

## ·“中医药防治男性疾病”专题·

## 基于“天癸失于时序”论治男性迟发性性腺功能减退症\*

吴梅<sup>1</sup> 宁港<sup>1</sup> 李波男<sup>2</sup> 彭阿建<sup>3</sup> 王浩宇<sup>3</sup> 石若冰<sup>3</sup> 周兴<sup>3#</sup>

(1 湖南中医药大学研究生院 长沙 410208; 2 长沙市第四医院; 3 湖南中医药大学第一附属医院)

**摘要:**随着中医学对男性迟发性性腺功能减退症的认识及研究的不断深入,中医药论治男性迟发性性腺功能减退症的独特优势逐渐凸显。时序是对自然生长及运行规律的总体概括,天癸与睾酮均有其正常的时序,且可能存在相关性。生理状态下,男子天癸遵循以“八”为期、由“至”到“竭”的正常时序;“天癸失于时序”包括天癸盛失于时序(以肝为主的脏腑功能失调)和天癸竭失于时序(以肾为主的脏腑病理性虚损),最终导致“天癸竭”提前于“八八”发生。基于天癸与睾酮是男性迟发性性腺功能减退症重要的中、西医学发病生理基础,本团队认为,“天癸失于时序”与男性迟发性性腺功能减退症肝郁肾虚证的核心病机有重要联系,提出恢复天癸正常时序,肝肾同治,分时论治男性迟发性性腺功能减退症,临床运用雄蚕益肾方取得良好疗效,以为男性迟发性性腺功能减退症的中医药认识及治疗提供新的思路与借鉴。

**关键词:**天癸;时序;男性迟发性性腺功能减退症;睾酮

**doi:** 10.3969/j.issn.1006-2157.2024.11.004

**中图分类号:** R277.5

## Discussion and treatment of late onset hypogonadism in male based on "tian gui out of time sequence" \*

WU Hui<sup>1</sup>, NING Gang<sup>1</sup>, LI Bonan<sup>2</sup>, PENG Ajian<sup>3</sup>, WANG Haoyu<sup>3</sup>, SHI Ruobing<sup>3</sup>, ZHOU Xing<sup>3#</sup>

(1 Graduate School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2 The Fourth Hospital of Changsha, Changsha 410006, China; 3 The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

**Abstract:** The unique advantages of traditional Chinese medicine (TCM) in treating late onset hypogonadism in male have gradually emerged with the continuous deepening of the understanding and research on late onset hypogonadism in male. Time sequence is a general summary of the natural growth and operational laws. Tian gui and testosterone have their normal time sequences, and they may be associated with each other. A man's tian gui follows the regular time sequence from "inception" to "exhaustion" throughout "eight" under normal physiological conditions. "Tian gui out of time sequence" includes the loss of tian gui exuberance (dysfunction of viscera dominated by the liver) and exhaustion in the time sequence (pathological deficiency of viscera dominated by the kidney), resulting in "tian gui exhaustion" in advance of "eight eight". Tian gui and testosterone are key concepts in Chinese and Western medicine for understanding late onset hypogonadism in male. The theory of "tian gui out of time sequence" may be closely related to the core pathogenesis of this condition, particularly in cases of liver depression and kidney deficiency. This study suggests that restoring the normal time sequence of tian gui

吴梅,男,在读博士生

# 通信作者:周兴,男,博士,教授,主任医师,博士生导师,主要研究方向:中医药防治男科疾病,E-mail:zhouxing@hnu.cm.edu.cn

\* 国家自然科学基金项目(No. 82074444, No. 82474525);湖南省自然科学基金杰出青年基金项目(No. 2023JJ10032);湖南省卫生健康高层次人才-医学学科带头人项目(No. 20240304051)

while treating the liver and kidney simultaneously through time-sharing treatment should be effective. The use of *Xiongcan Yishen* Formula has shown promising therapeutic result, offering new insights and references for treating late onset hypogonadism in male using TCM.

**Keywords:** tian gui; time sequence; late onset hypogonadism in male; testosterone

**Corresponding author:** Prof. ZHOU Xing, Ph. D., Chief Physician, Doctoral Supervisor. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, No. 95, Shaoshan Middle Road, Yuhua District, Changsha 410007. E-mail: zhouxing@hnuem.edu.cn

**Funding:** National Natural Science Foundation of China(No. 82074444 and 82474525)

**Conflicts of interest:** None of the authors have any conflicts of interest associated with this study, and all the authors have read and approved this manuscript.

男性迟发性性腺功能减退症(late onset hypogonadism in male)与年龄增长导致的睾酮水平下降相关,可伴随性欲下降、勃起功能减退、焦虑抑郁、睡眠障碍、体力下降、心悸、多汗等多种症状,我国中老年人群发病率较高<sup>[1-2]</sup>,严重影响中老年男性的身心健康。近年来,中医药对男性迟发性性腺功能减退症的研究逐渐增多<sup>[3-9]</sup>。研究表明,中医药治疗男性迟发性性腺功能减退症优势明显,不仅可以取得与西药(十一酸睾酮)相当的疗效,还具有较高的安全性<sup>[10]</sup>。基于此,本团队从中医学理论出发,将天癸与睾酮相联系<sup>[11]</sup>,探讨节律紊乱与男性迟发性性腺功能减退症发病的联系<sup>[12]</sup>,阐释男性迟发性性腺功能减退症“天癸渐竭,肾虚肝郁”的核心病机<sup>[13]</sup>,逐步丰富男性迟发性性腺功能减退症的中医认识。本文将从天癸、时序角度探讨“天癸失于时序”在男性迟发性性腺功能减退症发病中的意义,以及恢复天癸正常时序、肝肾同治、分时论治为原则的治疗方案在男性迟发性性腺功能减退症治疗中的指导作用。

## 1 天癸生理时序

时序是对自然生长及运行规律的总体概括,正常的时序与机体脏腑功能及生长发育密切相关。正如《素问·生气通天论篇》中所述“苍天之气,清净则志意治,顺之则阳气固,虽有贼邪,弗能害也,此因时之序”。顺应时序则机体阳气固护,邪气难以侵袭。《黄帝内经》中记载与机体生长发育密切相关的时序主要包括阳气日变化节律、营卫昼夜运行节律、四时运行规律、天癸“至竭”规律等<sup>[12]</sup>。总之,维持正常的时序是身体机能协调有序的前提。顺应四时阴阳的变化,作息有时,起居有常,饮食有节,房事适度是保持机体健康的重要法则<sup>[14]</sup>。

天癸是中医学独有的概念,是指人体发育过程中肾精充盈到一定程度所化生的,具有促进机体生

殖发育成熟、维持生殖功能正常的精微物质。天癸由先天肾精所化生,通过后天之精的不断充养及正常有序的疏泄得以发挥其功能。《素问·上古天真论篇》记载男子天癸以“八”为期,男子“八岁”肾气开始发育,逐渐充实;“二八”肾气充盈,化生天癸;“三八”至“四八”肾气持续充盈,在肝脾等脏腑的协调下,天癸化生,充养有源,疏泄有度,逐渐达到峰值,由此推动机体生长发育成熟;从“四八”开始,各脏腑机能随着年龄增长逐渐衰退,“五八”肾气、“六八”阳气、“七八”肝气依次衰竭。在各脏腑机能衰退的影响下,天癸随之衰减,最终在“八八”衰竭。天癸以“八”为期,由“至”到“竭”的生理变化节律,即为男子天癸的正常时序。现代研究表明,“二八”至“五八”男性血清睾酮含量较高,“五八”至“八八”血清睾酮水平缓慢下降,“八八”之后血清睾酮水平明显下降至青年人群的1/3<sup>[15]</sup>,这与天癸的正常时序基本吻合。本团队前期根据天癸与睾酮在分泌节律(时序)上的相似性,以及功能上相近的特点,提出“天癸-睾酮”相关论<sup>[11]</sup>,搭建男性迟发性性腺功能减退症中西医一体化认识的桥梁。

## 2 天癸失于时序

失于时序是指违背天地运行规律,导致机体阴阳失调、气血失常、脏腑功能紊乱,失于时序亦是疾病发生的重要原因<sup>[16]</sup>。《黄帝内经》也有许多关于失于时序的记载,如《素问·上古天真论篇》云:“以酒为浆,以妄为常,醉以入房……不知持满,不时御神……起居无节,故半百而衰也。”可见,违背机体自身的饮食起居时序是导致“半百而衰”的重要原因。《素问·四气调神大论篇》指出若违背四季春生、夏长、秋收、冬藏的正常时序会损伤相应脏腑的功能,导致“灾害生”。《素问·生气通天论篇》云:“阳气者…失其所,则折寿而不彰。”阳气失于其运行的正常时序会直接影响机体的寿命。同时,在

《素问·生气通天论篇》中也指出违背阳气一天“平旦生、日中隆、日西虚”的运行时序,机体则容易遭受外界邪气的侵扰,导致“形乃困薄”。

天癸正常时序以“四八”为转折点可分为 2 个阶段,即天癸盛阶段(“八岁”至“四八”的持续充盈)、天癸竭阶段(“四八”至“八八”的逐步衰竭)。各种原因导致天癸持续充盈难以维持或衰竭过快,最终导致天癸在“八八”之前衰竭,本团队称之为“天癸失于时序”。根据“天癸失于时序”的发病原因及出现时期不同,将其归纳为天癸盛失于时序和天癸竭失于时序 2 个方面。先天禀赋不足和房事过度、饮食不调、起居不洁等后天因素是影响天癸正常时序的主要原因。

### 2.1 天癸盛失于时序

“四八”之前,各种原因导致天癸持续充盈状态难以维持,称为天癸盛失于时序。男性“三八”到“四八”为青年时期,此时期虽精力旺盛,却伴随各种不良生活习惯,以及精神心理压力过大、作息无常、饮酒无度等会导致肝疏泄失司,继而影响天癸疏泄。因此,以肝为主的脏腑功能失调是天癸盛失于时序的主要原因。此外,其他先后天因素,如房事失节造成肾精耗损;嗜食肥甘、劳累思虑过度等造成脾胃功能受损;先天禀赋不足,或素体脾虚造成天癸充养不足,也会导致天癸难以达到持续充盈状态。

### 2.2 天癸竭失于时序

“四八”之后,天癸在生理性衰竭过程中,肾虚为主的脏腑病理性虚损进一步加快天癸的耗竭,最终导致天癸提前于“八八”出现衰竭,称为天癸竭失于时序。天癸源于肾精充养,肾虚是导致天癸提前衰竭的主要原因。“四八”之后,天癸的衰竭及脏腑机能的衰退过程最先开始于肾气衰,过度熬夜、不节房事、食多动少等外在因素会进一步加剧肾的病理性虚损。此时期若过度饮酒、过食肥甘厚味、不及时排解精神心理压力、过食生冷性食物、过度劳累熬夜会导致心、肝、脾等诸脏腑的病理性虚损。因此,以肾为主的脏腑病理性虚损是天癸竭失于时序的主要原因,最终加速天癸耗竭,使“天癸竭”提前发生。

## 3 “天癸失于时序”与男性迟发性性腺功能减退症发病的相关性

本团队认为,“天癸-睾酮”相关论为中西医一体化认识男性迟发性性腺功能减退症提供了理论基础。很多学者从天癸论治男性迟发性性腺功能减退症<sup>[17-19]</sup>,说明天癸理论能指导我们认识男性迟发性性腺功能减退症的病因、病机、治则。“天癸竭”是一种正常的生理现象,“天癸竭”提前于“八八”发生

是男性迟发性性腺功能减退症发病的基础。以肝为主的脏腑功能失调导致天癸充盈阶段难以维持,以肾为主的脏腑病理性虚损导致天癸衰竭进程加快是造成“天癸竭”提前发生的根本原因。这与男性迟发性性腺功能减退症肝郁肾虚证的核心病机相契合。同时,“天癸失于时序”的过程,与西医学认为男性迟发性性腺功能减退症发病中年龄增长导致睾酮水平低下、振荡幅度下降也存在一致性<sup>[20]</sup>。这些均为男性迟发性性腺功能减退症的中医认识及分时论治提供了理论基础。

## 4 恢复天癸正常时序治疗男性迟发性性腺功能减退症

### 4.1 分时论治

男性迟发性性腺功能减退症的中医药治疗以恢复天癸的正常时序为原则,并根据“天癸失于时序”发生时期及原因,强调分时论治。天癸盛失于时序发生于“四八”之前,以肝疏泄失司为主要病因,这不仅会导致天癸的疏泄失常,还会造成男性迟发性性腺功能减退症精神心理相关的临床症状及体征,如失眠多梦、抑郁焦虑、情绪波动等。因此,此时期治疗以调节肝的生理功能为主,恢复肝的正常疏泄,可保持天癸的充盈。此外,结合此时期饮食、情志、作息等外在因素,在治疗过程中还需对其积极进行干预。天癸竭失于时序发生于“四八”之后,以肾的病理性虚损为主要病因,一方面,会加快天癸的耗竭,另一方面,会出现男性迟发性性腺功能减退症性与生殖相关的临床症状及体征,如性欲减退、勃起功能障碍、精子质量下降等。因此,此时期以补益肾之虚损为要,从而延缓天癸的衰竭进程。

### 4.2 雄蚕益肾方治疗男性迟发性性腺功能减退症

雄蚕益肾方<sup>[8]</sup>是湖南中医药大学第一附属医院名老中医药专家谭新华教授的经验方,全方由雄蚕蛾、淫羊藿、熟地黄、枸杞子、白芍、蒺藜组成。方中雄蚕蛾味咸性温,温肾壮阳,重用为君药;熟地黄补肾填精,淫羊藿补肾壮阳,以助雄蚕蛾温补肾阳之力,共为臣药;枸杞子补益肝肾,白芍养血柔肝,共为佐药;蒺藜理气疏肝为使药。雄蚕益肾方的组方契合“天癸失于时序”的发生原因及男性迟发性性腺功能减退症肾虚肝郁的核心病机,诸药合用,集补肾疏肝为一体,起到肾肝同治的功效。前期临床研究<sup>[21-22]</sup>及基础研究<sup>[9,23-24]</sup>发现,雄蚕益肾方治疗男性迟发性性腺功能减退症疗效确切。因此,在临床上常以此方为基础,结合男性迟发性性腺功能减退症分时论治的思路及患者个体情况随证加减。

“四八”之前,治疗上首先以改变生活方式为

主,积极去除病因,因肝郁导致精神心理问题者应积极寻求专业心理医生指导;合并存在容易导致肝疏泄失司的不良生活习惯者应积极进行干预劝导,规律作息、戒烟戒酒、合理膳食、适当运动;当肝及其他脏腑功能失调出现其他代谢相关疾病时应及时进行专科治疗。其次,当出现男性迟发性性腺功能减退症相关临床症状及体征时,临床多以雄蚕益肾方为基础辨证加减。肝郁明显,见精神心理压力过大,情绪焦虑抑郁者,可加重方中蒺藜用量,并可随证酌加柴胡、香附、玫瑰花等,或合四逆散、柴胡疏肝散加减;肝郁化火,见情绪急躁易怒,自觉发热心烦,睡眠质量欠佳者,合丹栀逍遥散加减;嗜食肥甘厚味,不忌烟酒,导致肝经湿热者,合龙胆泻肝汤加减。此外,合并先天肾精不足或后天因素导致肾精耗损者,可重用雄蚕蛾,随证加肉苁蓉、黄精、巴戟天等,或合用二仙汤、龟鹿二仙胶等加减以补肾填精;合并先天脾胃功能虚弱或后天因素导致脾胃功能失调者,可随证酌加白术、芡实、山药、砂仁等,或合用四君子汤、小建中汤等以增强及恢复脾胃功能。

“四八”之后,治疗上以补益肾之虚损为主。肾阳虚明显,见性欲减低、勃起功能下降、精液稀薄、失眠、怕冷、乏力等症状及体征者,可合用右归丸加减以温补肾阳;肾阴虚明显,可见遗精、早泄等性功能异常,失眠多梦、盗汗等症状及体征者,可合用左归丸或大补阴煎加减以滋补肾阴。补肾基础上,兼以疏肝,可加重蒺藜用量或酌加柴胡、香附、橘核、玫瑰花、川楝子、延胡索等以增强疏肝理气之功。合并脾虚者,可酌加增强脾胃功能的中药,如山药、芡实、白扁豆、神曲、薏苡仁等以达到益肾疏肝健脾的功效。

此外,脏腑功能失司,会影响脏腑气机和气血津液代谢,导致痰饮、瘀血等诸多病理产物发生,在治疗过程中尚需根据患者情况配合活血、化痰等治法。

## 5 小结

天癸是中医认识男性迟发性性腺功能减退症的重要一环,生理情况下,天癸正常时序以“八”为期,由“至”到“竭”。各种原因导致天癸正常时序紊乱,或天癸充盈不足,或天癸衰竭过快,造成天癸提前于“八八”衰竭,则称之为“天癸失于时序”。按其发病时期及发病原因不同可分天癸盛失于时序和天癸竭失于时序,由此构成“天癸竭”提前发生的根本因素,最终导致男性迟发性性腺功能减退症的发病。基于此,认识到“天癸失于时序”与男性迟发性性腺功能减退症中医病机的联系,与年龄增长导致睾酮水平低下及振荡幅度下降的男性迟发性性腺功能减退症西医发病观相吻合。“天癸失于时序”与以肝

为主的脏腑功能失调、以肾为主的脏腑病理性虚损密切相关。因此,本团队强调男性迟发性性腺功能减退症的中医治疗以恢复天癸的正常时序、肝肾同治为原则,根据“天癸失于时序”的 2 个方面,临床上强调分时论治,并运用雄蚕益肾方为基础方进行加减。由此,本团队从发病到论治形成了对男性迟发性性腺功能减退症的一体化认识,以为男性迟发性性腺功能减退症的中医药理论及治疗提供新的思路及借鉴。不可否认,“天癸失于时序”理论还有很多不完善之处,对男性迟发性性腺功能减退症发病和治疗指导尚处于起始阶段,需要在未来临床中继续总结提炼。

## 参考文献:

- [1] 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[J]. *Asian J Androl*, 2021, 23(2): 170-177.
- [2] 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.
- [3] 王任远, 曾银, 韩强, 等. 基于“脑-心-肾-精室轴”理论治疗迟发性性腺功能减退症的用药分析[J]. *中国合理用药探索*, 2023, 20(4): 63-67.
- [4] 李波男, 孙天松, 宁港, 等. 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.
- [5] 闵潇, 解圣麟, 焦拥政. 中西医结合治疗迟发性性腺功能减退症的思路[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(3): 365-368.
- [6] 符厚圣, 王为服, 康新立. 十一酸睾酮胶丸联合他达拉非片治疗男性迟发性性腺功能减退症患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(19): 3010-3012.
- [7] 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[J]. *中华男科学杂志*, 2020, 26(4): 346-350.
- [8] 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.
- [9] 吴梅, 宁港, 李波男, 等. 雄蚕益肾方对雄性迟发性性腺功能减退大鼠睾丸组织生物钟基因表达的影响[J]. *中华男科学杂志*, 2023, 29(1): 76-82.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 吴梅, 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[J]. *中国男科学*

- 杂志, 2023, 37(4): 101-103.
- [13] 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.
- [14] 邓月娥. 中医养生中庸思想探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(6): 370-372.
- [15] 潘志强. 从全生命周期解析天癸的相关物质基础[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(2): 83-88.
- [16] 孙瑶瑶, 鞠宝兆. 论《黄帝内经》“天人合一”思想下的时序发病观[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(5): 2459-2462.
- [17] 苏亮, 曹葵, 朱健, 等. 从男性迟发性性腺功能减退症探析男性“天癸”内涵[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(11): 1791-1793.
- [18] 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[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5015-5019.
- [19] 徐新宇, 崔云. 崔云身心同调治疗男性更年期综合征临床经验[J]. 新中医, 2023, 55(6): 219-222.
- [20] 李宏军, 谷翔群. 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 周兴, 周青, 何清湖. 雄蚕益肾方对迟发性性腺功能低下症大鼠睾丸组织病理变化与超微结构的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(6): 586-590. (收稿日期:2024-07-14;网络出版日期:2024-11-04)

责任编辑:徐昉