

ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนเพศกับความชราภาพในผู้ชายไทย Relationship of Male Hormonal Levels and Aging in Thai Males

ฉัตรพร อุษณาจิตต์ อเนก อารีพรรค สมัย ลิพิพัฒน์ไพบูลย์ ปราณิ นำชัยศรีคำ

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Abstract

This cross-sectional study was undertaken in 66 Thai males who fathered at least one child and allocated into 2 groups. The first group was 30 adult males aged between 25-35 years old. The second group was 36 aging males aged between 50-60 years old. The following serum hormonal levels were measured : Total Testosterone (T), Free Testosterone (FT), Luteinizing Hormone (LH), Follicle Stimulating Hormone (FSH) and Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). The objective of the investigation was to compare these hormonal levels of volunteers in these two groups and the relationship of these hormones and the Partial Androgen Deficiency in Aging Men (PADAM) syndromes. The results showed that serum T and FT levels in aging males group were lower than the adult males group with statistical significant differences ($P < 0.02$ and $P < 0.001$ respectively). The serum level of FSH and SHBG in aging males group were higher than the adult males group with statistical significant differences ($P < 0.001$ and $P < 0.01$ respectively). However the serum level of LH in aging males group had no significant difference to adult males group. Hormones T, FT, LH, FSH and protein SHBG of both groups were lower than those of the Caucasians' standard. The sexual desire of the aging males declined significantly when compare to their desire in younger age. No definite relationship between serum level of T, FT and PADAM syndromes were found. Instead, it may conclude from the interview of the volunteers that the PADAM syndromes were probably effected by their family, job, financial and health problems.

Key words : Testosterone, Luteinizing Hormone, Follicle Stimulating Hormone, Sex Hormone, Binding Globulin, Partial Androgen Deficiency in Aging Men, Aging male

บทคัดย่อ

ปัจจุบันนี้ยังไม่พบว่ามีการศึกษาถึงระดับฮอร์โมนเพศในผู้ชายไทยสูงวัยอย่างจริงจัง งานวิจัยนี้จึงทำการศึกษาระบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้ชายไทย 66 คนที่มีบุตรแล้ว แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มชายวัยฉกรรจ์ที่มีอายุระหว่าง 25-35 ปี จำนวน 30 คน และกลุ่มชายสูงวัยที่มีอายุระหว่าง 50-60 ปี จำนวน 36 คน โดยทำการวัดระดับฮอร์โมนเพศชายทั้งหมด (Total Testosterone ; T) เทสโทสเตอโรนอิสระ (Free Testosterone ; FT) ลูทีไนซิงฮอร์โมน (Luteinizing Hormone ; LH) ฟอลลิเคิลสติมูเลตติงฮอร์โมน (Follicle Stimulating Hormone ; FSH) รวมทั้งกลอบูลินที่จับกับฮอร์โมนเพศ (Sex Hormone Binding Globulin ; SHBG) ในซีรัมของชายทั้ง 2 กลุ่ม เพื่อศึกษาความแตกต่างของฮอร์โมนเหล่านี้ นอกจากนี้ยังศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนเพศดังกล่าว กับอาการทางร่างกายที่เรียกว่า Partial

Androgen Deficiency in Aging Men (PADAM) ด้วย จากการวิจัยพบว่าระดับฮอร์โมน T และ FT ในชายไทยสูงวัยมีค่าต่ำกว่าชายไทยวัยฉกรรจ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.02$ และ $P < 0.001$ ตามลำดับ ระดับ FSH และ SHBG ในชายไทยสูงวัยมีค่าสูงกว่าในชายไทยวัยฉกรรจ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.001$ และ $P < 0.01$ ตามลำดับ ส่วน LH ในชายไทยสูงวัยไม่พบความแตกต่างจากชายไทยวัยฉกรรจ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับฮอร์โมนเพศทั้ง 4 ชนิดคือ T FT LH และ FSH รวมทั้ง SHBG ในชายไทยมีค่าต่ำกว่าของชายชาวตะวันตก ทั้งในกลุ่มชายสูงวัยและกลุ่มชายวัยฉกรรจ์ นอกจากนี้ยังพบว่าชายไทยสูงวัยจะมีความต้องการทางเพศ (sexual desire) ลดน้อยลงอย่างเห็นได้ชัด เมื่อเทียบกับความต้องการทางเพศของเขาเองในขณะที่ยังอยู่ในวัยฉกรรจ์ ทางด้านความสัมพันธ์ระหว่างระดับ T และ FT กับกลุ่มอาการ PADAM นั้นไม่พบว่ามี mốiเกี่ยวข้องกันโดยตรง แต่จากการสัมภาษณ์อาสาสมัครที่มีอาการของ PADAM พบว่ามีความสัมพันธ์กับปัญหาทางครอบครัว การงาน การเงิน และสุขภาพของทั้งตนเองและคู่ชีวิต

บทนำ

ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนเพศชายกับความสัมพันธ์ทางเพศเป็นสิ่งที่น่าสนใจศึกษา เพราะในผู้สูงวัยการทำงานของอวัยวะต่างๆไม่สมบูรณ์เหมือนในวัยฉกรรจ์ การผลิตฮอร์โมนลดลง ทั้งนี้จะเห็นได้ชัดในสตรีวัยหมดระดู (menopause) รังไข่จะหยุดการผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งทางร่างกายและจิตใจของหญิงเหล่านั้น ดังนั้นจึงมีนักวิจัยสนใจวัดระดับฮอร์โมนเพศในชายสูงวัย Baker และคณะ (1976) และ Vermeulen และคณะ (1996) พบว่า ระดับเทสโตสเตอโรนลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Stearns และคณะ (1974) และ Rubens และคณะ (1974) ที่พบว่าผู้ชายเมื่ออายุมากขึ้นการทำงานของลูกอัณฑะจะค่อยๆเสื่อมถอยลง เป็นผลทำให้ฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนที่ผลิตจากลูกอัณฑะลดลงไปด้วย แต่เป็นการลดแบบค่อยเป็นค่อยไป ดังนั้นจึงไม่ควรเรียกว่า Andropause แต่เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า PADAM (Partial Androgen Deficiency in Aging Men) คือภาวะที่ผู้ชายสูงวัยเกิดการลดลงของฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนแบบค่อยเป็นค่อยไป แต่ก็มีบางรายงานวิจัย พบว่า ระดับฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนรวม (Total Testosterone ; T) ที่วัดได้ในชายสูงวัยไม่แตกต่างจากชายวัยฉกรรจ์ (Coppage และ Cooner, 1965 ; Gandy และ Pesterson, 1968 ; Harman และ Tsitouras, 1980 ; Sparrow และคณะ, 1980)

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยนำร่อง (pilot project) เพื่อศึกษาให้ได้ข้อมูลเบื้องต้น คือ

1) เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในชายไทยสูงวัยและชายไทยวัยฉกรรจ์

งานวิจัยที่ทำในชายชาวตะวันตก ซึ่งผลที่ได้มีความขัดแย้งกัน ดังที่กล่าวมาอาจเกิดจากมีปัจจัยตัวแปรสำคัญ หลายอย่างเช่น

- การคัดเลือกอาสาสมัครที่ไม่ได้อยู่ในกฎเกณฑ์เดียวกัน และไม่ได้คำนึงถึงสุขภาพของอาสาสมัคร ทำให้ระดับฮอร์โมนที่วัดได้แตกต่างกัน (Harman and Tsitouras, 1980 ; Sparrow *et al.*, 1980)

- การเจาะเลือดเพื่อใช้ในการวิเคราะห์หาฮอร์โมน ซึ่ง Reinberg และคณะ (1975) และ

Bremner และคณะ (1983) พบว่ามีการแกว่งตัวของระดับ T เนื่องจากสาเหตุของ Circadian rhythm แต่ Circadian rhythm จะลดลงไปในชายสูงอายุ

- Gray และคณะ (1991) และ Boots และคณะ (1998) พบว่าวิธีการวิเคราะห์ฮอร์โมนที่แตกต่างกันมีผลต่อระดับฮอร์โมนเช่นกัน เพราะในแต่ละการทดลองมีความเชื่อถือได้แตกต่างกัน

2) ถ้าระดับฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันแล้ว ระดับฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงนี้มีความสัมพันธ์กับอาการที่เกิดขึ้น กับร่างกาย จิตใจ และสมรรถภาพทางเพศหรือไม่ เพราะจากการวิจัยของ Tsitouras และคณะ (1982) Davidson และคณะ (1983) Knussmann และคณะ (1986) พบว่าชายสูงอายุจะมีกิจกรรมทางเพศ (sexual activity) ลดลงซึ่งสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน T

3) ระดับฮอร์โมนเพศของชายไทย ทั้งในชายวัยฉกรรจ์ และในชายสูงอายุมีความแตกต่างจากชายชาวตะวันตกหรือไม่ เพราะเป็นที่ทราบกันดีว่าในคนไทยนั้นมีความแตกต่างอย่างมากกับชายชาวตะวันตก ทั้งในด้าน

- รูปร่างและโครงสร้างของร่างกาย
- ชีวิตความเป็นอยู่อันมีผลต่อจิตใจ
- โภชนาการ
- ประเพณี และวัฒนธรรม

การวิจัยนั้นนอกจากจะศึกษาถึงระดับฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนแล้ว ยังได้ทำการวิเคราะห์หาระดับฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนอิสระ (Free Testosterone ; FT) ลูทีไนซิงฮอร์โมน (Luteinizing Hormone ; LH) ฟอลลิเคิลสติมูเลตติง ฮอร์โมน (Follicle Stimulating Hormone ; FSH) และกลอบูลินที่จับกับฮอร์โมนเพศ (Sex Hormone Binding Globulin ; SHBG) ด้วย ทั้งนี้จากการศึกษาถึงงานวิจัยที่ผ่านมา (Harman and Tsitouras, 1980 ; Sparrow *et al.*, 1980 ; Tsitouras *et al.*, 1982) สรุปว่าอาการ PADAM ที่เกิดขึ้นอาจไม่ได้เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเทสโตสเตอโรนเพียงชนิดเดียว LH ก็เป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นให้เลย์ดีกเซลล์ (Leydig cell) สร้างเทสโตสเตอโรน (Wide *et al.*, 1973 ; Barker *et al.*, 1976) ในขณะที่ FSH ก็กระตุ้นให้เซอโตไลเซลล์ (Sertoli cell) สร้างตัวอสุจิ และการทำให้ตัวอสุจิเติบโตเต็มที่จำเป็นต้องอาศัยฮอร์โมน T (Barker *et al.*, 1976) และเทสโตสเตอโรนในร่างกายที่มีประสิทธิภาพต่ออวัยวะเป้าหมายคือ เทสโตสเตอโรนอิสระ ไม่ใช่ส่วนที่จับกับ SHBG ดังนั้นการวิจัยนี้จึงวิเคราะห์ฮอร์โมนที่กล่าวมาข้างต้นเพื่อหาคำตอบความสัมพันธ์ของฮอร์โมนกับอาการ PADAM

วิธีดำเนินการ

การคัดเลือกอาสาสมัคร

อาสาสมัครเป็นชายไทย 66 คน ที่มีบุตรแล้วแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มชายวัยฉกรรจ์อายุระหว่าง 25-35 ปี จำนวน 30 คน และกลุ่มชายสูงอายุ อายุระหว่าง 50-60 ปี จำนวน 36 คน กลุ่มชายวัยฉกรรจ์คัดเลือกจากหน่วยตรวจคนไข้นอกของแผนกสูติกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่พำกรรยามาฝากครรภ์ ส่วนกลุ่มชายสูงอายุคัดเลือกจากผู้ที่มาปรึกษาโลหิตให้กับหน่วยบริการโลหิต สภากาชาดไทย อาสาสมัครทุกคนต้องไม่มีโรคประจำตัวที่กำลังรักษาอยู่ ภรรยายังมีชีวิตและอยู่ร่วมกัน ดื่มเหล้าไม่เกิน วันละ 100 ซีซี สูบบุหรี่ต้องไม่เกินวันละครึ่งซอง อาสาสมัครกลุ่มชายสูงอายุไม่สูบบุหรี่ (บางรายในอดีตเคยสูบ) นอกจากนี้ทำการวัดระดับสารชีวเคมี ได้แก่ Fasting blood glucose Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) Serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) Cholesterol Triglyceride และ Creatinine และตรวจความดันโลหิต ชั่งน้ำหนัก วัดชีพจร ซึ่งอาสาสมัครทุกคนจะต้องมีค่าต่างๆที่กล่าวมาแล้วนี้อยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงรับเข้ามาเป็นอาสาสมัคร เนื่องจากการวิจัยโดยทั่วไปต้องควบคุมตัวแปรให้ดี และสุขภาพของอาสาสมัครก็เป็นตัวแปรหนึ่งที่ต้องควบคุมให้ดีมิฉะนั้นผลการวิจัยอาจคลาดเคลื่อนได้ (Gray *et al.*, 1991)

การเก็บตัวอย่างเลือด

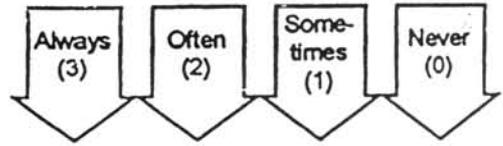
การเจาะเลือดอาสาสมัคร จะนัดอาสาสมัครมาเจาะเลือด ช่วงเช้าระหว่าง 8.00 – 9.00 น. เพื่อลดปัญหา Circadian rhythm ที่อาจจะเกิดขึ้น (Reinberg *et al.*, 1975 ; Bremner *et al.*, 1983) นำตัวอย่างเลือดมาวิเคราะห์สารชีวเคมีดังกล่าวข้างต้น โดยส่งตรวจที่แผนกเวชศาสตร์ชั้นสูงตร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ส่วนการตรวจวิเคราะห์ฮอร์โมน ทำการวิเคราะห์ที่หน่วยชีววิทยาการเจริญพันธุ์ แผนกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยจะเก็บซีรัมไว้ที่ -70°C เพื่อรอให้ได้ตัวอย่างเลือดครบ ทำการวิเคราะห์พร้อมกัน เพื่อลดปัญหา Inter-batch assay variation

หลังเจาะเลือดแพทย์จะตรวจร่างกาย ตรวจขนาดของลูกอัณฑะ และสัมภาษณ์อาสาสมัครถึงคำถามใน PADAM Scale (แบบสอบถามชุดที่ 1) ซึ่งเป็นแบบสอบถามที่ Gooren (1988) คิดค้นเพื่อใช้ในการตรวจสอบเกี่ยวกับ การเปลี่ยนแปลงของสุขภาพร่างกาย ระบบหมุนเวียนโลหิต สุขภาพจิตใจ และปัญหาทางเพศ

สัมภาษณ์อาสาสมัครทุกคนโดยใช้แบบสอบถามชุดที่ 1 (รูปที่ 1) แล้วให้คะแนน การสัมภาษณ์นี้กระทำโดยแพทย์ 1 ท่านและนักวิจัย 1 ท่าน โดยซักถามในหัวข้อเดียวกันแต่ต่างเวลากัน เพื่อให้ได้รายละเอียดข้อมูลมากที่สุด และลดความลำเอียง (Bias) ของข้อมูลด้วย

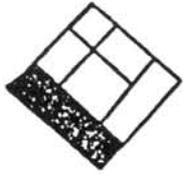
RATING SCALE FOR SYMPTOMS RELATED TO PARTIAL ANDROGEN DEFICIENCY IN AGING MEN

PADAM SCALE



Physical problems

1. I experience lack of physical energy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. I sleep badly	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. My appetite is poor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. I suffer from pain with no reason at all	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Vasomotor Problems

5. I suffer from hot flushes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. I suffer from sweating	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. I get palpitations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



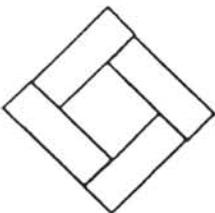
Psychological problems

8. My memory is poor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. I concentrate badly	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. I get frightened for no reason at all	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. I feel irritable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. I have lost interest in things	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



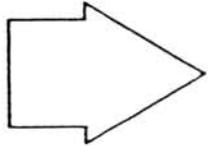
Sexual Problems

13. I have lost my sexual interest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. I feel no excitement before sexual objects	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. I experience no morning erections	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. I experience no success in my sexual acts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. I have erection problems during intercourse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



SCORING	Never	: 0
	Sometimes	: 1
	Often	: 2
	Always	: 3

Physical + Vasomotor scores	≥ 5
Psychological score	≥ 4
Sexual score	≥ 8



PADAM
considerable

รูปที่ 1 แสดงรูปแบบของแบบสอบถามชุดที่ 1 (Gooren, 1988)

วิธีการวิเคราะห์ฮอร์โมน

การวิเคราะห์หาระดับฮอร์โมน LH FSH และ SHBG ด้วยน้ำยาสำเร็จรูป Delfia ของ บริษัท WALLAC ประเทศฟินแลนด์ ซึ่งใช้วิธี Solid phase two-site fluoroimmunoassay ตามที่กำหนดไว้ในคู่มือการวิเคราะห์ น้ำยาสำเร็จรูปนี้ ปัจจุบันใช้ในการวิเคราะห์ฮอร์โมนต่างๆในห้องปฏิบัติการ หน่วยชีววิทยาการเจริญพันธุ์ ของแผนกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การวิเคราะห์หา T และ FT ใช้ น้ำยาสำเร็จรูป Coat-A-Count ของบริษัท Diagnostic Production Corporation (DPC) ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งใช้วิธี Solid Phase Radioimmunoassay ตามที่กำหนดไว้ในคู่มือการวิเคราะห์ น้ำยาสำเร็จรูปนี้ปัจจุบันใช้ในการวิเคราะห์ ฮอร์โมนในแผนกพยาธิวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ระดับฮอร์โมน T FT LH FSH รวมทั้งโปรตีน SHBG ที่วัดได้ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม นำมาหาค่าเฉลี่ย (Mean ; \bar{X}) และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error of the mean ; SEM) นำค่าที่ได้ทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบทางสถิติโดยใช้วิธี Unpaired Student's t test นอกจากนี้ยังใช้ Pearson Correlation ในการหาความสัมพันธ์ ระหว่างระดับ SHBG กับ T และ FT และหาความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับระดับฮอร์โมนเพศ T FT gonadotropin LH FSH และ SHBG

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ T และ FT พบว่า ฮอร์โมนทั้ง 2 ชนิดมีระดับลดลง เมื่ออายุเพิ่มขึ้น โดยพบระดับ T เฉลี่ยในกลุ่มชายวัยฉกรรจ์ เท่ากับ 540.5 ± 18.76 ng/dl ($\bar{X} \pm SEM$) ในขณะที่กลุ่มชายสูงวัยจะเท่ากับ 471.6 ± 17.43 ng/dl ($\bar{X} \pm SEM$) ซึ่งเมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.02$ ส่วนระดับ FT เฉลี่ยในกลุ่มชายวัยฉกรรจ์เท่ากับ 2.18 ± 0.09 ng/dl ($\bar{X} \pm SEM$) ในกลุ่มชายสูงวัยเท่ากับ 1.73 ± 0.05 ng/dl ($\bar{X} \pm SEM$) ซึ่งเมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $P < 0.001$ (ตารางที่ 1)

ระดับ LH ในบุคคลทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยกลุ่มชายวัยฉกรรจ์มีระดับ LH เฉลี่ยเท่ากับ 3.87 ± 0.21 U/L ($\bar{X} \pm SEM$) ส่วนในกลุ่มชายสูงวัยเท่ากับ 4.24 ± 0.24 U/L ($\bar{X} \pm SEM$) (ตารางที่ 1)

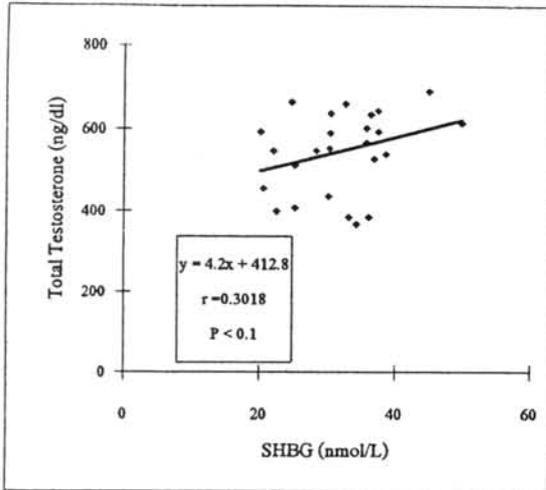
ระดับ FSH พบว่าในกลุ่มชายสูงวัยมีค่าเพิ่มขึ้นจากกลุ่มชายวัยฉกรรจ์อย่างเห็นได้ชัด และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.001$ ระดับ FSH เฉลี่ยในกลุ่มชายวัยฉกรรจ์เท่ากับ 4.60 ± 0.39 U/L ($\bar{X} \pm SEM$) ในกลุ่มชายสูงวัยเท่ากับ 7.50 ± 0.58 U/L ($\bar{X} \pm SEM$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ระดับฮอร์โมน และโปรตีน ที่วิเคราะห์ทั้งในชายวัยกลางคน และชายสูงอายุ

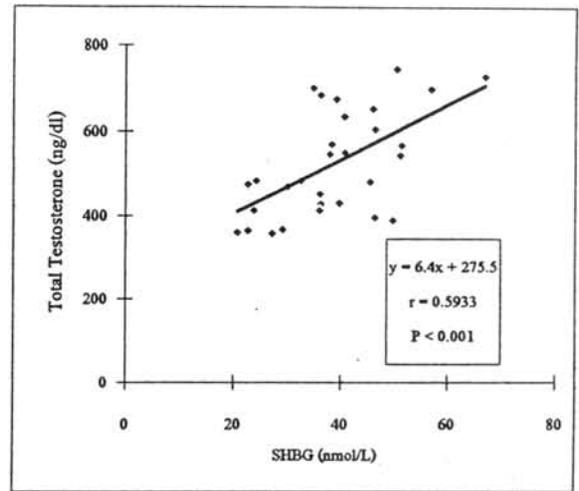
ฮอร์โมน	กลุ่มชายวัยกลางคน			กลุ่มชายสูงอายุ		
	$\bar{X} \pm \text{SEM}$	% CV	range	$\bar{X} \pm \text{SEM}$	% CV	range
T (ng/dl)	540.5 \pm 18.76 (n = 30)	18.67	362.9 - 688.3	471.6 \pm 17.43 (n = 36)	20.59	354.2 - 650.9
FT (ng/dl)	2.18 \pm 0.09 (n = 30)	23.85	1.12 - 3.26	1.73 \pm 0.05 (n = 36)	19.65	0.77 - 2.57
LH (U/L)	3.87 \pm 0.21 (n = 30)	28.68	1.9 - 7.3	4.24 \pm 0.24 (n = 36)	30.96	1.9 - 11.6
FSH (U/L)	4.60 \pm 0.39 (n = 30)	36.09	1.1 - 8.4	7.50 \pm 0.58 (n = 36)	36.67	2.9 - 15.1
SHBG (nmol/L)	30.85 \pm 1.56 (n = 30)	26.71	13.4 - 49.9	37.50 \pm 1.72 (n = 36)	25.85	22.7 - 66.9

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับฮอร์โมน T, FT, LH, FSH และโปรตีน SHBG ของชายไทยและชายชาวตะวันตกที่คัดลอกจากวารสารต่างประเทศ
ค่าที่ได้แสดงในรูปค่าเฉลี่ย (mean : \bar{x}) และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error of the mean ; SEM)

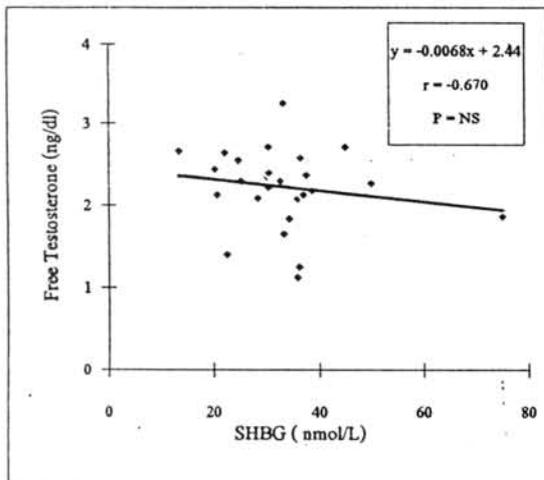
ฮอร์โมน หรือ โปรตีน (หน่วย)	ชายไทย		ชายชาวตะวันตก			เอกสารอ้างอิง
	ชายฉกรรจ์ ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	ชายสูงอายุ ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	ฮอร์โมน หรือ โปรตีน (หน่วย)	ชายฉกรรจ์ ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	ชายสูงอายุ ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)	
T (ng/dl)	540.5 \pm 18.73 (n = 30)	471.6 \pm 17.43 (n = 36)	T (ng/dl)	616 \pm 13.0 (n = 34)	582 \pm 62.0 (n = 10)	Vermeulen และคณะ (1997)
FT (ng/dl)	2.18 \pm 0.09 (n = 30)	1.73 \pm 0.05 (n = 36)	FT (ng/dl)	10.75 \pm 0.69 (n = 70)	6.23 \pm 0.40 (n = 41)	Deslypere และ Vermeulen (1984)
LH (U/L)	3.78 \pm 0.20 (n = 30)	4.24 \pm 0.24 (n = 36)	LH (U/L)	10.07 \pm 1.17 (n = 10)	17.2 \pm 1.22 (n = 14)	Winter และ Troen (1982)
FSH (U/L)	4.60 \pm 0.39 (n = 30)	7.50 \pm 0.58 (n = 36)	FSH (U/L)	4.5 \pm 0.82 (n = 10)	12.2 \pm 0.64 (n = 14)	Winter และ Troen (1982)
SHBG (nmol/L)	30.85 \pm 1.56 (n = 30)	37.05 \pm 1.72 (n = 36)	SHBG (nmol/L)	35.50 \pm 1.31 (n = 45)	45.50 \pm 1.34 (n = 43)	Vermeulen และคณะ (1996)



รูปที่ 2a ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ T กับ SHBG ในชายวัยกลางคน

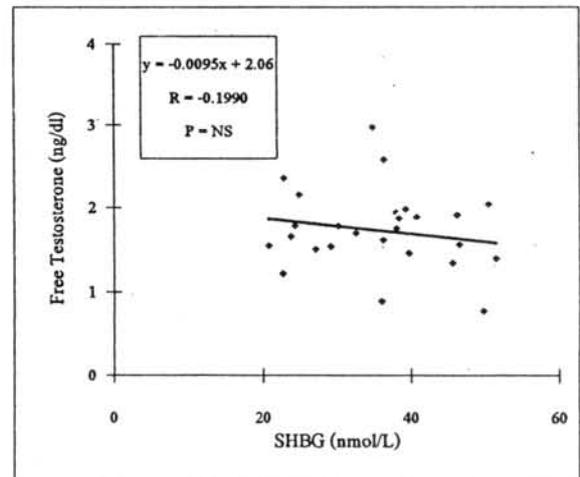


รูปที่ 2b ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ T กับ SHBG ในชายสูงอายุ



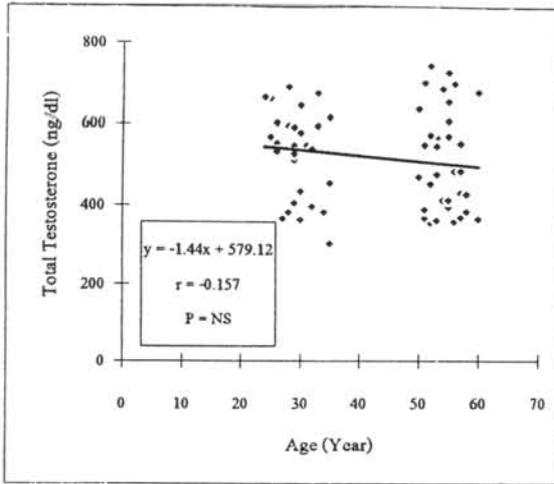
รูปที่ 3a ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ FT กับ SHBG ในชายกลางคน

NS = not significant



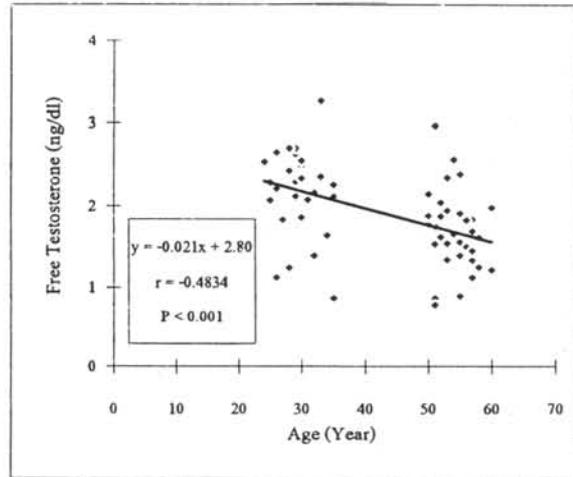
รูปที่ 3b ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ FT กับ SHBG ในชายสูงอายุ

NS = not significant

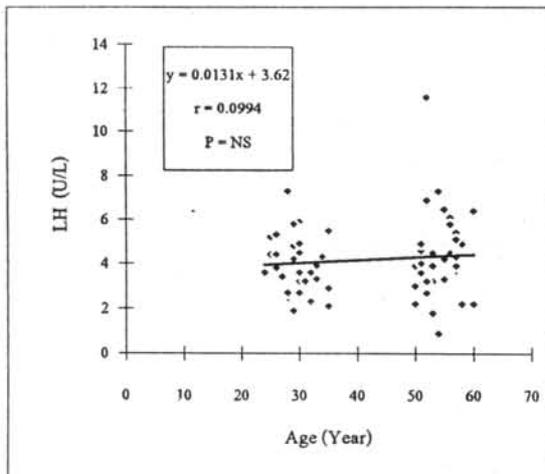


รูปที่ 4a ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ กับ ระดับ T

NS = not significant

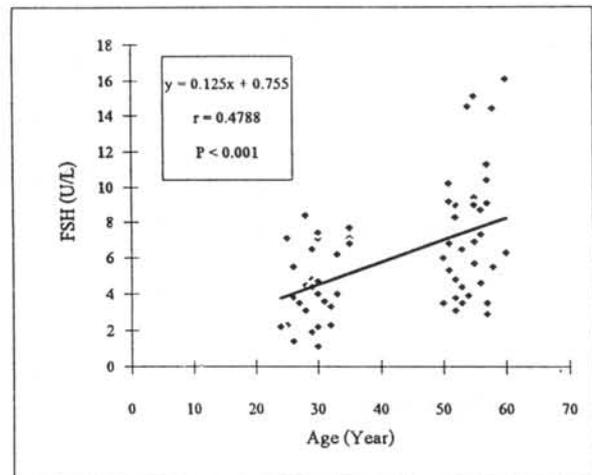


รูปที่ 4b ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ กับ ระดับ FT

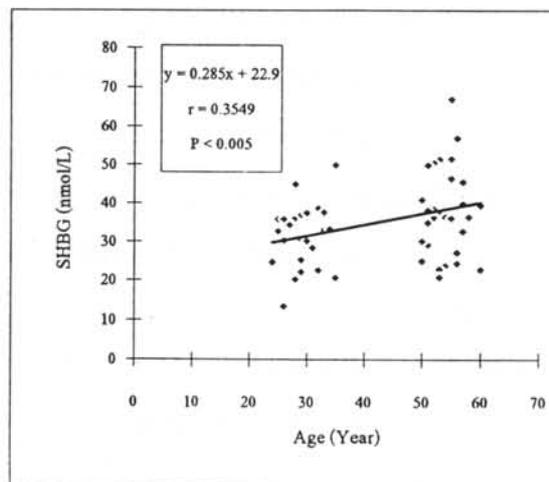


รูปที่ 4c ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ กับ ระดับ LH

NS = not significant



รูปที่ 4d ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ กับ ระดับ FSH



รูปที่ 4e ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ กับ ระดับ SHBG

ระดับ SHBG พบว่าในกลุ่มชายสูงวัยมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มชายวัยฉกรรจ์อย่างเห็นได้ชัด และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.01$ ระดับ SHBG เฉลี่ยในชายวัยฉกรรจ์เท่ากับ 30.85 ± 1.56 nmol/L ($\bar{X} \pm SEM$) ในกลุ่มชายสูงวัยเท่ากับ 37.05 ± 1.72 nmol/L ($\bar{X} \pm SEM$) (ตารางที่ 1)

เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ SHBG กับ ระดับ T และ FT โดยใช้สถิติ Pearson correlation พบว่า SHBG มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระดับ T ทั้งในชายวัยฉกรรจ์ ($r = 0.30189$ ที่ $P < 0.1$) และชายสูงวัย ($r = 0.59338$ ที่ $P < 0.001$) แต่ในชายสูงวัยเห็นชัดกว่า ส่วนความสัมพันธ์ระหว่าง SHBG กับ FT ทั้งในชายวัยฉกรรจ์และชายสูงวัยนั้นมีค่า Correlation ต่ำ เพียงแต่เห็นแนวโน้มว่ามีความสัมพันธ์ในทางลบ (รูปที่ 2a, 2b, 3a, 3b)

เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับระดับฮอร์โมนเพศ gonadotropin และโปรตีน SHBG โดยใช้ Pearson correlation พบว่า อายุมีความสัมพันธ์ในทางบวก กับระดับ FSH ($r = 0.47888$ ที่ $P < 0.001$) ระดับ SHBG ($r = 0.354958$ ที่ $P < 0.005$) และมีความสัมพันธ์ในทางลบกับ FT ($r = -0.48344$ ที่ $P < 0.001$) ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับ T และ LH นั้นมีค่า Correlation ต่ำเพียงแต่เห็นแนวโน้มว่ามีความสัมพันธ์ในทางลบกับ T และในทางบวกกับ LH (รูปที่ 4a - 4e)

ผลของระดับฮอร์โมน T, FT, LH, FSH, และโปรตีน SHBG ที่วิเคราะห์ได้ในชายไทย เมื่อเปรียบเทียบกับระดับฮอร์โมนนี้ในชายชาวตะวันตก ที่ทำการศึกษาโดยนักวิจัยชาวต่างชาติ พบว่าระดับฮอร์โมนของผู้ชายไทยมีระดับต่ำกว่าทั้งในกลุ่มชายวัยฉกรรจ์ และในกลุ่มชายสูงวัย (Vermeulen *et al.*, 1971; Winter and Troen, 1982; Deslypere and Vermeulen, 1984; Vermeulen *et al.*, 1996) (ตารางที่ 2)

อภิปรายผล

จากการวิจัยนี้พบว่ามีการลดลงของทั้งระดับ T และ FT ในซีรัมของกลุ่มชายไทยสูงวัยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มชายไทยวัยฉกรรจ์ สอดคล้องกับงานวิจัยที่มีผู้ทำก่อนหน้านี้ที่ทำในชายชาวตะวันตก ซึ่งพบว่าระดับ T และ FT ในชายสูงวัยจะมีค่าลดลง (Vermeulen *et al.*, 1972; Prike and Doerr, 1973; Ruben *et al.*, 1974; Baker *et al.*, 1976) ซึ่งมีสาเหตุจากการที่อันตะสร้าง T ลดน้อยลง เพิ่มการเปลี่ยนแปลง T ไปเป็น E_2 (Estradiol) และอัตราการขจัดฮอร์โมน T ให้ออกจากกระแสเลือด (Metabolic Clearance rate ; MCR) ลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการลดลงของระดับ FT ไม่ใช่สาเหตุจากการลดการสร้าง T เพียงอย่างเดียวแต่เป็นสาเหตุร่วมของการเพิ่มอัตราการรวมตัว (Binding Capacity) ของ SHBG กับ T (Tillenger *et al.*, 1955; Baker *et al.*, 1976)

ผลการวิเคราะห์หาระดับ LH และ FSH พบว่าระดับ FSH สูงขึ้นในชายไทยสูงวัยเมื่อเทียบกับชายไทยวัยฉกรรจ์ ในขณะที่ระดับ LH ไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาในชายชาวตะวันตก (Swerdloff and Odell, 1968; Wide *et al.*, 1973; Sparrow *et al.*, 1980; Zumoff *et al.*, 1982) ที่พบว่ามีแต่ระดับ FSH ที่สูงขึ้นในขณะที่ระดับ LH ไม่เปลี่ยนแปลง ซึ่ง Zumoff และคณะ (1982) ให้เหตุผลว่า

กลไกการเพิ่มขึ้นของ FSH ในขณะที่ LH ไม่เปลี่ยนแปลงนั้น ไม่น่าจะเกี่ยวกับการเสื่อมของอัณฑะ (Testis Atrophy) แต่อาจเกิดจากความผิดปกติของการหลั่ง Inhibin ในชายสูงอายุ ซึ่ง Inhibin นี้เป็น selective inhibitor ของ FSH แต่ก็มีผู้วิจัยหลายท่าน ที่พบว่าทั้ง LH และ FSH เพิ่มขึ้นสูงในชายสูงอายุเมื่อเทียบกับชายวัยฉกรรจ์ (Swerdloff and Odell, 1968; Winters and Troen, 1982; Gray *et al.*, 1991) โดยให้เหตุผลว่าเป็นเพราะอัณฑะของชายสูงอายุเสื่อมสภาพลง Leydig cell mass ลดลง (Tillenger *et al.*, 1955; Kaler and Neaves, 1978) ในขณะที่เดียวกัน Sertoli cell ในอัณฑะก็เสื่อมสภาพลงด้วย (Baker *et al.*, 1976; Zumoff *et al.*, 1982)

จากผลการทดลองเหล่านี้อาจสรุปได้ว่า การที่ผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม อาจจะมีสาเหตุสำคัญอยู่ที่อาสาสมัครที่คัดเลือกมา ถ้าจะลองตั้งสมมติฐานว่า ในกลุ่มที่พบว่าเกิดการเพิ่มของทั้ง LH และ FSH เป็นเพราะอาสาสมัครกลุ่มนี้มีอายุมากกว่า หรือมีปัญหาสุขภาพ เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ทำให้อัณฑะเริ่มเสื่อมสภาพเร็วกว่า ในขณะที่อีกกลุ่มหนึ่ง อาสาสมัครมีอายุน้อยกว่า หรือ เป็นผู้ที่มีสุขภาพดี อัณฑะยังไม่เริ่มเสื่อมสภาพ เพียงแต่ Sertoli cell เริ่มผลิต Inhibin น้อยลง จึงทำให้ได้ผลการวิจัยต่างกัน (Baker *et al.*, 1976)

อีกแนวทางหนึ่งที่อาจกล่าวอ้างได้คือ MCR ของ LH และ FSH ที่พบว่า LH มี half life ในกระแสเลือดสั้นกว่า FSH ดังนั้นจึงทำให้พบ Circadian rhythm ของ LH เช่นเดียวกับฮอร์โมน T ในขณะที่ FSH ไม่พบเนื่องจากมี half life ยาวกว่า นี่อาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ในงานวิจัยนี้พบ FSH เพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจนในขณะที่ระดับ LH มีแนวโน้มว่าจะสูงขึ้นในกลุ่มชายสูงอายุ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิเคราะห์หาระดับ SHBG พบว่าระดับ SHBG สูงขึ้นในชายสูงอายุเมื่อเทียบกับชายวัยฉกรรจ์สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา (Davidson *et al.*, 1983; Longcope *et al.*, 1990; Vermeulen *et al.*, 1996) นอกจากนี้ Anderson (1974) และ Longcope และคณะ (1990) ยังพบว่าขณะที่ SHBG ขึ้นสูง FT และ albumin – bound T จะลดลง ส่วน T จะเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบว่า SHBG มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับ T ในขณะที่ความสัมพันธ์กับ FT นั้นมีค่า correlation ต่ำ เพียงแต่เห็นแนวโน้มว่ามีความสัมพันธ์ทางด้านลบ (รูป 2a, 2b, 3a, 3b) นอกจากนี้ ยังมีผู้พบว่าในผู้สูงอายุ SHBG ที่เพิ่มขึ้นอาจเป็นสาเหตุของการลดการหลั่ง T และเพิ่มการเปลี่ยน T ไปเป็น E₂ อันมีผลทำให้ activity ของ T ลดลงในผู้สูงอายุ (Barker *et al.*, 1976)

ส่วนการหาความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับฮอร์โมน T FT gonadotropin LH และ FSH รวมทั้งโปรตีน SHBG พบว่าอายุมีความสัมพันธ์ในทางบวกกับ FSH และ SHBG ในขณะที่มีความสัมพันธ์ในทางลบกับ FT แต่กับ T และ LH นั้นมีค่า correlation ต่ำ เพียงแต่เห็นแนวโน้มว่ามีความสัมพันธ์ในทางลบกับ T และทางด้านบวกกับ LH (รูป 4a-4e) ทั้งนี้อาจมีสาเหตุจากอาสาสมัครกลุ่มชายสูงอายุมีอายุไม่มากพอ เพราะมีผู้พบว่าค่า T จะลดลงเห็นได้ชัดหลังอายุ 70 ปี ในขณะที่ FT เริ่มลดตั้งแต่อายุ 50 ปี LH และ FSH เริ่มสูงหลัง 40 ปี และจะสูงมากหลังอายุ 70 ปี เขาสรุปว่า Leydig cell hypofunction จะเริ่มเกิดหลัง

อายุ 40 ปี (Stearns *et al.*, 1974) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของเราที่พบความสัมพันธ์ชัดเจนกับ ระดับ FT FSH และ SHBG ในขณะที่ LH และ T ยังไม่พบเพราะอาสาสมัครมีอายุระหว่าง 50-60 ปี

Singh และคณะ (1990) และ Plymate และคณะ (1990) พบว่า SHBG นอกจากจะถูกควบคุมโดยฮอร์โมนเพศแล้วยังถูกควบคุมโดย growth hormone (GH) และ Insulin like growth factor I (IGF-I) โดยทั้ง 2 ตัวไปลดการหลั่งของ SHBG และสารทั้ง 2 ตัวนี้ จะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น นอกจากนี้ SHBG ยังมีความสัมพันธ์ในทางลบกับ Insulin

ความสัมพันธ์ระหว่างอาการ PADAM กับระดับฮอร์โมนเพศ T และ FT นั้น พบว่าอาการ PADAM มีความสัมพันธ์กับปัญหาด้านสุขภาพกายของทั้งตนเอง และภรรยาเช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ และโรคเบาหวาน หรือปัญหาด้านจิตใจ เช่น ความเครียดเกี่ยวกับปัญหาครอบครัว ปัญหาการงาน ปัญหาการเงิน เป็นต้น มากกว่าจะเกิดจากการลดลงของฮอร์โมนเพศเพียงอย่างเดียว ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา (George and Weiler, 1981; Kuafman and Vermeulen, 1990; Schiavi *et al.*, 1990) ในขณะที่บางรายงานพบ ความสัมพันธ์ในทางบวกระหว่างระดับ T กับพฤติกรรมทางเพศ (Tsitouras *et al.*, 1982; Davidson *et al.*, 1983; Knussman *et al.*, 1986) และ Davidson และคณะ (1979) พบว่าระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ที่ควบคุมความต้องการทางเพศ และความสนใจทางเพศเป็น Androgen dependent ในขณะเดียวกันก็มีบางงานวิจัยที่ไม่พบความสัมพันธ์ ระหว่างระดับ T กับพฤติกรรมทางเพศ (Swerdloff and Odell, 1968)

นอกจากนี้ยังพบว่า ความเข้าใจทางเพศ ความต้องการทางเพศ และกิจกรรมทางเพศลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา (Pfeiffer *et al.*, 1969; Verwoerd *et al.*, 1969; Schiavi *et al.*, 1988; Schiave *et al.*, 1990) Pfiffer และคณะ (1969) กล่าวว่า การลดลงของอารมณ์ทางเพศเหล่านี้ เมื่อตัดปัญหาเรื่องสุขภาพของร่างกายออกไปแล้ว พบว่ามีความสัมพันธ์กับอายุโดยตรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาหลักอยู่ที่คู่วิตที่เข้าสู่วัย menopause นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังไม่พบว่าชายสูงวัยที่มีระดับ T สูงจะมีพฤติกรรมทางเพศมากกว่าชายสูงวัยที่มีระดับ T ต่ำเหมือนในงานวิจัย (Tsitouras *et al.*, 1982; Davidson *et al.*, 1983; Knussman *et al.*, 1986)

ความแตกต่างของผลการวิจัยที่ได้ อาจสรุปได้ว่ามีหลายสาเหตุคือ

- 1) กฎเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครในแต่ละการวิจัยมีความแตกต่างกัน ทำให้ได้อาสาสมัครที่มีคุณภาพแตกต่างกันอาจมีผลต่อการแปลผล
- 2) งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยนักร้อง ใช้อาสาสมัครจำนวนน้อย และเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง อาจทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่เพียงพอ ที่จะยืนยันผลที่ได้ คงเป็นไปได้แค่แนวโน้ม
- 3) ในกลุ่มชายสูงวัยที่งานวิจัยนี้คัดเลือกมานั้นมีอายุระหว่าง 50-60 ปี อาจจะไม่สูงวัยพอที่จะพบการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนอย่างชัดเจน เพราะ Stearns และคณะ (1974) พบว่า อายุ 50 ปี เป็นจุดเริ่มเกิดการลดลงของฮอร์โมน T ดังนั้นจึงอาจไม่เห็นอาการ

PADAM ชัดเจน และอาการ PADAM นี้มีความสลับซับซ้อนเกินกว่าที่จะใช้ฮอร์โมน T เพียงตัวเดียวเป็นเครื่องตัดสิน และในชายสูงวัยส่วนใหญ่จะมีปัญหาทางจิตใจสูง ซึ่งมีผลต่อพฤติกรรมทางเพศด้วยการแปรผลไม่สามารถทำได้โดยง่าย

เอกสารอ้างอิง

1. Anderson DC. 1974. Sex Hormone Binding Globulin. *Clin Endocrinol (oxf)* 3 : 69-96.
2. Baker HWG, Burger HG, Kretser DM, Hudson B, O'Connor S and Wang C. 1976. Changes in the Pituitary-Testicular system with age. *Clinical Endocrinology* 5 : 349-72.
3. Boots LR, Potter S, Potter HD and Azziz R. 1998. Measurement of Total serum Testosterone Levels using Comercially available kits : high degree of between kit variability. *Fertil & Steril* 69 (2) : 286-92.
4. Bremner WJ, Vitiello MV and Pring PN. 1983. Loss of circadian rhythmicity in blood Testosterone levels with aging in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 56 : 1278-81.
5. Copping WS and Cooner AE. 1965. Testosterone in Human plasma. *Eng J Med* 273 : 902.
6. Davidson JM, Camarga CA and Smith ER. 1979. Effects of Androgen on sexual behavior in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 48 : 955-8.
7. Davidson JM, Chen JJ, Crapo L, Gray GD, Greenleaf WJ and Catania JA. 1983. Hormonal changes and sexual function in aging men . *J Clin Endocrinol Metab* 57 : 71-7.
8. Deslypere JP and Vermeulen A. 1984. Leydig cell function in normal men : Effect of age , life-style, residence, diet and activity. *J Clin Endocrinol Metab* 59 : 955- 62.
9. Gandy HM and Pesterson RE. 1968. Measurement of testosterone 17 KS in plasma by the double isotope delution derivative technique. *J Clin Endocrinol Metab* 28 : 949.
10. George LK And Weiler SJ. 1981. Sexuality in middle and late life : Effects of age , Cohort and gender. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 919-23.
11. Gooren LJG. 1988. Long-term safety of the oral Androgen Testosterone undenovate. *Int J Androl* 9: 21-6.
12. Gray A, Berlin JA, Mc Kinley JB and Longcope C. 1991. An examination of research design effets on the association of Testosterone and male aging : results of a metaanalysis. *J Clin Epidermol* 44 : 671-84.
13. Gray A, Feldman HA, Mc kinley JB and Longcope C. 1991. Age, disease and changing sex hormone levels in middle-aged men : Results of the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab* 73 (5) : 1016-25.
14. Harman SM and Tsitouras PD. 1980. Reproductive Hormones in aging men. I. Measurement of sex steroids, basal LH and Leydig cell response to HCG. *J Clin Endocrinol Metab* 51 : 35-40.
15. Kaler LW and Neaves WB. 1978. Attrition of the human Leydig cell population with advancing age. *Anat Rec* 192 : 513.
16. Kaufman JM and Vermeulen A. 1990. Hypoandrogenism of senescence and sexual activity . In Nieschlag E and Behre HM (eds). *Testosterone action-deficiency-Substitution. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.* PP 437-72.

17. Knussmann R, Christiansen K and Couwenbergs C. 1986. Relationship between sex hormone levels and sexual behavior in men. *Arch Sex Behav* 15 : 429-45.
18. Longcope C, Goldfield SRW, Brambilla DJ and Mc Kinley JB. 1990. Androgens, estrogens and SHBG in middle aged men. *J Clin Endocrinol Metab* 71 : 1442-6.
19. Pfeiffer E, Verwoerd A and Wang HS. 1969. The natural history of sexual behavior in a biologically advantaged group of aged individuals. *J Gerontol* 24 : 193-8.
20. Pirke KN and Doerr P. 1973. Age related Changes and inter-relationships between plasma T, E₂ and T-binding globulin in normal adult males. *Acta Endocrinol* 74 : 792-800.
21. Plymate SR, Hoop RC, Jones RE and Matez LA. 1990. Regulation of SHBG Production by Growth factor. *Metabolism* 39 (9) : 967-70.
22. *Psychosomatic Medicine* 50 : 304-18.
23. Reinberg A, Lagoguey M, Chauffournier JM and Cesselin F. 1975. Circannual and circadian rhythms in plasma Testosterone in five healthy young Parisian males. *Acta Endocrinol* 80 : 732-43.
24. Ruben RM, Dhont M and Vermeulen A. 1974. Further studies On Leydig cell function in old age. *J Clin Endocrinol Metab* 39-40.
25. Schiavi RC, Schreiner-Engel P, Mandeli J, Schanzer H and Cohen E. . Healthy aging and male sexual function . *Am J Psychiatry* 147 : 776-71.
26. Schiavi RC, Schreiner-Engel P, Whete D and Mandeli J. 1988. Pituitary-Gonadal function during sleep in men with Hypoactive Sexual Desire and in normal Controls.
27. Singh. A, Hamilton-Fairley D, Koistinen R, Seppala M, James VHT, Franks S and Reed MJ. 1990. Effect of Insulin-Like Growth Factor-Type I (IGF-I) and Insulin on the secretion of SHBG and IGF-I binding protein (IBP-I) by human hepatoma cell . *J Endocrinol* 124 : R1-R3.
28. Sparrow D, Bosse R and Rowe JW. 1980. The influence of age, alcohol consumption and body build on gonadal function in men. *J Clin Endocrinol Metab* 51 : 508 - 12.
29. Stearns EL, Mc Donald J, Kaufman BJ, Lucman TS, Winters JS and Fairman C. 1974. Declining Testicular function with age, hormonal and clinical correlates. *Am J Med* 57 :761-6.
30. Swerdloff RS and Odell WD. 1968. Some aspects of the control of secretion of LH and FSH in humans Gonadotropins (ed. by E. Rosemberg) pp. 155-66 Geron-X Inc., Los Altos, California.
31. Tillenger LG, Birke G, Franksson C and Plantin LO. 1955. The Steroid production of the testicles and the relation to the number and morphology of Leydig cell. *Acta Endocrinol (Kbh)* 19 : 340.
32. Tsitouras PD, Martin CE and Harman SM. 1982. Relationship of serum Testosterone to sexual activity in healthy elderly men. *J Geronto* 37 (3) : 288-93.
33. Vermeulen A, Kaufman JM and Giagulli VA. 1996. Influence of some biological indexes on SHBG and Androgen levels in aging or obese males. *J Clin Endocrinol Metab* 81 : 1821-27.
34. Vermeulen A, Rubens RM and Verdonck L. 1972. Testosterone secretion and metabolism in male senescence. *J Clin Endocrinol Metab* 34 : 730-5.
35. Vermeulen A, Stoica T and Verdonck G. 1971. The appearent free Testosterone concentration an index of Androgenicity. *J Clin Endocri* 33 : 759 – 67.

36. Verwoerd A, Pfeiffer E and Wang HS. 1969. Sexual behavior in senescence ; changes in sexual activity and interest of aging men and women. *J Geriatr Psychiatry* 2 : 163-80.
37. Wide L, Nillius SJ, Gemzell C and Roos P. 1973. Radioimmunosorbent assay of FSH and LH in serum and urine from men and women. *Acta Endocrinologica Suppl* 174: 1-58.
38. Winters SJ And Troen P. 1982. Episodic LH secretion and the response of LH and FSH to LH- releasing hormone in aged men : evidence for coexistent primary testicular insufficiency and impairment in Gonadotropin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 95 : 560-5.
39. Zumoff B, Strain GW, Kream J, Rosenfeld RS And Levin J. 1982. Age variation of the 24 hours mean plasma concentrations of Androgens, Estrogens and Gonadotropins in normal adult men. *J Clin Endocrinol Metab* 54 : 534 -8.