

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.24.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231211.1623.006\(2023-12-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231211.1623.006(2023-12-12))

老年男性肠易激综合征的临床特征及血清睾酮水平分析*

孙文静¹, 湛 斌¹, 彭 斌^{2△}

(重庆市第十三人民医院:1. 消化内分泌科;2. 皮肤科, 重庆 400053)

[摘要] **目的** 分析老年男性肠易激综合征(IRS)的临床特征及血清睾酮水平。**方法** 选取 2015 年 9 月至 2021 年 2 月在该院社区门诊进行体检的 255 例老年男性的胃肠道症状特征及血清睾酮水平进行回顾性分析。**结果** IRS 组血清总睾酮水平及血清游离睾酮水平分别为(4.24±1.65)nmol/L、(2.90±1.76)pmol/mL, 低于非 IRS 组(5.06±1.22)nmol/L、(3.48±1.16)pmol/mL, 差异有统计学意义($P<0.05$)。IRS 患者雄性激素下降组的平均年龄(84.10±5.88)岁高于雄性激素正常组(78.44±9.10)岁, 且腹痛评分(3.75±0.77)分也高于雄性激素正常组(3.25±1.09)分, 差异有统计学意义($P<0.05$)。IRS 便秘型和 IRS 非便秘型年龄、合并基础疾病的病种数、hs-CRP、血清总睾酮、血清游离睾酮水平, 以及腹痛评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 老年男性 IRS 患者的临床症状与雄性激素水平有关, 且雄性激素水平下降者的腹痛症状较为明显。

[关键词] 肠易激综合征;老年男性;雄性激素水平;睾酮;相关性

[中图法分类号] R574.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)24-3756-04

Analysis of the association between clinical symptoms and serum testosterone levels of irritable bowel syndrome in elderly men*

SUN Wenjing¹, ZHAN Bin¹, PENG Bin^{2△}

(1. Department of Gastroenterology and Endocrinology; 2. Department of Dermatology, Thirteenth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400053, China)

[Abstract] **Objective** To analyse the clinical symptoms and serum testosterone levels in elderly men with irritable bowel syndrome (IRS). **Methods** The characteristics of gastrointestinal symptoms and serum testosterone levels of 255 elderly men who underwent physical examination in the community outpatient department of the hospital from September 2015 to February 2021 were retrospectively analyzed. **Results** The serum total testosterone level and serum free testosterone level in the IRS group were (4.24±1.65) nmol/L and (2.90±1.76) pmol/mL, respectively, which were lower than those in the non-IRS group (5.06±1.22) nmol/L and (3.48±1.16) pmol/mL, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The average age of the decreased androgen group (84.10±5.88) was higher than that of the normal androgen group (78.44±9.10), and the abdominal pain score of the decreased androgen group (3.75±0.77) was higher than that of the normal androgen group (3.25±1.09), which was a statistically significant difference ($P<0.05$). There were no significant differences in age, number of comorbid underlying diseases, hs-CRP, serum total testosterone levels, serum free testosterone levels, and abdominal pain scores when comparing the constipated type of IRS with the non-constipated type of IRS ($P>0.05$). **Conclusion** Clinical symptoms in elderly men with IRS are related to androgen levels, and abdominal pain symptoms are more pronounced in those with decreased androgen levels.

[Key words] irritable bowel syndrome; elderly men; androgen levels; testosterone; correlation

在临床实践中,老年人群肠易激综合征(Irritable bowel syndrome, IRS)的发病率较中青年人群更低, 且老年 IRS 患者中有腹痛症状比例者少于年轻人^[1]。然而,这些临床现象背后的病理生理机制及与年龄的

* 基金项目:重庆市卫生健康委医学科研项目(2022WSJK033);重庆市第十三人民医院医学科研孵化基金项目(2021YNXM02)。作者简介:孙文静(1983—),副主任医师,博士,主要从事功能性胃肠道疾病临床研究。△ 通信作者, E-mail: penbin324@sina.com。

相关性尚不明确。此外,IBS 的发病还呈现出明显的性别差异,女性患病率高于男性^[2]。性别、性激素水平的差异可能在 IBS 发病中起重要作用,并影响 IBS 患者的临床特征。已有研究显示,雌激素和孕激素水平的变化与女性 IBS 的发病密切相关^[3]。但是,雄性激素水平的变化与男性功能性胃肠道疾病,尤其是老年患者的临床特征是否存在相关性,目前研究较少。因此,本文对体检的老年男性人群的胃肠道症状特征及血清睾酮水平进行回顾性分析,探讨老年男性 IBS 的临床特征与血清睾酮水平的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 9 月至 2021 年 2 月于本院社区门诊进行体检的老年男性为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁,男性;(2)病史资料中有胃肠道症状描述及既往病史记录者;(3)病史资料中对于有胃肠道症状者详细记录了疼痛评分;(4)完成血清睾酮水平检测者。排除标准:(1)已明确诊断为反流性食管炎、消化性溃疡、肠梗阻、缺血性肠病、溃疡性结肠炎、克罗恩病、胰腺疾病、肝硬化等;(2)合并恶性肿瘤;(3)病史资料中有黑便、便血、呕吐症状;(4)大便隐血试验阳性;(5)既往接受腹部手术;(6)有长期口服非甾体类药物、糖皮质激素、抗凝药物、阿片类药物等服药史;(7)合并脑梗死或其他严重神经系统疾病史;(8)合并感染、严重心力衰竭、呼吸衰竭;(9)合并慢性肾脏疾病且需行透析治疗;(10)合并精神疾病,或不能配合;(11)病史资料不完全、无法判别;(12)已纳入其他回顾性临床研究。本研究通过本院伦理委员会审核批准(医研伦审[2021]第 6 号)。共纳入 255 例,年龄 61~94 岁,平均(81.73 $\pm$ 7.21)岁。IBS 的诊断标准参照 IBS 罗马 IV^[4]和《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》^[5]。根据是否合并 IBS 分为 IBS 组(114 例)和非 IBS 组(141 例),IBS 患者按照排便频率及排便相关症状评分为 IBS 便秘型和 IBS 非便秘型。

1.2 方法

收集研究对象的年龄、吸烟史、饮酒史、腹痛评分、血清总睾酮水平、血清游离睾酮水平、血超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)水平及合并基础疾病情况(糖尿病、高血压、冠心病、慢性肺部疾病、慢性肾脏疾病、肥胖等)。血清总睾酮、游离睾酮水平由重庆市金域医学检验所统一检测,hs-CRP 水平由医院检验科检测。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况

IBS 组和非 IBS 组年龄、吸烟史、饮酒史,hs-CRP 水平,合并糖尿病、帕金森病、冠心病、慢性肺部疾病、慢性肾脏疾病、前列腺增生的比例差异均无统计学意义(*P*>0.05)。IBS 组血清总睾酮、血清游离睾酮水平、合并高血压的比例低于非 IBS 组,合并肥胖的比例高于非 IBS 组,合并基础疾病的病种数多于非 IBS 组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 IBS 组与非 IBS 组的基础资料比较

项目	IBS 组 (<i>n</i> =114)	非 IBS 组 (<i>n</i> =141)	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	81.96 $\pm$ 7.31	81.55 $\pm$ 7.16	0.646
吸烟史[<i>n</i> (%)]	47(41.23)	59(41.84)	0.921
饮酒史[<i>n</i> (%)]	48(42.11)	46(32.62)	0.119
hs-CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	3.84 $\pm$ 2.60	3.21 $\pm$ 2.49	0.052
血清总睾酮($\bar{x}\pm s$,nmol/L)	4.24 $\pm$ 1.65	5.06 $\pm$ 1.22	<0.001
血清游离睾酮($\bar{x}\pm s$,pmol/mL)	2.90 $\pm$ 1.76	3.48 $\pm$ 1.16	0.020
合并基础疾病的病种数($\bar{x}\pm s$)	4.73 $\pm$ 1.99	4.07 $\pm$ 2.01	0.010
合并糖尿病[<i>n</i> (%)]	54(47.37)	74(52.48)	0.417
合并高血压[<i>n</i> (%)]	85(74.56)	121(85.82)	0.023
合并帕金森病[<i>n</i> (%)]	3(2.63)	6(4.26)	0.485
合并冠心病[<i>n</i> (%)]	77(67.54)	91(64.54)	0.615
合并慢性肺部疾病[<i>n</i> (%)]	50(43.86)	76(53.90)	0.111
合并慢性肾脏疾病[<i>n</i> (%)]	25(21.93)	40(28.37)	0.241
合并肥胖[<i>n</i> (%)]	34(29.82)	21(14.89)	0.004
合并前列腺增生[<i>n</i> (%)]	16(14.04)	13(9.22)	0.229

2.2 老年男性 IBS 的临床特征与血清睾酮水平的关系

根据血清总睾酮水平是否低于参考值下限(4.74 nmol/L),将 114 例 IBS 患者分成雄性激素下降组(71 例)和雄性激素正常组(43 例)。雄性激素下降组年龄、腹痛评分高于雄性激素正常组(*P*<0.05),但两组合并慢性便秘比例、合并基础疾病的病种数比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

表 2 老年男性 IBS 雄性激素水平下降与正常的临床特征分析

项目	雄性激素 下降组(<i>n</i> =71)	雄性激素 正常组(<i>n</i> =43)	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	84.10 $\pm$ 5.88	78.44 $\pm$ 9.10	<0.001
合并基础疾病的病种数 ($\bar{x}\pm s$)	5.89 $\pm$ 1.84	5.47 $\pm$ 2.21	0.274
合并慢性便秘[<i>n</i> (%)]	19(26.76)	14(32.56)	0.508
腹痛评分($\bar{x}\pm s$,分)	3.75 $\pm$ 0.77	3.25 $\pm$ 1.09	0.012

2.3 老年男性 IBS 便秘型和 IBS 非便秘型的临床特征分析

IBS 便秘型和 IBS 非便秘型年龄、合并基础疾病的病种数,hs-CRP、血清总睾酮、血清游离睾酮水平,以及腹痛评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 老年男性 IBS 便秘型与非便秘型的临床特征分析

项目	IBS 便秘型 (<i>n</i> =33)	IBS 非便秘型 (<i>n</i> =81)	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	81.82±6.53	82.02±7.64	0.892
吸烟史[<i>n</i> (%)]	14(42.42)	33(40.74)	0.868
饮酒史[<i>n</i> (%)]	16(48.48)	32(39.51)	0.194
hs-CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	3.37±2.53	4.02±2.62	0.232
血清总睾酮($\bar{x}\pm s$,nmol/L)	4.50±1.51	4.14±1.70	0.293
血清游离睾酮($\bar{x}\pm s$, pmol/mL)	3.18±1.55	2.79±1.83	0.304
合并基础疾病的病种数 ($\bar{x}\pm s$)	5.66±1.03	4.93±1.75	0.058
合并糖尿病[<i>n</i> (%)]	20(60.61)	34(41.98)	0.071
合并高血压[<i>n</i> (%)]	28(84.85)	57(70.37)	0.107
合并帕金森病[<i>n</i> (%)]	1(3.03)	2(2.47)	0.865
合并冠心病[<i>n</i> (%)]	21(63.64)	56(69.14)	0.122
合并慢性肺部疾病[<i>n</i> (%)]	21(63.64)	29(35.80)	0.007
合并慢性肾脏疾病[<i>n</i> (%)]	8(24.24)	17(20.99)	0.703
合并肥胖[<i>n</i> (%)]	12(36.36)	22(27.16)	0.330
合并前列腺增生[<i>n</i> (%)]	8(24.24)	8(9.88)	0.007
腹痛评分($\bar{x}\pm s$,分)	3.42±1.03	3.62±0.88	0.318

3 讨 论

目前对于雄性激素与 IBS 患者的临床特征关系及机制研究较少^[6]。本研究以老年男性体检人群为研究对象,通过对其临床特征及血清睾酮、血清游离睾酮水平等资料进行回顾性分析,发现老年男性 IBS 组血清睾酮水平和血清游离睾酮水平均低于非 IBS 组。崔楠等^[7]研究发现,男性 IBS 患者的睾酮水平明显低于健康对照者。RASTELLI 等^[8]研究显示,IBS 患者无论是女性还是男性,其血清总睾酮水平及血清游离睾酮水平均低于健康对照组。但 KIM 等^[9]研究发现,青年男性 IBS 患者的睾酮水平高于青年健康对照者,与本研究结果不一致,可能与纳入的研究对象不同有关。

此外,本研究还发现,在老年男性 IBS 患者中雄性激素水平下降者的腹痛评分高于雄性激素水平正常者。有研究显示,给予雄性激素治疗有利于功能性胃肠道疾病患者腹痛症状的改善,这也提示雄性激素在参与 IBS 的发病,尤其是在疼痛的发生中可能发挥了重要作用^[10-11]。HORGHTON 等^[12]研究结果发现,男性 IBS 患者的症状严重程度及肠道敏感性与睾酮及游离睾酮水平呈负相关。上述研究结果提示血清睾酮水平降低及睾酮相关的信号通路可能与肠道

功能紊乱有关。但是,SAIDI 等^[13]对 IBS 患者通过限制碳水化合物的摄入以改变体内激素水平后发现,激素水平的改变与 IBS 症状的变化无明显关系。由此可见,关于 IBS 发病与雄性激素的相关性及其机制研究目前尚存在争议,有待更多的数据来证实雄性激素与 IBS 疾病特征的相关性。

关于雄性激素参与 IBS 疾病发生的机制目前尚不明确,作者推测可能与以下机制有关:(1)通过抑制淋巴细胞和肥大细胞,抑制了体液免疫和炎症因子的释放^[14-16];雄性激素通过雄性激素受体信号途径调控巨噬细胞 M2 极化,从而抑制免疫反应^[17]。(2)雄性激素可通过增强冷觉感受器(TRPM8)的表达及活性来减轻内脏疼痛^[18];此外,雄性激素还可通过雄性激素受体信号通路参与对神经元的调节,从而实现对肠道动力的调节^[19]。(3)通过影响下丘脑-垂体-性腺轴、交感神经、副交感神经、胃肠神经递质影响脑-肠-肠菌轴^[20]。(4)性激素还可增加寒冷及疼痛刺激后的小肠黏膜屏障功能障碍^[21]。然而,关于雄性激素在 IBS 发生中的作用机制还有待进一步研究予以阐明。

综上所述,老年男性 IBS 患者的临床症状与雄性激素水平有关,且雄性激素水平下降者的腹痛症状较为明显。然而,关于雄性激素与 IBS 疾病特征的相关性还有待更深入的临床研究予以验证。

参考文献

[1] KOSAKO M, AKIHO H, MIWA H, et al. Impact of symptoms by gender and age in Japanese subjects with irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a large population-based internet survey[J]. Biopsychosoc Med, 2018,12:12.

[2] MELEINE M, MATRICON J. Gender-related differences in irritable bowel syndrome: potential mechanisms of sex hormones[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(22):6725-6743.

[3] NARAYANAN S P, ANDERSON B, BHARUCHA A E. Sex-and gender-related differences in common functional gastroenterologic disorders[J]. Mayo Clin Proc, 2021,96(4):1071-1089.

[4] DROSSMAN D A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV[J]. Gastroenterology, 2016,150(12):1262-1279.

[5] 中华医学会消化病学分会. 2020 年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2020,40(12):803-818.

[6] PRETORIUS L, VAN STADEN A D P, VAN

- DER MERWE J J, et al. Alterations to microbial secretome by estrogen may contribute to sex bias in irritable bowel syndrome[J]. *Inflammopharmacology*, 2022, 30(1): 267-281.
- [7] 崔楠, 吴保平, 吴赛珠. 肠易激综合征患者外周雌激素孕激素及睾酮激素含量分析[J]. *南方医科大学学报*, 2006, 26(3): 367-368.
- [8] RASTELLI D, ROBINSON A, LAGOMARSINO V N, et al. Diminished androgen levels are linked to irritable bowel syndrome and cause bowel dysfunction in mice[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(2): e150789.
- [9] KIM B J, RHEE P L, PARK J H, et al. Male sex hormones may influence the symptoms of irritable bowel syndrome in young men[J]. *Digestion*, 2008, 78(2/3): 88-92.
- [10] LESNAK J B, FAHRION A, HELTON A, et al. Resistance training protects against muscle pain through activation of androgen receptors in male and female mice[J]. *Pain*, 2022, 163(10): 1879-1891.
- [11] ATHNAIEL O, CANTILLO S, PAREDES S, et al. The role of sex hormones in pain-related conditions[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 1866.
- [12] HORGHTON L A, JACKSON N A, WHORWELL P J, et al. Do male sex hormones protect from irritable bowel syndrome? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(9): 2296-2300.
- [13] SAIDI K, NILHOLM C, ROTH B, et al. A carbohydrate-restricted diet for patients with irritable bowel syndrome lowers serum C-peptide, insulin, and leptin without any correlation with symptom reduction[J]. *Nutr Res*, 2021, 86: 23-36.
- [14] BUSADA J T, PETERSON K N, KHADKA S, et al. Glucocorticoids and androgens protect from gastric metaplasia by suppressing group 2 innate lymphoid cell activation[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(2): 637-652. e4.
- [15] GANDHI V D, CEPHUS J Y, NORLANDER A E, et al. Androgen receptor signaling promotes Treg suppressive function during allergic airway inflammation[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(4): e153397.
- [16] VASANTHAKUMAR A, CHISANGA D, BLUME J, et al. Sex-specific adipose tissue imprinting of regulatory T cells[J]. *Nature*, 2020, 579(7800): 581-585.
- [17] BECERRA-DÍAZ M, STRICKLAND A B, KESSELMAN A, et al. Androgen and androgen receptor as enhancers of M2 macrophage polarization in allergic lung inflammation[J]. *J Immunol*, 2018, 201(10): 2923-2933.
- [18] PEIRIS M, WEERTS Z Z R M, AKTAR R, et al. A putative anti-inflammatory role for TRPM8 in irritable bowel syndrome-an exploratory study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(9): e14170.
- [19] RASTELLI D, ROBINSON A, LAGOMARSINO V N, et al. Diminished androgen levels are linked to irritable bowel syndrome and cause bowel dysfunction in mice[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(2): e150789.
- [20] CHEN M, RUAN G, CHEN L, et al. Neurotransmitter and intestinal interactions: focus on the microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 817100.
- [21] RODIÑO-JANEIRO B K, PIGRAU M, SALVO-ROMERO E, et al. Acute stress regulates sex-related molecular responses in the human jejunal mucosa: implications for irritable bowel syndrome[J]. *Cells*, 2023, 12(3): 423.

(收稿日期: 2023-03-18 修回日期: 2023-08-22)

(编辑: 唐 璞)