

电针干预改善高脂饮食诱导肥胖雄性大鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能及睾酮合成的机制研究

张静益¹, 申毅锋², 余克强³, 王梅静¹, 田兴兆¹, 龚亚男¹, 郭鑫磊¹, 董良⁴, 阳方²,
俞旭君⁴, 常德贵²

(¹成都中医药大学临床医学院, 成都610075; ²成都中医药大学附属医院, 代谢性疾病中医药调控四川省重点实验室, 成都610072; ³四川大学华西医院中西医结合外科, 成都610047; ⁴成都中医药大学医学与生命科学学院, 成都611137)

【摘要】 目的:观察电针对高脂饮食诱导肥胖雄性大鼠下丘脑-垂体-性腺(HPG)功能及睾酮合成关键酶的影响,探讨电针改善肥胖相关生殖功能障碍的分子机制。方法:雄性 Wistar 大鼠随机分为空白组、模型组、电针组和非穴组,每组8只。高脂饮食8周建立肥胖模型后,电针组予“足三里”“肾俞”及“三阴交”干预4周(30 min/次,5次/周),非穴组取电针组对应穴位旁开5 mm处电针。检测各组大鼠体质量、体质量指数(BMI)、Lee's 指数;ELISA 法检测血清促性腺激素释放激素(GnRH)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮、雌二醇(E2)水平,ELISA 和酶法检测血脂代谢指标;检测附睾精子浓度、活力,计算精子畸形率;HE 染色观察睾丸形态学变化;Western blot 和 PCR 法检测睾丸睾酮合成关键酶类固醇激素调节急性蛋白(StAR)、细胞色素 P450 侧链裂解酶(P450scc)、17 α -羟化酶/17,20-裂解酶(CYP17A)、3 β -羟类固醇脱氢酶(3 β -HSD)、17 β -羟类固醇脱氢酶(17 β -HSD)的蛋白和 mRNA 表达。结果:与空白组比较,模型组大鼠体质量、BMI 及 Lee's 指数显著升高($P<0.05$),血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及氧化低密度脂蛋白(OxLDL)含量升高($P<0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量降低($P<0.05$),GnRH、睾酮、FSH 和 LH 含量降低($P<0.05$),E2 含量升高($P<0.05$),精子浓度和活力降低($P<0.05$),畸形率升高($P<0.05$),睾丸生精小管萎缩,生精细胞排列紊乱,睾酮合成关键酶蛋白和 mRNA 表达降低($P<0.05$)。与模型组和非穴组比较,电针组上述指标均显著改善($P<0.05$)。非穴组除 StAR 蛋白表达增加外,其他指标与模型组差异无统计学意义。结论:电针能够有效改善肥胖雄性大鼠的生殖功能障碍,其机制可能与恢复 HPG 轴功能平衡、上调睾酮合成关键酶表达、促进睾酮生成有关。

【关键词】 电针;肥胖;下丘脑-垂体-性腺轴;睾酮合成;生殖功能

Electroacupuncture improves hypothalamic-pituitary-gonadal axis function and testosterone synthesis in high-fat diet-induced obese male rats

ZHANG Jing-yi¹, SHEN Yi-feng², YU Ke-qiang³, WANG Mei-ying¹, TIAN Xing-zhao¹, GONG Ya-nan¹, GUO Xin-lei¹, DONG Liang⁴, YANG Fang², YU Xu-jun⁴, CHANG De-gui² (¹School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; ²Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Provincial Key Laboratory for Traditional Chinese Medicine Regulation of Metabolic Diseases, Chengdu 610072; ³Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610047; ⁴School of Medicine and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137)

【ABSTRACT】 **Objective** To observe the effect of electroacupuncture (EA) on hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis function and the expression of key enzymes for testosterone synthesis in high-fat diet-induced obese male

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20250497

引用格式:张静益,申毅锋,余克强,等.电针干预改善高脂饮食诱导肥胖雄性大鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能及睾酮合成的机制研究[J].针刺研究,2026,51(5):559-571.

项目来源:国家自然科学基金青年基金项目(No.82405413);四川省自然科学基金面上项目(No.2024NSFSC0684)

通信作者:常德贵,E-mail:changdg@cduetcm.edu.cn

rats, so as to explore its mechanism in improving obesity-related reproductive dysfunction. **Methods** Thirty-two 6-week-old male Wistar rats were randomly divided into control, model, EA and non-acupoint EA groups ($n=8$ in each group). The obesity model was established through high-fat diet feeding for 8 weeks. EA was applied to “Zusanli” (ST36), “Shenshu” (BL23), and “Sanyinjiao” (SP6) for 30 min, 5 d a week for 4 weeks. The body weight, body mass index (BMI) and Lee’s index of rats were detected. The levels of serum gonadotropin-releasing hormone (GnRH), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone, estradiol (E2) and lipid metabolism indexes were detected by ELISA and enzymic method. The epididymal sperm concentration and motility were assessed, and the sperm deformity rate was calculated. The morphological changes of testis were observed by HE staining. The protein and mRNA expression of steroid-regulated acute protein (StAR), cytochrome P450 side chain cleavage enzyme (P450scc), 17α -hydroxylase/17,20-lyase (CYP17A), 3β -hydroxysteroid dehydrogenase (3β -HSD) and 17β -hydroxysteroid dehydrogenase (17β -HSD) were detected by Western blot and PCR, respectively. **Results** Compared with the control group, the body weight, BMI, Lee’s index, the levels of serum TC, TG, LDL-C, OxLDL and E2, the deformity rate were significantly increased ($P<0.05$) in the model group, while the levels of HDL-C, GnRH, testosterone, FSH and LH, the sperm concentration and motility, the protein and mRNA expression of key enzymes in testosterone synthesis were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the model and the non-acupoint EA groups, the indexes mentioned above were significantly improved in the EA group ($P<0.05$). Except for increased StAR protein expression, no significant differences were found in other indicators between the non-acupoint EA group and the model group. **Conclusion** EA can effectively improve reproductive dysfunction in obese male rats. The mechanism may be related to restoring the functional balance of the HPG axis, up-regulating the expressions of key testosterone synthesis enzymes, and promoting testosterone production.

【KEYWORDS】 Electroacupuncture; Obesity; Hypothalamic-pituitary-gonadal axis; Testosterone synthesis; Reproductive function

肥胖是一种全球性公共卫生问题,其特征为体内脂肪过度堆积,已被世界卫生组织认定为严重威胁人类健康的慢性代谢性疾病^[1-2]。根据《柳叶刀》最新发表的大规模全球流行病学研究显示,2022年全球成人肥胖患病率达16%(女性18.5%,男性14.0%,总人数超8.7亿成人),与1990年相比,成年女性肥胖率增长110%,男性增长192%^[3]。肥胖不仅可增加糖尿病、心血管疾病等多种代谢性疾病的风险,还对男性生殖系统功能产生显著不良影响^[4]。值得关注的是,近30年来生殖年龄男性肥胖患病率增加了近3倍,与全球男性不育发生率上升呈现出明显的平行趋势^[5]。大量研究表明,肥胖男性精液参数明显降低,精液量、精子浓度及总精子数均显著减少,且体质量指数(BMI)的增加与生殖功能障碍严重程度呈正相关^[6-9]。

肥胖通过多种机制损害雄性动物的生殖功能。首先,肥胖可诱导机体产生氧化应激和慢性炎症反应,损害精子的生成和成熟过程^[10];其次,肥胖状态下阴囊温度升高会改变精子生成的微环境,进一步加剧生殖功能障碍^[11]。更为重要的是,肥胖导致男性下丘脑-垂体-性腺(HPG)轴功能紊乱,表现为促性腺激素释放激素(GnRH)、黄体生成素(LH)和卵泡刺激素(FSH)分泌异常,导致睾酮水平下降,雌

二醇(E2)水平升高^[12-13]。此外,肥胖还可导致雄性大鼠睾丸质量降低,睾酮水平下降,精子畸形率增加^[14]。在雄性动物中,睾酮的生物合成受一系列关键蛋白的精密调控,包括类固醇激素调节急性蛋白(StAR)、细胞色素P450侧链裂解酶(P450scc)、 17α -羟化酶/17,20-裂解酶(CYP17A)、 3β -羟类固醇脱氢酶(3β -HSD)和 17β -羟类固醇脱氢酶(17β -HSD)等^[15-16]。这些睾酮合成关键酶的表达和活性改变与睾酮合成障碍密切相关^[15-17]。既往研究证实,肥胖状态可显著抑制上述睾酮合成关键酶的转录和翻译水平,导致睾酮合成能力下降,进而引发雄性生殖功能障碍^[18-19]。

近年来电针在肥胖及相关代谢性疾病的治疗中展现出良好的应用前景^[20-23]。研究表明,肥胖的发生与发展涉及多重因素的复杂交互作用,肥胖个体各项指标的变化反映了机体内在生理环境的广泛改变;针刺可能通过对机体多个系统及靶点的综合调控作用,影响患者体内多种因子、激素水平乃至基因表达,从而对机体代谢紊乱进行多靶点、整体性的调节^[24]。在改善男性生殖功能方面,既往研究表明电针治疗能够通过调控HPG轴功能和相关性激素水平,有效改善精子数量、活力与存活率等关键指标,修复睾丸组织损伤,且具有创伤小、疗效

确切和无明显不良反应等优势^[25-28]。本研究拟构建高脂饮食诱导的肥胖雄性大鼠模型,系统观察电针“足三里”“肾俞”和“三阴交”对肥胖大鼠BMI、血清脂质水平、HPG轴性激素水平、睾丸形态学、精子质量及睾酮合成关键酶mRNA和蛋白表达的影响,深入探讨电针改善高脂饮食诱导肥胖相关生殖功能障碍的作用机制,为电针治疗肥胖相关男性不育提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选取5周龄SPF级雄性Wistar大鼠40只,体质量(200±20)g,由北京斯贝福生物技术有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(京)2019-0010。实验动物置于屏障系统内饲养,环境条件为:温度(23±2)℃,相对湿度(60±10)%,12h/12h明暗交替循环。每日更换垫料和饮用水,4只/笼分笼饲养。本研究方案经成都中医药大学实验动物伦理委员会审议批准(批准号:2024022)。实验过程严格遵循《实验动物管理条例》及相关实验动物伦理规范,在动物福利和实验操作等方面均符合国际通行标准。研究团队采取相应措施最大程度地降低实验动物的痛苦程度,维护动物权益。

1.2 主要仪器与试剂

切片机(RM2245)、包埋机(EG1150)、光学显微镜(DM500)、摊片机(HI1210)、全自动染色机(ST5010)均购自德国徕卡,垂直电泳转印系统(Power PacTM Basic,美国Bio-Rad),电针仪(SDZ-II)、一次性无菌针灸针(0.25 mm×13 mm)均购自苏州医疗用品厂,高速冷冻离心机(H1850R,长沙湘仪),精子质量分析仪(SSA-II Plus,北京穗加),全自动封闭式组织脱水机(JSD-QD,常州中威),全自动凝胶成像系统(iBright CL1500,美国赛默飞),全自动酶联免疫分析仪(SPARK,瑞士TECAN),实时荧光定量PCR仪(FQD-96A,杭州博日)。

高脂纯化饲料(45%脂肪供能比,D12451,北京斯贝福),BCA蛋白浓度测定试剂盒(PC0020,北京索莱宝),ChamQ Universal SYBR Mix(Q711)、HiScript® III RT SuperMix for qPCR(+gDNA wiper,R323)、Western blot高敏型ECL发光试剂盒(E422-01)、常规分子量预染蛋白质标记(180 kDa,MP102-01)均购自南京诺唯赞,动物组织总RNA提取试剂盒(RE-03011,成都福际生物),E2 ELISA试剂盒(ER1507,武汉菲恩),FSH ELISA试剂盒

(ml887756-J)、GnRH ELISA试剂盒(ml003038-J)、睾酮ELISA试剂盒(ml002868-J)、LH ELISA试剂盒(ml011223-J)均购自上海酶联,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒(A112-1-1)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒(A113-1-1)、总胆固醇(TC)测定试剂盒(A111-1-1)、甘油三酯(TG)测定试剂盒(A110-1-1)均购自南京建成,氧化低密度脂蛋白(OxLDL)ELISA试剂盒(E-EL-R0710,武汉伊莱瑞特),PVDF膜(IPVH00005,美国Millipore),兔抗StAR抗体(ab203193)、兔抗P450scc抗体(ab272494)、兔抗CYP17A抗体(ab134910)、兔抗17β-HSD抗体(ab97975)、兔抗3β-HSD抗体(ab191515)均购自英国Abcam,山羊抗兔IgG H&L/HRP(bs-0295G-HRP)、兔抗β-tubulin抗体(bs-4511R)均购自北京博奥森。

1.3 造模方法

全部大鼠适应性饲养1周后,采用随机数字表法选取32只大鼠进行肥胖模型构建。给予高脂饲料(能量值为4.73 kcal/g,其中蛋白质、碳水化合物和脂肪供能比例分别为20%、35%和45%)连续饲养8周以诱导肥胖表型。同期随机选取8只大鼠给予常规饲料饲养,为正常饮食组。经8周饲养后,32只高脂饮食大鼠中有27只达到肥胖标准,选取其中24只作为高脂饮食组进行后续实验。肥胖判定标准:以高脂饮食组大鼠体质量超过正常饮食组平均体质量20%以上为肥胖^[29]。采用Lee's指数和体质量指数(BMI)作为评估大鼠肥胖程度的辅助指标^[30-31]。

成功建立肥胖模型后,将24只高脂饮食组大鼠按随机数字表法均分为3组:模型组、电针组和非电针组,每组8只。另取正常饮食组大鼠8只为空白组。

1.4 干预方法

从实验的第9周开始对各组进行相应的处理。空白组:继续予常规饲料喂养4周,无其他干预措施。模型组:维持高脂饲料喂养4周,无其他干预措施。电针组:在继续高脂饲料喂养的基础上,于双侧“足三里”“肾俞”和“三阴交”实施电针治疗;穴位定位参照文献^[32]标准执行,“足三里”位于大鼠膝关节后外侧、腓骨小头下约3 mm处,“肾俞”位于大鼠第2腰椎下两旁、背正中线旁开6 mm处,“三阴交”位于大鼠后肢内踝尖直上10 mm处;采用大鼠固定器固定,局部予75%乙醇消毒后,采用0.25 mm×13 mm不锈钢毫针直刺,进针深度控制在3~5 mm,接入电针仪电极,电刺激参数采用疏密波,频率

2 Hz/15 Hz, 输出电流强度为 1.5 mA, 刺激强度以针体轻微震颤且大鼠保持安静状态为宜。每次治疗持续 30 min, 每周 5 次, 连续 4 周^[33]。非穴组: 在继续高脂饲料喂养的基础上, 选取与电针组对应穴位旁开 5 mm 处进行针刺并予以电刺激, 电针参数设置和治疗时间同电针组。

1.5 观察指标及检测方法

体质量监测与体质量指数评估: 从适应性饲养结束开始, 每周定期记录每只大鼠体质量变化。实验终点测量大鼠肛鼻距, 用于计算 BMI 及 Lee's 指数^[30-31]。

样本采集: 实验大鼠经过为期 4 周的干预后, 采用 3% 戊巴比妥钠 (50 mg/kg) 腹腔注射麻醉, 抽取血液样本, 随后实施安乐死处理。取出大鼠的睾丸及附睾组织, 用于后续各项实验分析。

血清脂质水平检测: 每组取 5 只大鼠, 经腹主动脉采集血液样本, 室温静置 2 h 后于 2~8 °C、1 000×g 离心 20 min, 取血清用于脂质代谢指标检测。采用 ELISA 法检测大鼠血清 OxLDL 水平: 取血清样本 100 μL, 按照双抗体夹心 ELISA 原理, 经 37 °C 孵育 90 min, 加入生物素化抗体工作液 100 μL 结合 60 min、HRP 酶结合物工作液 100 μL 反应 30 min、TMB 底物溶液 90 μL 显色 15 min 等步骤, 使用酶标仪在 450 nm 波长下检测吸光度值。采用酶法检测 HDL-C、TC、LDL-C 和 TG 水平: 取血清样本 2.5 μL, 加入相应酶工作液后于 37 °C 孵育反应, 其中 HDL-C 和 LDL-C 采用两步酶法检测, 分别在 37 °C 孵育 5 min 和 10 min 后于 550 nm 波长检测吸光度值; TC 和 TG 采用单步酶法检测, 37 °C 孵育 10 min 后分别在 500 nm 波长检测吸光度值。所有检测均严格按照试剂盒操作说明进行, 通过标准曲线计算各指标含量。

生殖激素水平检测: 采用 ELISA 法对大鼠血清中 FSH、LH、GnRH、E2 和睾酮水平进行定量分析。每组取 5 只大鼠的全血样本室温静置 2 h 后于 2~8 °C、1 000×g 离心 20 min, 收集血清用于检测。FSH、LH、GnRH、睾酮采用双抗体夹心法 ELISA 试剂盒检测, E2 采用竞争法 ELISA 试剂盒检测。按照试剂盒说明书, 夹心法检测时血清样品用标本稀释液 1:1 稀释后各取 50 μL 加入预包被的 96 孔微孔板中, 竞争法检测时血清样品不稀释直接取 50 μL 加入酶标板, 加入相应标准品和检测抗体, 37 °C 温育后洗涤, 加入酶标记物, 再次温育和洗涤后, 加入 TMB 显色底物显色, 最后加入终止液终止反应。

使用酶标仪在 450 nm 波长下测定各孔吸光度值, 根据标准曲线计算各激素含量。

精子浓度及活力检测: 每组取 5 只大鼠, 在大鼠麻醉安乐死后, 迅速分离附睾组织, 将其置于 37 °C 预热的 Ham's F10 培养基中进行组织剪碎。在恒温环境下孵育 30 min, 使精子充分释放, 随后采用计算机辅助精子分析系统对精子活力及浓度进行定量评估。

精子畸形率检测: 精子形态学分析采用精子快速染色法进行。取每组 5 只大鼠附睾精液样本各 5~10 μL 制片, 室温自然干燥, 95% 乙醇固定 2~3 min, 然后空气中自然晾干。依次使用核染液染色 0.5~2 min, 流水冲洗; 浆染液染色 20 s 至 2 min 后立即滴加增色液混合作用 5 s 左右, 再用增色液冲洗一遍, 滤纸吸干。在显微镜下观察至少 200 个精子, 分别记录正常精子与形态异常精子的数量。精子畸形率(%)=异常形态精子数÷精子总数×100%。

睾丸组织形态学观察: 将每组 3 只大鼠的睾丸组织置于 10% 中性缓冲甲醛溶液中进行固定处理。随后, 按标准程序进行脱水、透明、浸蜡、包埋, 制备 4 μm 厚的连续切片, 行 HE 染色。在光学显微镜下观察睾丸组织形态学变化, 特别关注生精小管结构、生精上皮排列及间质组织变化。

睾酮合成相关蛋白表达分析: 采用 Western blot 技术检测睾丸组织 StAR、P450scc、CYP17A、17β-HSD 及 3β-HSD 蛋白的表达。取每组 3 只大鼠的睾丸组织各约 80 mg 匀浆后提取总蛋白, BCA 法测定蛋白浓度。取等量蛋白样品进行电泳分离、转膜、封闭, 然后加入 StAR (1:1 000)、P450scc (1:1 000)、CYP17A (1:20 000)、17β-HSD (1:1 000)、3β-HSD (1:1 000)、β-tubulin (1:10 000) 抗体, 4 °C 过夜孵育。TBST 洗膜后, 加入山羊抗兔 IgG H&L/HRP 二抗 (1:25 000), 室温孵育 1 h。ECL 显色后, 在凝胶成像系统下拍照, Image J 软件分析条带灰度值。以目的蛋白与 β-tubulin 的条带灰度值的比值表示目的蛋白相对表达水平, 对结果进行归一化处理。

睾酮合成相关基因表达分析: 采用实时荧光定量 PCR 技术检测睾酮合成相关基因 StAR、P450scc、CYP17A、17β-HSD 和 3β-HSD 的表达水平。取每组 5 只大鼠的睾丸组织 10~20 mg, 采用动物组织总 RNA 提取试剂盒提取总 RNA。采用 HiScript® III RT SuperMix 试剂盒将 1 μg 总 RNA 反转录为 cDNA。以 GAPDH 为内参基因, 采用 SYBR Green 法进行实时荧光定量 PCR 扩增, 反应

条件为 95 °C 预变性 30 s, 然后 95 °C 3~10 s, 60 °C 10~30 s, 共 40 个循环。使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目的基因的相对表达量, 对结果进行归一化处理。引物序列见表 1。

1.6 统计学分析

本研究采用 IBM SPSS Statistics 22 统计软件进行数据处理。符合正态分布的实验数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 对于符合方差齐性的多组独立样本计量资料, 采用单因素方差分析, 事后多重比较采用 Tukey 检验。对于不符合正态分布的数据, 则采用 Kruskal-Wallis 非参数检验。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 各组大鼠体质量、BMI 和 Lee's 指数比较

经过 8 周连续高脂饮食干预后, 高脂饮食组大鼠体质量较正常饮食组平均增加约 20%, 该体质量增加幅度达到肥胖模型构建的标准阈值, 表明高脂饮食诱导的肥胖模型建立成功。各组处理结束后, 与空白组比较, 模型组的体质量、BMI 及 Lee's 指数均显著增加 ($P<0.05$)。与模型组比较, 电针组的体质量、BMI 及 Lee's 指数均显著降低 ($P<0.05$), 而非穴组与模型组比较差异无统计学意义。此外, 与非穴组比较, 电针组的体质量、BMI 及 Lee's 指数均显著降低 ($P<0.05$)。见图 1。

2.2 各组大鼠血清脂质含量比较

与空白组比较, 模型组的血清 TC、TG、LDL-C 及 OxLDL 含量均显著升高 ($P<0.05$), 而 HDL-C 含量显著降低 ($P<0.05$)。与模型组比较, 电针组的 TC、TG、LDL-C 和 OxLDL 含量显著降低 ($P<0.05$), HDL-C 水平显著升高 ($P<0.05$), 而非穴组的 TC、TG、LDL-C、OxLDL 和 HDL-C 含量与模型

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

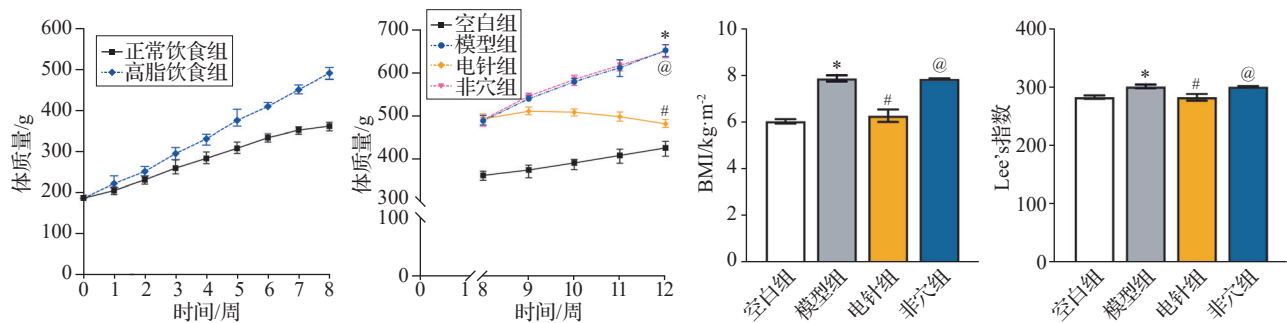
基因	序列(5'→3')	产物长度/bp
StAR	上游 CTGCTAGACCAGCCCATGGAC	91
	下游 TGATTTCTTGACATTTGGGTTCC	
P450scc	上游 AAGTATCCGTGATGTGGG	127
	下游 TCATACAGTGTGCCTTTTCT	
CYP17A	上游 TGGCTTTCTGGTGCACAATC	90
	下游 TGAAAGTTGGTGTTCGGCTGAAG	
17β-HSD	上游 AATGTGCTTTCCATTTGCAAGGT	98
	下游 ATGCCACTGGCAGAGGAGATG	
3β-HSD	上游 CTGAATGTTACTGGCAAATTCTC	295
	下游 TGTAAAATGGACGCAGCAGGAA	
GAPDH	上游 GAAGGTCGGTGTGAACGGAT	251
	下游 CCCATTTGATGTTAGCGGGAT	

注: StAR 为类固醇激素调节急性蛋白, P450scc 为细胞色素 P450 侧链裂解酶, CYP17A 为 17α-羟化酶/17, 20-裂解酶, 17β-HSD 为 17β-羟类固醇脱氢酶, 3β-HSD 为 3β-羟类固醇脱氢酶。

组比较差异无统计学意义。与非穴组比较, 电针组的 TC、TG、LDL-C 和 OxLDL 含量显著降低 ($P<0.05$), HDL-C 含量显著升高 ($P<0.05$)。见图 2。

2.3 各组大鼠血清生殖激素水平比较

与空白组比较, 模型组的血清 GnRH、睾酮、FSH 和 LH 含量均显著降低 ($P<0.05$), 而 E2 含量显著升高 ($P<0.05$)。与模型组比较, 电针组的 GnRH、睾酮、FSH 和 LH 含量显著升高 ($P<0.05$), E2 含量显著降低 ($P<0.05$), 而非穴组的 GnRH、睾酮、E2、FSH 和 LH 含量与模型组比较差异无统计



注: BMI 为体质量指数。与空白组比较, $*P<0.05$; 与模型组比较, $#P<0.05$; 与电针组比较, $@P<0.05$ 。

图 1 各组大鼠体质量参数与肥胖指标比较 ($\bar{x}\pm s$, 高脂饮食组 24 只鼠, 其余各组 8 只鼠)

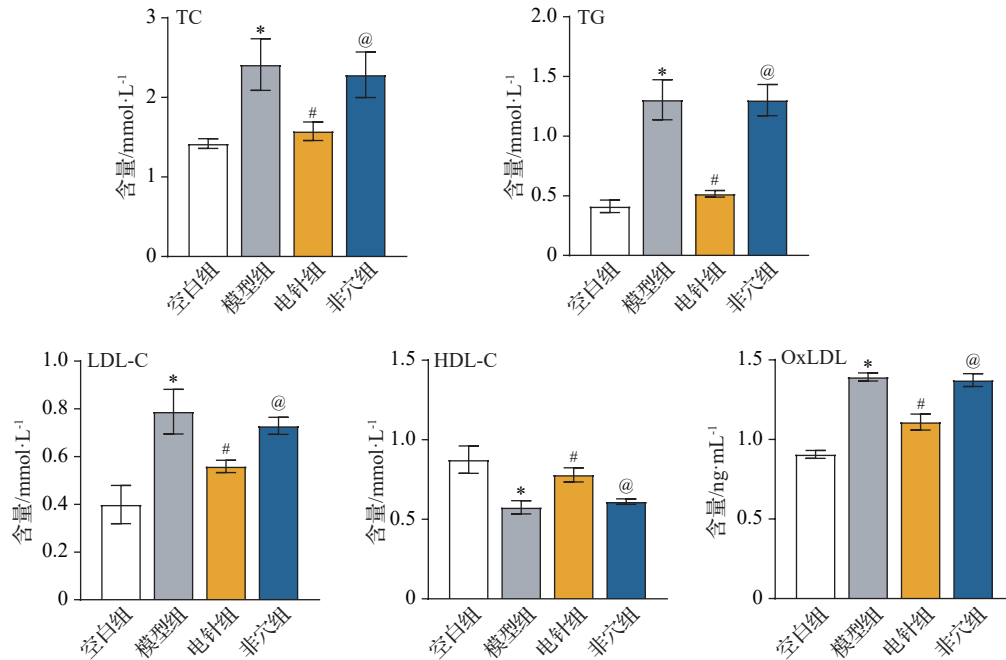
Fig. 1 Comparison of body weight parameters and obesity indicators of rats in the 4 groups

($\bar{x}\pm s$, high-fat diet group 24 rats, the other groups 8 rats)

学意义。与非穴组比较,电针组的 GnRH、睾酮、FSH 和 LH 含量显著升高 ($P < 0.05$), E2 含量显著降低 ($P < 0.05$)。见图 3。

2.4 各组大鼠附睾精子质量比较

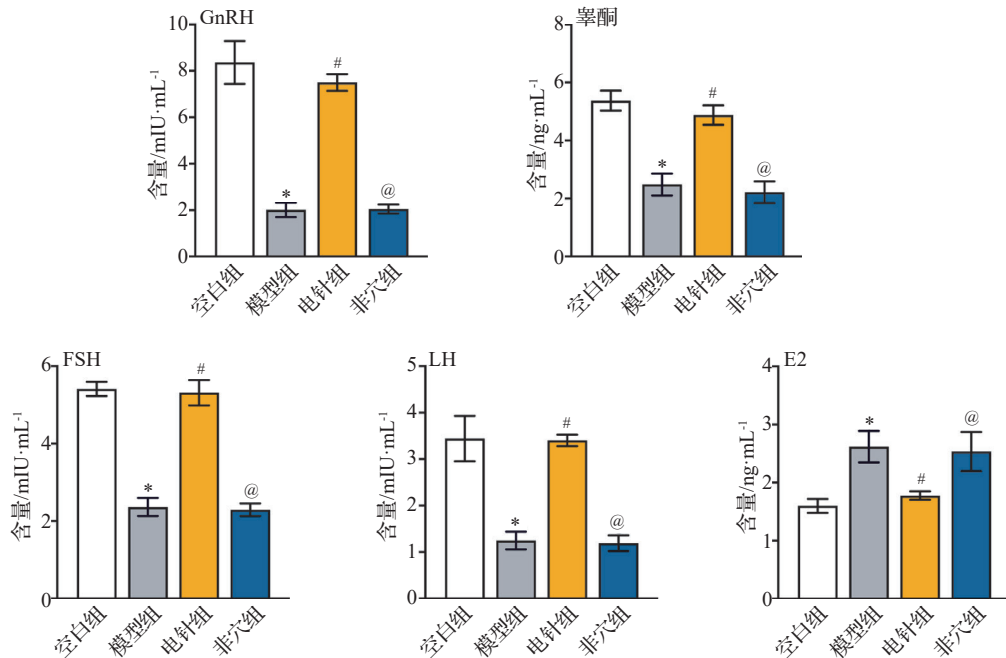
与空白组比较,模型组的精子浓度和精子活力均显著降低 ($P < 0.05$), 而精子畸形率显著升



注:TC为总胆固醇,TG为甘油三酯,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,OxLDL为氧化低密度脂蛋白。与空白组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$;与电针组比较,@ $P < 0.05$ 。

图2 各组大鼠血清脂质代谢指标比较($\bar{x} \pm s$, 5只鼠/组)

Fig. 2 Comparison of serum lipid metabolism indicators of rats in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 5 rats/group)



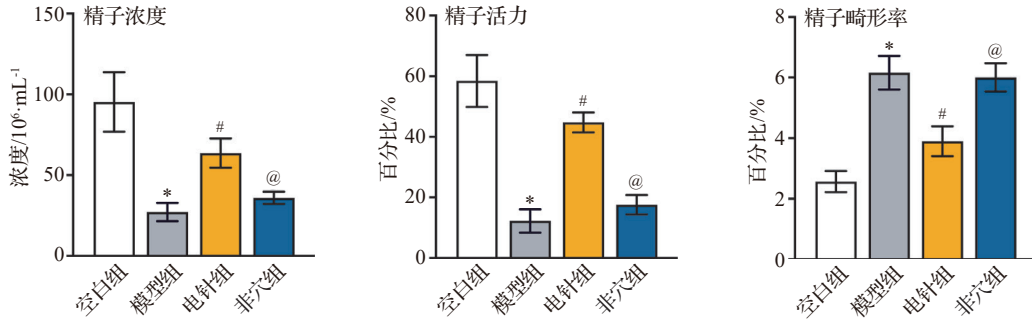
注:GnRH为促性腺激素释放激素,FSH为卵泡刺激素,LH为黄体生成素,E2为雌二醇。与空白组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$;与电针组比较,@ $P < 0.05$ 。

图3 各组大鼠生殖内分泌激素水平比较($\bar{x} \pm s$, 5只鼠/组)

Fig. 3 Comparison of reproductive endocrine hormone levels of rats in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 5 rats/group)

高($P<0.05$)。与模型组比较,电针组的精子浓度和精子活力显著升高($P<0.05$),精子畸形率显著降低($P<0.05$),而非穴组的精子浓度、精子活力和精

子畸形率与模型组比较差异无统计学意义。与非穴组比较,电针组的精子浓度和精子活力显著升高($P<0.05$),精子畸形率显著降低($P<0.05$)。见图4。



注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,# $P<0.05$;与电针组比较,@ $P<0.05$ 。

图4 各组大鼠附睾精子质量参数比较($\bar{x} \pm s$, 5只鼠/组)

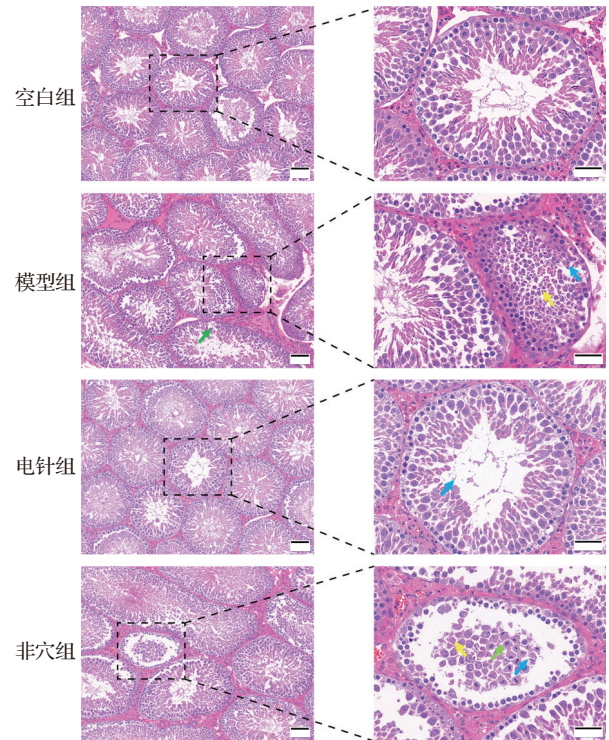
Fig. 4 Comparison of epididymal sperm quality parameters of rats in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 5 rats/group)

2.5 各组大鼠睾丸组织形态学比较

光镜下观察可见,空白组大鼠睾丸组织被膜完整,生精小管排列紧密,管径规则,呈圆形或卵圆形;生精上皮包括支持细胞、精原细胞、精母细胞和精子细胞等,细胞成层排列规则,生精细胞数量正常,生精小管内仅见极少量巨噬细胞浸润;睾丸间质为富含血管和淋巴管的疏松结缔组织,间质细胞体积较大,胞质丰富,呈球形或椭圆形,未见明显退行性病变及炎性细胞浸润。模型组中,大鼠睾丸组织被膜完整,但生精小管呈现轻度萎缩,体积减小,周围间质增宽,局部生精上皮内生精细胞排列紊乱,精子数量减少。电针组大鼠睾丸组织被膜完整,生精小管排列紧密,生精上皮各层细胞排列较规则,仅见局部生精上皮内精子数量减少。非穴组大鼠睾丸组织被膜亦完整,生精小管排列紧密,但局部生精上皮内生精细胞排列紊乱,各级成熟生精细胞及精子数量均有减少。各组睾丸间质组织均未见明显退行性病变及炎性细胞浸润。见图5。

2.6 各组大鼠睾丸酮合成相关蛋白表达水平比较

与空白组比较,模型组睾丸 StAR、P450_{scc}、CYP17A、17 β -HSD 和 3 β -HSD 蛋白表达水平均显著降低($P<0.05$)。与模型组比较,电针组的 StAR、P450_{scc}、CYP17A、17 β -HSD 和 3 β -HSD 蛋白表达水平显著升高($P<0.05$),非穴组的 StAR 蛋白表达水平也显著升高($P<0.05$),但非穴组的 P450_{scc}、CYP17A、17 β -HSD 和 3 β -HSD 蛋白表达水平与模型组比较差异无统计学意义。与非穴组比较,电针组的 StAR、P450_{scc}、CYP17A、17 β -HSD



注:生精小管萎缩(↑),生精细胞排列紊乱(↑),精子数量减少(↑)。左图标尺=100 μm ,右图标尺=50 μm ,右图为左图方框部分的放大图。

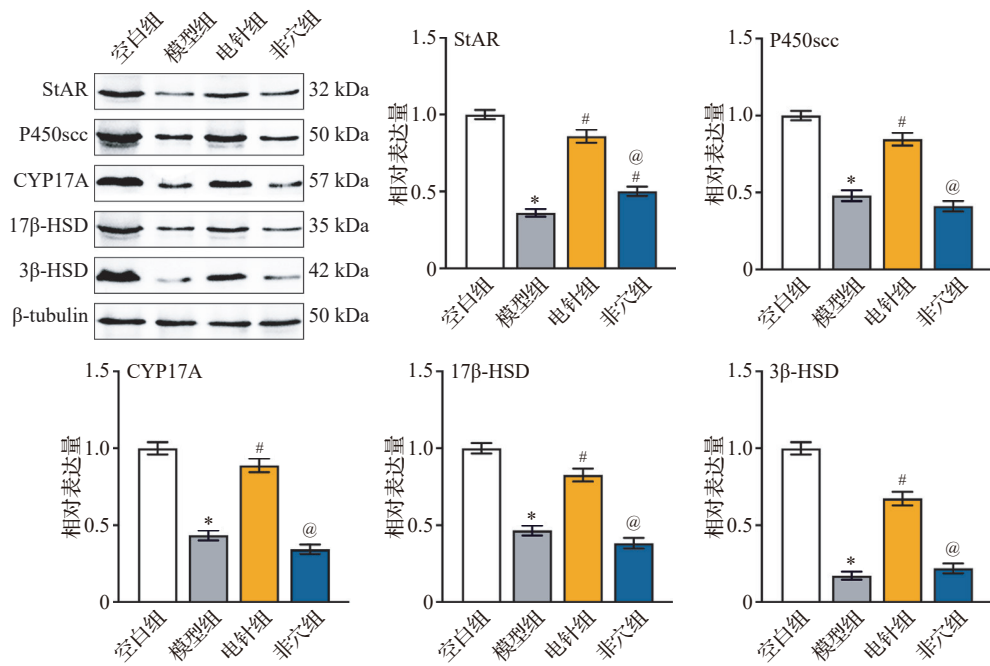
图5 各组大鼠睾丸组织形态学比较(HE染色)

Fig. 5 Comparison of testicular tissue morphology of rats in the 4 groups (HE staining)

和 3 β -HSD 蛋白表达水平显著升高($P<0.05$)。见图6。

2.7 各组大鼠睾丸酮合成相关基因表达水平比较

与空白组比较,模型组睾丸 StAR、P450_{scc}、



注:StAR为类固醇激素调节急性蛋白,P450scc为细胞色素P450侧链裂解酶,CYP17A为17 α -羟化酶/17,20-裂解酶,17 β -HSD为17 β -羟类固醇脱氢酶,3 β -HSD为3 β -羟类固醇脱氢酶。与空白组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$;与电针组比较,@ $P < 0.05$ 。

图6 各组大鼠睾丸中睾酮合成相关蛋白的表达水平比较($\bar{x} \pm s$, 3只鼠/组)

Fig. 6 Comparison of the expression levels of testosterone synthesis-related proteins in testes of rats in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 3 rats/group)

CYP17A、17 β -HSD和3 β -HSD的mRNA表达水平均显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较,电针组的StAR、P450scc、CYP17A、17 β -HSD和3 β -HSD的mRNA表达水平显著升高($P < 0.05$),而非穴组的StAR、P450scc、CYP17A、17 β -HSD和3 β -HSD的mRNA表达水平与模型组比较差异无统计学意义。与非穴组比较,电针组的StAR、P450scc、CYP17A、17 β -HSD和3 β -HSD的mRNA表达水平显著升高($P < 0.05$)。见图7。

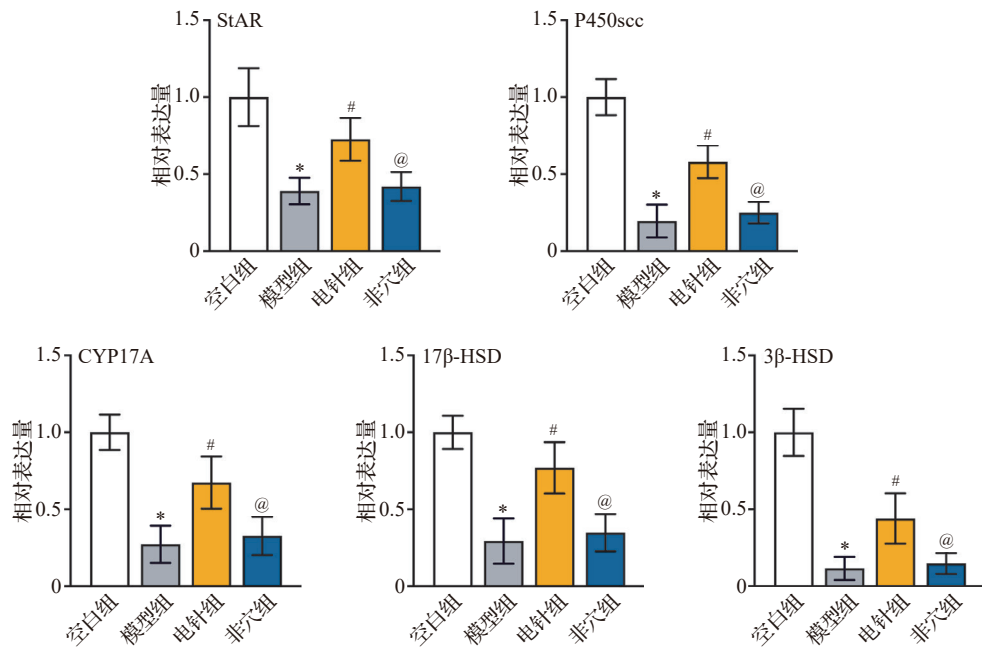
3 讨论

本研究成功建立了高脂饮食诱导的肥胖雄性大鼠模型,系统评估了电针干预对肥胖相关生殖功能障碍的改善效应。结果显示,电针“足三里”“肾俞”和“三阴交”能够显著改善高脂饮食诱导的体质量增加、血脂代谢紊乱、生殖激素失衡、精子质量下降及睾酮合成关键酶表达降低等病理变化,提示其对肥胖相关生殖功能障碍具有多靶点保护作用。

肥胖相关男性不育的核心病机为“脾肾亏虚,痰湿阻滞”。肾藏精、主生殖,肾精充盈与生殖能力密切相关。肾气虚损会导致水湿聚积,转化为痰浊膏脂,进而影响生殖功能。脾胃为“后天之本”,主

司水谷运化,脾虚失运可导致水湿内停,转化为痰湿,阻滞气血,进一步加重肥胖及男性不育。朱丹溪在《格致余论》中提到“肥人湿多,肥白人多痰”,表明痰湿内停为肥胖的主要病理基础。痰湿不仅是肥胖的致因,还可能通过影响肾精生成,成为男性不育的重要因素。《辨证录·种嗣门》亦载:“男子身体肥大,必多痰涎,往往不能生子。”中医理论认为肥胖者体内湿邪偏盛,湿性属阴,易下趋肾所主之下焦,侵扰精室,干扰生殖之精的正常生成与贮藏,导致精气不纯而引起男性不育^[34]。

本研究选择“肾俞”“足三里”“三阴交”进行电针干预,紧密结合“脾肾亏虚,痰湿阻滞”之病机,遵循“补肾固精以治其本,健脾祛湿以治其标”的治疗法则,体现中医“脾肾同治、虚实并调”的整体观。具体而言,肾俞为肾之背俞穴,归属足太阳膀胱经,具有补肾助阳、填精固本之功,与HPG轴功能密切相关^[35-36];动物实验研究证实,电针“肾俞”可促进GnRH释放,上调FSH和LH分泌,提高睾酮水平,调节HPG轴功能,从而改善生殖激素平衡,恢复睾丸功能^[28]。足三里属足阳明胃经,具有健脾化湿、调节气机之效^[37];研究表明,电针“足三里”可减轻高脂饮食诱导肥胖大鼠的体质量和脂肪堆积^[33]。三阴交



注:StAR为类固醇激素调节急性蛋白,P450scc为细胞色素P450侧链裂解酶,CYP17A为17 α -羟化酶/17,20-裂解酶,17 β -HSD为17 β -羟类固醇脱氢酶,3 β -HSD为3 β -羟类固醇脱氢酶。与空白组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$;与电针组比较,@ $P < 0.05$ 。

图7 各组大鼠睾丸中睾酮合成相关mRNA的表达水平比较($\bar{x} \pm s$,5只鼠/组)

Fig. 7 Comparison of the expression levels of testosterone synthesis-related mRNAs in testes of rats in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$, 5 rats/group)

为肝、脾、肾三阴经交会之穴,具有调补肝肾、健脾利湿、活血通络之功,在调节生殖功能、改善精子质量方面发挥重要作用^[38-39];有研究显示,针刺“三阴交”可改善微波辐射诱导少弱精子症小鼠的精子活力,提高前向运动精子百分比和总活率,减轻生精小管和生精细胞的病理损伤^[40]。此外,电针“中极”“关元”“足三里”“三阴交”可调控HPG轴功能,增加精子数量和活力,改善睾丸生精功能,升高睾酮和抑制素B水平,降低FSH、LH及E2水平,有效治疗腺嘌呤诱导的大鼠少弱精子症^[26]。综上,本研究的穴位选择既以中医理论为根基,又结合现代研究中HPG轴调控、代谢改善及生精结构修复的科学验证,形成传统理论与现代机制结合的选穴依据。此外,本研究通过设置非穴组验证了所选穴位的特异性作用。结果表明,非穴组仅在StAR蛋白表达上有轻微增加,其他指标与模型组相比无显著差异。该结果表明电针的治疗效应并非由非特异性刺激或电流刺激引起,而是由特定穴位的生物学效应所产生。同时,非穴组中的StAR蛋白轻微增加可能与电针对局部神经内分泌系统的微调作用有关,但这种效应不足以产生显著的生理改善。该研究结果进一步强调了穴位选择在电针治疗中的关键作

用,为电针治疗的穴位特异性理论提供了实验支持。

高脂饮食诱导的肥胖可通过多重途径影响生殖功能。本研究结果显示,高脂饮食显著升高大鼠血清TC、TG、LDL-C和OxLDL水平,降低HDL-C水平,表明成功诱导了血脂代谢紊乱。血脂异常可通过促进氧化应激和炎症反应,破坏睾丸微环境,影响精子发生过程^[41]。电针干预后血脂指标显著改善,其机制可能涉及激活氧化物酶体增殖物激活受体 γ 信号通路促进脂质代谢、抑制Toll样受体4/核因子 κ B信号通路减轻炎症反应及增强抗氧化系统功能^[42-44]。此外,电针干预显著降低了肥胖大鼠的体质量、Lee's指数及BMI,这与Yao等^[33]的研究结果一致,进一步证实了电针在调控体脂分布和体质量管理方面的治疗价值,为电针应用于肥胖及其相关代谢紊乱的临床治疗提供了实验依据。

HPG轴功能失调是肥胖影响生殖功能的核心环节。本研究结果显示,高脂饮食诱导肥胖大鼠的GnRH、FSH、LH和睾酮水平显著降低,E2水平升高,表明HPG轴功能受到抑制。流行病学调查显示,肥胖男性的生殖激素水平存在明显异常,表现为睾酮、游离睾酮和性激素结合球蛋白(SHBG)水

平降低, E2水平升高^[12]。一项针对313名男性的横断面研究显示, 在不育男性群体中, BMI和体脂含量的增加与血清FSH、LH、睾酮和SHBG水平的降低呈正相关^[45]。肥胖可能通过诱导下丘脑神经炎性反应, 产生促炎因子抑制GnRH神经元活性, 进而减少FSH和LH的分泌^[46-47]。此外, 过量的内脏脂肪导致血清SHBG、总睾酮、游离睾酮和抑制素B水平降低, 同时芳香化酶活性增强促使睾酮向E2的转化率增加^[48]。芳香化酶活性与体脂肪量呈正相关, 其活性增加又进一步促进脂肪积累, 形成恶性循环^[49]。在肥胖男性中, 较高的芳香化酶活性导致睾酮向E2转化增多, 降低了睾酮/E2比值^[50]。由于雌激素相比睾酮具有更强的生物活性, 雌激素水平升高能够抑制HPG轴, 进一步减少睾酮生成^[51]。雌激素还会抑制间质细胞和支持细胞功能, 影响睾酮分泌和精子发生^[49]。针对HPG轴功能紊乱, 已有研究表明电针干预通过多重调控机制发挥治疗作用。在神经内分泌调节方面, kisspeptin-GnRH神经回路起着关键作用。研究表明, 电针通过调节下丘脑弓状核KNDy神经元活性, 恢复kisspeptin经kisspeptin受体(Kiss1r)激活GnRH神经元进而促进LH/FSH释放的调控环路^[52]。在细胞信号转导方面, 环腺苷酸(cAMP)-蛋白激酶A(PKA)信号通路被认为在电针干预中发挥核心作用。已有研究显示, 电针通过激活腺苷酸环化酶(AC)提高cAMP水平, 激活PKA并促进cAMP响应元素结合蛋白(CREB)的磷酸化^[53]。由于CREB作为重要的转录调节因子, 这一信号通路为电针调节生殖激素合成提供了重要的分子机制基础。本研究表明, 电针干预后, GnRH、FSH、LH和睾酮水平显著升高, E2水平显著下降, 这表明电针能够有效调节肥胖引起的HPG轴功能紊乱, 从而恢复生殖激素的平衡, 改善其正常生理状态。

睾酮合成关键酶对维持正常生殖功能至关重要。本研究表明, 高脂饮食显著降低睾酮合成关键酶StAR、P450scc、CYP17A、17 β -HSD和3 β -HSD的表达, 这可能是导致睾酮水平降低的重要原因。高脂饮食诱导的炎性反应和氧化应激可直接抑制这些睾酮合成关键酶的表达和活性, 同时HPG轴功能失调导致LH刺激减弱, 进一步影响睾酮合成^[18-19]。电针干预后, 上述关键蛋白表达显著上调, 表明电针可通过多靶点调节机制促进睾酮合成。既往研究表明, 电针刺激“肾俞”和“关元”可显著降低睾酮低下老年大鼠睾丸组织中炎性因子的表达

水平, 减轻Leydig细胞的慢性炎性反应, 改善睾酮合成的微环境^[54]。另有研究结果显示, 电针可调节睾酮低下大鼠睾丸组织内P450scc和17 β -HSD3等关键限速酶的表达, 促进睾酮合成代谢通路的各个环节^[55]。这些作用可能共同促进睾酮合成关键酶mRNA和蛋白表达上调, 改善睾酮水平。

既往研究表明, 肥胖通过多种机制损害精子质量, 主要表现为精子浓度降低、活力下降、畸形率增加, 以及顶体反应能力减弱和精子聚集功能障碍, 同时伴有附睾管腔内未成熟精子增多和空泡形成等病理改变^[56-57]。本研究结果证实了上述结论, 肥胖大鼠精子浓度和活力显著降低, 畸形率明显升高。经电针干预后, 精子质量参数均得到显著改善。组织学检查进一步显示, 电针能显著改善肥胖大鼠睾丸生精小管结构和功能, 维持生精上皮细胞排列的规则性, 减轻生精小管萎缩, 促进精子生成, 从而保护睾丸组织的正常形态和生精功能。本研究结果与既往电针治疗男性不育的相关报告基本一致。一项纳入38项随机对照试验的网络荟萃分析显示, 电针疗法在改善精子活力方面的累积排序曲线下面积(SUCRA)值达到96.6%, 并在调节生殖激素睾酮水平方面的SUCRA值为99.4%^[58]。本研究观察到的睾酮水平改善幅度与该荟萃分析结果相符。在精子质量改善方面, 本研究显示的精子浓度和活力改善程度与热应激不育模型的研究结果相近^[59]。

本研究证实电针“足三里”“肾俞”和“三阴交”可有效改善肥胖相关生殖功能障碍, 其机制涉及调节HPG轴、改善血脂代谢、提高精子质量、上调睾酮合成酶表达等, 为电针治疗肥胖相关男性不育提供了实验依据和理论基础。然而, 本研究存在一定局限性, 主要表现在观察周期有限, 未能深入探讨电针作用的分子机制网络, 且实验条件与临床应用存在一定差距。后续研究应扩大样本规模, 延长观察时间, 结合多组学技术深入探讨电针调控HPG轴的精确分子机制。此外, 还应开展临床对照试验验证电针治疗肥胖相关男性不育的长期安全性和有效性, 探索不同针刺方案的最佳参数组合及电针对精子表观遗传学改变的影响, 同时从神经-内分泌-免疫网络调节的角度揭示电针改善生殖功能的整体作用机制, 为临床个体化治疗提供更加精准的理论指导。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10113): 2627-2642.
- [2] WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies [J]. *Lancet*, 2004, 363 (9403) : 157-163.
- [3] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults [J]. *Lancet*, 2024, 403(10431): 1027-1050.
- [4] SANTI D, LOTTI F, SPARANO C, et al. Does an increase in adipose tissue 'weight' affect male fertility? A systematic review and meta-analysis based on semen analysis performed using the WHO 2010 criteria [J]. *Andrology*, 2024, 12(1): 123-136.
- [5] PALMER N O, BAKOS H W, FULLSTON T, et al. Impact of obesity on male fertility, sperm function and molecular composition [J]. *Spermatogenesis*, 2012, 2 (4) : 253-263.
- [6] BIAN H Y, MÍNGUEZ-ALARCÓN L, SALAS-HUETOS A, et al. Male waist circumference in relation to semen quality and partner infertility treatment outcomes among couples undergoing infertility treatment with assisted reproductive technologies [J]. *Am J Clin Nutr*, 2022, 115(3): 833-842.
- [7] 张倩文, 王曦, 李金生, 等. 不同BMI男性中精液质量异常对IVF-ET受精情况与妊娠结局的影响 [J]. *生殖医学杂志*, 2024, 33(12): 1602-1607.
- ZHANG Q W, WANG X, LI J S, et al. The influence of abnormal semen quality on fertilization and pregnancy outcomes of IVF-ET in men with different body mass index (in Chinese) [J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2024, 33 (12): 1602-1607.
- [8] RAMLAU-HANSEN C H, THULSTRUP A M, NOHR E A, et al. Subfecundity in overweight and obese couples [J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(6): 1634-1637.
- [9] BELLOC S, COHEN-BACRIE M, AMAR E, et al. High body mass index has a deleterious effect on semen parameters except morphology: results from a large cohort study [J]. *Fertil Steril*, 2014, 102(5): 1268-1273.
- [10] PINI T, PARKS J, RUSS J, et al. Obesity significantly alters the human sperm proteome, with potential implications for fertility [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2020, 37 (4) : 777-787.
- [11] LIU Y, DING Z D. Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society [J]. *Reproduction*, 2017, 154(4): R123-R131.
- [12] THALER M A, SEIFERT-KLAUSS V, LUPPA P B. The biomarker sex hormone-binding globulin - from established applications to emerging trends in clinical medicine [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2015, 29(5): 749-760.
- [13] THUNDATHIL J C, DANCE A L, KASTELIC J P. Fertility management of bulls to improve beef cattle productivity [J]. *Theriogenology*, 2016, 86(1): 397-405.
- [14] 茅原申, 刘毅东, 平萍, 等. 高脂饮食对Sprague Dawley大鼠睾丸发育的影响 [J]. *中华临床营养杂志*, 2011, 19(4): 246-250.
- MAO Y S, LIU Y D, PING P, et al. Effect of high-fat diet on testicular development in Sprague Dawley rats (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*, 2011, 19 (4) : 246-250.
- [15] 常雪蕊, 郭勇, 齐晓龙, 等. 睾丸间质细胞线粒体调控睾酮合成的研究进展 [J]. *中国畜牧兽医*, 2022, 49(1): 265-272.
- CHANG X R, GUO Y, QI X L, et al. Research progress on testosterone synthesis regulated by mitochondria of leydig cells (in Chinese) [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2022, 49(1): 265-272.
- [16] 王启荣, 杨则宜. 类固醇激素合成急性调控蛋白(StAR)与睾酮的生物合成 [J]. *中国运动医学杂志*, 2004, 23(5): 591-595.
- WANG Q R, YANG Z Y. Steroid hormone synthesis acute regulatory protein (StAR) and testosterone biosynthesis (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Sports Medicine*, 2004, 23 (5): 591-595.
- [17] YE L P, SU Z J, GE R S, et al. Inhibitors of testosterone biosynthetic and metabolic activation enzymes [J]. *Molecules*, 2011, 16(12): 9983-10001.
- [18] YI X J, GAO H N, CHEN D Q, et al. Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2017, 312(4): R501-R510.
- [19] LI L K, CHEN X L, LUO Q H, et al. Effects of soy isoflavones on testosterone synthetase in diet-induced obesity male rats [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2017, 10(9): 9202-9212.
- [20] 王佳捷, 黄伟, 韦丹, 等. 电针、埋线对单纯性肥胖患者血清瘦素、胰岛素影响的对比研究 [J]. *针刺研究*, 2019, 44(1): 57-61.
- WANG J J, HUANG W, WEI D, et al. Comparison of therapeutic effects of electroacupuncture and acupoint catgut embedding in reducing serum leptin and insulin levels in simple obesity patients (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2019, 44(1): 57-61.
- [21] 王少锦, 徐华洲, 肖红玲. 高频电针刺对实验性肥胖大鼠脂肪代谢的调节作用 [J]. *针刺研究*, 2008, 33(3): 154-158.
- WANG S J, XU H Z, XIAO H L. Effect of high-frequency electroacupuncture on lipid metabolism in obesity rats (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2008, 33(3): 154-158.
- [22] 段浩茹, 李瑞, 宋姗姗, 等. 电针调控骨骼肌AdipoR1/AMPK/PPAR α 通路改善糖尿病肥胖大鼠脂肪代谢紊乱的机制探讨 [J]. *针刺研究*, 2021, 46(11): 907-913.

- DUAN H R, LI R, SONG S S, et al. Electroacupuncture improves glucose and lipid metabolism by regulating APN/AMPK/PPAR α signaling of skeletal muscle in Zucker diabetic obese rats (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2021, 46(11): 907-913.
- [23] 乔子虹, 雷红. 腹部电针治疗单纯性肥胖 47 例[J]. *中国针灸*, 2005, 25(1): 67.
- QIAO Z H, LEI H. Abdominal electroacupuncture for the treatment of simple obesity: 47 cases (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2005, 25(1): 67.
- [24] 朱梅芳, 余航, 胡龙. 浅谈针灸减肥的作用机制[J]. *江西中医药*, 2016, 47(2): 19-20.
- ZHU M F, YU H, HU L. The mechanism of acupuncture on weight loss (in Chinese) [J]. *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 47(2): 19-20.
- [25] YU Y, SHA S B, ZHANG B, et al. Effects and mechanism of action of transcutaneous electrical acupuncture point stimulation in patients with abnormal semen parameters [J]. *Acupunct Med*, 2019, 37(1): 25-32.
- [26] 赵振宁, 李开颖, 杨楠, 等. 电针调控少弱精子症模型大鼠“下丘脑-垂体-睾丸轴”的作用机制[J]. *中国组织工程研究*, 2025, 29(26): 5563-5571.
- ZHAO Z N, LI K Y, YANG N, et al. Regulatory mechanism of electroacupuncture on hypothalamic-pituitary-testicular axis in oligospermic rats (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2025, 29(26): 5563-5571.
- [27] NURWATI I, MURTI B, BUDIHASTUTI U R, et al. Electroacupuncture effectiveness for treating idiopathic male infertility[J]. *Med Acupunct*, 2022, 34(6): 405-409.
- [28] 马琳, 李学智, 姚太万, 等. 不同针灸疗法对老年雄性大鼠下丘脑-睾丸中生殖激素调控系统相关基因表达的影响[J]. *针刺研究*, 2019, 44(3): 200-204, 219.
- MA L, LI X Z, YAO T W, et al. Warm needle moxibustion, mild moxibustion and electroacupuncture interventions have an antiaging effect possibly by regulating hypothalamus-pituitary-testis axis in aged male rats (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2019, 44(3): 200-204, 219.
- [29] DOULBERIS M, PAPAETHYMIU A, POLYZOS S A, et al. Rodent models of obesity [J]. *Minerva Endocrinol*, 2020, 45(3): 243-263.
- [30] 廖德, 唐成林, 邱玮, 等. 电针激活 PKA/CREB 信号通路促进肥胖大鼠白色脂肪棕色化[J]. *针刺研究*, 2025, 50(5): 553-566.
- LIAO C, TANG C L, QIU W, et al. Electroacupuncture activates PKA/CREB signaling pathway to promote browning of white fat in obese rats (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2025, 50(5): 553-566.
- [31] 吴菊花, 钟红梅, 杨亚南, 等. 低氧运动对营养性肥胖大鼠骨骼肌 AMPK-PGC-1 α 的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2019, 38(6): 486-492.
- WU J H, ZHONG H M, YANG Y N, et al. Influence of hypoxia exercise on AMPK-PGC-1 α in the skeletal muscle of the rats with alimentary obesity (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Sports Medicine*, 2019, 38(6): 486-492.
- [32] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位 第 2 部分: 大鼠[J]. *针刺研究*, 2021, 46(4): 351-352.
- China Association of Acupuncture-Moxibustion. Nomenclature and location of acupoints commonly used in laboratory animals. Part 2: rat (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2021, 46(4): 351-352.
- [33] YAO J P, YAN X Y, XIAO X J, et al. Electroacupuncture induces weight loss by regulating tuberous sclerosis complex 1-mammalian target of rapamycin methylation and hypothalamic autophagy in high-fat diet-induced obese rats [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1015784.
- [34] 赵赢, 李湛民. 肥胖与男性不育症的中西医研究进展[J]. *智慧健康*, 2021, 7(4): 28-30.
- ZHAO Y, LI Z M. Advances in research on traditional Chinese medicine and western medicine for obesity male infertility (in Chinese) [J]. *Smart Healthcare*, 2021, 7(4): 28-30.
- [35] 黄桃, 黄鸿鹏, 石建爽, 等. 肾俞穴穴性及用法新探[J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(3): 659-663.
- HUANG T, HUANG H P, SHI J S, et al. A new exploration on the property and usage of Shenshu points (in Chinese) [J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 41(3): 659-663.
- [36] 石玉清, 刘雅洁, 贺晶, 等. 艾灸对衰老过程中下丘脑-垂体-性腺轴的调节作用研究[J]. *世界中医药*, 2023, 18(16): 2402-2406.
- SHI Y Q, LIU Y J, HE J, et al. Regulatory effect of moxibustion on hypothalamic-pituitary-gonadal axis during aging (in Chinese) [J]. *World Chinese Medicine*, 2023, 18(16): 2402-2406.
- [37] 代辉, 陈静, 马磊, 等. 足三里穴的临床应用探析[J]. *贵州中医药大学学报*, 2024, 46(6): 17-20.
- DAI H, CHEN J, MA L, et al. Clinical application of Zusanli point (in Chinese) [J]. *Journal of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 46(6): 17-20.
- [38] 郭保君, 胡幼平. 弱精症案[J]. *中国针灸*, 2019, 39(3): 342.
- GUO B J, HU Y P. Case of asthenospermia (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2019, 39(3): 342.
- [39] 刘世红. 三阴交穴临床配伍应用举隅[J]. *吉林中医药*, 2011, 31(11): 1100-1101.
- LIU S H. Examples of clinical compatibility application of Sanyinjiao point (in Chinese) [J]. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2011, 31(11): 1100-1101.
- [40] 陈天帷, 李海松, 毕焕洲, 等. 针刺“三阴交”对微波辐射诱导的少弱精子症小鼠生精细胞的作用研究[J]. *针刺研究*, 2022, 47(10): 891-895.
- CHEN T W, LI H S, BI H Z, et al. Effect of manual acupuncture at “Sanyinjiao” (SP6) on spermatogenic cells of mice with oligoasthenospermia induced by microwave

- radiation (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2022, 47(10): 891-895.
- [41] 刘琳, 李涛, 李发敏子, 等. 代谢综合征与男性不育[J]. *中国男科学杂志*, 2019, 33(4): 70-73.
LIU L, LI T, LI F M Z, et al. Metabolic syndrome and male infertility (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2019, 33(4): 70-73.
- [42] 高磊, 孔显娟, 石现. 电针和穴位埋线对单纯性肥胖大鼠脂质代谢基因 PPAR- γ mRNA 表达及相关脂代谢酶的影响[J]. *中国针灸*, 2011, 31(6): 535-538.
GAO L, KONG X J, SHI X. Effects of electroacupuncture and acupoint catgut-embedding on mRNA expression of lipid metabolism gene PPAR- γ and related lipase of rats with simple obesity (in Chinese)[J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2011, 31(6): 535-538.
- [43] 杨姝瑞, 周钰点, 陈瑞, 等. 不同腧穴配伍电针对肥胖大鼠脂代谢和肝脏 Toll 样受体 4/核转录因子 κ B 信号通路的影响[J]. *针刺研究*, 2021, 46(10): 845-850.
YANG S R, ZHOU Y D, CHEN R, et al. Effect of electroacupuncture stimulation of different acupoint groups on lipid metabolism and liver TLR4/NF- κ B signaling in obese rats (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2021, 46(10): 845-850.
- [44] ZHANG J Y, ZHU J L, ZHU K, et al. Electroacupuncture: a promising solution for obesity-induced reproductive dysfunction in male rats[J]. *Nat Ther Adv*, 2025, 8(1): 2.
- [45] AMJAD S, BAIG M, ZAHID N, et al. Association between leptin, obesity, hormonal interplay and male infertility [J]. *Andrologia*, 2019, 51(1): e13147.
- [46] GLENN T, HARRIS A L, LINDHEIM S R. Impact of obesity on male and female reproductive outcomes [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2019, 31(4): 201-206.
- [47] TSATSANIS C, DERMITZAKI E, AVGOUSTINAKI P, et al. The impact of adipose tissue-derived factors on the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis [J]. *Hormones*, 2015, 14(4): 549-562.
- [48] CHAVARRO J E, TOTTH T L, WRIGHT D L, et al. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic[J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(7): 2222-2231.
- [49] XU X L, SUN M Q, YE J F, et al. The effect of aromatase on the reproductive function of obese males[J]. *Horm Metab Res*, 2017, 49(8): 572-579.
- [50] HAJSHAFIHA M, GHAREAGHAJI R, SALEMI S, et al. Association of body mass index with some fertility markers among male partners of infertile couples[J]. *Int J Gen Med*, 2013, 6: 447-451.
- [51] JONES T H. Effects of testosterone on Type 2 diabetes and components of the metabolic syndrome[J]. *J Diabetes*, 2010, 2(3): 146-156.
- [52] XU G, ZHAO X D, LI Z H, et al. Effects of electroacupuncture on the kisspeptin-gonadotropin-releasing hormone (GnRH)/luteinizing hormone (LH) neural circuit abnormalities and androgen receptor expression of kisspeptin/neurokinin B/dynorphin neurons in PCOS rats[J]. *J Ovarian Res*, 2023, 16(1): 15.
- [53] LIU J H, WU Z F, SUN J, et al. Role of AC-cAMP-PKA cascade in antidepressant action of electroacupuncture treatment in rats[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 932414.
- [54] 姚太万, 刘嘉, 李学智, 等. 电针对睾酮低下老年大鼠睾丸间质细胞慢性炎性反应的影响[J]. *针刺研究*, 2018, 43(3): 163-168.
YAO T W, LIU J, LI X Z, et al. Electroacupuncture intervention improves physical power of aged rats with low testosterone by reducing chronic inflammatory response of leydig cells (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2018, 43(3): 163-168.
- [55] 任毅, 杨晓光, 李学智, 等. 电针对中老年部分雄激素缺乏综合征雄性大鼠睾丸细胞色素 P 450 侧链裂解酶及 17 β -羟基类固醇脱氢酶 3 表达的影响[J]. *针刺研究*, 2015, 40(1): 13-19.
REN Y, YANG X G, LI X Z, et al. Effect of electroacupuncture intervention on expression of testicular P450_{sc}/17 β -HSD₃ in rats with partial androgen deficiency (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2015, 40(1): 13-19.
- [56] FAN Y, LIU Y, XUE K, et al. Diet-induced obesity in male C57BL/6 mice decreases fertility as a consequence of disrupted blood-testis barrier[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0120775.
- [57] ACIKEL ELMAS M, ARBAK S, ERCAN F. Ameliorating effects of exercise on disrupted epididymal sperm parameters in high fat diet-induced obese rats [J]. *Marmara Medical Journal*, 2019, 32: 14-9.
- [58] WANG Z, ZHOU Z Y, ZHANG L J, et al. Efficacy and safety of nonpharmacological strategies for the treatment of oligoasthenospermia: a systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 6.
- [59] GAO J, ZUO Y, SO K H, et al. Electroacupuncture enhances spermatogenesis in rats after scrotal heat treatment [J]. *Spermatogenesis*, 2012, 2(1): 53-62.

收稿日期:2025-05-12 修回日期:2025-07-03
网络首发:2025-09-26 编辑:李天娇