

• 理论探讨 •

从肝-天癸论述男性迟发性性腺功能减退症

石若冰, 吴 悔, 宁 港, 翦闽涛, 彭阿建, 王浩宇, 杨 春, 周 兴

(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007)

摘要: 随着我国迈入老龄化社会, 中老年男性的身心健康问题变得突出。男性迟发性性腺功能减退症(late onset hypogonadism, LOH)为中老年男性多发常见病, 健康危害重大, 中医药在 LOH 的治疗上多讨论肾虚或肾虚肝郁为主。笔者在本文中试从肝-天癸论述该病, 以期 LOH 的防治提供新思路。

关键词: 肝; 天癸; 相火; 男性迟发性性腺功能减退症; 病机

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)01-0001-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.01.001

Treating Late Onset Hypogonadism in Male Based on "Liver-Tian Gui"

SHI Ruobing, WU Hui, NING Gang, JIAN Mintao, PENG Ajian, WANG Haoyu, YANG Chun, ZHOU Xing

(The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

ABSTRACT: With China enters the aging society, the physical and mental health problems of middle-aged and elderly men have become prominent. Late onset hypogonadism (LOH) is a common disease in middle-aged and elderly men, which is so harmful to health. Most scholars in the field of Traditional Chinese medicine often consider and discuss the "kidney deficiency" or "kidney deficiency and liver depression" in the treatment of LOH. In this paper, the author tries to discuss the disease from "liver-Tian Gui", in order to provide a new idea for the prevention and treatment of LOH.

KEY WORDS: liver; Tian Gui; ministerial fire; late onset hypogonadism in male; pathogenesis

迟发性性腺功能减退症 (late-onset hypogonadism, LOH) 是一组与男性增龄相关的临床综合征, 其病理学基础为雄激素缺乏, 以及靶器官、组织对雄激素的敏感性降低^[1], 主要表现为性功能减退、情志精神问题、生理体能下降、血管舒缩异常等方面症状^[2]。现代医学多采用睾酮补充治疗, 获益的同时仍存在诸多风险和禁忌^[3]。中医具有整体观念和辨证论治两大特点, 可根据症状及病机变化进行个体化诊治, 尤其在改善患者体能、心血管症状, 精神心理状态及性功能等方面优势突出^[4-5], 具有积极的临床意义。

中医古籍虽无专门病名, 但据其临床表现可归于“阳痿”“郁证”“虚劳”等范畴。当今多数学者对该病的

研究重视对肾的探讨, 临床常以补肾为主^[6], 虽也重视肝在该病中的作用, 但程度远远不够。笔者将尝试阐述肝与 LOH 的关系, 以把握疾病演变规律, 为 LOH 的防治提供新的思路。

1 病因病机

1.1 肝行肾气, 共司天癸开阖 肝为阴中少阳, 行于阴尽阳生之时, 为气化之始、升发之端, 关乎全身气机的平衡有序^[7]。肝气升发调和, 诸脏之气得升, 则发育万物。肝肾两经均由下往上行于身体内侧, 并在循行中多次相互联系。《医学衷中参西录》有言: “人之元气, 根基于肾, 萌芽于肝”, 肝脏调动萌发肾中元气, 肾气充盈, 精气溢泻, 则天癸至。天癸是影响人体生长发

基金项目: 国家自然科学基金项目(82074444, 82474525); 湖南省自然科学基金杰出青年基金项目(2023JJ10032); 湖南省卫生健康高层次人才-医学学科带头人项目(20240304051)

作者简介: 石若冰(2000-), 女, 住院医师, 在读硕士研究生, E-mail: 2434774871@qq.com

* **通信作者:** 周 兴(1983-), 男, 主任医师, 博士, 研究方向: 中医药防治男科疾病, E-mail: zhouxing@hnuucm.edu.cn

育和维持生殖功能的一种阴精^[8]。本团队曾阐述了天癸与睾酮的相关性^[9],认为“天癸渐竭”为 LOH 的发病核心^[10]。《医学衷中参西录》认为“肝行肾气”,肝气和盛,疏泄有职,促使肾气开阖有度,天癸溢泻有序。由此可见,肝参与调控天癸的开阖。肝气旺盛升发之时,充分调动肾中精气张扬溢泻,促进天癸化生,故而有“二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻……三八,肾气平均,筋骨劲强……四八,筋骨隆盛,肌肉满壮……”五八而始,肝气虚弱,疏泄不及,升发无力,肾主生化闭藏失约,故而“五八,肾气衰……六八,阳气衰竭于上……七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾藏衰……”(《素问·上古天真论》)。肝主藏血,肾主藏精,精血皆由水谷精微化生充养,并相互滋生,即同源互化。肾精肝血,一荣俱荣,一损俱损,休戚与共,肾水涵养肝木,肝气得以疏泄条达;肝气的正常疏泄亦能促进肾精的生化闭藏。肾主生殖,肝性主动,肝疏泄功能正常,气机调畅,则气布宗筋,宗筋得伸而兴阳用事。若肝气失其疏泄,肾主闭藏失职,则天癸化生源竭,发而为性欲低下、阳痿、抑郁、疲倦等 LOH 症状。

1.2 肝气畅达脾胃升降,影响天癸化生 肝脾共居中焦,为气机运行出入之枢,天癸孕育于先天,亦依赖于后天充养,然脾胃之运化司职,全赖肝气掌控。《血证论·脏腑病机论》言:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木以疏泄之,而水谷乃化……”肝气畅达,则脾胃之枢升降有序,水谷精微得以运化。《素问·经脉别论》有曰:“食气入胃,散精于肝”。脾胃将水谷运化为后天之精,贮藏于肝,肝脏转化布散,藏之于肾^[11]。《素问·平人氣象论》言:“藏真散于肝”。由此可见肝对于先后天之精都有参与,而先天之精是影响“天癸至”的重要条件,故肝参与天癸的化生,从而影响着 LOH 的发生。

1.3 郁怒伤肝,相火行令失掌管之能 肝主情志,关键在于顺畅气机,LOH 发生与先天禀赋不足有关,与五志过极、七情失摄关系也极为紧密。发生强烈持久的情志刺激之时,则易损伤气机,引起气血功能失调,促进疾病的发生^[12]。抑郁、焦虑等症状是 LOH 患者除“性欲减退”“勃起功能障碍”之外常见的精神情志异常表现。当今社会快速发展,生活节奏加快,人们的心理发生急剧变化,男性在竞争中往往被赋予更高的期

待,焦虑和抑郁的情绪也更普遍。一项多中心调查研究显示^[13],男性人群中,抑郁情绪和焦虑情绪异常的发生率分别高达为 72.7%和 63.9%。《三因极一病证方论》云:“以其尽力谋虑则肝劳”,长期的情志不遂,郁闷不疏,易耗损肝脏之气,出现善叹息、忧思郁怒、烦躁不安、沉默寡言等。

相火为天癸的功能表现,可激发性欲、引起性活动等^[14]。《格致余论》曰:“主闭藏者肾也,司疏泄者肝也,二者皆有相火”。相火寄藏于肝肾两脏,可依靠肝脏疏泄之性发为少胆之气,经输布宣降、暖藏三焦各部,最终聚于下焦命门,以奉化肾精而源源不竭。肝有相火,则肝血不寒司气机升发,尽疏泄之职;肾有相火,输布全身,水火得济,以奉生身;肝肾充足,则相火以制,静谧而守于肝肾^[15]。性欲下降为 LOH 的核心症状,常伴有勃起障碍、早泄等症。肝为疏泄相火之主脏,若失其疏泄,则相火行令失其掌管之能,或妄动而情欲不宁,表现为梦遗滑泄等;或化源不及而欲火难系,出现性欲下降或勃起不坚等性功能障碍等。由此可见,肝对 LOH 的影响是多方面的,对于 LOH 的论治具有重要意义。

2 从肝-天癸论治 LOH

《读书随笔》记载“肝者,升降发始之根也”,肝为气机升降动力之源,对各脏腑气化升降起着平衡协调的作用,若肝气失调,易引起他脏功能失常。《医经原旨》言:“气之在人,和则为正,不和则为邪,故百病皆生于气也。”换言之,“百病生与肝也”。然临床论治常不可怠惰于结合四诊、因人而异,辨证论治。

2.1 肝郁气滞证 金代刘完素医家认为“天癸既行,皆从厥阴论之”。现代男性生活压力较大,内心思虑较多,常有情志失调,导致肝的疏通透达之性失常,一则肾闭藏失职,天癸化生源竭,二则相火行令失职,表现为性欲低下、阳痿、抑郁、烦躁易怒、疲倦等 LOH 症状。据《内经》“木郁达之……然调其气”的原则,当先顺其条达之性,开其郁遏,疏肝理气以治之。辨证要点:闷闷不乐,喜叹息,悲伤欲哭,沉默少言,胁肋满胀,口苦,苔薄白,脉弦。常用方可选用柴胡疏肝散加减^[16]。酌用炒蒺藜、佛手、青皮、生麦芽等行气疏肝之品。肝郁化火者,可纳丹皮、川楝子、夏枯草、栀子、郁金等泻肝经余火之类。肝经湿热者,可纳龙胆草、茵

陈、木通、金钱草、苦参等。偏瘀血者,可入郁金、桃仁、红花、茜草、红藤、乳香、牛膝等。

2.2 肝郁脾虚证 肝为气化之始,木达则土运,若肝气不畅,木郁乘脾,脾土失于健运,中焦斡旋失司,易致中州呆滞板结,一则水谷精微变为膏脂痰浊停聚,则发为超重、肥胖、高血糖等 LOH 相关代谢综合征,二则脾胃受病则化源不足,殃及天癸少也,发为 LOH。如《金匱要略》言:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”。临床论治该证,当舒畅肝郁之性以健运脾胃,“木疏土则脾滞以行”,水谷得化,天癸化生方可有源。辨证要点:情志抑郁、自汗气短、腹胀便溏、呃逆、痞满、四肢无力、舌淡嫩,苔厚白或黄,脉细弱。常用方可选逍遥散加减;酌用党参、茯苓、木香、防风、白芍等疏肝健脾之品,诸药合用使肝郁得疏,脾弱得复,精血得养。痰浊甚者,可纳苍术、法夏、陈皮、胆南星、浙贝母、竹茹、藿香、佩兰之类;脾虚甚者,可纳黄芪、升麻、葛根、干姜、山药之类。

2.3 肝肾亏虚证 《医经精义》云:“髓者,肾精所生……髓足则骨强”。肝气升发有恙,一者易引起少阳相火妄动而不藏,发为滑精早泄、腰膝酸软等症;二者相火易起,变化莫测,易煎熬真阴^[17],肾阴精血暗耗,骨髓不充,脑髓失养,发为骨质疏松、反应迟钝、健忘、认知能力下降等症。暗耗肾水应损肝木之亢,兼以滋肾水。可选用雄蚕益肾方加减^[18];偏阴虚者用龟甲、黄精、杜仲、桑寄生、菟丝子、山萸肉等;偏阳虚者,加仙茅、肉苁蓉、蛇床子等。

2.4 心肝血虚证 肾主水,水者精也,即天癸也^[19]。陈士铎初认为“气郁既久,则肝气不舒,肝气不舒则肝血必耗”^[20],肝为肾之子、心之母,能上助心气宣通,下助肾气疏泄,以交通先后天之气^[21],肝气不舒,心气不宣,肾气不疏,易发为心肾不交,上焦之火不能下温肾水,癸水少也,君火无以制约作亢,发为心悸怔忡、心烦失眠、健忘盗汗、腰膝酸软、梦遗梦交、五心烦热等症。常用方可选用酸枣仁汤加减。酌用百合、柏子仁、首乌藤、合欢皮等;偏于心肾不交者,可纳黄连、肉桂、麦冬、石菖蒲、煅龙骨、煅牡蛎等。

3 小结与展望

我国中老年男性群体中,约有 40% 的中老年男性出现不同程度的 LOH 相关临床症状^[22],LOH 的症状

涉及多系统,且部分 LOH 患者症状严重程度与睾酮水平下降程度之间不完全相符^[23],仅单纯用睾酮补充治疗方法尚有部分争议和局限性。中医药探讨 LOH 的治疗具有积极意义,LOH 发病的关键在于天癸,天癸者,阴精也^[24]。以往学者的讨论常注重“肾”,或“肾”为主“肝”为辅,尤其忽视了肝对“天癸”的作用。肝木应春,具生生不息之性,维持着气机的升降出入。一者,肝木可引动肾中精气升发开阖有序,从而调控天癸溢泻源竭,二者,肝木疏泄调畅中焦脾胃气机,运化后天之精以充养先天之精,从而影响着 LOH 的病程。当下社会竞争加剧,精神压力增大,各种精神疾病发病率随之攀升,精神情志异常为 LOH 发病的一大特点,情志不遂可郁而伤肝,进而导致天癸的调控失常而致 LOH,临床治疗中应拓宽思维,注重调肝为要,在整体观和辨证论治的基础上,兼以补肾、健脾、养心以治之。睾酮的合成主要在睾丸间质细胞,研究指出,增龄可诱发睾丸间质细胞凋亡,从而影响睾酮的合成。肝细胞生长因子(HGF)是一种多效性生长因子,对肝细胞的再生、修复起着关键作用,主要分布于肝脏,在肾脏、肺等器官中也有少量分布。有研究提示,HGF 能刺激睾酮合成,促进胚胎睾丸间质细胞存活和生长^[25],降低间质细胞的凋亡,促进睾酮分泌^[26]。研究团队曾提出“HGF 是乙癸同源可能物质基础”^[27-28],在此基础上,HGF 能否作为肝条畅气机影响肾气充盈盛衰的理化指标进行下一步研究值得关注。

参考文献:

- [1] 张奥,薛耀,郝川. 迟发性性腺功能减退与激素代谢水平相关性的研究进展[J]. 中国性科学,2021,30(10):24-27.
- [2] 王琦,秦国政. 王琦男科学[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2021.
- [3] GALBAATI F F, GOLDMAN A L, GATTU A, et al. Benefits and risks of testosterone treatment of older men with hypogonadism[J]. Urol Clin North Am, 2022, 49(4):593-602.
- [4] 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.
- [5] 周兴,何清湖,周青,等. 中医药治疗男性更年期综合征随机对照试验的系统评价[J]. 中华中医药杂志,2013,28

- (9):2771-2775.
- [6] 张婷,崔云,徐新宇. 男性更年期综合征的中医研究进展[J]. 中医药通报,2024,23(4):65-68.
- [7] 张玉辉,于峥,杜松. 张锡纯“肝理论”内涵探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(12):1603-1604.
- [8] 王孙亚,周兴,李望辉,等. 天癸理论的研究分析[J]. 中华中医药杂志,2019,34(1):362-364.
- [9] 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.
- [10] 吴梅,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[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(2):354-358.
- [11] 闵泽,崔撼难,王家辉. 从肝肾关系探讨男性不育症的中医病机[J]. 北京中医药,2009,28(10):783-784.
- [12] 李国菁,冯兴中. 论“百病生于气也”及其对临床的指导意义[J]. 中华中医药杂志,2013,28(12):3479-3482.
- [13] 刘琰,杜丽红,吴朦,等. 男性情志问题与肝的相关性研究[J]. 世界中医药,2024,19(16):2495-2501.
- [14] 江海身. 天癸学说探讨[J]. 中医杂志,2000,41(11):645.
- [15] 赵华萌. 男性更年期综合征从肝肾论治[C]//新编男科理论与临床--中华中医药学会第七届中医男科学术大会,全国中医男科临床与科研方法高级研修班. 2006年云南省中医男科诊疗技术培训班讲义与论文集,2006.
- [16] 陈朝晖,张新荣,刘清尧,等. 情志干预疗法联合柴胡疏肝散治疗男性更年期综合征临床观察[J]. 光明中医,2018,33(6):822-824.
- [17] 朱震亨. 格致余论(中医临床必读丛书)[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [18] 王孙亚. 雄蚕益肾方治疗男性迟发型性腺功能减退症的临床疗效观察[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.
- [19] 金保方. 《阳痿论》评注[M]. 北京:中国中医药出版社,2019.
- [20] 程勋树,林文达,冯珂,等. 思虑伤肝理论探析[J]. 中华中医药杂志,2022,37(12):7109-7112.
- [21] 杨怡秋,李忠,国佳鑫,等. 从“肝为气化之始”论治肺结节[J]. 四川中医,2024,42(2):50-54.
- [22] 李宏军. 男性迟发性性腺功能减退症的发病机制与流行病学[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(1):10-13.
- [23] 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.
- [24] 马蔚. 黄帝内经素问注证发微[M]. 王洪图,李云点校. 北京:科学技术文献出版社,1999.
- [25] RICCI G, GUGLIELMO M C, CARUSO M, et al. Hepatocyte growth factor is a mouse fetal leydig cell terminal differentiation factor[J]. Biol Reprod,2012,87(6):146.
- [26] DEL BRAVO J, CATIZONE A, RICCI G, et al. Hepatocyte growth factor-modulated rat leydig cell functions[J]. J Androl,2007,28(6):866-874.
- [27] 周兴,何清湖. 肝细胞生长因子与男性生殖[J]. 中华男科学杂志,2015,21(8):747-752.
- [28] 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.

(收稿日期:2024-09-23)