

성선 호르몬과 노화

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

성 연 아

Gonadal Hormones and Aging

Yeon-Ah Sung, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

노화와 함께 성선 호르몬과 관련된 기능이 감소되고 특히 여성에서는 폐경과 함께 난소의 기능은 정지된다. 폐경기 여성에서 여성호르몬 감소의 의의와 보충요법의 특질은 특히 골다공증의 측면에서 널리 연구되어져 왔다. 그러나 노인 환자에서 성선호르몬 감소의 내과적 중요성과 성선호르몬의 보충과 노화에 따라 증가되는 동맥경화증 및 내당능 장애 등의 관계는 상대적으로 간과되어졌다. 본 심포지움에서는 노화에 따른 성선호르몬의 변화양상, 성선 호르몬 감소에 따른 내과적 질환의 상호관계 및 성선호르몬 투여의 효과를 정리해 보고자 한다.

노화에 따른 성선호르몬의 변화

1. 남성

남성에서 연령 증가에 따른 성선호르몬 변화는 많은 논란이 있어 왔으나 현재까지의 보고를 요약하면 다음과 같다. 연령이 증가함에 따라 혈중 테스토스테론 농도 및 일중 리듬은 감소되나 이수소화테스토스테론(dihydrotestosterone) 농도는 심한 전립선 비대가 있는 경우를 제외하고는 변동이 없다^{1,2)}. 고환의 테스토스테론 생산률이 감소되고 이는 혈중 청소율의 감소에 의해 일부 보상된다. 혈중 에스트라디올 농도는 변화가 없으므로 테스토스테론에 대한 에스트라디올 비는 증가된다. 혈중 성호르몬 결합 글로불린(sex hormone binding globulin, 이하 SHBG)농도는 변화되지 않으며 테스토스테론이 에스트라디올에 비해 SHBG에 대한 결합친화도가 크므로 유리테스토스테론에 대한 에스트라디올의 비는 증가된다. 이와 같이 연령증가와 함께 동반되는 혈중

테스토스테론 농도의 변화는 환경적 요인, 만성 질환, 약물사용, 고환자체의 결함, 시상하부와 뇌하수체의 변화 등에 기인한다. 환경적 요인으로서는 흡연, 음주, 스트레스를 들 수 있고³⁾, 흡연과 음주는 혈중 테스토스테론 농도를 감소시키며 스트레스는 성선자극호르몬 방출 호르몬(gonadotropin releasing hormone; GnRH)분비를 감소시킨다. 연령이 증가될수록 혈중 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone; FSH)농도가 증가되고 inhibin이 감소되는데 이는 고환의 정세관 기능이 저하됨을 반영한다. 고환 Leydig세포의 수와 기능이 감소되어 고환의 테스토스테론 생산이 감소될 수 있다. 노인의 고환은 기저막이 비후되고 섬유화를 동반한 변성이 있으나 이 변성은 부분적이기 때문에 70세 이상 남성의 반수 이상이 정상적인 정자생성을 한다. 한편 이와 같은 성선호르몬 변화에도 황체화호르몬(luteinizing hormone; LH)의 분비는 충분히 증가되지 않는데 LH 분비의 결함은 시상하부의 GnRH 분비 반응의 둔화 및 GnRH에 대한 뇌하수체의 LH분비 결함에 기인한다^{4,5)}.

결론적으로 남성에서 연령의 증가와 함께 고환의 테스토스테론 분비의 결함(일차성 성선기능저하증)과 뇌하수체의 보상적 LH 분비 증가의 결함(이차성 성선기능저하증)이 생기고 이로 인해 혈중 테스토스테론이 감소된다.

2. 여성

여성에서 폐경은 대개 45-55세에 일어나며 최소 6개월 이상 월경이 소멸한 경우 난소기능의 쇠퇴로 인하여 수태가능시기에서 수태불능시기로 전환됨을 의미한다.

남성에서 노화와 함께 성선호르몬의 변화는 서서히 진행되는 반면 여성에서는 폐경과 함께 에스트라디올은 35배, 에스트론은 20배 폐경전 수준에 비해 감소된다⁶⁾. 프로게스테론은 폐경후에도 혈중 농도의 변화가 없다. 폐경후 에스트로겐은 부신에서 안드로스테네디온을 전구체로 하여 생산된다. 폐경후 에스트로겐 감소에 따라 LH와 FSH가 증가되며 FSH 증가폭이 더 크고 이는 FSH가 LH에 비해 서서히 제거되기 때문이다⁷⁾. 여성에서 혈중 테스토스테론 농도는 연령이 증가되면서 감소되어 40대 여성의 혈중 테스토스테론농도는 20대 여성의 절반정도이다⁸⁾. 여성에서 혈중 테스토스테론의 일부는 부신의 안드로젠 전구체인 dehydroepiandrosterone (DHEA)과 DHEA-sulfate(DHEA-S)로부터 생산되며 DHEA-S는 난소의 난포내 테스토스테론과 이수소화 테스토스테론의 생산 전구체이다. DHEA-S는 연령증가와 함께 감소된다. 결국 여성에서 노화와 함께 난소기능 부전과 부신의 안드로젠과 그전구체의 생산 감소로 테스토스테론은 감소된다.

노화에 따른 성선호르몬 변화의 영향

1. 쇠약감

노인이 되면서 쇠약감으로 잘 넘어지고 여러 신체 손상에 노출된다. 노인의 약화는 근육량의 감소, 골밀도의 감소 및 인지능의 감소 때문이며 노화에 동반된 성선호르몬의 감소는 이들의 유발요인에 속한다⁹⁾. 남성에서 테스토스테론은 근력의 유지와 인지능과 골밀도의 유지 및 헤마토크리트 유지에 중요한 역할을 하며 노인 남성에서 보는 변화는 일차성 성선기능저하증 환자의 증세와 유사하다. 테스토스테론 보충후 노인에서 수면의 향상, 헤마토크리트의 증가, 1, 25(OH)₂ vitamin D의 증가 및 칼슘의 흡수증가가 보고되었다¹⁰⁾. 여성에서 폐경후 에스트로겐의 감소로 인한 골밀도의 감소, 테스토스테론의 감소에 의한 well-being, 에너지 감소등은 노인의 약화에 주요 요인이 된다. 결국 성선호르몬의 감소는 남성과 여성 모두에서 노화와 연관된 신체의 약화에 중요한 원인이 된다.

2. 성기능

연령이 증가됨에 따라 성기능이 감소되나 실제로 연령이 증가되며 오는 성기능의 감소는 성선호르몬 자체

의 감소보다는 연령의 증가에 따른 각종질환, 당뇨병, 동맥 경화증 등에서의 노출, 심인성 요인, 사회적 환경적 요인 등이 더 중요한 원인이 된다.

백인을 대상으로 한 연구에 의하면 60세 이후 남성의 73.8%가 성적으로 정상이나¹¹⁾ 일본인 60세 이후 남성 10%정도만 성기능이 정상이라고 한다¹²⁾. 그러나 여성에서는 남성과 달리 폐경기 이후 급격히 성기능이 감소된다. 여성에서 폐경기후 성기능 감퇴는 에스트로겐의 감소보다는 테스토스테론의 감소와 더 관계가 있어서 폐경기후 여성에서 에스트로겐과 테스토스테론 복합요법 혹은 테스토스테론 단독 보충요법으로 성기능 향상이 보고되고 있다⁸⁾.

3. 골다공증

에스트로겐이 골흡수를 억제하는 정확한 기전은 아직 분명히 밝혀져 있지 않으나 조골세포에 작용하여 파골세포를 활성화시키는 interleukin-6의 분비를 억제함으로써 파골 세포의 활성을 억제하는 것으로 생각되고 있다. 또한 에스트로겐은 혈중 1, 25(OH)₂D 농도를 높이고 장에서의 칼슘흡수를 증가시키는 효과도 있다. 테스토스테론 역시 골재형성에 관여하는데 사람의 조골세포는 테스토스테론 수용체가 있고 테스토스테론은 변환성장인자(transforming growth factor β ; TGF β)를 통하여 골세포의 분화를 촉진하고 섬유아세포 성장인자와 제II형 인슐린양 성장인자에 대한 조골세포의 반응을 촉진하여 조골세포의 증식을 유도한다¹³⁻¹⁶⁾.

여성에서 폐경기이후에 골소실의 급격한 증가는 에스트로겐뿐 아니라 테스토스테론의 감소에도 기인한다. 폐경 초기에 에스트로겐을 5년 이상 투여할 경우 대퇴 경부 골절과 Colles 골절을 50%, 척추 골절을 90% 까지 줄일 수 있고 에스트로겐의 단독요법 보다는 테스토스테론과의 복합요법이 골밀도 증가에 더 효과적이었다는 보고도 있다¹⁶⁾. 여성과 달리 남성에서는 연령증가에 의해 테스토스테론이 급격하게 감소되는 시기가 없으므로 연령증가로 인한 골밀도 감소에 연령증가에 의한 테스토스테론의 감소가 함께 작용할 것으로 생각된다.

4. 심혈관계 질환

죽상경화성 심혈관계 질환은 구미 각국 여성에서 중요한 사망원인중의 하나이다. 55세 이하 여성의 관상동맥 질환의 유병률은 남성의 1/3에 비해 75세가 되면 남

녀에서 동일한 유병률을 보인다. 폐경전과 폐경후 여성에서 심혈관계 질환의 빈도가 차이가 나는 것은 에스트로겐, 프로게스테론과 안드로겐 등의 성호르몬이 죽상경화증의 진행에 영향을 미칠 수 있음을 시사하는 것이다.

에스트로겐은 폐경전 여성과 폐경후 여성 모두에서 관상동맥질환의 예방에 효과가 있는데 죽상경화증의 발생과정중 지단백 콜레스테롤의 대사, 혈관내피 및 평활근 세포, 혈전형성 등의 여러 단계에 작용을 한다^{17, 18)}. 즉 고밀도 지단백 콜레스테롤의 증가, 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도와 저밀도 지단백 콜레스테롤의 산화 감소, 혈관 내피세포와 평활근세포, 혈소판에서 nitric oxide의 생성 증가, 혈관 평활근세포와 심근세포의 성장 및 증식 억제 및 혈관신생의 증가, 혈관평활근세포의 칼슘통로의 활성화를 통한 칼슘의 세포내 유입 차단으로 혈관수축을 감소시킨다. 혈액응고계에도 작용하여 섬유소원의 감소, 혈액응고인자 VII, plasminogen activator I(PAI-1)의 감소를 통해 혈전생성을 억제한다. 프로게스테론은 에스트로겐에 의한 혈관의 이완 작용 및 혈관내피세포의 증식 억제작용을 부분적으로 차단하며 저밀도 지단백 콜레스테롤의 증가와 고밀도 지단백 콜레스테롤의 감소 등 에스트로겐의 심혈관계 작용을 어느 정도 상쇄하는 것으로 되어 있으나 실제로 죽상경화증의 진행 과정에 미치는 정확한 역할은 규명되어 있지 않다. 에스트로겐의 심혈관계 작용을 고려할 때 폐경후 여성은 지단백 대사를 비롯한 혈액응고계, 혈관내피세포와 평활근 세포 및 심근세포에서 동맥경화증을 진행시키는 각종 병적인 과정이 쉽게 진행될 수 있다.

남성자체가 죽상경화증의 위험인자인 것은 에스트로겐이 없기 때문이고 테스토스테론 자체의 죽상경화증 촉진작용 때문은 아니다. 오히려 연령 증가에 따라 테스토스테론이 감소되면 체내 제지방 성분의 감소와 지방 성분의 증가로 고인슐린혈증을 동반한 인슐린 저항성으로 PAI-I이 증가 되고 lipoprotein (a)가 증가되어 죽상경화증에 쉽게 이환될 수 있는 상태가 된다¹⁸⁾.

5. 인슐린 저항성

여성에서 폐경기후 에스트로겐과 테스토스테론의 균형이 변화되는 것은 체지방 분포의 변화를 가져오게 된다. 과거 대부분의 연구들은 테스토스테론의 농도를 직접 사용하기 보다는 SHBG를 측정하여 테스토스테론의

다소를 평가하였다. SHBG는 유리 테스토스테론 농도와 역상관 관계에 있어서 여성에서 남성화를 반영한다¹⁹⁻²¹⁾. 폐경기 여성에서 비만 및 복부비만이 SHBG의 감소 및 유리 테스토스테론 농도의 증가와 연관되어 있고 비만 및 중심성 비만은 인슐린 저항성과 관련되므로 폐경기 여성에서 남성호르몬의 에스트로겐에 대한 상대적 증가는 중심성 비만과 연관되면서 인슐린 저항성과도 동반됨이 알려져 있다²¹⁾. 또한 당뇨병이 있는 폐경기 여성에서 에스트로겐 보충요법은 고인슐린혈증의 개선과 함께 혈당 및 당화혈색소 농도를 감소시키는 것으로 보아²²⁾ 폐경기후 여성은 에스트로겐의 감소와 이와 동반되는 테스토스테론의 상대적 과잉에 의해 인슐린 감수성이 감소되는 것으로 생각된다.

여성과 달리 남성에서는 안드로겐의 과다가 인슐린 저항성을 유발하지 않는다고 보고되어 있다. 당뇨병이 있는 남성에서 오히려 테스토스테론농도가 낮고 테스토스테론농도는 인슐린 저항성을 간접적으로 반영하는 인슐린 농도와 복부비만과 역상관 관계에 있어서 노인에서 테스토스테론 감소에 의한 복부비만과 체지방량 증가는 인슐린 저항성의 유발요인이 될 수 있다³⁾.

노인에서 성선호르몬의 보충

연령의 증가에 따라 남성과 여성 모두에서 성선호르몬 감소로 인해 신체의 변화 및 질병 감수성이 변화되게 된다. 여성에서는 에스트로겐보충요법의 이점과 위험성이 특히 골다공증의 측면에서 충분히 검토되어 있으나 정상 노인 남성에서 테스토스테론 보충요법의 필요성은 아직 정설이 없는 실정이다. 단기간의 횡단적 연구가 대부분이기는 하나 과거 정상 노인 남성에서 테스토스테론 보충요법에 관한 과거의 연구결과들을 정리하고 여성에서 에스트로겐보충요법의 이점과 위험성은 심혈관계질환의 측면에서 정리해보고자 한다.

1. 정상 노인 남성에서 테스토스테론 보충요법의 이점

1) 심인성 효과

젊은 남성 성선기능저하증 환자는 종종 우울증과 피로감을 느끼게 되며 이 증세는 테스토스테론 투여에 의해 소실된다²³⁾. 노인 남성에서도 성선기능저하증 환자에서 나타나는 비슷한 증세가 있으며 테스토스테론 투여에 의해 우울증과 쇠약감등을 감소시키며 이는 테스트

스테론투여에 의한 혈색소 및 적혈구 용적의 증가 등과 연관되어 있다.

2) 근력 및 근육량

노인 남성에서 제지방량, 즉 근육량과 근력은 혈청 테스토스테론 농도와 상관관계가 있고 테스토스테론의 투여는 제지방량을 3%까지 증가시키고, 근력 및 근육의 단백질 합성을 증가시킨다²⁴⁾. 그러나 이러한 보고들에서 테스토스테론의 투여기간은 6개월 미만으로서 장기투여에 관한 안정성과 장기적 이점은 검증되어 있지 않다.

3) 심혈관계 질환 및 인슐린 저항성

남성이 여성보다 관상 동맥질환에 흔하게 이환 되는 것은 테스토스테론이 직접 죽상경화증을 진행시키기 보다는 죽상경화증의 예방효과가 있는 에스트로겐이 없기 때문이다. 테스토스테론 자체는 인슐린 농도 및 PAI-I와 LP(a)의 농도를 감소시켜 죽상경화증의 위험요인을 감소시키는 방향으로 작용한다. 또한 남성에서 내당능의 상태는 혈중 테스토스테론농도와 역상관계가 있고 테스토스테론 투여에 의한 제지방량의 감소는 인슐린 감수성을 개선시킨다²⁵⁾.

4) 성기능

노인에서 동맥경화증, 당뇨병, 각종 약물복용에 의해 성기능장애의 빈도가 높아지기는 하나 성기능 장애와 테스토스테론 감소의 상관관계는 규명되어 있지 않으며 노화에 따른 성기능의 감소는 테스토스테론 감소와 연관 없이 보인다³⁾. 테스토스테론 보충요법은 혈중 테스토스테론 농도가 매우 감소된 경우 발기 기능을 개선시킨다는 보고도 있으나 테스토스테론농도의 감소가 현저하지 않은 경우 테스토스테론 투여는 성기능 개선에 효과가 거의 없다³⁾.

5) 골밀도

노인에서 혈중 테스토스테론 농도는 골밀도와 골절 위험의 예견인자가 될 수 있다는 보고가 있고 단기간의 테스토스테론 투여는 골형성의 지표인 osteocalcin을 증가시키고 골흡수를 반영하는 hydroxyproline을 감소시켰다. 그러나 노인 남성에서 골밀도에 관한 테스토스테론 장기투여에 관한 효과는 확립되어 있지 않다³⁾.

2. 테스토스테론보충요법의 위험성

1) 전립선비대과 전립선암

테스토스테론은 전립선암의 진행과 전이를 촉진시키고 양성 전립선 비대의 유발요인이다. 일부 보고에 의하면 3개월 이하의 테스토스테론투여는 전립선특이항원 (prostate specific antigen; PSA)의 혈중 농도는 증가시키나 전립선 용적은 증가시키지 않았다^{26, 27)}. 그러나 정상 노인 남성에서 테스토스테론을 투여하기 전 직장을 통한 전립선의 촉진과 PSA의 측정이 필요하다.

2) 적혈구증가증

적혈구증가증은 테스토스테론 투여의 가장 흔한 부작용으로 적혈구의 증가는 심장질환과 뇌경색의 위험요인이 된다. 57-76세 사이의 남성 15%에서 테스토스테론 투여는 평균 42-49% 헤마토크릿을 증가시켰고 수면시 무호흡이 생기는 경우 헤마토크릿의 증가폭이 컸다²⁸⁾.

3) 수면무호흡

테스토스테론의 투여로 젊은 남성에서도 수면무호흡이 악화되므로²⁹⁾ 테스토스테론을 투여하는 노인에서는 수면무호흡 증세의 세심한 관찰이 필요하다.

4) 심혈관질환

노인에서 테스토스테론 자체는 심혈관질환의 위험요인을 개선시키는 방향으로 작용하나 테스토스테론의 투여는 혈소판의 응집을 유도하는 thromboxane A₂를 증가시키고 적혈구 증가를 유발하여 혈전형성을 증가시킬 수 있다³⁰⁾. 혈전 형성의 증가는 심혈관질환 이환의 위험요인이 될 수 있으나 테스토스테론투여의 심혈관질환에 대한 이점과 위험은 현재상태에서 단정할 수 없다.

3. 정상 노인 남성에서 테스토스테론 보충요법을 해야 하는가?

모든 여성이 폐경기를 거치며 급격한 여성호르몬의 감소로 인한 각종 증세를 경험하는데 비해 남성에서의 테스토스테론의 결핍은 개인차가 다양하고 매우 서서히 진행된다. 따라서 남성에서는 여성과 달리 갱년기의 개념 및 시기가 불확실하여 테스토스테론 보충요법을 하는 시기도 확립되어 있지 않다. 테스토스테론 보충요법

에 관한 위약 이중 맹검 투여 시도가 있으나 현재 상태에서는 테스토스테론 투여에 의해 발생할 수 있는 전립선암의 악화, 적혈구 증가증, 수면무호흡증의 위험성을 고려할 때 노인남성에서 확실한 성선기능저하증 (혈청 테스토스테론 1.5-2.5 μ g/L 미만)이 있는 경우에만 테스토스테론 보충요법의 적응증이 될 수 있을 것이다.

4. 폐경기 여성에서 에스트로겐 보충요법과 심혈관 질환

여성에서 폐경기후 심혈관 질환의 이환율이 증가되며 이는 에스트로겐의 감소와 연관되어 있음은 잘 알려진 사실이다. 에스트로겐 보충 요법은 심혈관질환의 위험을 15-50%이상 감소시켰고³¹⁾ 이미 관상동맥 질환이 관상동맥조영술로 확인된 여성에서 10년 생존율을 60% 증가시켰다^{32, 33)}. 심혈관질환의 위험요인 감소는 혈청지질의 변화, 혈관내피세포와 평활근 세포에 대한 직접적인 작용, 혈액 응고능의 변화와 중심성 비만의 개선효과에 의한 것이다. 에스트로겐-프로게스테론 복합요법도 에스트로겐 단독요법에 비해 혈청지질의 개선효과가 감소되거나 전체적인 심혈관질환의 위험 감소 효과에는 영향을 미치지 않는다. 그러나 최근 에스트로겐 보충요법을 받은 여성에서 초기 3년의 사망률은 오히려 증가되고³⁴⁾ 폐경기후 에스트로겐 보충시에도 정맥혈전증의 위험이 증가될 수 있다는 보고³⁵⁾를 보면 여성에서 심혈관질환의 예방목적의 에스트로겐 보충요법은 아직 신중을 기할 필요가 있다.

REFERENCES

- Nankin HR, Calkins JH: *Decreased bioavailable testosterone in aging normal and impotent men. J Clin Endocrinol Metab* 63:1418-1424, 1986
- Bremner WJ, Vitello MV, Prinz PN: *Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. J Clin Endocrinol Metab* 56:1278-1281, 1983
- Maas D, Jochen A, Lalande B: *Age-related changes in male gonadal function. Implications for therapy. Drugs and Aging* 11:45-60, 1997
- Urban RJ, Veldhuis JD, Blizzard RM: *Attenuated release of biologically active luteinizing hormone in healthy aging men J Clin Invest* 81: 1020-9, 1988
- Tenover JS, Brmnner WJ: *The effects of normal aging on the response of the pituitary-gonadal axis to chronic clomiphene administration in men. J Androl* 12:258-263, 1991
- Judd HL, Korenman SG: *Effects of aging on reproductive function in women, in Korenman SG(ed): Endocrine Aspects of Aging. New York, Elsevier, 1982, pp 163-197*
- Scalgia H, Medina M, Pinto-Ferreira AI: *Pituitary LH and FSH secretion and responsiveness in women of old age. Acta Endocrinol(Copenh)* 81:673-679, 1976
- Davis SR, Burger HG: *Androgens and postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab* 81:2759-2763, 1996
- Mooradian AD, Morley JE, Korenman SG: *Biological action of androgens. Endocr Rev* 8:1-28, 1987
- Francis RM, Peacock M, Aaron JE: *Osteoporosis in hypogonadal men: Role of decreased plasma, 1,25 dihydroxy vitamin D, calcium malabsorption and low bone formation. Bone* 7:261-268, 1986
- Dionko AC, Brown MB, Herzog AR: *Sexual function in the elderly. Arch Intern Med* 150:197-200, 1990
- Aoli M, Kumcemoto Y, Mori K: *Studies on sexual activity in Japanese males based on inquiry about sexual behavior. Hinyokika Kiyo* 33:1623-1631, 1987
- Nilas L, Christiansen C: *Bone mass and its relationship to age and the menopause. J Clin Endocrinol Metab* 65:697-699, 1987
- Heiss CJ, Sanborn CF, Nichols DL: *Associations of body fat distribution, circulating sex hormones and bone density in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab* 80:1591-1596, 1995
- Colvard DS, Eriksen EF, Keeting PE: *Identification of androgen receptors in normal human osteoblast-like cells. Proc Natl Acad Sci USA* 86:854-857, 1989
- Kasperk CH, Wergedal JE, Farley JR, Linkhart TA, Turner RT, Baylink DG: *Androgens directly simulate proliferation of bone cells in vitro. Endocrinology* 124:1576-1578, 1989
- Skafar DF, Xu R, Morales J, Pam J, Sowers J: *Female sex hormones and cardiovascular disease in women. J Clin Endocrinol Metab* 82:3913-3918, 1997
- Nasr A and Breckwoldt M: *Estrogen replacement therapy and cardiovascular protection: lipid mechanisms are the tip of an iceberg. Gynecological Endocrinology* 12:43-59, 1998
- Kim SY, Sung YA, Cho BY, Lee HK, Koh CS, Min HK: *Direct relationship between the free testosterone and insulin resistance in hyperprolactinemic women. The Korean Journal of Internal Medicine* 8:11-16, 1993
- 오지영, 홍영선, 성연아, 최혜영, 경난호: 여성에서 성호르몬결합 글로불린 및 dehydroepiandrosterone sulfate와 심혈관 질환 위험인자간의 상관 관계. 대한내분비학

- 회지 13:205-215, 1998
- 21) 홍영선, 오지영, 성연아, 장연진, 경난호: 여성에서 성호르몬결합글로불린, DHEA-S 농도와 체지방분포 및 인슐린 저항성. 당뇨병 22(3), 1998 (인쇄중)
- 22) Andersson B, Mattsson L-A, Hahn L, Marin P, Lapidus L, Holm G, Bengtsson BA, Bjorntorp P: Estrogen replacement therapy decreases hyperandrogenicity and improves glucose homeostasis and plasma lipids in postmenopausal women with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 82:638-643, 1997
- 23) Pugeat M, Fimbel S, Crave JC, Dechaud H, Lejeune H: Hormonal substitution in older men. *Horm Res* 43:104-110, 1995
- 24) Urban RJ, Bodenbunrg YH, Gikison C: Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol* 269: E820-E826, 1995
- 25) Jorgensen JOL, Vahl N, Hansen TB, Fisker S, Hagen C, Christiansen JS: Influence of growth hormone and androgen on body composition in adults. *Horm Res* 45:94-98, 1996
- 26) Wang C, Eyre DR, Clark R: Sublingual testosterone replacement improves muscle mass and strength, decreases bone resorption, and increases bone formation markers in hypogonadal men-a Clinical Research Center study. *J Clin Endocrinol Metab* 81:3654-62, 1996
- 27) Weber JP, Oestering JE, Peters CR: The influence of reversible androgen deprivation on serum prostate-specific antigen levels in man with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 141:987-92, 1989
- 28) Matsumoto AM, Sandblom RE, Schoenc RB: Testosterone replacement in hypogonadal men affects on obstructive sleep apnea, respiratory drives and sleep. *Clin Endocrinol* 22:713-21, 1985
- 29) Drinka PJ, Jochen AL, Cluslnler M: Polycythemia as a complication of testosterone replacement therapy in nursing home men with low testosterone level. *J Am Geriat Soc* 43:899-901, 1995
- 30) Ajayi AAL, Mathur R, Halushka PV: Testosterone increases human platelet thromboxane A2 receptor density and aggregation responses. *Circulation* 91: 2742-7, 1995
- 31) Gupta S and Rymer J: Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. *Int J Gynecol Obstet* 52: 119-125, 1996
- 32) Ettinger B, Friedman GD, Bush T, Queensberry CP: Reduced mortality associated with long-term postmenopausal estrogen therapy. *Obstet Gynecol* 87:6-12, 1996
- 33) Grodstien F, Stampfer MJ, Colditz GA: Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 336:1769-1775, 1997
- 34) Ottensen B and Sorensen MB Women at cardiac risk: is HRT the route to maintaining cardiovascular health? *Int J Gynecol Obstet* 59(S): S19-S27, 1997
- 35) Grady D and Sawayass G: Postmenopausal hormone therapy increases risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Am J of Med* 105:41-43, 1998