

[本期索引]

项目名称：《补充维生素 A、维生素 E 和锌对预防和改善 PADAM 的研究》

项目负责人：冯磊

执行时间：2005.11—2006.12

资助金额：9.0 万元人民币

关键词：雄激素部分缺乏综合征；维生素 A；维生素 E；锌；

(大标题)

## 补充维生素 A、维生素 E 和锌 预防和改善男子更年期综合征

### 男子更年期问题的存在已成不争的事实

随着人们生活水平和医疗保健水平的提高，全球人口平均寿命快速增长。我国老年人口所占比例也迅速上升，估计到2025年老年人口将超过人口总数的10%。中老年男子的健康问题也越来越引起人们的关注，其中，中老年男子雄激素部分缺乏综合征（Partial Androgen Deficiency in the Aging Male, PADAM）的存在已经是一个不争的事实。

一部分男子在 50 岁前后出现雄激素缺乏的临床综合征，主要包括神经心理症状、血管运动症状、体能下降和性功能减退症状等，实验室检查往往表现为体内雄激素水平下降。1939 年，Werner 首次根据 50 岁以上男子出现的症状(和妇女更年期综合征相似)提出了“男子更年期综合征”。

中华医学会男科学分会主任委员、北京大学人民医院泌尿科男性健康中心主任朱积川教授曾在2004年“男子更年期问题专家研讨会”上呼吁：国内应广泛教育公众正确认识“男子更年期”问题，尽快发展“男子更年期”门诊，以帮助患者解除病患困扰。

据介绍，PADAM已成为困扰男性健康的重要疾病，列在影响中国中老年男性健康之疾病中的第四位(前三位分别是高血压、骨质疏松、冠心病)。PADAM对健康的主要影响表现在：总的健康状况下降，毛发减少，性欲、认知功能、红细胞压积、肌力、免疫力、骨量均降低；脂量、致动脉粥样样性脂谱、心血管事件、胰岛素抵抗、皮肤干燥、骨痛、淡漠、骨质疏松问题增加。男子更年期问题正对全社会提出前所未有的挑战。

### 采用睾酮补充治疗男子更年期综合征有副作用

随着微量检测技术的进步，近20年来许多学者纷纷从不同的角度证明，血浆睾酮水平确实随年龄老化而减低。其中，比较有名的马萨诸塞男子老龄化研究从横向研究角度证明了血浆睾酮水平随年龄老化而下降；而巴尔的摩老龄化研究则从纵向研究角度证明了血浆睾酮水平随年龄老化而下降。

PADAM作为影响中老年男子健康的一种综合征，反映了男子的雄激素分泌在青年期达到高峰后逐渐下降这一事实。目前国内外多采用睾酮补充治疗，睾酮治疗改变身体组成，提高体能、提高性欲、纠正情绪障碍、提高骨密度、增加脂质代谢等。但是，雄激素补充治疗引起的红细胞增多、前列腺增生症以及前列腺癌的潜在影响也引起人们的密切关注，并影响到雄激素补充治疗的临床应

用。

### 许多营养素与人体生殖功能有一定关系

一些研究发现，许多营养素与人体的生殖功能、精子生成、雄激素合成与分泌都有一定的关系，尤其是维生素A、E、C和微量元素锌。

维生素A是目前世界上、特别是包括我国在内的发展中国家最易缺乏的一种营养素，其他营养素缺乏也常常伴有维生素A的缺乏。维生素A在生长发育以及在维持机体正常生理功能方面都发挥重要作用。维生素A缺乏会导致适应力下降，生长迟滞，睾丸、卵巢等器官萎缩，上皮细胞角化过度等。维生素A缺乏可导致大鼠精子生成量、支持细胞和精曲小管生精功能的改变，而甲状腺素、维生素A和睾酮可促进大鼠支持细胞的功能。维生素A酸可刺激小鼠精曲小管特异基因StraA的表达，促进精子的生成。维生素A和维甲酸缺乏可引起小鼠精子生成异常，该现象可能与支持细胞的功能有关。维生素A还可以减轻双酚A引起的小鼠精子活力下降和畸形精子增多的作用。

维生素E作为人体一种必需维生素，具有其他物质所不具备的生命有机体必需的生物活性，有较强的抗氧化作用，即清除自由基，对抗生物膜磷脂中多不饱和脂肪酸的过氧化反应，避免脂质过氧化物产生，从而保护生物膜结构和功能。维生素E对生殖功能有重要作用，当人类缺少维生素E时，精子运动异常或出现精子缺乏。维生素E还能改变免疫应答反应，具有抗感染和保护生物膜的协同作用。脑垂体和肾上腺内有很高浓度的维生素E，维生素E能刺激这两个腺体促性腺激素，并在中枢神经内调节性腺功能，对于治疗男性性功能减退有很好的疗效。大鼠缺乏维生素E时，生殖器官受损，雄鼠睾丸萎缩，曲精管上皮变性，精子退化甚至不能生成。

锌是人体生命必须的微量元素之一。锌对生殖过程起着非常重要的作用，它的紊乱和不足是导致男性不育的重要原因。锌作为精液中存在的一种重要的微量元素，其在男性生殖中作用已得到了证实。锌可影响男性生殖功能，缺锌可导致不育。精浆锌对男性生殖功能有非常重要的作用：参与生殖系统多种酶的组成；可延缓精子细胞膜的脂质氧化，以维持胞膜结构的稳定和通透性，从而使精子有良好的活动力。在精浆缺乏锌时，精浆超氧化物歧化酶含量降低，氧自由基产生增加，精浆抗氧毒性能力下降，提示氧自由基与男性不育有关。射精过程中。精子吸收精浆内的锌与胞核染色质的巯基结合，使染色质免于过长解聚，从而有利于授精。研究已表明，锌缺乏的动物睾丸活检发现间质细胞减少，生精上皮萎缩；长时间锌缺乏可导致血清睾酮和LH水平降低，精子密度下降。少精乃至无精的男子，其精浆中锌的含量显著低于正常男子。缺锌还会使DNA、RNA聚合酶活性降低，DNA、RNA和蛋白质合成障碍，使细胞增殖受阻；同时，会造成 $3\beta$ 羟类固醇脱氢酶活性降低，使睾酮合成障碍，导致睾丸功能的损伤，影响精子的形成和成熟。

能否通过补充相关营养素促进男性生殖功能来预防和改善PADMA，降低睾酮给药量，减少其副作用，已经引起了人们的兴趣，但有关这方面的研究目前还是比较少。

### 补充维生素A、维生素E和锌，可提高衰老雄性小鼠的雄激素水平

随着我国中老年人口的增加，人口老龄化的进程加快，我国已进入老龄社会。据悉，我国老年人口已达1.32亿，占总人口的10%。到2010年，中国将成

为全球老年男性人口比例最高的国家，预计达 9700 万。

女性更年期目前已为大众所认识，而对 PADAM 的认知度却远远不够。在上海、江苏、安徽进行的一项对 2700 多名年龄在 40—70 岁男子调查显示，只有 38.6% 的人仅知道“男子更年期”这个概念，而在被访者中就有 55.3% 的人有不同程度的 PADAM。77.9% 的被访者认为，有必要对男性开展相关健康教育。

我国对中老年男子健康和生活方式问题的研究已经提到日程上来。

在达能基金的资助下，由浙江大学医学院冯磊副教授负责的课题组，对通过补充相关营养素（维生素 A、维生素 E、微量元素锌），以预防和改善 PADMA，降低睾酮给药量，减少其副作用开展了研究。

课题组就微营养素对致衰小鼠雄激素水平的影响及抗氧化作用进行了实验。将 3 个月龄的 ICR 雄性小鼠 60 只，按体重随机分成 2 个组，即正常对照组（12 只）、衰老模型组（48 只）。每日给衰老模型组小鼠于颈背部皮下注射 D-半乳糖，正常对照组小鼠于颈背部皮下注射等剂量的生理盐水。两组小鼠每日均自然进食普通饲料，自由饮水，每周称量体重一次，持续 8 周。根据小鼠尾血中谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）和超氧化物歧化酶（SOD）酶活性，进一步确定造模是否成功。然后，将造模成功小鼠按雄激素水平分为模型对照组、微营养素组、雄激素组、微营养素+雄激素组 4 组，每组 12 只。模型对照组小鼠每日给予蒸馏水灌胃，微营养素组小鼠每日给予维生素 E、维生素 A、维生素 C、微量元素锌及硒组成的微营养素复合制剂灌胃。雄激素组小鼠每周背部皮下注射一次游离睾酮，微营养素+雄激素组小鼠每日给予上述微营养素复合制剂灌胃且每周背部皮下注射一次游离睾酮。4 组小鼠每日均自然进食普通饲料，自由饮水，每周称量体重一次，持续 4 周。取血清及小鼠肺、心、脑、肝脏组织测定血清睾酮水平、组织中的 GSH-Px 活性和 SOD 活性。

实验结果显示：微营养素组的血清雄激素从实验前的  $0.404 \pm 0.065 \text{ ng/mL}$  上升到实验后的  $0.475 \pm 0.056 \text{ ng/mL}$ ；微营养素+雄激素组的血清雄激素从实验前的  $0.398 \pm 0.137 \text{ ng/mL}$  上升到实验后的  $0.505 \pm 0.065 \text{ ng/mL}$ ；雄激素组的血清雄激素从实验前的  $0.408 \pm 0.091 \text{ ng/mL}$  上升到实验后的  $0.496 \pm 0.056 \text{ ng/mL}$ 。3 组实验组雄激素水平在实验后较实验前均有升高，且具有显著性差异，实验后 3 组实验组间雄激素水平无差异；模型对照组雄激素在实验前后无明显变化。

实验结果还显示：微营养素组小鼠的 GSH-Px 活性较模型对照组均有升高，且在肺、心、脑组织中与模型对照组比较具有显著性差异；微营养素组小鼠的 SOD 活性在心、脑匀浆中明显高于模型对照组。

实验结果证明：维生素 E、维生素 A、维生素 C、锌及硒组成的复合制剂对衰老雄性小鼠雄激素水平具有提高作用；维生素 E、维生素 A、维生素 C、锌及硒组成的复合制剂能够提高衰老雄性小鼠谷胱甘肽过氧化物酶（GSH - Px）活力；维生素 E、维生素 A、维生素 C、微量元素锌及硒组成的复合制剂对衰老雄性小鼠总超氧化物歧化酶（SOD）活力具有提高作用。（本报记者 骆瑜玲整理）

[专家出镜] 冯磊

博士，副教授，原浙江大学营养与食品安全研究所副所长，现任浙江林学院健康管理系主任、浙江省食品协会理事、浙江省饮料协会理事和浙江省食品学会理事。

从 1983 年至今，一直从事营养与健康的教学和科研工作，主要研究方向为营养和膳食因子抗癌的分子生物学的研究，并在该研究领域取得了一定成果。主持

浙江省自然科学基金和其他省部级资助项目4项，参加“七五”、“八五”卫生部攻关课题和自然科学基金资助项目5项，参加省部级攻关和一般项目多项，主持横向课题40余项。先后获厅、省部级科技进步奖4项，发表论文多篇。