

울트라마라톤이 뇌하수체 전엽 및 갑상선 호르몬에 미치는 영향

신성대학교 임상병리과¹, 성신여자대학교 운동재활복지학과²

신 경 아¹ · 김 영 주²

Effect of Ultramarathon on the Anterior Pituitary and Thyroid Hormones

Kyung-A Shin¹, Young-Joo Kim²

¹Department of Clinical Laboratory Science, Shinsung University, Dangjin,

²Department of Exercise Rehabilitation Welfare, Sungshin University, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this research is to study changes in pituitary hormone in anterior lobe and thyroid hormone before, after, and during recovery time in severe 100 km ultramarathon.

Methods: Healthy middle-aged runners (age, 52.0±4.8 years) participated in the test. Grade exercise test is done, and then blood is taken from those participants before and after completing 100 km ultramarathon at the intervals of 24 hours (1 day), 72 hours (3 days), and 120 hours (5 days) to analyze their luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), thyroid stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), and free thyroxine (Free T4).

Results: For LH, it decreased more significantly at 100 km than pre-race. However, after 1 day result increased more than that of 100 km. At 3 days, it was significantly higher than pre-race and 100 km, recovering at 5 days. In terms of FSH, it decreased at 100 km, 1 day, and 3 days more than pre-race but recovered at 5 days. TSH was higher at 1 day and 5 days compared to pre-race. T3 was only higher at 100 km than pre-race. T4 was higher till 5 days at 100 km than pre-race. Free T4 increased more significantly at 100 km than pre-race.

Conclusion: In terms of severe long distance running, LH and FSH which belong to hormone from anterior lobe as well as T3, T4, and Free T4 which belong to thyroid hormone showed their variation within the standard range. However, TSH showed abnormal increase from enhanced concentration of blood after marathon becoming hyper-activation even during the recovery period.

Keywords: Follicle-stimulating hormone, Luteinizing hormone, Thyroid hormones, Triiodothyronine, Running

Received: October 15, 2018 Revised: November 23, 2018 Accepted: November 26, 2018

Correspondence: Young-Joo Kim

Department of Exercise Rehabilitation Welfare, Sungshin University, Bomun-ro 34da-gil, Seongbuk-gu, Seoul 02844, Korea

Tel: +82-2-920-7942, Fax: +82-2-920-7942, E-mail: kyj87@sungshin.ac.kr

*This work was supported by the Sungshin University research grant of 2017.

Copyright ©2018 The Korean Society of Sports Medicine

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

적당한 운동은 비만, 제 2형 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환과 같은 대사성 질환의 예방 및 치료에 효과적인 것으로 알려져 있다¹. 그러나 과도한 운동은 선수들에게 피로 및 overtraining 증후군에 의한 부상을 초래하며, 스트레스로 인한 호르몬 불균형을 유발하는 것으로 보고된다². 호르몬은 인체에 국소적으로뿐만 아니라 전신의 자율신경계를 조절하고 통합하는 기능을 가지며, 외부 자극에 신속하게 반응하기 때문에 운동상황에서 중요한 역할을 한다³.

급성 운동은 카테콜라민(catecholamine), 성장호르몬, 글루카곤(glucagon), 테스토스테론(testosterone), 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone), 코티졸(cortisol) 및 프로락틴(prolactin)의 생성과 분비를 증가시키는 것으로 알려져 있다^{4,5}. 특히 갑상선 호르몬은 거의 모든 조직에서 산소 소비를 촉진하고 지질과 탄수화물 대사조절에 관여하는 등 대사와 발달에 결정적인 역할을 한다⁶. 운동에 의해 갑상선 자극 호르몬(thyroid stimulating hormone [TSH])의 방출량이 증가하고 그에 따른 갑상선 호르몬 분비가 촉진되는 것으로 알려져 있으나⁷, 장기간 훈련에 의한 갑상선 자극 호르몬과 갑상선 호르몬 변화는 일관된 결과를 보이고 있지 않다⁸.

또한 운동에 의해 시상하부-뇌하수체-성선 축(hypothalamus-pituitary-gonadal axis)의 변화가 나타나며, Lehmann 등⁹은 지구력 트레이닝에 의해 난포자극 호르몬(follicle-stimulating hormone [FSH])이 증가한다고 보고하였다. 그러나 Wheeler 등¹⁰은 지구력 트레이닝 후에 테스토스테론은 감소한 반면, 황체형성 호르몬(luteinizing hormone [LH])과 FSH 농도는 변화가 없다고 보고하였다. 이러한 호르몬과 관련된 지표들의 생리적 기능과 임상적 중요성에 대한 정의는 잘 확립되어 있지만, 일과성 및 계절에 따른 변동성을 제외한 다른 생물학적 변수의 영향에 대해서는 연구가 부족하다¹¹. 운동에 대한 호르몬 반응은 운동 강도, 지속 기간, 운동 방식, 피험자의 훈련 상태 등 여러 요인에 따라 달라지며^{12,13}, 운동과 호르몬 변화에 대한 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않고 있다. 울트라마라톤은 지난 30년 동안 전세계적으로 많은 참가자들이 즐기는 경기로 우리나라에서도 마라톤 동호인들의 참가가 증가하고 있으나, 육체적 한계에 도달하는 울트라마라톤이 내분비계 항상성 조절에 미치는 영향에 대해 정확한 결과를 제시하지 못하고 있다. 또한 뇌하수체 전엽 호르몬과 갑상선 호르몬은 내분비 세포 활성화 및 생체대사 조절에 중요한 호르몬이지만, 울트라마라톤에 의한 영향은 일관된 결과를 보이고

있지 않다.

따라서 본 연구에서는 극심한 100 km 울트라마라톤 경기에서 시작 전과 100 km 완주 직후의 변화와 함께, 완주 24시간(1 day) 후, 완주 72시간(3 days) 후, 완주 120시간(5 days) 후의 회복기까지 뇌하수체 전엽 호르몬(LH, FSH, TSH)과 갑상선 호르몬(T3, T4, Free T4)의 생리학적 변화를 조사하여 100 km 울트라마라톤이 내분비계 항상성 유지에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

연구 방법

1. 연구대상자 및 절차

본 연구의 참여자격은 남자 40세 이상 60세 이하의 중년으로 100 km 울트라마라톤을 1회 이상 완주한 경험자로 하였고 연구 제외 대상자는 안정 시 혈압이 $\geq 140/90$ mm Hg인 자, 심혈관질환, 당뇨, 만성신장질환 및 간 질환을 진단받은 자, 고혈압 약물 복용자 및 15시간(100 km 대회 완주 제한시간) 이내로 완주하지 못한 자로 하였다. 대상자들은 출발 2시간 전, 100 km 완주 직후, 24시간(1 day), 72시간(3 days), 120시간(5 days)에 채혈하였다. 본 연구는 인제대학교 상계백병원 연구윤리위원회 승인을 받은 계획서에 따라 시행되었다(NO. 10-95). 연구대상자는 자발적인 참여의사를 밝혔고 충분한 설명에 근거하여 연구참여에 동의하였다. 신체 계측은 운동부하검사 전에 실시하였으며 운동부하검사는 대회 1개월 전부터 수행하였다.

2. 운동부하검사

운동부하검사는 트레드밀(Medtrack ST 55; Quinton Instrument Co., Boston, MA, USA)을 이용하여 Bruce protocol에 따라 시행하였다. 호흡가스분석은 Quinton metabolic cart (QMC; Quinton Instrument Co., Boston, MA, USA)를 이용하였고, mixing chamber mode로 15초 간격으로 시행하여 최대산소섭취량(VO_{2max}), 호흡교환률(respiratory exchange ratio)을 측정하였으며, 실시간 심전도 감시를 위하여 12채널 Quinton stress test system (Q4500, Quinton Instrument Co.)을 이용하였다.

안정 시 혈압은 자동 혈압 측정기(Me-del 412, Quinton Instrument Co.)를 이용하여 의자에 앉아 5분간 눈을 감고 안정된 후 3분 간격으로 두 번 측정하여 얻어진 값 중 가장 낮게 측정된 혈압을 사용하였으며, 운동 중 혈압은 자동 혈압 측정기를 이용하여 각 운동 단계 2분에 측정하였다.

3. 혈액 채혈 및 분석

연구 대상자는 100 km 울트라마라톤 출발 전, 100 km 완주 후, 회복기 24시간(1 day), 회복기 72시간(3 days), 회복기 120시간(5 days)에 주전정맥(antecubital vein)에서 CLSI Guidelines (Clinical and Laboratory Standards Institute) 지침에 따라 채혈을 시행하였다. 뇌하수체 전엽 호르몬과 갑상선 호르몬은 SST 채혈관(BD Vacutainer Serum Separator Tube, Franklin Lakes, NJ, USA)에 채혈 후 3,400 rpm에서 15분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 -70°C deep freezer에 보관하였다가 분석하였다. 뇌하수체 전엽 호르몬인 LH, FSH, TSH와 갑상선 호르몬인 트리요오드티로닌(triiodothyronine [T3]), 티록신(thyroxine [T4]), Free thyroxine (Free T4)는 Roche Modular Analytics E170 (Roche, Mannheim, Germany) 장비를 사용하여 전기화학발광 면역측정법(electrochemiluminescence immunoassay)의 원리로 측정하였다. 각각의 참고범위는 LH 1.70–8.60 mIU/mL, FSH 1.50–12.40 mIU/mL, TSH 0.270–4.20 uIU/mL, T3 0.80–2.00 ng/mL, T4 5.10–14.10 μg/dL, Free T4 0.93–1.70 ng/dL이다. 각각의 검사에 대한 변동계수(coefficient of variation)는 LH 3.5%, FSH 3.8%, TSH 2.5%, T3 5.5%, T4 7.5%, Free T4 5.8%였다. 탈수에 의한 plasma volume changes는 헤마토크리트(hematocrit)와 헤모글로빈(hemoglobin)으로 계산하였으며¹⁴, 헤마토크리트와 헤모글로빈 측정은 EDTA 채혈관에 채혈 후 Beckman Coulter LH750 (Beckman Coulter, Miami, FL, USA) 장비로 측정하였다.

Table 1. Characteristics of demographics and cardio-respiratory fitness in study participants (n=15)

Variable	Mean±SD
Age (yr)	52.0±4.8
Height (cm)	169.6±3.8
Weight (kg)	66.1±5.6
BMI (kg/m ²)	22.9±1.4
Marathon experience (mo)	126.6±59.1
No. of participated marathons	58.0±48.4
Race completion time (min)	203.0±15.8
VO _{2max} (mL/kg/min)	50.1±4.4
HR _{rest} (bpm)	67.3±9.0
SBP _{rest} (mm Hg)	119.7±8.5
DBP _{rest} (mm Hg)	75.0±8.2
HR _{max} (bpm)	171.1±9.4
SBP _{max} (mm Hg)	224.7±31.1
DBP _{max} (mm Hg)	68.8±12.4

SD: standard deviation, BMI: body mass index, HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure.

4. 자료 분석

대상자의 개인적인 특성과 마커들의 분석은 IBM SPSS ver. 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 분석하였다. 모든 결과들은 평균과 표준편차로 나타내었다. 시기별 차이는 repeated measure analysis of variance로 하였으며 사후검증은 Bonferroni로 하였다. 모든 통계적 유의수준은 p<0.05 수준으로 하였다.

결 과

연구대상자들의 연령, 신장, 체중 및 BMI은 각각 평균 52.0±4.8세, 169.6±3.8 cm, 66.1±5.6 kg 그리고 22.9 kg/m²로 나타났으며 그 외 운동습관과 운동부하검사결과들은 Table 1에 나타난 바와 같다. LH (mIU/mL)는 pre-race, 100 km, 1 day, 3 days 그리고 5 days에서 각각 4.5±1.9, 2.5±1.3, 5.4±2.6, 6.2±2.2, 5.7±1.1로 나타났다. 즉 100 km는 pre-race보다 유의하게 감소하였고(p<0.05), 1 day는 100 km보다 유의하게 증가하였으며(p<0.05), 3 days에서는 pre-race와 100 km보다 유의하게 높았고(p<0.05) 5 days는 100 km보다 유의하게 높았다(p<0.05) (Fig. 1). FSH (mIU/mL)는 각각 5.8±2.2, 4.3±1.2, 4.7±1.7, 5.0±2.2, 5.8±1.9로 나타났다. 즉 100 km, 1 day, 3 days는 pre-race보다 유의하게 감소하였으며(p<0.05), 5 days는 100 km와 1 day보다 유의하게 높았다(p<0.05) (Fig. 2). TSH (uIU/mL)는 각각 2.1±1.4, 2.6±1.6, 4.8±3.0, 4.5±2.6, 3.6±2.5로 나타났다. 즉 1 day와 3 days는 pre-race와 100 km보다 유의하게 증가하였으며 (p<0.05), 5 days는 pre-race보다 유의하게 높았다(p<0.05)

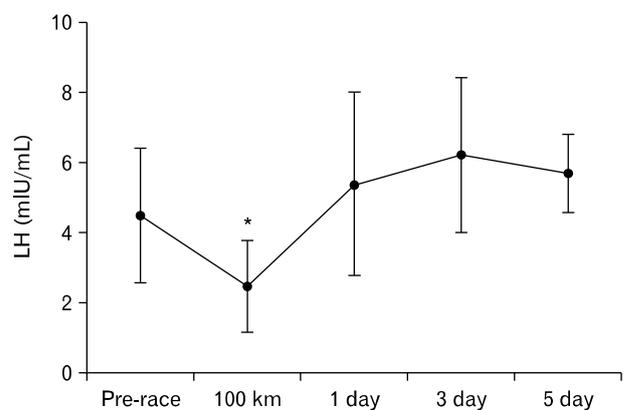


Fig. 1. Change of luteinizing (LH) according to distance and recovery phase in 100 km ultramarathon. Normal range, 1.70–8.60 mIU/mL. *Significantly different from the pre-race at p<0.05.

(Fig. 3). T3 (ng/mL)는 각각 0.9 ± 0.1 , 1.1 ± 0.1 , 0.9 ± 0.1 , 0.9 ± 0.1 , 0.9 ± 0.1 로 나타났다. 즉 100 km는 pre-race보다 유의하게 증가하였으며($p < 0.05$) 1 day, 3 days, 5 days는 100 km보다 유의하게 감소하였다($p < 0.05$) (Fig. 4). T4 ($\mu\text{g/dL}$)는 각각 6.9 ± 0.8 , 7.8 ± 0.9 , 8.2 ± 1.2 , 8.9 ± 1.3 , 7.5 ± 0.9 로 나타났다. 즉 100 km, 1 day, 3 days, 5 days는 pre-race보다 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 3 days는 100 km보다 증가하였으며($p < 0.05$), 5 days는 3 days보다 유의하게 감소하였다($p < 0.05$) (Fig. 5). Free T4 (ng/dL)는 각각 1.15 ± 0.16 , 1.29 ± 0.20 , 1.13 ± 0.11 , 1.18 ± 0.16 , 1.12 ± 0.14 로 나타났다. 즉 100 km는 pre-race보다 유의하게 증가하였으며(p

< 0.05), 1 day와 3 days는 100 km보다 유의하게 감소하였고($p < 0.05$) 5 days는 100 km와 3 days보다 유의하게 감소하였다($p < 0.05$) (Fig. 6).

고 찰

이 연구는 100 km 장거리 달리기가 체내 뇌하수체 전엽 및 갑상선 호르몬 변화에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 그 결과 100 km 울트라마라톤 후 회복기 5일 동안 갑상선 자극 호르몬의 과활성화가 나타났으나, 뇌하수체 전엽 호르몬인 LH, FSH와 갑상선 호르몬인 T3, T4, Free T4는 참고치

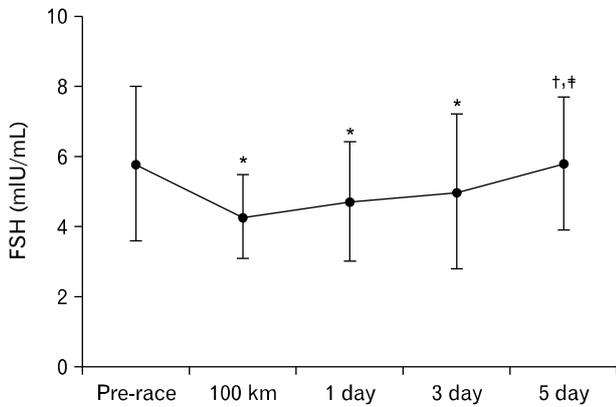


Fig. 2. Change of follicle-stimulating hormone (FSH) according to distance and recovery phase in 100 km ultramarathon. Normal range, 1.50–12.40 mIU/mL. *Significantly different from the pre-race at $p < 0.05$; †Significantly different from the 100 km at $p < 0.05$; †Significantly different from the 1 day at $p < 0.05$.

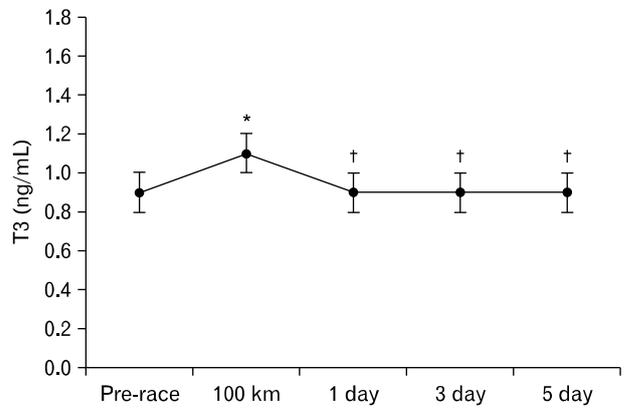


Fig. 4. Change of triiodothyronine (T3) according to distance and recovery phase in 100 km ultramarathon. Normal range, 0.80–2.00 ng/mL. *Significantly different from the pre-race at $p < 0.05$; †Significantly different from the 100 km at $p < 0.05$.

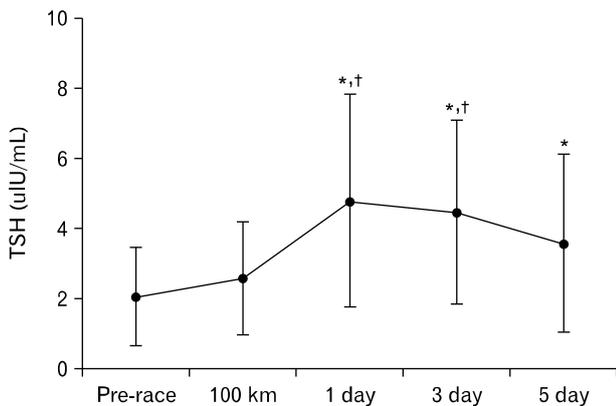


Fig. 3. Change of thyroid stimulating hormone (TSH) according to distance and recovery phase in 100 km ultramarathon. Normal range, 0.270–4.20 uIU/mL. *Significantly different from the pre-race at $p < 0.05$; †Significantly different from the 100 km at $p < 0.05$.

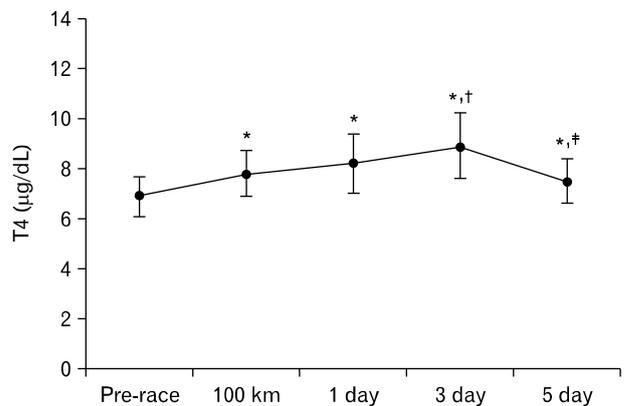


Fig. 5. Change of thyroxine (T4) according to distance and recovery phase in 100 km ultramarathon. Normal range, 5.10–14.10 $\mu\text{g/dL}$. *Significantly different from the pre-race at $p < 0.05$; †Significantly different from the 100 km at $p < 0.05$; †Significantly different from the 3 day at $p < 0.05$.

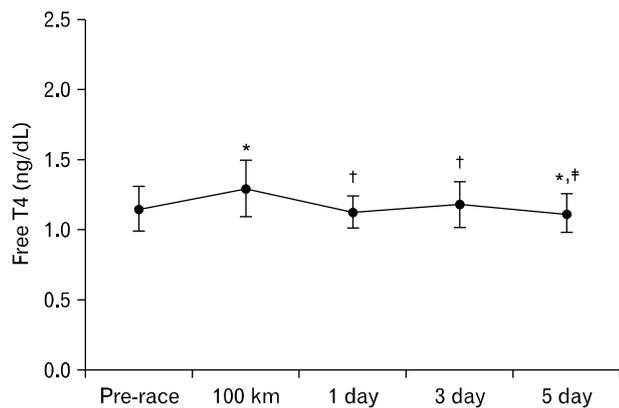


Fig. 6. Change of free thyroxine (Free T4) according to distance and recovery phase in 100 km ultramarathon. Normal range, 0.93–1.70 ng/dL. *Significantly different from the pre-race at $p < 0.05$; †Significantly different from the 100 km at $p < 0.05$; ‡Significantly different from 3 day at $p < 0.05$.

내에서 변화를 보였다.

마라톤이나 울트라마라톤 같은 극심한 지구성 운동에 참여하는 주자들은 일반인보다 우수한 신체적 능력과 건강요인을 갖고 있음에도 불구하고 신체적 과사용에 따른 심장 돌연사, 저나트륨혈증, 내피기능부전에 의한 동맥경직도 증가, 신장기능저하 등 신체에 부정적 사건들을 초래할 수 있다고 보고된다^{15,18}. 장거리 달리기에서 인체의 생리학적 변화와 관련된 선행연구들은 전해질 대사, 근 손상, 염증반응과 심장지표의 변화를 검증한 연구가 대부분이다^{16,18,19}. 장기간 지구력 운동은 반복된 스트레스로 인해 내분비계 호르몬 활성화에 영향을 미쳐 신체 대사에 변화를 줄 수 있다.

뇌하수체 전엽 호르몬 중 LH는 난소의 에스트로겐과 고환에서의 테스토스테론 형성을 자극하는 호르몬이다²⁰. 마라톤과 같은 장거리 운동 중 LH는 감소하거나 변화가 없다는 결과가 보고된다^{21,22}. 본 연구에서는 100 km에서 경기전보다 1.8배 감소하였으며, 회복기 1일에는 경기전보다 1.2배 증가하여 5일째까지 경기전 수준으로 회복되지 않았다. 그러나 이러한 변화는 참고치 내에서의 변화였다. LH는 성선자극호르몬 방출호르몬(gonadotropin-releasing hormone [GnRH])의 자극에 의해 합성·분비되는데, 장거리 마라톤에서 LH의 감소는 GnRH의 분비를 조절하는 시상하부 조절 중추에 변화로 LH의 분비 횟수(pulse frequency) 감소에 따른 것으로 추정되고 있다²⁰. 또한 LH는 혈장 유리형 테스토스테론(free testosterone)의 낮은 농도와 관련이 있으므로 LH의 낮은 회복기 반응을 해석하는데 유리형 테스토스테론을 측정하는 것이 필요하겠다²⁰. 또한

Kupchak 등²³의 연구에 따르면 161 km trail run에서 LH와 테스토스테론이 감소하며, 이는 시상하부-뇌하수체-부신 축의 억제에 의한 것이라고 보고하였다.

FSH는 난소의 여포를 성숙시키며, 에스트로겐의 분비를 촉진한다²⁴. Lehmann 등은⁹ 지구성 트레이닝에 의해 FSH가 증가한다고 보고하였다. 지구력 훈련에 의한 FSH의 상승은 장기간 격렬한 훈련에 의한 생식기능 저하증의 보상으로 설명될 수 있다²⁴. 그러나 본 연구결과는 FSH가 경기전보다 100 km와 회복기 1일, 3일에 참고치 내에서 1.3배 감소를 보였고 회복기 5일에 경기전 수준으로 회복되었다. 비록 그 농도의 차이는 크지 않았으나 통계적으로 운동 중 LH와 FSH의 감소에 대해서 어떤 요인들이 작용했는지는 시상하부-뇌하수체-부신 축에 대한 구체적인 생리학적 규명이 필요하겠다.

갑상선은 생체 항상성 유지에 필수적인 내분비계의 중요한 부분이다²⁵. 갑상선에 의해 분비되는 주요 호르몬은 T3, T4로 유리형 또는 결합형태로 순환한다²⁵. 혈액 중 T3와 T4의 분비는 시상하부에 갑상샘 자극호르몬 분비호르몬의 분비로 뇌하수체 전엽에서 TSH 분비에 의해 직접적으로 조절되며, 일부 말초조직에서 T4는 T3로 전환된다²⁵. 몇몇의 연구는 운동에 의해 T3, T4, TSH의 유의한 감소를 보고하였다^{26,27}. 그러나 또 다른 연구는 운동이 갑상선 호르몬 농도에 영향을 미치지 않거나 또는 갑상선 호르몬 수치를 증가시킨다고 보고하였다^{28,29}. 이러한 일관되지 않은 결과는 연구 방법 및 절차, 운동 프로토콜, 연구 대상의 차이 때문으로 여겨진다²⁵.

본 연구결과 TSH는 경기전보다 회복기 1일에 2.3배 증가하였으며, 회복기 5일에도 경기전 수준으로 회복되지 않았다. Miller 등⁷은 운동에 의해 TSH의 방출량이 증가하고 그로 인해 갑상선 호르몬 분비가 촉진된다고 보고하고 있다. 그러나 본 연구결과에서 TSH는 회복기 1일에 유의하게 증가하였으나, T3, T4, Free T4는 경기 직후부터 증가하는 것으로 나타나 TSH의 직접적인 조절에 의해 갑상선 호르몬 분비가 촉진된 것으로 보기는 어렵다. 또한 T3, T4, Free T4의 상승은 참고범위 내에서 이루어졌으나, TSH는 회복기 1일, 3일에 참고치를 벗어나 과활성화 되었다. 이는 과도한 지구력 달리기에 의한 대사량 항진에 따른 변화로 생각되며, 시상하부-뇌하수체-갑상선 축의 잠재적 억제제로 코티졸이 기능을 하는 것으로 알려지고 있어 추가적인 연구를 통해 기전을 밝힐 필요성이 있겠다^{25,30}.

본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 있으므로 향후 연구에서 보완이 요구된다. 첫째, 연구 대상자 15명으로 100 km 울트라마라톤 완주자들을 대표하기에는 그 대표성이 부족

하다. 둘째, 선수 개인의 식생활, 체력조건, 신체적, 정신적 스트레스 및 그 외의 유전적 특성을 반영하지 못하였다. 셋째, 가벼운 조깅 운동자와 같은 대조군을 설정하지 않아 울트라마라톤 주자의 호르몬 변화 추이를 비교할 수 없었다. 넷째, 운동 후 근육뿐 아니라 간세포의 물리적인 손상에 대해서는 알 수 없었다. 이런 점을 고려할 때 향후 대조군과 비교해 울트라마라톤 주자들에서의 다양한 생리 화학적 반응에 차이를 확인하는 연구가 필요하리라 생각된다. 그러나 본 연구는 100 km 장거리 울트라마라톤 대회 완주자들을 대상으로 경기 시점별 및 회복기에 호르몬 변화를 연구하였다는데 의의가 있다고 하겠다.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Acknowledgements

We would like to thank the ultramarathon runners participating in this research.

References

1. Bluher M, Zimmer P. Metabolic and cardiovascular effects of physical activity, exercise and fitness in patients with type 2 diabetes. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135:930-4.
2. Bobbert T, Mai K, Brechtel L, et al. Leptin and endocrine parameters in marathon runners. *Int J Sports Med* 2012;33:244-8.
3. Geysant A, Geelen G, Denis C, et al. Plasma vasopressin, renin activity, and aldosterone: effect of exercise and training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1981;46:21-30.
4. Galbo H. Integrated endocrine responses and exercise. In: DeGroot LJ, editor. *Endocrinology*. 3rd ed. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 1995. p. 2692-701.
5. Ball D. Metabolic and endocrine response to exercise: sympathoadrenal integration with skeletal muscle. *J Endocrinol* 2015;224:R79-95.
6. Melmed S, Park J, Hershman JM. Triiodothyronine induces a transferable factor which suppresses TSH secretion in cultured mouse thyrotropic tumor cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1981;98:1022-8.
7. Miller PB, Forstein DA, Styles S. Effect of short-term diet and exercise on hormone levels and menses in obese, infertile women. *J Reprod Med* 2008;53:315-9.
8. Weiss EP, Villareal DT, Racette SB, et al. Caloric restriction but not exercise-induced reductions in fat mass decrease plasma triiodothyronine concentrations: a randomized controlled trial. *Rejuvenation Res* 2008;11:605-9.
9. Lehmann M, Dickhuth HH, Gendrisch G, et al. Training-overtraining: a prospective, experimental study with experienced middle- and long-distance runners. *Int J Sports Med* 1991;12:444-52.
10. Wheeler GD, Singh M, Pierce WD, Epling WF, Cumming DC. Endurance training decreases serum testosterone levels in men without change in luteinizing hormone pulsatile release. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:422-5.
11. Scharnhorst V, Valkenburg J, Vosters C, Vader H. Influence of preanalytical factors on the immulite intact parathyroid hormone assay. *Clin Chem* 2004;50:974-5.
12. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. *J Appl Physiol* (1985) 2004;96:531-9.
13. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. *Eur J Appl Physiol* 2005;94:505-13.
14. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 1974;37:247-8.
15. Beutler J, Schmid E, Fischer S, Hurlimann S, Konrad C. Sudden cardiac death during a city marathon run. *Anaesthetist* 2015;64:451-5.
16. Noakes T. Hyponatremia in distance runners: fluid and sodium balance during exercise. *Curr Sports Med Rep* 2002;1:197-207.
17. Vlachopoulos C, Kardara D, Anastakis A, et al. Arterial stiffness and wave reflections in marathon runners. *Am J Hypertens* 2010;23:974-9.
18. Shin KA, Park KD, Ahn J, Park Y, Kim YJ. Comparison of changes in biochemical markers for skeletal muscles, hepatic metabolism, and renal function after three types of long-distance running: observational study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3657.
19. Kim YJ, Shin YO, Lee JB, et al. The effects of running a 308 km ultra-marathon on cardiac markers. *Eur J Sport Sci* 2014;14 Suppl 1:S92-7.
20. MacConnie SE, Barkan A, Lampman RM, Schork MA, Beitins IZ. Decreased hypothalamic gonadotropin-releasing hormone secretion in male marathon runners. *N Engl J Med* 1986;315:411-7.

21. Kuusi T, Kostiaainen E, Vartiainen E, et al. Acute effects of marathon running on levels of serum lipoproteins and androgenic hormones in healthy males. *Metabolism* 1984;33: 527-31.
22. McColl EM, Wheeler GD, Gomes P, Bhambhani Y, Cumming DC. The effects of acute exercise on pulsatile LH release in high-mileage male runners. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989;31:617-21.
23. Kupchak BR, Kraemer WJ, Hoffman MD, Phinney SD, Volek JS. The impact of an ultramarathon on hormonal and biochemical parameters in men. *Wilderness Environ Med* 2014;25:278-88.
24. Vasankari TJ, Kujala UM, Heinonen OJ, Huhtaniemi IT. Effects of endurance training on hormonal responses to prolonged physical exercise in males. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993;129:109-13.
25. Moore AW, Timmerman S, Brownlee KK, Rubin DA, Hackney AC. Strenuous, fatiguing exercise: relationship of cortisol to circulating thyroid hormones. *Int J Endocrinol Metab* 2005;1:18-24.
26. Hesse V, Vilser C, Scheibe J, Jahreis G, Foley T. Thyroid hormone metabolism under extreme body exercises. *Exp Clin Endocrinol* 1989;94:82-8.
27. Hackney AC, Hodgdon JA, Hesslink R Jr, Trygg K. Thyroid hormone responses to military winter exercises in the Arctic region. *Arctic Med Res* 1995;54:82-90.
28. Johannessen A, Hagen C, Galbo H. Prolactin, growth hormone, thyrotropin, 3,5,3'-triiodothyronine, and thyroxine responses to exercise after fat- and carbohydrate-enriched diet. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:56-61.
29. Semple CG, Thomson JA, Beastall GH. Endocrine responses to marathon running. *Br J Sports Med* 1985;19:148-51.
30. Hackney AC, Dobridge JD. Thyroid hormones and the interrelationship of cortisol and prolactin: influence of prolonged, exhaustive exercise. *Endokrynol Pol* 2009;60:252-7.