沙市 295 例男性体检人群血清性激素水平变化研究[J].*湖南中医药大学学报*,2015,35(12):71-76.
- [6] 李江源,李小鹰,李明,等.中国健康男子迟发性睾丸功能减退的症状评价[J].*中华男科学杂志*,2007,13(4):320-323.
- [7] Morley JE, Charlton E, Patrick P, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males [J]. *Metabolism*, 2000, 49(9):1239-1242.
- [8] Morley JE, Perry HM, Kevorkian RT, et al. Comparison of screening questionnaires for the diagnosis of hypogonadism [J]. *Maturitas*, 2006, 53(4):424-429.
- [9] 贺利军,王义,周哲,等.北京市石景山区 1006 例男性泌尿生殖健康调查[J].*中华男科学杂志*,2012,18(4):356-358.
- [10] 申素琪,徐晓燕,蔡瑞芬,等.江苏省 3551 例中老年男性健康调查 [J].*中华男科学杂志*,2005,11(6):438-441.
- [11] 宋焱鑫,李宏军,宋洪涛,等.洛阳市中老年男性生殖健康状况初步调查[J].*中国男科学杂志*,2006,20(11):32-33,36.
- [12] Comhaire F, Mahmoud A. The andrologist's contribution to a better life for ageing men: part 1[J]. *Andrologia*, 2016, 48(1):87-98.
- [13] 刘婧,房磊臣,苟欣,等.吸烟对男性精液质量、血睾酮水平及精浆左卡尼汀水平影响的研究[J].*重庆医科大学学报*,2007,32(6):640-642.
- [14] 房磊臣,刘婧,陈雪银,等.吸烟对男性精液质量、血睾酮水平影响的研究[J].*中国热带医学*,2007,7(10):1925,1946.
- [15] Donohue JF. Ageing, smoking and oxidative stress[J]. *Thorax*, 2006, 61(6):461-462.
- [16] 白洁,拓西平,张文俊.老年人运动与血脂、血糖关系的调查分析[J].*中华老年多器官疾病杂志*,2011,10(1):49-51.
- [17] 张春丽,刘丽娟.运动锻炼对老年人抑郁程度的影响[J].*中国临床保健杂志*,2013,16(2):124-125.
- [18] 吴伟,李光华,杨俏玲,等.运动锻炼对老年人心理状态及生理功能的影响[J].*宁夏医科大学学报*,2013,35(2):175-176,180.

(本文编辑 李杰)