

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 20. 001

有性生活老年男性血清游离睾酮水平与总睾酮的相关性分析^{*}

赵凤兰¹, 龚 宇¹, 易 红¹, 彭 斌^{1△}, 肖贵元², 胡 莹², 钟晓妮², 贾 瑜³, 周维康⁴, 雷山川⁵

(1. 重庆市第十三人民医院/重庆市老年病医院皮肤科 400053; 2. 重庆医科大学公共卫生与管理学院统计学教研室, 重庆 400016; 3. 重庆市第四人民医院皮肤科 400014; 4. 重庆市人民医院皮肤科 400014; 5. 重庆医科大学附属永川医院皮肤科 402160)

摘 要:目的 观察有性生活老年男性血清游离睾酮(FT)水平与总睾酮(TT)的相关性。方法 将重庆市第十三人民医院、重庆市人民医院、重庆医科大学附属永川医院及重庆市第四人民医院 4 个医院随机收集的 1 709 例有性生活的老年男性作为研究对象。按有无高危性行为将其分为有高危性行为者(305 例)和无高危性行为者(1 404 例);按不同年龄将研究对象分为 60~<65 岁组(998 例)、65~<70 岁组(435 例)、70~<75 岁组(162 例)、75~<80 岁组(82 例)和 ≥80 岁组(32 例)5 个年龄组。分别采用放射免疫法和化学发光分析法测定全部研究对象的血清 FT 和 TT 值,分析总体、有无高危性行为 and 不同年龄段 3 种情况下血清 FT 与 TT 的相关性。结果 在 1 709 例研究对象中,血清 FT 平均值为 (8.18 ± 2.23) pg/mL,血清 TT 平均值为 (11.52 ± 3.28) nmol/L,二者具有极强的正相关性($r_s = 0.836, P < 0.01$)。在有高危性行为者中,血清 FT 平均值为 (10.72 ± 2.19) pg/mL,血清 TT 平均值为 (16.23 ± 3.44) nmol/L,二者的秩相关系数 r_s 为 0.694($P < 0.01$);在无高危性行为者中,血清 FT 平均值为 (7.63 ± 1.82) pg/mL,血清 TT 平均值为 (10.49 ± 2.16) nmol/L,二者的秩相关系数 r_s 为 0.803($P < 0.01$)。不同年龄组的血清 FT 与 TT 之间也同样有着极强的正相关性(r_s 分别为 0.800、0.858、0.780、0.919、0.914, $P < 0.01$)。结论 有性生活老年男性的血清 FT 水平与 TT 具有极强的正相关性,可通过检测的血清 TT 值来反映 FT 水平。

关键词:游离睾酮; 总睾酮; 老年; 男性

中图法分类号:R183.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)19-3005-04

Analysis on correlation between serum free testosterone level and total testosterone level in elderly males with sexual life^{*}

ZHAO Fenglan¹, GONG Yu¹, YI Hong¹, PENG Bin^{1△}, XIAO Guiyuan², HU Ying²,
ZHONG Xiaoni², JIA Yu³, ZHOU Weikang⁴, LEI Shanchuan⁵

(1. Department of Dermatology, Chongqing Municipal Thirteenth People's Hospital/Chongqing Municipal Geriatric Hospital, Chongqing 400053, China; 2. Teaching and Researching Section of Statistics, College of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. Department of Dermatology, Chongqing Municipal Fourth People's Hospital, Chongqing 400014, China; 4. Department of Dermatology, Chongqing Municipal People's Hospital, Chongqing 400014, China; 5. Department of Dermatology, Affiliated Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract: Objective To observe the correlation between serum free testosterone (FT) level and total testosterone (TT) level in elderly males with sexual life. **Methods** A total of 1 709 elderly males with sexual life randomly collected from 4 hospitals of Chongqing Municipal Thirteenth People's Hospital, Chongqing Municipal People's Hospital, Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University and Chongqing Municipal Fourth People's Hospital served as the research subjects and divided into the high risk sexual behavior males (305 cases) and non-high risk sexual behavior males (1 404 cases) according to whether the subjects having high-risk sexual behavior; the research subjects were classified as the five age groups of 60—<65 years old (998 cases), 65—<70 years old (435 cases), 70—<75 years old (162 cases), 75—<80 years old (82 cases) and ≥80 years old (32 cases). Serum FT and TT values of all research subjects were determined by using the radioimmunoassay and chemiluminescence analytical methods. Under the cases of totality, whether having

^{*} 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研重点项目(2015ZDXM025)。

作者简介:赵凤兰,女,主管护师,主要从事老年性传播疾病和老年性医学研究。

[△] 通信作者, E-mail: penbin324@sina.com。

high risk sexual behavior and different age groups, the correlation between serum FT and TT was analyzed.

Results Among 1 709 research subjects, the serum FT average value was (8.18 ± 2.23) pg/mL, and the serum TT average value was (11.52 ± 3.28) nmol/L, and they had an extremely strong positive correlation ($r_s = 0.836, P < 0.01$). Among the subjects with high-risk sexual behavior, the serum FT average value was (10.72 ± 2.19) pg/mL, the serum TT average value was (16.23 ± 3.44) nmol/L, their rank correlation coefficient was 0.694 ($P < 0.01$); among the subjects without high-risk sexual behavior, the serum FT average value was (7.63 ± 1.82) pg/mL, and the serum TT average value was (10.49 ± 2.16) nmol/L, and their rank correlation coefficient was 0.803 ($P < 0.01$). There was also an extremely strong positive correlation between serum FT and TT in different age groups (r_s were 0.800, 0.858, 0.780, 0.919 and 0.914 respectively, $P < 0.01$).

Conclusion Serum FT level has an extremely strong positive correlation with serum TT level in elderly males with sexual life, and detecting serum TT levels can reflect serum FT level.

Key words: free testosterone; total testosterone; the elderly; men

睾酮主要与男性的生长发育和维持性特征有关。随着年龄的增加,中老年男性血浆中的睾酮水平呈进行性下降,可出现一系列临床症状和衰老体征,其主要表现为性欲低下、勃起功能障碍、情绪波动、睡眠障碍、肌肉减少及肌力下降、体毛减少及皮肤改变、骨密度下降、内脏脂肪堆积,易发生心血管疾病,对健康和寿命有很大影响。因此,检测血清睾酮值,尤其是对中老年男性有重要的临床意义。血浆中的总睾酮(TT)以游离和结合两种方式存在,其中游离睾酮(FT)是体内睾酮发挥生物活性作用的主要形式^[1]。针对血清 FT 的测定,平衡透析法虽是金标准,但成本高、方法复杂,目前已很少采用;而放射免疫法和酶联免疫法检测结果均偏低,不能准确反映机体外周血液中 FT 的真实水平。国际上目前推广用 Vermeulen 公式来计算血清 FT 水平^[2],其结果更能准确反映外周血 FT 的真实水平,故用计算出来的 FT 代替实测的 FT 目前已得到公认;但是,该计算公式需先通过免疫分析法测得 TT 和性激素结合球蛋白值,相对于单纯检测 TT,价格相对昂贵、计算繁琐且耗时,在一定程度上限制了该方法的推广应用。检测血清 TT 水平能否反映 FT 水平,二者的相关性如何是一个值得研究的课题。目前国内关于男性(包括老年男性)的血清 FT 水平和 TT 的相关性,鲜见报道。本研究通过检测 60 岁以上有性生活老年男性的血清 TT 和 FT 水平,分析二者在总体情况、有无高危性行为 and 不同年龄段的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 9 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日在重庆市第十三人民医院、重庆市人民医院、重庆医科大学附属永川医院及重庆市第四人民医院的定期年度门诊体检的老年男性。在征得本人同意后,随机收集愿意配合问卷调查的有性生活的老年男性共 1 709 例,年龄 60~86 岁,平均 (65.8 ± 2.7) 岁。排除标准:(1)近期应用与本研究相关激素者;(2)患有肝、肾、内分泌及血液系统疾病者;(3)有精神及心

理障碍性疾病者;(4)患有恶性肿瘤、多器官功能衰竭患者。对全部研究对象郑重承诺保护其隐私,同时所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 调查人员的构成 由 4 个医院各抽 4~7 人组成联合小组,成员来自皮肤科(包括性病和性医学)、男性科、老年科、检验科、社区科、医教科等,并经统一培训;由联合小组对研究对象进行抽血,检测血清睾酮水平,并调查询问(同时记录)其性生活(包括近 2 年的性交频率及过去 2 年内有无高危性行为)情况。本研究中的高危性行为特指老年男性将商业化的女性性服务工作者作为性伴侣,同时未采取保护措施而容易发生性传播疾病的一切性行为,包括阴道性交、肛交、口交和多性伴侣等的性行为。

1.2.2 研究对象的分组 将 1 709 例研究对象根据年龄分为 60~<65 岁组(998 例)、65~<70 岁组(435 例)、70~<75 岁组(162 例)、75~<80 岁组(82 例)和 ≥ 80 岁组(32 例)5 个年龄组。

1.2.3 睾酮的检测 全部研究对象均于清晨 8:00—9:00 取肘静脉血 5 mL,血标本放置冰箱(不超过 1 周),由重庆市金域医学检验所定期统一检测睾酮值。血清 TT 检测采用化学发光分析法,仪器型号为美国贝克曼 DXI800,试剂为美国贝克曼库尔特公司产品;血清 FT 采用放射免疫法,仪器型号为罗氏化学发光 601,试剂为瑞士罗氏专用试剂。TT 正常参考值:男性 8.68~29.15 nmol/L,女性 0.28~1.67 nmol/L。FT 正常参考值:男性(>60 岁)4.90~21.60 pg/mL,女性(>60 岁)0.00~1.80 pg/mL。所有检测标本由同一台仪器、同一批专业人员负责检测。

1.3 统计学处理 采用 SAS9.2 软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 Spearman 秩相关分析血清 FT 水平与 TT 的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况的血清 FT 水平与 TT 的相关性 在

1 709 例研究对象中,血清 FT 平均值为 (8.18 ± 2.23) pg/mL,血清 TT 平均值为 (11.52 ± 3.28) nmol/L,二者具有正相关性($r_s=0.836, P<0.01$)。

2.2 有无高危性行为情况下的血清 FT 水平与 TT 的相关性 在 1 709 例研究对象中,305 例承认过去 2 年内有过高危性行为,其血清 FT 平均值为 (10.72 ± 2.19) pg/mL,血清 TT 平均值为 (16.23 ± 3.44) nmol/L,二者具有正相关性($r_s=0.694, P=0.0001$);1 404 例否认过去 2 年内有过高危性行为研究对象中,其血清 FT 平均值为 (7.63 ± 1.82) pg/mL,血清 TT 平均值为 (10.49 ± 2.16) nmol/L,二者也具有正相关性($r_s=0.803, P<0.01$)。

2.3 不同年龄组的血清 FT 水平与 TT 的相关性 60~<65 岁组、65~<70 岁组、70~<75 岁组、75~<80 岁组和 ≥80 岁组 5 个年龄组中,二者的秩相关系数 r_s 分别为 0.800、0.858、0.780、0.919、0.914($P<0.01$)。见表 1。

表 1 各年龄组的血清 FT 水平与 TT 的相关性($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	血清 FT (pg/mL)	血清 TT (nmol/L)	r_s	<i>P</i>
60~<65 岁组	998	8.99±1.75	12.44±2.89	0.800	<0.01
65~<70 岁组	435	7.53±2.15	10.79±3.13	0.858	<0.01
70~<75 岁组	162	6.39±2.29	9.83±3.44	0.780	<0.01
75~<80 岁组	82	5.90±2.38	8.44±3.28	0.919	<0.01
≥80 岁组	32	6.78±2.93	8.95±4.01	0.914	<0.01

3 讨 论

睾酮主要是睾丸间质细胞合成的,血浆中大约 68% 的睾酮和性激素结合球蛋白紧密地结合,大约 30% 的睾酮与清蛋白可逆地结合,仅 2% 的睾酮处于游离状态。既往的主流观点认为只有完全游离的睾酮,才能够进入细胞内发挥其生物效应,即血浆 FT 是睾酮生理作用的主要形式,血浆 FT 水平代表了睾酮的生物学强度;但后来的研究发现,有生物活性的睾酮实际上包括 FT 和与清蛋白结合的睾酮,二者统称为生物可利用睾酮。当组织对睾酮的需求增加时,与清蛋白结合的睾酮可以从毛细血管床内轻松解离出来,进入细胞内从而发挥其应有的生物效应;当组织对睾酮的需求下降时,部分呈游离状态的睾酮又恢复与清蛋白的结合。故较之 TT,血浆 FT 对睾酮需求变化的反应更为迅速、波动性也更大^[3]。

血浆生物可利用睾酮浓度大约为血浆 TT 浓度的 1/2,并且在大多数情况下,血浆生物可利用睾酮与 FT 之间有极好的相关性,提示血浆 FT 水平与 TT 之间可能有相关性^[4-5]。有研究显示,慢性应激状态下大鼠血清 FT 和 TT 之间存在高度的相关性^[6]。运动员在正常生理状态下,血清 FT 和 TT 之间存在着相

关性^[7-8]。动物实验和人体试验均证实不同强度运动时,血清 TT 与 FT 产生相同的变化趋势(即 TT 与 FT 呈正相关)^[9-11]。有月经史的女性血清 FT 与 TT 之间更是具有直线相关关系^[12]。

本研究结果显示,在 1 709 例研究对象中,血清 FT 水平与 TT 的秩相关系数 r_s 为 0.836($P<0.01$),说明有性生活的老年男性血清 FT 与 TT 之间呈极强的正相关。本研究结果还显示,有无高危性行为者的血清 FT 与 TT 的秩相关系数 r_s 分别为 0.694、0.803($P<0.01$),说明在有性生活的老年男性中,有、无高危性行为者的血清 FT 与 TT 之间同样都呈极强的正相关。本研究结果还显示,在 60~<65 岁组、65~<70 岁组、70~<75 岁组、75~<80 岁组和 ≥80 岁组 5 个年龄组中,血清 FT 水平与 TT 的秩相关系数 r_s 分别为 0.800、0.858、0.780、0.919、0.914($P<0.01$),说明在有性生活的老年男性中,不同年龄组的血清 FT 与 TT 之间也同样有着极强的正相关性。WILKEN 等^[13]报道,某些中老年男性(其血清 TT 值接近正常范围)的血清 FT 水平与 TT 之间呈正相关,与本研究发现相似。CUNNINGHAM 等^[14]研究发现老年男性的血清 FT 与 TT 水平(在一定程度上)与其自身的性欲、勃起功能和性活动的测量值呈正相关,说明用实测的血清 TT 和 FT 值来分别代表有性生活老年男性的临床状况(包括性需求),二者的实际效果是相同的。

血清 FT 的测定,方法复杂、成本高、稳定性差,限制了其在临床、科研中的推广应用。本研究结果显示,有性生活老年男性的血清 FT 与 TT 之间呈极强的正相关,临床、科研中检测的血清 TT 值基本上可反映 FT 水平。但由此带来的问题:无性生活的老年男性的血清 FT 与 TT 值之间是否同样也具有相关性? 是否性生活在老年男性血清 FT 与 TT 值之间的相关性中发挥了重要(或主导)作用? 同时也带来的展望:一旦证实性生活确实在 FT 与 TT 的相关性中发挥了重要(或主导)作用,可用性交频率、性和谐度及性生活满意度对这种相关性进行更深入的研究,有可能通过这种方法对老年性健康体系的研究找到一个新的突破口,以利于老年性健康体系的构建(目前国内较少有建立系统而全面的老年性健康体系^[15])。

参考文献

[1] 肖家超,李雪,胡春第. 睾酮与身体健康[J]. 湖北科技学院学报(医学报),2018,32(1):86-89.

[2] BARBONETTI A,D'ANDREA S,SAMAVAT J. Can the positive association of osteocalcin with testosterone be unmasked when the preeminent hypothalamic-pituitary regulation of testosterone production is impaired? The model of spinal cord injury[J]. J Endocrinological Invest,2018,395(41):1-7.

(下转第 3010 页)

孕妇与健康孕妇 Hcy 水平差异无统计学意义($P>0.05$),孕晚期妊娠高血压孕妇和妊娠糖尿病合并高血压孕妇 Hcy 水平偏高,与健康孕妇比较差异均有统计学意义($P<0.05$),可能跟孕晚期妊娠高血压增高程度有关。Hcy 水平可能对妊娠高血压具有更好的预测作用,而且与妊娠高血压的严重程度呈正相关,二者具有直接的关联性。本研究结论与相关研究一致^[9-10]。

综上所述,定期动态监测妊娠期血清 Hcy 水平,建立本地区孕妇不同孕期的 Hcy 参考值范围,对诊断和治疗妊娠糖尿病、妊娠高血压,减少不良妊娠结局,具有重要的优生学意义。

参考文献

- [1] 赵丽君. 高龄妊娠中晚期孕妇联合检测同型半胱氨酸和胱抑素 C 对妊高症诊断的意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 6(20): 1004-1006.
- [2] 黄俊生, 赵迎春, 刘晓洁, 等. 血清同型半胱氨酸检测在妊娠期糖尿病中的应用价值分析[J]. 河南医学研究, 2016, 25(12): 2178-2179.
- [3] GONG T, WANG J, YANG M, et al. Serum homocysteine level and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis [J]. J Diabetes Investig, 2016, 7(4): 622-628.
- [4] PEKER E, DEMIR N, TUNCER O, et al. The levels of

vitamin B-12, folate and homocysteine in mothers and their babies with neural tube defects[J]. J Matern Fetal Neonatal Med J, 2016, 29(18): 2944-2948.

- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 114-123.
- [6] 劳海红, 贺宪民, 陈柳英, 等. 不同孕期孕妇血清同型半胱氨酸及叶酸水平[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2542-2544.
- [7] 骆婵珍. 母亲高同型半胱氨酸血症对胎儿生长发育的影响[D]. 广州: 暨南大学, 2012.
- [8] 刚小青, 张菊新. 妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病患者血清同型半胱氨酸测定及临床意义研究[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(22): 105-106.
- [9] MARU L, VERMA M, JINSIWALE N. Homocysteine as predictive marker for Pregnancy-Induced Hypertension-A comparative study of homocysteine levels in normal versus patients of PIH and its complications[J]. J Obstet Gynaecol India, 2016, 66(Suppl 1): 167-171.
- [10] KANAN A Y, SONALI S D, MANISHA L K. Association of maternal serum homocysteine level with severity of preeclampsia: a case control study[J]. Int J Reproduct Contracept Obstet Gynecol, 2016, 5(8): 2713-2717.

(收稿日期: 2018-01-24 修回日期: 2018-04-07)

(上接第 3007 页)

- [3] GIAGULLI V A, GUASTAMACCHIA E, LICCHELLI B, et al. Serum testosterone and cognitive function in ageing male: updating the evidence[J]. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2016, 10(1): 22-30.
- [4] OYOLA M G, HANDA R J. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity[J]. Stress, 2017, 20(5): 476-494.
- [5] AVERSA A, MORGENTALER A. The practical management of testosterone deficiency in men[J]. Nat Rev Urol, 2015, 12(11): 641-650.
- [6] 刘占东, 鲍晓力, 张进禄, 等. 慢性应激状态下大鼠睾酮水平测定[J]. 中国实验动物学报, 2010, 12(18): 526-529.
- [7] ORIO F, MUSCOGIURI G, ASCIONE A, et al. Effects of physical exercise on the female reproductive system[J]. Minerva Endocrinol, 2013, 38(3): 305-319.
- [8] RANO J, FRIDEN C, EEK F. Effects of acute psychological stress on athletic performance in elite male swimmers [J]. J Sports Med Phys Fitness, 2018, 109(1): 225-231.
- [9] 连晓媛, 丁岩, 张均田. 应激性生殖内分泌功能低下动物模型[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(10): 673-675.
- [10] AUYEUNG T W, LEE J S, KWOK T, et al. Testosterone but not estradiol level is positively related to muscle

strength and physical performance independent of muscle mass: a cross-sectional study in 1489 older men[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 164(5): 811-817.

- [11] KUMMER K K, POPE H G, HUDSON J I, et al. Aging male symptomatology and eating behavior [J]. Aging Male, 2018, 28(2): 455-461.
- [12] 李婷婷, 许良智, 刘颖, 等. 成都市女性血清游离睾酮与总睾酮相关分析[J]. 生物医学工程杂志, 2013, 30(2): 355-358.
- [13] WILKEN N, SCOVELL J, RAMASAMY R, et al. Association of free testosterone with hypogonadal symptoms in men with near normal total testosterone levels[J]. J Urol, 2015, 193(4): E771.
- [14] CUNNINGHAM G R, STEPHENS-SHIELDS A J, ROSEN R C, et al. Association of sex hormones with sexual function, vitality, and physical function of symptomatic older men with low testosterone levels at baseline in the testosterone trials[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(3): 1146-1155.
- [15] 韦霞, 杨翔. 老年人性需求的相关因素分析[J]. 职业卫生与病伤, 2017, 32(2): 104-105.

(收稿日期: 2018-01-02 修回日期: 2018-05-15)