

荷爾蒙在老年時的變化

文・圖／張天鈞（醫學院內科教授）

內分泌系統

身體的內分泌系統包括很多種，主要有下視丘—腦垂腺—甲狀腺軸，下視丘—腦垂腺—腎上腺軸，下視丘—腦垂腺—性腺軸。此外有下視丘調控腦垂腺分泌生長素，進而刺激肝臟分泌類胰島素生長因子-1，還有由血糖調控分泌的胰島素等。

老年時荷爾蒙的變化

在年老時，甲狀腺素分泌的量減少並不明顯，但腎上腺分泌的DHEA，一種帶有雄性素作用的荷爾蒙會明顯減少。40歲以後血中DHEA值，只有30歲以下的人

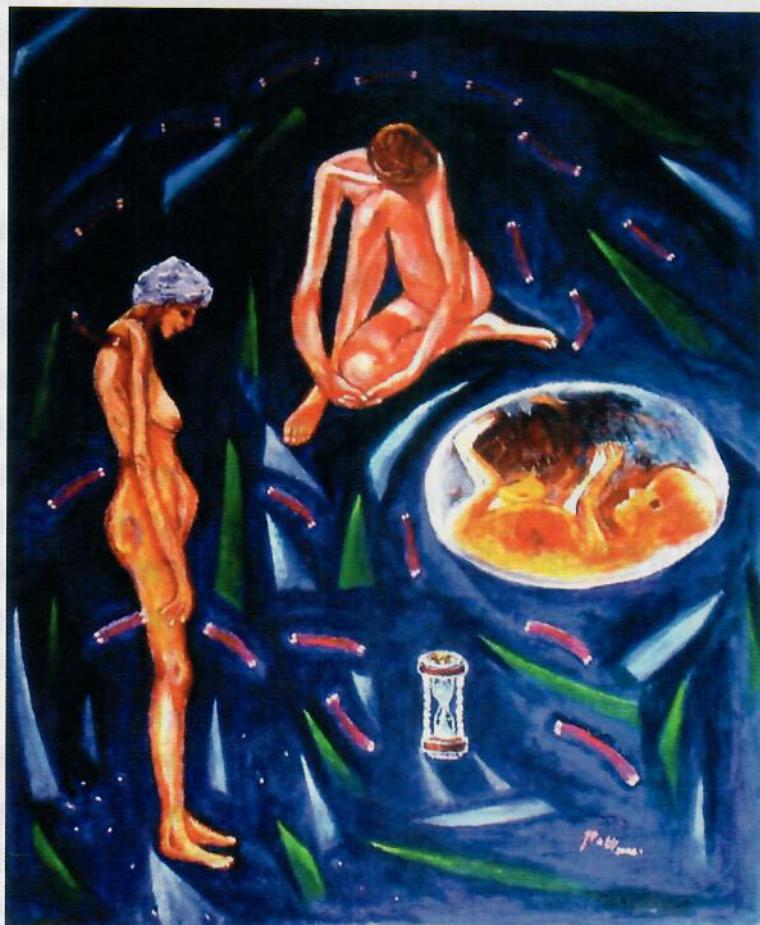
的30%。

此外，女性的卵巢在50歲左右會明顯喪失功能。至於在男性，睪丸分泌的睪固酮也會減少，

但其變化是漸進的，不若女性明顯。在生長素方面，亦因老化而減少，伴隨著類胰島素生長因子減少。不過胰島素的表現並不相同，由於中年以後內臟脂肪的堆積，胰島素的作用變弱，因此血中濃度是正常或稍高的，但最後也會分泌減少。

荷爾蒙減少時產生的症狀

由於老化時許多荷爾蒙減少，因此身體會出現不舒服的症狀。其中最明顯的是女性荷爾



■ 圖1：「生命的時鐘」。（油彩畫布 15 F 2004 張天鈞）



蒙的突然減少，這時會出現大家熟知的更年期症狀，主要為熱潮紅、失眠、陰道乾燥，和憂鬱等等。而症狀不明顯，但卻是很重要的就是骨質流失的加速，最後容易導致骨折。此外現代人很關心的美麗問題，女性荷爾蒙的減少會讓真皮層的膠原蛋白和粘多糖減少，以致皮膚失去彈性、出現皺摺，也比較脆弱，傷口的癒合力較差(圖 1)。此外心臟血管症疾病的發生機會增加等。

另一個常見的問題是中年以後運動少、食物攝取多，產生內臟脂肪堆積，導致脂肪分解產生的脂肪酸經由門脈進入肝臟，使胰島素要讓葡萄糖變成肝醣的作用減弱，因此會出現血糖上升的情況。而進入肝臟的脂肪酸增多，也容易產生高血脂，而內臟脂肪又可分泌物質，引起血壓上升、血液較容易凝結，因此產生所謂的新陳代謝症，這是導致動脈粥狀硬化，進而產生冠狀動脈心臟病和中風的主要原因。

至於 DHEA 的減少，不管在女性或男性都是一樣的，而且隨年齡，減少的幅度益形明顯。DHEA 是一種弱的男性荷爾蒙，和人的皮膚、骨質、性慾有關。因此美國的藥房把它當作「青春丸」來賣。目前有許多臨床試驗證明其好處，但長期使用的安全性如何，並不清楚。

睪固酮的減少，在男人的個別差異大，而且是漸進性的，因此沒有所謂的男性更年期，而是叫做 PADAM (partial androgen deficiency in aging male，老年老性的雄性素部分缺乏)，或叫低睪固酮症，會使人性慾減少、勃起能力減低、吃飯後想睡覺、工作或戶外運動的體力減少、缺乏活力、人容易感覺悲傷、享受生活的感覺減少，此外肌肉減少、脂肪增多。

至於生長素、生長因子的減少，亦和肌肉減少、脂肪的增多、體力的降低、皮膚變薄有密切關係。

荷爾蒙的代償性治療

那麼既然老化時，由於荷爾蒙的減少，會出現這麼多的症狀，那麼有沒有辦法經由補充荷爾蒙來改善這些症狀呢？

過去女性荷爾蒙被認為是治療女性更年期，改善骨質疏鬆的最重要方法，但自從美國的 WHI 臨床試驗公佈之後，一下子女性荷爾蒙好像是洪水猛獸，大家避之唯恐不及。其實動情素有很多種，有生理性的 estradiol valerate，有合成的 ethinyl estradiol，也有從懷孕母馬尿萃取的 conjugated estrogen，而 WHI 用的 Prempro 就是 0.625 mg conjugated estrogen 加上 2.5 mg medroxyprogesterone，由於它會使血壓上升、三酸甘油脂上升、凝血因子上升（而生理性的動情素則不會），因此可以想見中風、深部靜脈血栓、心臟病當然會增加。乳癌也會增加，但其機會每年也是只是萬分之幾而已（圖 2）。

因此並非更年期時，女性荷爾蒙絕對不可以使用，而是使用藥物種類的選擇和劑量。現在已流行半量使用，就可以達到效果，而且減少副作用的發生。此外乳癌的定期篩檢是不管有沒有使用動情素都要做的，因為它發生的機會較高，而且早期發現，治療的預後也明顯較好。

另外還有一種人工合成的 tibolone (Livial)，它有弱的動情素、黃體素和雄性素的作用，但不會刺激乳房和子宮內膜，對凝血不但沒有壞處，而且有改善的效果，因此是不錯的選擇，但價格較為昂貴，健保不給付。

至於在男性荷爾蒙方面，一般若病人有上述的症狀而來求診時，應抽血測睪固酮，白蛋白和性荷爾蒙結合球蛋白，再利用公式算出游離睪固酮值，這時才能真正反映身體可以作用的睪固酮。如果缺乏，可以考慮補充。

每2～4星期注射一次長效的睪固酮雖然方便，但是血中濃度波浪起伏較大。口服的睪固酮(testosterone undecanoate, Restandol)每日一至二次，較為穩定，但價格昂貴。至於睪固酮貼片，在亞熱帶的台灣，並不適合。現有睪固酮藥膏，也是不錯的選擇。

至於生長素，其價格相當昂貴，抗老中心甚為喜歡使用，可以使身材較為健美，但宜注意過量使用會有腳腫及手麻的情形，一般並不建議常規使用。

DHEA的使用，也有愈來愈多的研究報告，證明有使皮膚變好、骨質提高、性慾增加的效果。但其長期使用是否有致癌的情形並不清楚。

結語

總之，生兒育女後，進入中年，這時所需的能量並不多，但卻吃得好，應酬多。這時腹部脂肪明顯增加，會使胰島素的作用變差，也容易出現糖尿病、高血脂症、高血壓和動脈硬化的現象。為維護健康，適度的運動和食物控制是非常重要的。而到了老年時，許多荷爾蒙會減少，可以視需要，適度的補充荷爾蒙。

人的一生，由細嫩的嬰兒長成充滿活力的青年，再至圓滑成熟的壯年，然後步入夕陽無限好的老年。荷爾蒙在人的一生，時時扮演重要的角色。由於科學的進步，雖然目前仍然無法青春永

荷爾蒙補充療法有害嗎？

- 報載美國WHI研究發現實驗進行5年
乳癌率增加26%（也就是每一萬人增加8人，
 $31 \rightarrow 39$ ）
中風率增加41%（每一萬人增加8人， $20 \rightarrow 28$ ）
血栓率增加100%（每一萬人增加18人， $18 \rightarrow 36$ ）
心臟病增加29%（每一萬人增加7人， $24 \rightarrow 31$ ）
- 該研究使用Prempro，是美國最常用的一種連續服用之動情素加黃體素的藥物，成分包含0.625毫克母馬尿萃取的conjugated動情素，以及2.5毫克的medroxyprogesterone acetate這種黃體素。

■ 圖2：荷爾蒙使用不當可能產生副作用，仍應有醫師診斷用藥。

駐，但卻可以讓健康與美麗或英俊，維持得更長久。臺大醫院骨科部主治醫師江清泉教授

歡迎捐款贊助《臺大校友雙月刊》出版

如您以ATM轉帳捐款，還請通知本刊，以便辦理指定用途。謝謝您！

電話：(02)23623727

傳真：(02)23623734

E-mail：alumni@ntu.edu.tw

捐款專戶（支票抬頭亦同）：

財團法人臺灣大學學術發展基金會

Academic Development Foundation, NTU

帳號：華南銀行臺大分行154200185065

郵政劃撥：16420131