

[연수강좌]

## 항노화클리닉의 영양 및 호르몬 치료

권 용 욱

에이지클리닉

### Lifescipts in Australia

Based on

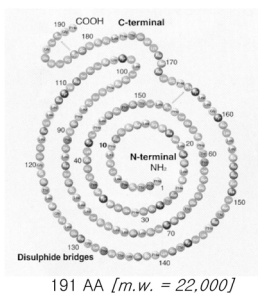
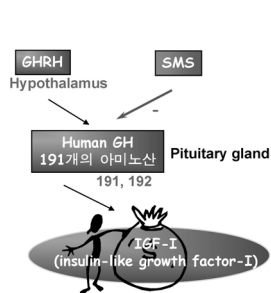
**"Lifescipts and behavioural risk factor management in Australian general practice"**

Mark Harris  
Centre for Primary Health Care and Equity

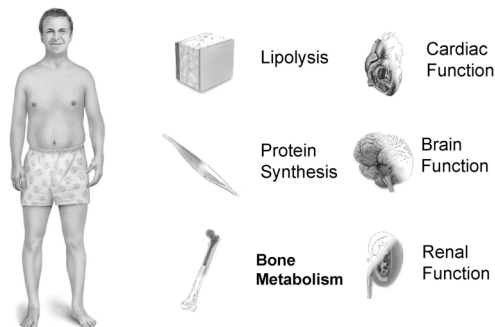
### Hormone Balancing Therapy

- 노화방지에 도움이 되는 좋은 호르몬의 분비를 촉진시키거나 보충해주고 노화를 촉진시키는 나쁜 호르몬의 분비를 억제하여 호르몬의 균형을 젊은 사람 수준으로 유지시켜주는 치료법
- Good(Anti-aging) hormones
  - HGH, Testosterone, Estrogen, DHEA, Melatonin, Pregnenolone, Thyroid hormone, Thymus hormone
- Bad(Aging) hormones
  - Insulin, Cortisol

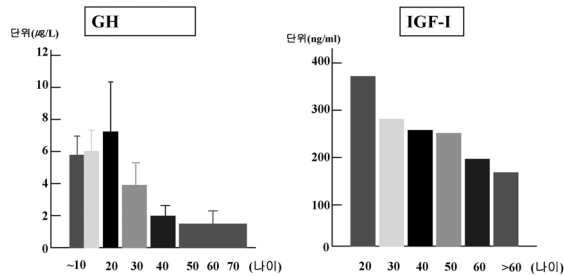
### Growth Hormone : key hormone



### GH – metabolic and physiological effects



## Growth Hormone & IGF-1 by Age



## Anti-aging Effects of GH

- Body composition
  - Lipolysis of visceral adipose tissue
  - Increase muscle bulk
- 근육증가, 활력증진, 체형교정, 대사증후군 및 생활습관병 예방
- Proliferation of T lymphocytes
- Improvement of psychological symptoms
- Improvement of sleep disturbance
- Increased skin thickness
- Suppression of inflammatory response
- Improvement of cardiopulmonary functions
- Improvement of sexual function

## Contraindications

- Active cancer
- IICP
- Proliferative diabetic retinopathy
- Pregnancy

## 치료 전 검사

- GH : insulin tolerance test
- IGF-1
- 혈액검사 : Tumor marker, LFT, TFT, DM
- 체성분 분석, 허리둘레 측정
- Biologic age assessment : H-scan
- 근력측정 : 배근력, 악력
- QOL 설문조사 : AGHDA
- Cancer screening : Abd. Sono, GFS : 의뢰검사
- 안저검사 : DM patients
- 기타 : 경동맥 검사, 골밀도 검사, CT

## 최소 검사 항목

- AGHDA
- IGF-1, Glucose, HbA1C, PSA, cholesterol
- 허리둘레, 배근력, 악력
- Cancer screening : 연령별 검사 지침에 따라서 치료 전에 체크하고 치료 중에도 검사하는 것을 원칙으로 함 : 위내시경, 복부초음파, 대장내시경, Chest PA or CT

## 치료기간

- 최소 6개월 치료가 기본
- 지속적 치료 vs 간헐적 치료
- 효과
  - 빠르면 1-2주 후부터, 몸이 더워지는 느낌, 힘이 나는 느낌, 기분이 좋아지는 느낌, 잠이 잘 온다, 덜 피로하다
  - 객관적 지표의 변화 : 2-3개월 후, 허리둘레 감소, 근력 증가, 피부탄력 개선, 지질대사개선
  - 완전한 효과가 나타나려면 시간이 걸린다는 것을 사전에 충분히 설명하는 것이 중요

## 주기적 검사

- IGF-1: 0, 2-4주, 8주, 12주, 24주
- FBS, Lipid : 12주, 24주
- PSA : 12, 24, 48주
- 허리둘레, 근력 측정 : 12주, 24주
- QOL 설문조사 : 24주
- Cancer screening : 스케줄대로

## AG Clinic

- 치료 여부 결정
  - IGF-1 수치는 250이하면 치료 고려 : IGF-1, 나이, 증상, 복부비만에 따라 결정
- 목표 수치 : IGF-1 : 300-350
- 낮은 용량으로 시작해서 서서히 올리면 부작용이 적다 : 유트로핀의 경우 0.4-0.5IU에서 시작, 2-4주마다 0.2IU 씩 증량, 디클라제의 경우 1-2mg으로 시작하여 최대 3mg까지 증량
- 처음 IGF-1이 낮을수록, 증상이 심할수록 효과가 좋다
- 여자보다 남자가 효과가 좋다

## Side Effects

- Fluid retention
  - Hand, face, foot swelling : 10-20%
  - Arthralgia
  - Myalgia
  - Carpal tunnel syndrome
  - Headache
  - Flu like symptom
- Glucose intolerance : 초기에는 혈당을 내리지만 나중에는 혈당증가, 고용량을 장기적으로 사용할 때 발생 가능, 큰 문제 안됨

## AG클리닉

- 적은 용량에서 시작해서 서서히 증량하면 부작용 거의 없음
- Edema : 10%, HA : 5% 미만, Myalgia, Arthralgia : 5% 미만, carpal tunnel syndrome : 1 case
- 최소효과용량 준수
- 암 발생, Glucose intolerance, DM, Hypertension : 원칙을 지키면 문제 안됨

## 성장호르몬 제재

- 디클라제 : LG생명과학, 1vial 3mg(실제로 2.5mg이 나옴), 1주 1회 주사로 자가주사에 대한 거부감 있는 사람들에게 적용, 용량 조절이 약간 어려움
- 유트로핀 : LG생명과학, 1vial 4 IU, 인슐린 주사기 사용, 배우기 쉽고 간단하다, 주사기에 대한 거부감

## 유트로핀 vs 디클라제

	유트로핀	디클라제
방법	피하	피하
시기	취침 전	아무 때나
횟수	주 5-6회	주 1회
초기 용량	0.5 IU 내외	1mg
유지 용량	0.5-2 IU	1-3mg
용량 조절	용이	어려움
전신 부작용	부종, 두통 등	2-3일 짜 두통
국소적 부작용	적다	가려움, 결절, 통증
환자 관리	어려움	쉬움

## 남성갱년기

- Andropause
- PADAM(Partial Androgen Deficiency in the Aging Male)
- 증상
  - 성적욕구의 감소, 발기능력 감소
  - Lean body mass 감소, 근육 및 근력 감소
  - 정신적 변화 : 피로, 우울, 불안, 짜증, 분노, 자신감 결여, 집중력 및 기억력 감퇴, 공간지각력 감퇴
  - 체모의 감소
  - 골밀도 감소
  - 내장지방 증가

## 남성호르몬 보충의 효과

- 성욕의 증가
- 성기능 향상 : 발기력, 지속시간, 만족도
- 근육량 및 근력 증가
- 피로감 개선, 활력증가
- 정신적 증상 개선 : 우울감, 짜증, 불안, 초조, 집중력, 기억력 감퇴
- 복부비만 감소

## 치료 전 검사

- 남성 갱년기 설문지
- Total testosterone, SHBG, free testosterone, estradiol, LH, CBC, PSA, lipid battery, LFT
- Sleep apnea
- 체성분분석, 근력 측정, 성기능 평가표

## 주기적 검사

- 남성갱년기 설문지 : 0, 12, 24 주
- Total & free testosterone : 0, 12, 24 주
- CBC, LFT, lipid battery, E2 : 0, 12, 24 주
- PSA : 첫 1년간은 3개월마다, 그 이후 1년마다
- 체성분분석, 근력, 성기능 평가표 : 12, 24 주

## Contraindication

- Absolute
  - Prostate cancer
  - Severe bladder outlet obstruction
  - Polycycemia
- Relative
  - Moderate bladder outlet obstruction
  - Sleep apnea
  - Severe cardiopulmonary disorder

## 남성호르몬 제재

- Injection
  - T. enanthate(Jenasterone) : 200-400mg/4wks IM
  - Nebido : 첫 6주 후에 주사, 그 후로 12주마다
- Oral
  - T. undecanoate(Andriol) : 120-200mg/d
- Transdermal
  - Testogel : 1회/d, 5g

## Side Effects

- Fluid retention
- Acne
- Hair loss
- Polycyemia
- Sleep apnea 악화
- Nipple tenderness
- Gynecomastia
- BPH, Prostate ca. 유발 혹은 악화(?)
- 체중증가

## Estrogen & Progesterone

## Benefits vs Risks

- Benefits
  - Osteoporosis
  - Colorectal Ca.
  - Cognitive function
  - Menopausal Sx.
  - QoL : 비노생식기 위축(질분비물 저하, 성교통, 요실금), 성욕저하, 피부노화방지
- Risks
  - Breast Ca.
  - Cardiovascular Ds. : Venous thromboembolism, Stroke, CHD

## 투여 원칙

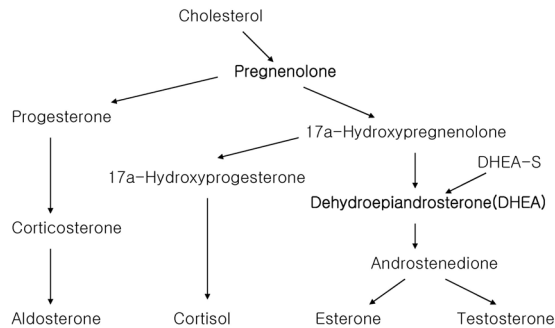
- Bioidentical Hormone 사용
- Risk와 benefit을 고려하여 benefit이 많을 때 투여
- 폐경학회의 지침을 따르되 환자의 상황에 따라 개인별 맞춤 처방
- 유방암에 대한 정기적인 검진은 필수
- 최소효과용량 사용 : low dose or ultra low dose
- 국소적 치료 활용

## 투여 약제 및 방법

- Tibolone(livial) 1T/d
- Oral(low dose, continuous combination)
  - Angeliq 1T/d
  - Actibel 1T/d
- Estrogen 단독제재
  - 에스트로펄
  - 프로기노바

## DHEA

## Steroid Hormone Pathway



## Effects of DHEA(I)

- Immune effects
  - NK cell, IL-2, T-cell activity increase
- Effects on Insulin
  - reduce age-related increase in insulin level, insulin resistance, blood glucose
- Energy, Well-being
- Natural counter-regulator of cortisol
  - Maintaining lifelong high DHEA/low cortisol ratio is a key anti-aging strategy

## Effects of DHEA(II)

- Enhance sex drive(especially in women)
- Enhance memory function
- Weight loss effect
- Enhance IGF-1 release
- Effects on
  - Dementia, Cancer, Heart disease, Autoimmune disease, Depression

## Usage of DHEA

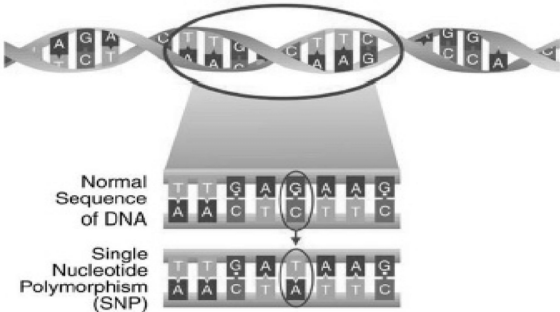
- Starting dose : 5–10mg
- Maximum dose : 100mg/d for men, 50mg/d for women
- At morning, with meals(fat soluble)

## Side Effects of DHEA

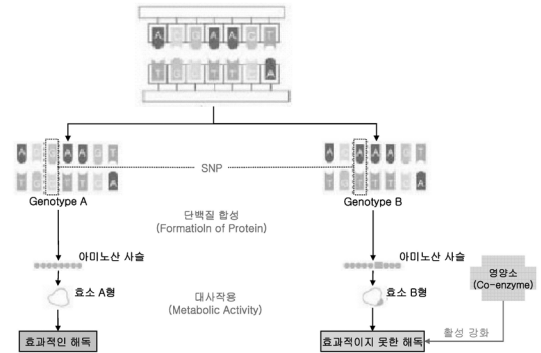
- Acne
  - Excess facial hair (women)
  - Hair loss (men)
  - Aggressiveness
  - Decreased in testosterone level in men (combined with increase in estradiol)
  - Headache
  - Risk for hormone sensitive cancers (breast, prostate, ovary) and BPH
- Dose-dependent  
→최소용량 사용

유전체 검사를 통한  
만성질환 예방 및 맞춤영양요법

## Single Nucleotide Polymorphism (SNP)



## Key Principles



## 유전자와 영양의 관계

- External factors can modify genetic outcomes
- Two major modifying factors
  - Bioactive dietary components
    - Food
    - Supplement
  - Environmental signals

## Nutrigenomic Modulation of Estrogen Metabolism

- Flaxseed-derived *lignans* : increase 2-hydroxylated estrogens via nutrigenomic effect on CYP 1A2
- Kudzu-derived *isoflavones* : influence cytochrome P450 regulation
- *Indole-3-carbinol* derived from cruciferous vegetables (cauliflower, cabbage, Brussel sprouts, broccoli) : upregulate the expression of CYP 1A1, which then increases the 2-hydroxyestrogens

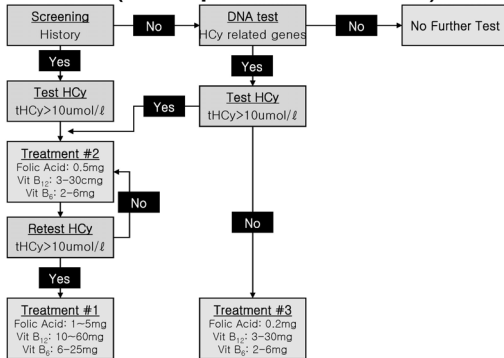
## 영양요법의 임상적 의의

- 영양요법을 통해 잘못된 유전자로 인한 생화학적 결함을 보완할 수 있다.
- 음식과 유전자의 잘못된 결합으로 인한 질병 유발을 방지할 수 있다.
- 환경적 변화에 반응하여 나타나는 gene expression을 조절할 수 있다.
- Genes may predispose us to disease, but genes are not our fate
- Environment and genes together cause disease (phenotype)

## MTHFR677

- MethyleneTetraHydroFolateReductase
- 호모시스테인을 메치오닌으로 재메틸화시키는데 관여
- 혈중 호모시스테인 수치를 낮추는 역할을 수행하며 이 과정에서 folate를 이용함
- 변이가 있을 경우 효소의 활성도가 정상에 비해 30~65%로 저하되어 호모시스테인 레벨을 상승시켜 각종 심혈관계 질환의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있음.

### Treatment for MTHFR Defect (European Guideline)

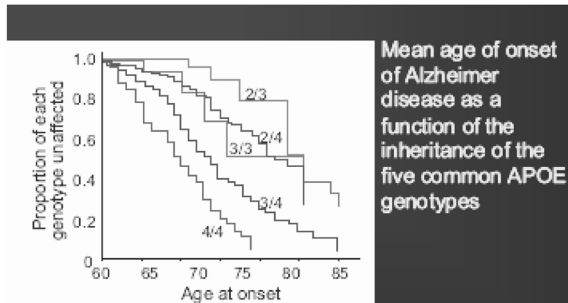


### ApoE

- Apolipoprotein E는 콜레스테롤과 인지질의 세포간 이동을 조절함
- 변이와 혈중 콜레스테롤 상승과 연관관계가 있음
- E4 allele가 있는 경우 Alzheimer 치매와 심혈관질환의 위험이 증가함
- 변이 시 영양처방
  - Omega fatty acid : 800-1200mg/day
  - Vitamin E : 200IU/day

### APOE4

a susceptibility gene variant for common forms of Alzheimer disease



### SOD2

- Superoxide Dismutase
- 대표적인 항산화 효소
- 변이 시 암, 만성피로, 만성통증, 피부노화의 위험이 증가
- 처방
  - Vitamin C 500mg, V-E 200IU, Bilberry, 포도씨(OPC), 아스타잔틴

### Detoxification

- 해독에 문제가 있을 경우 나타날 수 있는 증상 또는 질병
  - Fatigue, malaise
  - Headache
  - Myalgia, Arthralgia
  - Chronic mild fever
  - Chronic fatigue syndrome
  - Fibromyalgia
  - Cancer

### 해독에 관련된 SNP

- Phase I : Cytochrome P450 enzymes
  - CYP 1A1 : V-C 500mg/day, cruciferous vegetables rich in I3C, soy, isoflavones, and lignans,
- Phase II : Glutathione S Transferase
  - GST P1, GST T1, GST M1 : chlorella 3-9g/day, Omega fatty acid 800-1200mg, V-C 500mg, V-E 200IU
- 태반주사요법을 병행하면 효과적



## 노화방지 식사원칙

- 소식(칼로리 제한)
- 독성이 없는 음식 섭취 : 첨가제, 방부제, 살충제, 항생제, 조미료, 중금속 등
- 자연식 : 유기농, 제철 음식 : 과일, 야채, 생선, 콩, 견과류
- 균형식 (필수 영양소 포함) : 단백질, 탄수화물, 지방, 비타민, 미네랄
- Low Glycemic Index Diet
- High protein diet
- 탄수화물 : 단백질 : 지방 = 40 : 40 : 20

## Calorie Restriction

- 지금까지 알려진 유일한 수명연장법
- NIA(National Institute of Aging) primate aging study : rhesus monkey를 대상으로 실험 중 : 중간보고 결과는 긍정적
- BLSA(Baltimore Longitudinal Study of Aging) : 연구 중
- Biosphere II : QOL 저하 없이 건강상태 개선
- Mechanism : Sir2(longevity gene) activation, lower body temperature, lower insulin level, increase DHEA-s, lower free radicals

## 노화방지 식사원칙

- 3백을 피하자 : 설탕, 소금, 흰쌀밥(흰밀가루)
- 포화지방과 트랜스 지방 섭취를 줄이자 : 육류, 소시지, 버터, 마가린, 스낵류, 인스턴트 음식
- 소화와 배설이 쉬운 음식 : 섬유질이 많은 채식 위주
- 항산화 성분이 많은 음식 : 하루 5접시 이상의 야채와 과일
- 아침은 충분히, 점심은 적당히, 저녁은 될 수 있으면 일찍, 적게
- 규칙적인 식사
- 충분한 수분 섭취 : 하루 1.5-2 리터, 8잔

## 노화방지 식사처방

- 식습관 분석 후 개개인의 습관, 비만도, 선호도, 건강상태 등을 고려하여 맞춤처방
- 칼로리 분석 : 총 칼로리, 아침, 점심, 저녁 칼로리, 간식, 술, 기타
- 식사내용 분석
  - 칼로리 섭취가 많거나 적지 않은가?
  - 나쁜 지방과 염분이 많지 않은가?
  - 당분과 탄수화물이 너무 많지 않은가?
  - 단백질과 좋은 지방은 충분히 섭취하는가?
  - 야채와 과일을 충분히 섭취하는가?

## 노화방지 식사처방

- 칼로리 제한 권장 : 10-20%
- 전체 칼로리, 각 식사당 칼로리, 식사시간
- 단백질 섭취 권장 : 육류 살코기, 생선, 계란 흰자, 콩
- 좋은 지방 섭취 권장 : 생선, 견과류, 올리브오일, 들기름
- 나쁜 지방 섭취 제한 : 육류 부위 선택 요령, 조리법, 인스턴트, 양식, 중국음식
- 질 좋은 탄수화물 권장 : 통곡류
- 당지수 낮은 음식 : 당분 섭취 제한, 현미, 잡곡밥, 분식 자제
- 충분한 수분 섭취 권장