

# 雄激素变化与衰老

吕红松 袁赛珠 第一军医大学南方医院心血管内科 广东 广州 510515 袁

摘要 概述雄激素随年龄的变化及雄激素替代治疗的利弊

关键词 衰老 雄激素 脱氢表雄酮 激素替代治疗

中图分类号 R588 文献标识码 B 文章编号 000-2588(2001)05-0387-03

## 1 性激素的代谢

雄激素是体内 C-19 类固醇物质的总称 对维持生殖机能和机体的发育有重要作用 男性血浆中具有生理活性的雄激素几乎全是睾酮 (T) 5% 以上的 T 均由睾丸 Leydig 细胞合成和分泌 分泌率 0.24 μmol/24h 其分泌受 LH 和 LHRH 参与的下丘脑 - 垂体 - 性腺轴的调节 为负反馈调节 此外肾上腺亦分泌部分雄性激素 脱氢表雄酮硫酸酯 DHEAS 生物活性很弱 其主要合成过程是孕烯醇酮 17α-OH-脱氢表雄酮 DHEA 及雄烯二酮 androstenedione DHEA 有 90% 来自肾上腺 其余 10% 由睾丸或卵巢合成 雄烯二酮有 50% 由卵巢而来 雄烯二酮与 DS 同样生物活性微弱 但是对于女性做为睾酮的前体是很重要的 在女性血中的睾酮有 15% 来源于肾上腺 5% 来自卵巢 0% 是由 DHEA 或 DS 在末梢转换而来

血浆中大部分 (80%) 与性激素结合球蛋白 SHBG 结合 少部分与白蛋白结合 约 2% 呈游离状态 过去有些资料认为只有游离型 T 才有生物活性 人们对此一直存在着争论 但现在的研究却认为 T 与 SHBG 非结合部分都具有生物活性 T 在其靶器官内被 5α-还原酶还原成生物活性强的双氢睾酮 DHT 也可在芳香酶的作用下转变成雌二醇 (E2) 主要在肝脏中被灭活 17α-酮类衍生物随尿排出

## 2 性激素的增龄变化

T 是主要的雄激素 其生成和分泌量与年龄有着密切关系 T 的分泌始于胎儿期 妊娠 12 周时 胎儿血中的 T 出现一段高峰时期 然后下降直至出生 出生后血中 T 的浓度又开始上升 两个月后达到高峰 然后下降 维持在很低的水平 几乎测不出来 直至青春期的到来 在男性青春期 由于 LH 的脉冲式分泌增加 促使 Leydig 细胞的分化成熟 从而使血中 T 的浓度不断上升 在 20~29 岁 T 的分泌达最高峰

值 以后随着增龄又逐渐下降 60~69 岁更为减少 游离的 T 浓度下降最明显 而血中 SHBG 继发性增高 据报道 游离的 T 浓度每年以 1% 的速率下降 因为游离的 T 量受总 T 量和 SHBG 量的影响 总 T 量的减少和 / 或 SHBG 量的上升都可导致游离 T 的下降 而发挥雄激素活性的 DHT 的量却并未显示出随年龄而减少 在健康老年男性体内 血浆中的 T 量随增龄而减少 而当伴发其它疾病时 血浆中的 T 量会进一步减少

T 水平存在着很大的个体差异 有些老年男性体内的 T 水平与青年男性的 T 水平相比无多大的区别 睾丸功能的衰减是一个逐渐的过程 产生精子的数目和分泌的 T 量减少也是一个逐渐的过程 而卵巢功能的衰减却是突发的 睾丸可终生分泌一定量的雄激素 产生精子 终生具有生殖能力 但在老年男性 生殖机能的完全丧失不常见 但随着年龄的增加 精子数目因 Sertoli 细胞的减少而减少 某些精子的活动力下降却普遍存在

最近研究表明 T 水平随增龄变化的原因归纳起来大体有三种观点 一是认为由于下丘脑垂体原促性腺激素分泌功能随增龄而衰减 分泌失去了昼夜的节律性 研究表明老年雄鼠 LHRH 感受器数目显著减少 垂体缺乏对下丘脑促性腺激素释放激素的部分应答及对性激素反馈作用于促性腺激素释放激素的敏感性增强 Leydig 细胞对 LH 反应性下降 从而抑制 T 生物合成过程 二是认为 T 值随增龄下降是由于睾丸自身老化的结果 而不是继发于垂体功能衰退 随年龄增长 睾丸 Leydig 细胞数量减少 产生 T 减少 Chen 等从应用大鼠复制的老龄动物模型中发现 Leydig 细胞平均体积减小 单个细胞产生 T 量也下降 三是认为机体老化时 由于动脉硬化等原因使血液对睾丸供应减少 导致曲精小管退化和间质细胞功能下降 从而使产生的 T 下降 总之 T 水平随年龄变化是一个逐渐的过程 可能是上述各种因素共同作用的结果

## 3 衰老与性激素的作用机制

由性腺 睾丸 卵巢 及肾上腺分泌的 T 和 DS

收稿日期 2000-12-29

基金项目 国家重点基础研究发展规划 (973 计划 G200057008)

作者简介 吕红松 1973- 袁赛珠 湖南邵阳人 1997 年毕业于华北煤炭医学院 电话 20-85141054



前列腺癌是一种依赖于雄激素的肿瘤。临床前型前列腺癌患者给予雄激素治疗时可能会激活肿瘤的生物活性，促进疾病的发展。引起骨转移性疼痛甚至骨截瘫，尿道梗阻。晚期前列腺癌的主要治疗方法是尽量避免雄激素对前列腺癌的刺激。使用单独或联合治疗方案。如内科治疗、外科手术摘除前列腺或给予雄激素拮抗剂治疗来最大限度地抑制雄激素对前列腺癌的激发。因此，许多作者认为，对于年龄超过 50 多岁的任何男性在接受雄激素治疗前，必须检查血浆中前列腺特异性抗原 (PSA) 的水平。并且在治疗期间需经常检测，若血浆中 PSA 的水平升高应引起警惕。相反报道却认为，来源性的雄激素不会促进临床前型前列腺癌的发展，对血浆中 PSA 的水平无影响。

6 展望

尽管世界各地医学研究人员已对雄激素的年龄性变化、雄激素的作用机制、雄激素的替代治疗及其利弊有了一定的认识，但仍没有满意的动物模型。没有大规模人群的双盲长期研究。激素替代治疗是否安全，长期替代治疗对前列腺和心血管系统的影响，激素替代治疗的其他利弊，如何选择剂型和剂量，如何选择临床适应证，如何检测，仍须进一步研究。

参考文献

Wheeler MJ. Determination of bio-available testosterone. *Ann Clin Biochem*, 1995, 32: 345-57.

Ekins R. Measurement of free hormones in blood. *Endocrinol Rev*, 1990, 11: 5-46.

Burns CN, Gingell C. The andropause: fact or fiction. *Postgrad Med J*, 1997, 73: 53-6.

Lamberts SW, vanden Beld AW, vander Lely AJ. The endocrinology of aging. *Science*, 1997, 278(5337): 419-24.

Gray A, Feldman HA, McKinlay JB. Age, disease and changing

sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts male aging study. *Clin Endocrinol Metab*, 1999, 73: 1016-25.

Morley JE, Perry HM. Androgen deficiency in aging men. *Med Clin North Am*, 1999, 83(5): 1279-89.

Chen H, Hardy MP, Huhtaniemi I. Age-related decreased Leydig cell testosterone production in the brown Norway rat. *Androl*, 1994, 15(6): 551.

Neave WB, Johnson L, Porter JC. Leydig cell numbers, daily sperm production and serum gonadotrophin levels in aging men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1984, 59: 756-63.

Roehrborn CG, Lange JL, George FW. Changes in amount and intracellular distribution of androgen receptor in human foreskin as a function of age. *Clin Invest*, 1987, 79(1): 44.

吴赛珠. 性激素与老年疾病. 北京: 中国科学技术出版社, 1998. 41.

Marin P, Krotkiewski M, Bjorntorp A. Androgen treatment of middle-aged obese men: effect on metabolism, muscle and adipose tissue. *Eur J Med*, 1992, 1(6): 329-36.

Forbes GB, Porta CR, Herr BE. Sequence of changes in body composition induced by testosterone and reversal of changes after drug is stopped. *AMA*, 1992, 267: 397-9.

Bardin CW, Swerdloff RS, Santen RJ. Androgens: risk and benefits. *Clin Endocrinol Metab*, 1991, 73: 4-7.

Khaw KT, Barrett CE. Lower endogenous androgens predict central dispoity in men. *Ann Epidemiol*, 1992, 2(5): 675-82.

Simon DI, Preziosi P, Barrett-Connor E. Interrelation between plasma testosterone and plasma insulin in healthy adult men: the Telecom study. *Diabetologia*, 1992, 35: 173-7.

Tenover JS. Effect of testosterone supplementation in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, 75: 1092-8.

Matsumoto AM. Effect of chronic testosterone administration in normal men: safety and efficacy of high dose testosterone and parallel dose-dependent suppression of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and sperm production. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990, 70: 282-7.

Morales A, Heaton JP, Carson CC-3rd. Andropause: a misnomer for a true clinical entity. *Urol*, 2000, 163(3): 705-12.

Morley JE, Perry HM-3rd. Androgen efficiency in aging men. *Med Clin North Am*, 1999, 83(5): 1279-89.

医学论文写作中的一些注意事项

关于文摘的第三人称

有人主张文摘“要用第三人称，不要使用‘本人’、‘作者’、‘我们’等作为文摘陈述的主语”(科技技术期刊编辑教程 49)。这种提法不妥。这里的“作者”就是第三人称。其二，不要这些主语。该称之为“无人称”。

野文与野作者

有相当一部分作者甚至某些编辑总喜欢用野文来取代野作者。这样做，尽管不会造成句意上的误解，但总是不合语法的。看起来让人感到别扭。如野文用放射火箭电泳自显影法测定……，合句既有逻辑错误，又有语法错误。前者表现在野文自身不能测定，更不能用什么法测定野文……法测定，不合事理。后者表现在不是少了主语，就是少了谓语。如果用野文作主语，则须加上一个谓语。报道(了)……若以野测定作谓语，就应把野文换成“作者”或在其后加上“作者”二字。