

小剂量睾酮补充治疗男性迟发性性腺功能减退症 合并代谢综合征的临床研究

杨佳佳 张贤生 高晶晶 汤冬冬 叶元平 郝宗耀 周 骏 张翼飞 樊 松 梁朝朝

摘要 目的 探讨小剂量睾酮补充治疗(TST)对男性迟发性性腺功能减退症(LOH)合并代谢综合征(MS)的有效性和安全性。方法 选取80例合并有男性LOH和MS的患者,以3:1的比例随机分为实验组和对照组:实验组给予口服十一酸睾酮(每次40 mg,每日2次,餐后服用);对照组不做任何治疗。随访12个月,比较各项指标水平差异,分析TST的有效性及其安全性。结果 与对照组相比,实验组采用TST

3个月后中老年男性症状问卷(AMS)评分、睾酮水平、空腹胰岛素(FINS)及胰岛素敏感指数(ISI)变化差异有统计学意义($P < 0.05$)。其他MS指标及国际勃起功能指数表(IEF-5)评分变化差异均无统计学意义;12个月后AMS评分为(23.5 ± 2.7)分,睾酮水平为(18.2 ± 5.3) nmol/L,均达到正常范围,IEF-5评分、腰围(WC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、空腹血糖(FBG)、FINS及ISI变化差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,对照组各指标变化差异均无统计学意义,实验组未出现明显不良反应,前列腺特异性抗原(PSA)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)及红细胞压积(HCT)变化差异均无统计学意义。结论 小剂量TST对LOH合并MS安全有效。

关键词 睾酮;男性迟发性性腺功能减退症;代谢综合征
中图分类号 R 698

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)06-0815-05

2014-03-20 接收

基金项目:国家临床重点专科建设项目(编号:卫办医政函[2012]649号);安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2011A169)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院泌尿外科,合肥 230022

作者简介:杨佳佳,男,硕士研究生;

张贤生,男,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,

E-mail: xiansheng-zhang@163.com

The elevated level of HMGB1 in serum and its clinical role in patients with COPD, pneumonia and lung cancer

Cui Zhengsen, Li Han, Jiang Baozhen, et al

(Dept of Geriatric Respiratory Diseases, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, The Institute of Pulmonology, Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the clinical significance of high mobility group box 1 (HMGB1) level in acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), pneumonia and lung cancer patients. **Methods** Based on the criteria, 40 AECOPD patients, 40 pneumonia patients, and 30 non-small cell lung cancer patients were recruited in this clinical study, meanwhile 30 healthy volunteers were recruited as controls. The peripheral blood samples were collected before any treatment was performed on them and the concentrations of HMGB1 were detected by ELISA. Specific bio-markers of lung cancer such as carcinoma embryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE) and cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) were measured in cancer patients and healthy volunteers. Other clinical data such as white blood cell (WBC) count and C reactive protein (CRP) were also collected and analyzed. **Results** The serum concentrations of HMGB1 in AECOPD, pneumonia and lung cancer patients were higher than those in the control group respectively ($P < 0.01$). In addition, HMGB1 had a positive correlation with the leukocyte count ($P = 0.008$, $P = 0.002$) and CRP ($P = 0.001$, $P = 0.001$) level in AECOPD and pneumonia patients; in lung cancer group, HMGB1 was correlated positively with the tumor bio-markers ($P = 0.036$, $P = 0.008$). **Conclusion** The serum level of HMGB1 is significantly high in patients of AECOPD, pneumonia and lung cancer, which indicates that HMGB1 may play a very important role in the development and severity of inflammation and tumor in respiratory system.

Key words high mobility group box 1; acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease; pneumonia; lung cancer

2002年国际老年男性研究学会(ISSAM)将男性更年期综合征重新命名为男性迟发性性腺功能减退症(late-onset hypogonadism, LOH), 典型特征为性欲及勃起功能减退、易疲乏、抑郁和内脏脂肪沉积等临床症状及血清睾酮水平降低等。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一种以腹型肥胖、糖耐量异常、高血压、血脂异常及炎症和血栓状态为病理生理基础, 以多种代谢疾病共同出现为临床特点的症候群。研究^[1-2]表明 LOH 及 MS 均与低睾酮(testosterone, T)水平相关。该研究通过对80例中老年男性 LOH 合并 MS 患者进行小剂量睾酮补充治疗(testosterone supplement therapy, TST), 探讨 TST 对 LOH 合并 MS 的作用及影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象 依照中华医学会男科学分会《2009 男性性腺功能减退症诊疗手册》^[3] 中的中老年男性症状问卷(AMS)及 MS 诊断标准, 将前列腺癌、红细胞增多症、严重睡眠呼吸暂停综合征等 TST 禁忌证予以排除后, 选取2011年3月~2011年6月在安徽医科大学第一附属医院健康门诊体检的合并有 LOH 和 MS 的80例男性, 年龄45~75(56.2 ± 5.5)岁, 以3:1的比例随机分为实验组($n=60$)和对照组($n=20$), 实验组年龄45~73(57.2 ± 5.1)岁; 对照组年龄47~75(55.5 ± 5.2)岁。实验组予以口服十一酸睾酮(每次40 mg, 每日2次, 餐后服用); 对照组不做任何治疗。所有研究均取得患者知情同意, 受试前至少6周末使用任何激素或对性激素水平有影响的药物。

1.2 问卷填写 应用 AMS、国际勃起功能指数表(IIEF-5)及自制相关因素调查问卷, 问卷内容包括年龄、身高、腰围(waist circumference, WC)、体重、职业、居住地、婚姻状况、受教育程度、收入情况、整体健康状况、行为及生活方式等, 采用自我评分的方式, 每3个月随访 LOH 症状, 同时评估患者勃起功能障碍情况。所有问卷由被调查者结合自身情况及病史在泌尿外科医师指导下填写。文化程度低者, 调查人员解释后根据调查对象口述真实填写。

1.3 实验室检查 每3个月随访监测血液中前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)水平、红细胞计数(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞比容(hematocrit, HCT)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)及 MS 各项指标。胰岛素敏感性用胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index,

ISI), $ISI = \ln(\text{FBG} \times \text{FINS})^{-1}$ 。所有研究对象于晨7:00~9:00空腹肘静脉采血, 分离血清后 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存, 所有血清标本由具有资质的实验人员统一测定。

1.4 判断标准 AMS量表共17个问题, 每个问题1~5分, 采用自我评分的方式评估 LOH 的严重程度, 根据评分总分的不同分为: 17~26分为无症状; 27~36分为轻度; 37~49分为中度; ≥ 50 分为重度。该量表同时分为精神心理、躯体及性功能3个分量: 精神心理分量症状评分、躯体分量症状评分、性功能分量症状评分。各分量又具有各自的症状严重程度, 精神心理分量症状评分的严重程度分为: 无症状(5分)、轻度(6~8分)、中度(9~11分)、重度(≥ 12 分)。躯体分量症状评分严重程度: 无症状(7~8分)、轻度(9~12分)、中度(13~18分)、重度(≥ 19 分)。性功能分量症状评分严重程度: 无症状(5分)、轻度(6~7分)、中度(8~10分)、重度(≥ 11 分)。

IIEF-5量表共有5个问题, 每个问题0~5分, 亦采用自我评估的方式评估勃起功能: 总分22~25分为正常; 12~21分为轻度障碍; 8~11分为中度障碍; 5~7分为重度障碍。

LOH 诊断标准^[4]: 2002年 ISSAM 认可和推荐的标准——迟发性性腺功能低下的一种临床症候群, 主要特征包括: 性欲和勃起功能低下; 情绪改变并伴有脑力和空间定向能力下降; 容易疲劳、易怒、抑郁、肌力下降等; 可伴有或无血清 T 水平降低。问卷采用应用广泛、权威性高、被国际上普遍接受的中老年男性症状问卷。

《2007 中国成人血脂异常防治指南》^[5] 推荐的 MS 诊断标准, 具备以下3项或更多诊断为 MS, 腹型肥胖: WC 男性 $> 90\text{ cm}$, 女性 $> 85\text{ cm}$; 血三酰甘油(triglycerides, TG) $\geq 1.70\text{ mmol/L}$; 血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $< 1.04\text{ mmol/L}$; 血压 $\geq 17.29/11.30\text{ kPa}$ 或已确诊为高血压并治疗者; 空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG) $\geq 6.1\text{ mmol/L}$, 或糖负荷后2 h 血糖 $\geq 7.8\text{ mmol/L}$, 或有糖尿病史。

排除文献^[3]提出的 TST 禁忌证: 前列腺癌或乳腺癌患者、红细胞增多症患者、严重睡眠呼吸暂停综合征患者、良性前列腺增生伴有严重下尿路梗阻患者、严重心脏或肝、肾功能衰竭患者及 PSA $> 4\text{ ng/ml}$ 怀疑前列腺癌者。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间的差异性比较采

用 *t* 检验。

2 结果

2.1 一般情况比较 治疗前两组患者年龄、临床症状评分、MS 各项指标、T、PSA、RBC、Hb 及 HCT 比较, 差异无统计学意义。见表 1。

表 1 对照组和试验组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组		实验组	
	(n=20)	(n=60)	t 值	P 值
年龄(岁)	55.5 ± 5.2	57.2 ± 5.1	1.082	0.272
WC(cm)	96.9 ± 10.4	97.2 ± 9.6	0.647	0.514
SBP(kPa)	18.1 ± 1.7	17.9 ± 1.5	0.863	0.352
DBP(kPa)	12.4 ± 1.2	12.5 ± 1.3	1.204	0.217
FBG(mmol/L)	7.1 ± 2.9	7.3 ± 3.1	1.106	0.286
FINS(mIU/L)	12.7 ± 5.9	12.8 ± 6.0	0.725	0.462
ISI	-1.5 ± 0.5	-1.6 ± 0.4	1.132	0.316
TG(mmol/L)	3.7 ± 2.7	3.6 ± 2.2	1.143	0.268
HDL-C(mmol/L)	1.1 ± 0.2	1.0 ± 0.3	0.744	0.428
T(nmol/L)	9.5 ± 1.9	9.3 ± 2.4	1.149	0.239
PSA(ng/ml)	1.4 ± 0.9	1.3 ± 0.8	1.134	0.310
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.2 ± 1.7	4.7 ± 1.8	0.871	0.392
Hb(g/L)	138.4 ± 17.1	142.2 ± 15.6	1.150	0.237
HCT(%)	43.1 ± 3.4	42.3 ± 4.3	0.748	0.416
AMS	34.1 ± 6.0	33.9 ± 4.2	0.641	0.523
精神心理评分	9.6 ± 2.4	10.2 ± 2.1	1.327	0.176
躯体评分	15.1 ± 3.7	15.4 ± 3.5	0.859	0.374
性功能评分	8.4 ± 1.8	8.6 ± 1.7	1.075	0.295
IEF-5	17.6 ± 3.8	17.1 ± 3.4	1.151	0.254

2.2 血清 T 及临床症状评分变化 随访过程中实验组有 2 例失访, 对照组有 1 例失访。实验组服用十一酸睾酮前血清 T 为(9.3 ± 2.4) nmol/L(化学发光免疫分析法, 参考值 9.9 ~ 27.8 nmol/L), 服用 3、12 个月后分别为(13.4 ± 2.2)、(18.2 ± 5.3) nmol/L, 与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。实验组治疗 3 个月及 12 个月后精神心理症状、躯体症状评分及 IIEF-5 评分均有明显改善, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 MS 相关指标变化 实验组开始治疗 3 个月后 FINS 由(12.8 ± 6.0) mIU/L 降至(11.4 ± 5.7) mIU/L, ISI 由(-1.6 ± 0.4) 升至(-1.3 ± 0.4), 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其他 MS 指标变化与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。12 个月后 WC、FBG、TG、HDL-C、FINS 及 ISI 较治疗前均有明显改善, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 而 SBP 及 DBP 改善不明显, 与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 PSA、RBC、Hb 及 HCT 变化 实验组治疗 3 个月及 12 个月后 PSA、RBC、Hb 及 HCT 较前均有升高, 但个体间差异较大, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应 使用十一酸睾酮治疗期间无明显不良反应出现, 没有出现阴茎异常勃起, 亦无水、钠潴留及排尿困难等症状发生。

表 2 对照组和实验组血清 T 及临床症状评分变化($\bar{x} \pm s$)

项目	3 个月				12 个月			
	对照组(n=20)	实验组(n=60)	t 值	P 值	对照组(n=20)	实验组(n=60)	t 值	P 值
T(nmol/L)	9.3 ± 1.6	13.4 ± 2.2	4.356	0.001	9.0 ± 1.5	18.2 ± 5.3	3.820	0.001
AMS	34.3 ± 4.6	29.2 ± 3.5	2.103	0.027	35.2 ± 3.8	23.5 ± 2.7	5.632	0.001
精神心理评分	9.8 ± 1.8	8.5 ± 1.4	2.083	0.034	9.2 ± 2.0	6.2 ± 1.5	4.128	0.001
躯体评分	15.6 ± 3.8	13.2 ± 3.0	2.369	0.019	14.8 ± 3.4	8.8 ± 2.8	3.495	0.001
性功能评分	8.2 ± 2.1	8.3 ± 2.0	1.151	0.254	8.5 ± 2.0	8.1 ± 1.9	1.571	0.126
IEF-5	17.2 ± 4.0	18.9 ± 2.6	1.318	0.192	16.5 ± 3.2	22.8 ± 2.7	2.804	0.007

表 3 对照组和实验组 MS 相关指标变化($\bar{x} \pm s$)

项目	3 个月				12 个月			
	对照组(n=20)	实验组(n=60)	t 值	P 值	对照组(n=20)	实验组(n=60)	t 值	P 值
WC(cm)	97.1 ± 9.5	96.8 ± 10.1	1.273	0.213	97.3 ± 9.3	91.3 ± 10.3	4.257	0.001
SBP(kPa)	18.1 ± 1.7	17.9 ± 1.3	0.716	0.482	18.2 ± 1.9	17.6 ± 1.2	0.857	0.362
DBP(kPa)	12.4 ± 1.3	12.5 ± 1.3	1.131	0.319	12.5 ± 1.2	12.3 ± 1.4	1.142	0.272
FBG(mmol/L)	7.0 ± 3.2	7.1 ± 2.5	1.146	0.261	7.4 ± 3.3	5.4 ± 1.8	2.878	0.005
FINS(mIU/L)	12.7 ± 5.8	11.4 ± 5.7	2.083	0.035	12.9 ± 5.9	10.2 ± 5.2	6.103	0.001
ISI	-1.6 ± 0.4	-1.3 ± 0.4	2.368	0.021	-1.6 ± 0.5	-0.6 ± 0.5	4.826	0.001
TG(mmol/L)	3.7 ± 3.1	3.2 ± 1.8	0.862	0.354	3.8 ± 3.4	2.1 ± 1.5	5.331	0.001
HDL-C(mmol/L)	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.7	1.275	0.206	1.0 ± 0.3	1.5 ± 0.6	3.654	0.001

表4 对照组和实验组 PSA、RBC、Hb 及 HCT 变化($\bar{x} \pm s$)

项目	3 个月				12 个月			
	对照组 (n=20)	实验组 (n=60)	t 值	P 值	对照组 (n=20)	实验组 (n=60)	t 值	P 值
PSA(ng/ml)	1.4 ± 1.0	1.3 ± 1.0	1.131	0.319	1.3 ± 1.2	1.4 ± 1.1	0.853	0.392
RBC(×10 ¹² /L)	4.7 ± 1.8	5.3 ± 1.9	0.711	0.475	4.6 ± 1.9	5.2 ± 1.3	1.149	0.258
Hb(g/L)	136.7 ± 13.4	158.1 ± 13.2	1.292	0.198	137.2 ± 16.3	157.4 ± 16.3	1.362	0.152
HCT(%)	43.2 ± 4.0	49.1 ± 6.6	1.141	0.274	41.8 ± 6.1	45.9 ± 7.1	1.150	0.237

3 讨论

现代医学对男性疾病越来越关注,尤其 LOH 及 MS 成为研究的热点。TST 是 LOH 的首选治疗方案^[2],对 MS 同样有效。Muller et al^[1]发现,老年男性的血清 T 水平每升高一个标准差(每个标准差约为 5.27 nmol/L),发生 MS 的危险将会降低 57%。Kohei et al^[6]对 64 例 LOH 患者采取 TST 观察至少 6 个月,发现精神心理及躯体症状评分明显改善。本研究中,对照组有 3 例(15.8%)精神心理及躯体症状出现改善,但使用十一酸睾酮患者改善率(35 例,60.3%)明显高于对照组。随着 T 水平的增加,尽管性功能评分无明显意义的变化,但 IIEF-5 评分明显提高,与 Isidori et al^[7]研究结果一致,这可能是因为虽然 T 提高了患者的勃起功能,但与低 T 相关的性欲低下、性交频率降低等并非原发于低 T,而是性功能障碍引起的继发性反应。

腹型肥胖是 MS 发生、发展的关键环节,Allan et al^[8]发现,为期 1 年的 TST 可选择性减少内脏脂肪聚集。研究^[9]表明,TST 可于短期内增加胰岛素敏感性,提高血糖控制能力。T 可通过影响脂代谢而影响 MS 的发展,Haddad et al^[10]指出,内源性睾酮对男性血脂代谢有益,前列腺癌患者手术去势后,T 水平急剧下降,TG 增加,高密度脂蛋白减少。Permpongkosol et al^[11]观察 LOH 雄激素替代治疗,发现治疗后患者 TG 水平显著降低。研究^[12]显示,十一酸睾酮可提高 HDL 水平。此外,T 具有扩张血管、抑制平滑肌增殖的作用,可通过多种机制调节血压,Smith et al^[13]指出,前列腺癌患者手术去势后,短期内可发生高血压和动脉硬化。本研究表明,TST 后患者 WC、FBG、TG、HDL-C、FINS 及 ISI 水平均明显改善,但并未发现患者血压发生明显变化,笔者考虑可能与病例数较少、TST 时间较短及个体差异等有关。

十一酸睾酮在体内通过乳糜管道直接吸收入血,避开肝脏的首过效应,口服安全有效。本研究

中,实验组补充十一酸睾酮 3 个月后 T 水平上升至(13.4 ± 2.2) nmol/L,12 个月后达到(18.2 ± 5.3) nmol/L,笔者考虑这种差异一方面与样本量较小有关,另一方面,可能与 T 水平的周期性变化^[14]有关。国外观察患者连续服用十一酸睾酮 10 年,其 PSA 在正常参考范围之内(< 4 μg/ml),对肝功能无不良影响^[15]。本研究采取小剂量(40 mg/Bid)治疗,随访 1 年未见明显 PSA 升高、红细胞增多症等并发症发生。PSA 不随 TST 发生持续而明显的升高或许可以用文献^[16]解释,即当 T 低于一定水平时前列腺组织对 T 敏感,当 T 超过这一水平、雄激素受体达到饱和后前列腺对 T 的变化不再敏感。Pastuszak et al^[17]对 103 例行前列腺癌根治术的患者采用平均 27.5 个月的 TST 后发现 PSA 升高,差异有统计学意义,但通过对 PSA 速率(PSAV)分析发现 PSAV 明显低于行 TST 的不伴前列腺癌的 LOH 患者及前列腺癌根治术后生化复发的患者,因此指出这种有统计学差异的 PSA 升高并不能说明 TST 会导致前列腺癌复发。Page et al^[18]指出,T 在 5α 还原酶作用下的代谢产物双氢睾酮(DHT)是前列腺增生及前列腺癌危险因子,补充 T 的同时补充适量的 5α 还原酶抑制剂可降低前列腺风险,笔者将在下一步研究中予以验证。

参考文献

- [1] Muller M, Grobbee D E, den Tonkelaar I, et al. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men[J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90(5): 2618-23.
- [2] Toshiyasu Amano. New androgen replacement therapy trials in Japan[J]. *J Men's Health* 2011, 8: S33-5.
- [3] 朱积川, 王晓峰, 邓春华, 等. 男性性腺功能减退症诊疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 17-33.
- [4] Morales A, Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in aging males[J]. *Aging Male* 2002, 5(2): 74-86.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制定委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志* 2007, 35(5): 390-413.
- [6] Kohei Yamaguchi, Makoto Ando, Koji Chiba, et al. The efficacy of

- androgen replacement therapy in men with late-onset hypogonadism [J]. *J Men's Health* 2011 8: S46-9.
- [7] Isidori A M ,Giannetta E ,Gianfrilli D ,et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis [J]. *Clin Endocrinol* 2005 63(4) : 381-94.
- [8] Allan C A ,Strauss B J ,Burger H G ,et al. Testosterone therapy prevents gain in visceral adipose tissue and loss of skeletal muscle in nonobese aging men [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 93(1) : 139-46.
- [9] Pitteloud N ,Mootha V K ,Dwyer A A ,et al. Relationship between testosterone levels ,insulin sensitivity ,and mitochondrial function in men [J]. *Diabetes Care* 2005 28(7) : 1636-42.
- [10] Haddad R M ,Kennedy C C ,Caples S M ,et al. Testosterone and cardiovascular risk in men: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [J]. *Mayo Clin Proc* 2007 , 82(1) : 29-39.
- [11] Pempongkosol S ,Tantirangsee N ,Ratana-olarn K. Treatment of 161 men with symptomatic late onset hypogonadism with long-acting parenteral testosterone undecanoate: effects on body composition ,lipids ,and psychosexual complaints [J]. *J Sex Med* 2010 7(11) : 3765-74.
- [12] Zitzmann M ,Nieschlag E. Androgen receptor gene CAG repeat length and body mass index modulate the safety of long-term intramuscular testosterone undecanoate therapy in hypogonadal men [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 92(10) : 3844-53.
- [13] Smith M R ,Lee H ,Nathan D M. Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 91(4) : 1305-8.
- [14] 蒋 鸣. 男性排精后血清睾酮水平的周期性变化 [J]. *生理学报* 2002 54(6) : 535-8.
- [15] Gooren L J. A ten-year safety study of the oral androgen testosterone undecanoate [J]. *J Androl* 1994 15(3) : 212-5.
- [16] Khera M ,Bhattacharya R K ,Blick G ,et al. Changes in prostate specific antigen in hypogonadal men after 12 months of testosterone replacement therapy: support for the prostate saturation theory [J]. *J Urol* 2011 186(3) : 1005-11.
- [17] Pastuszak A W ,Pearlman A M ,Lai W S ,et al. Testosterone replacement therapy in patients with prostate cancer after radical prostatectomy [J]. *J Urol* 2013 190(2) : 639-44.
- [18] Page S T ,Hirano L ,Gilchrist J ,et al. Dutasteride reduces prostate size and prostate specific antigen in older hypogonadal men with benign prostatic hyperplasia undergoing testosterone replacement therapy [J]. *J Urol* 2011 186(1) : 191-7.

Small doses of testosterone supplement therapy on male late-onset hypogonadism with the metabolic syndrome

Yang Jiajia ,Zhang Xiansheng ,Gao Jingjing ,et al

(Dept of Urology ,The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University ,Hefei 230022)

Abstract Objective To evaluate the safety and efficacy of small doses of testosterone supplement therapy (TST) on male late-onset hypogonadism with the metabolic syndrome. **Methods** 80 patients who were diagnosed of male late-onset hypogonadism with the metabolic syndrome were selected. At the same time , they were ,in a ratio of 3 : 1 , randomized into two groups. The experimental group took undecanoic acid testosterone (40 mg , Bid) ,the control group received no treatment , follow-up of 12 months and then were compared with the indicators. **Results** Three months after the experimental group using TST , the changes of AMS score , testosterone level , FINS and ISI had significant difference. Other MS indicators and IIEF-5 score changed with no significant difference ($P > 0.05$) . 12 months later , the AMS score was 23.5 ± 2.7 and the testosterone level was (18.2 ± 5.3) nmol/L , both of them reached the normal range. The changes of IIEF-5 score , WC , HDL-C , TG , FBG , FINS and ISI had statistical significance. During treatment , the control group showed no statistically significant changes in indicators. The experimental group did not appear significant adverse reactions , and there were no significant changes in PSA , RBC , Hb and HCT. **Conclusion** Small doses of oral testosterone in treatment of male late-onset hypogonadism with the metabolic syndrome is safe and effective.

Key words testosterone; late-onset hypogonadism; metabolic syndrome