

# 한국 남성에서 연령증가에 따른 내분비 기능과 내장지방 및 대퇴근육량과의 상관성

연세대학교 의과대학 내분비내과

허갑범 · 이현철

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과

김희선 · 이종호

## 서 론

남성은 체중이 증가함에 따라 주로 복부에 지방이 축적되고 심하게 비만해질 때까지 하체 피하지방이 증가되지 않는다<sup>1)</sup>. 실제로 남성은 여성보다 내장지방량이 약 두배 가량 많아<sup>2)</sup> 비만하지 않더라도 대사 및 심혈관 질환의 유병율이 높은 것을 볼 수 있다. 내장지방이 과잉 축적된 남성은 혈청 콜티솔과 인슐린 농도가 증가되고 혈청 성장호르몬, IGF-1(insulin like growth factor-1), 남성호르몬, SHBG(sex hormone-binding globulin) 농도는 감소되는 등의 비정상적인 내분비 양상을 나타낸다<sup>3-6)</sup>.

호르몬의 대사 변화는 노화시에도 나타나는데 서구의 남성을 대상으로 한 연구에서는 나이가 증가됨에 따라 혈청 성장호르몬, IGF-1, 총testosterone과 '유리 testosterone이 감소되는<sup>5, 7, 9)</sup> 반면에 인슐린과 SHBG 농도는 증가되는 것으로 나타났다<sup>8, 9)</sup>. 또한 성인 남성은 나이가 증가될수록 복부지방, 특히 내장지방량이 증가하고, 근육량이 감소하여 근육량과 혈청 성장호르몬 농도는 양의 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다<sup>10)</sup>. 따라서 노화시에 나타나는 혈중 호르몬의 변화는 내장지방 축적을 초래하고 근육량에도 영향을 줄 것으로 생각되며, 이러한 체지방 분포 및 근육량의 변화가 포도당과 인슐린 항상성에 영향을 줄 것으로 추측된다.

본 연구에서는 질병이 없는 한국 남성을 대상으로 복

부와 대퇴부의 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 측정한 지방 분포 및 근육량과 혈청 인슐린, 성장호르몬 및 성장호르몬 농도를 연령별로 나누어 비교하였고 이들 호르몬과 체지방 및 근육량의 분포 양상과의 상관성을 규명하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 연구대상

참여한 연구대상자의 나이는 21세 이상 60세 이하의 성인 남성이었으며 표준체중 백분율을 기준으로 실제 체중이 90% 이상 110% 미만을 정상체중, 110% 이상을 체중과다로 분류하였다. 이상체중백분율이 96%에서 146%까지 다양한 비만도를 보였으며 정상체중군이 52예, 체중과다군이 100예였다. 연령별로는 20대가 25예, 30대가 40예, 40대가 44예, 50대가 43예였다. 연령별로는 비만의 정도는 20대에서 정상체중 11예, 체중과다 14예였고, 30대에서 정상체중 14예, 체중과다 16예, 40대에서 정상체중 15예, 체중과다 29예, 50대에서 정상체중 12예, 체중과다 31예였다. 연구 대상자들은 당뇨병이나 죽상동맥경화증 등의 과거력이 없었으며 현재 당질 및 지질 대사에 영향을 줄 수 있는 질환이 없고 약물 복용을 하지 않는 남성으로 본인의 동의하에 연구에 참여시켰다.

### 인체 계측 및 체지방 분포

인체 계측으로 신장과 체중을 측정하고 이상체중백분

접 수 : 1996년 11월 4일

통 과 : 1997년 8월 26일

울은 실제체중(kg)을  $\{(\text{신장}-100) \times 0.9\}$ 로 나눈 백분율을 사용하였다. 또한 체지방의 중심성 분포의 지표로서 대상자를 평평한 바닥에 세운채 줄자로 허리와 엉덩이 둘레를 측정하여 허리와 엉덩이 둘레비를 산출하였다.

### 컴퓨터 단층촬영에 의한 복부 지방 및 대퇴 피하지방과 근육량 측정

컴퓨터 단층촬영은 CT Max II(General Electric Co., USA)를 이용하여 제대수준(umbilicus level)을 횡단(transverse section)하여 이 부위에서 Hounsfield number -150~-50에 속하는 부위를 측정하여 총 복부지방 면적을 구하였다. 복부와 배부의 복막을 경계로 안쪽을 내장지방 면적(visceral fat area), 바깥쪽을 피하지방 면적(subcutaneous fat area)으로 나누어 그 면적을 구하고 내장지방과 피하지방의 면적비(visceral fat/subcutaneous fat ratio)를 계산하였다. 대퇴 중간 부위(mid portion of upper border of patella and greater trochanter)를 횡단하여 Hounsfield number -49~+100에 속하는 면적을 대퇴 근육 면적(thigh muscle area)으로, -250~-50에 속하는 면적을 대퇴 지방 면적(thigh fat area)으로 하였다. 내장지방 면적을 대퇴 근육면적과 대퇴 지방 면적으로 각각 나누어 내장지방과 대퇴 근육 면적비(visceral fat/thigh muscle ratio)와 내장지방과 대퇴 지방 면적비(visceral fat/thigh fat ratio)를 계산하였다.

### 호르몬 농도 측정

Estradiol은 Spectria estradiol RIA kit(Orion Diagnostica, Finland)를, 총testosterone은 Immuchem direct testosterone kit(ICN Biomedical, Inc. Comp., USA)를 사용하여 방사면역법으로 측정하였다. 유리androgen지수(free androgen index: FAI)는 총testosterone 농도(nmol/L)를 SHBG(nmol/L) 농도로 나눈 값의 백분율을 사용하였다<sup>11)</sup>. 혈청 SHBG 농도는 Orion Diagnostica (Finland)에서 제조한 kit를, 인슐린은 INC(Immuno Nucleo Cooperation, Stillwater, USA)에서 제조한 kit를 사용하여 방사면역법으로 측정하였다. 혈청 성장호르몬은 Daiichi Radioisotope Laboratories (Tokyo, Japan)에서 제조한 성장호르몬 kit를 사용하여 면역방사계수 측정법(Immunoradiometric assay, IRMA)으로 측정하였고, IGF-1은 Diagnostic Systems Laboratories (Texas,

USA)에서 제조한 kit를 이용하여 면역방사계수 측정법으로 측정하였다.

### 통계 처리 방법

연구자료는 Window용 SPSS package를 이용하여 통계처리 하였고, 모든 측정치는 평균±표준오차로 표시하였으며, 검정시에는  $p < 0.05$ 일 때를 통계적으로 유의하다고 보았다. 전체대상자 및 정상체중군과 체중과다군내에서 연령에 따른 변수들의 평균차이를 검증하기 위하여 유의수준 LSD로 oneway ANOVA를 시행하였으며, 같은 연령층에서 비만도가 다른 두 군간의 평균차이는 Student's t-test를 실시하여 검증하였다. 체지방 분포 및 근육면적, 혈청 호르몬과 지질농도 사이의 관계를 살펴보기 위해 이들 사이의 상관관계(Pearson correlation)를 분석하였다. 혈청 호르몬 농도와 신체측지수와의 독립적인 상관관계를 밝히기 위하여 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 실시하였다.

### 연구결과

#### 나이에 따른 컴퓨터 단층 촬영상 지방과 근육 면적

허리와 엉덩이 둘레 비는 정상체중군보다 같은 연령의 체중과다군에서 높았으며, 정상체중군이나 체중과다군 모두에서 20대에 비하여 40대와 50대에 증가되어 있었다(Table 1). 컴퓨터 단층 촬영상 총 복부지방면적은 정상체중군보다 같은 연령의 체중과다군에서 넓었으며 비만도가 같을 경우 연령별로는 차이가 없었다. 연령군별로 본 내장지방 면적은 정상체중군에 비하여 체중과다군의 30대, 50대가 넓었으며(Fig. 1), 20대에 비하여 정상체중군의 경우 40대에서 증가되어 있었고 체중과다군의 경우 50대에 증가되어 있었다. 복부 피하지방 면적은 정상체중군보다 같은 연령의 체중과다군에서 넓었으며 정상체중군의 경우 20대와 비교하여 30대에 감소하였고 체중과다군의 경우 20대와 비교하여 40대, 50대에서 감소되어 있었다(Table 1). 내장지방과 피하지방 면적 비는 정상체중군이나 체중과다군 모두에서 20대와 비교하여 40, 50대에서 증가되어 있었다.

연령군별 대퇴 근육면적은 정상체중군과 비교하여 체중과다군의 30대에서 더 넓었다(Fig. 1). 대퇴 근육 면적은 정상체중군과 체중과다군 모두에서 20대와 비교하여

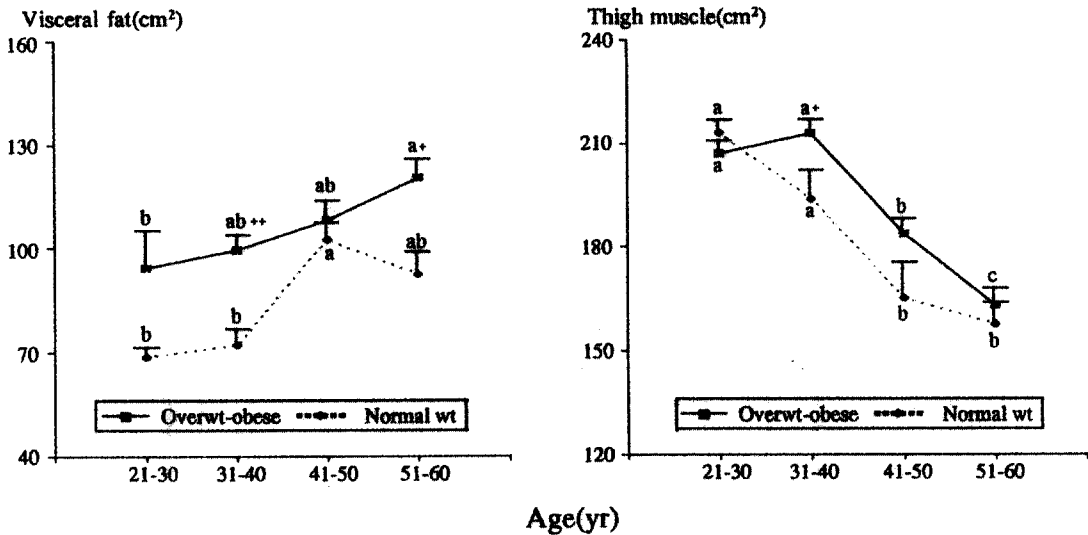
**Table 1. Influence of age on CT-determined fat and muscle areas**

Variables	Age(yr)	Normal wt				Overwt & obese			
		21-30 (n=11)	31-40 (n=14)	41-50 (n=15)	51-60 (n=12)	21-30 (n=14)	31-40 (n=26)	41-50 (n=29)	51-60 (n=31)
% ideal body wt		108.6 ± 0.7	105.2 ± 1.1	108.2 ± 0.7	104.1 ± 1.3	123.2 ± 1.9	123.8 ± 2.1	120.4 ± 1.0	124.1 ± 1.4
Waist hip ratio		0.86 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.86 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.92 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.92 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.90 ± 0.01 <sup>**</sup>	0.92 ± 0.01 <sup>bc***</sup>	0.94 ± 0.01 <sup>**</sup>	0.97 ± 0.01 <sup>**</sup>
Total abdominal fat(cm <sup>2</sup> )		217.4 ± 12.7	182.6 ± 11.8	232.7 ± 13.5	199.8 ± 22.1	303.5 ± 17.7 <sup>***</sup>	301.2 ± 13.9 <sup>***</sup>	277.2 ± 11.8 <sup>*</sup>	291.4 ± 10.6 <sup>***</sup>
Subcutaneous fat(cm <sup>2</sup> )		148.6 ± 10.9 <sup>a</sup>	110.5 ± 6.5 <sup>b</sup>	131.0 ± 7.3 <sup>ab</sup>	113.9 ± 14.5 <sup>ab</sup>	209.3 ± 16.7 <sup>**</sup>	201.9 ± 13.1 <sup>***</sup>	169.1 ± 6.7 <sup>***</sup>	171.0 ± 6.6 <sup>***</sup>
Visceral/subcutaneous fat		0.48 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.66 ± 0.05 <sup>ab</sup>	0.79 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.80 ± 0.11 <sup>a</sup>	0.50 ± 0.09 <sup>b</sup>	0.54 ± 0.05 <sup>b</sup>	0.65 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.72 ± 0.05 <sup>a</sup>
Visceral fat/thigh muscle		0.32 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.38 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.68 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.62 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.46 ± 0.07 <sup>c</sup>	0.47 ± 0.03 <sup>bc*</sup>	0.60 ± 0.05 <sup>b</sup>	0.78 ± 0.05 <sup>**</sup>
Thigh fat(cm <sup>2</sup> )		166.9 ± 9.7 <sup>a</sup>	112.8 ± 9.1 <sup>b</sup>	102.4 ± 14.8 <sup>b</sup>	65.3 ± 10.2 <sup>c</sup>	146.2 ± 10.7 <sup>a</sup>	157.2 ± 11.0 <sup>a*</sup>	111.6 ± 9.1 <sup>b</sup>	91.8 ± 6.3 <sup>b*</sup>
Visceral fat/thigh fat		0.43 ± 0.03 <sup>b</sup>	0.70 ± 0.08 <sup>b</sup>	1.35 ± 0.25 <sup>a</sup>	1.52 ± 0.22 <sup>a</sup>	0.75 ± 0.17 <sup>c</sup>	0.71 ± 0.07 <sup>bc</sup>	1.15 ± 0.12 <sup>b</sup>	1.52 ± 0.15 <sup>a</sup>

Values are mean ± S.E.

\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 compared with normal weight subject in the same age group

Values in the same row with different superscripts are significantly different(p<0.05) from each other in normal weight groups and overwt & obese groups, respectively. If any combination matches, the difference between means is not significant.



**Fig. 1. Influence of age on visceral fat and thigh muscle areas in 52 normal-wt and 100 overwt-obese men ++p<0.05, ++p<0.01 compared with normal weight subject in the same age group. Values with different superscripts are significantly different(p<0.05) from each other, in normal wt groups and overwt & obese groups, respectively. If any combination matches, the difference between means is not significant.**

40대, 50대에 감소되어 있었다(Fig. 1). 내장지방면적과 대퇴 근육면적 비는 정상체중군과 비교하여 체중과다군의 30대와 50대에 더 높았으며(Table 1), 정상체중군이 나 체중과다군의 경우 모두 20대와 비교하여 40대, 50대

에서 증가되어 있었다. 대퇴 피하지방 면적은 정상체중군과 비교하여 체중과다군의 30대, 50대에서 더 넓었다. 대퇴 피하지방 면적은 정상체중군의 경우 20대와 비교하여 30, 40, 50대에 감소되어 있었고 체중과다군의 경우

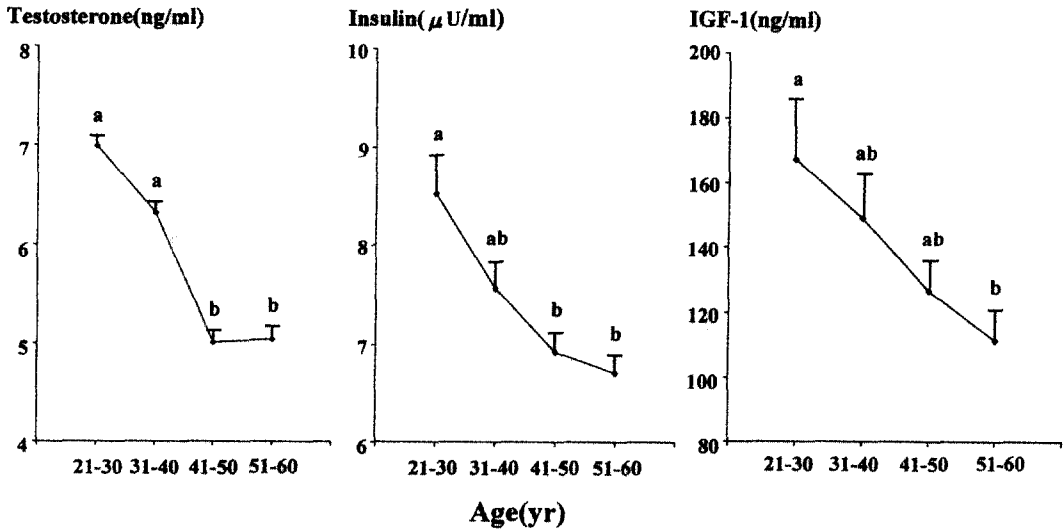
**Table 2. Influence of age on serum hormones and sex hormone-binding globulin in 152 men**

	21-30yr (n=25)	31-40yr (n=40)	41-50yr (n=44)	51-60yr (n=43)
% ideal body wt	116.8 ± 1.8	117.3 ± 2.0	116.2 ± 1.1	118.5 ± 1.7
Free androgen index	105.8 ± 7.6 <sup>a</sup>	76.7 ± 3.8 <sup>b</sup>	60.2 ± 4.0 <sup>c</sup>	53.5 ± 3.2 <sup>c</sup>
SHBG(nmol/L) <sup>1</sup>	25.3 ± 1.9 <sup>b</sup>	31.0 ± 1.8 <sup>a</sup>	32.5 ± 2.4 <sup>a</sup>	33.9 ± 3.1 <sup>a</sup>
Growth hormone(ng/ml)	0.73 ± 0.34	0.68 ± 0.24	0.60 ± 0.11	0.54 ± 0.37
Estradiol(pg/ml)	32.1 ± 2.5	29.2 ± 2.3	25.7 ± 2.3	30.8 ± 4.5

Values are mean ± S.E.

<sup>1</sup>SHBG: sex hormone-binding globulin

Values in the same row with different superscripts are significantly different(p<0.05) from each other. If any combination matches, the difference between means is not significant.



**Fig. 2** Influence of age on serum testosterone, insulin and IGF-1 in 152 men Values with different superscripts are significantly different(p<0.05) from each other. If any combination matches, the difference between means is not significant.

20대에 비하여 40대와 50대에 감소되어 있었다. 내장지방 면적과 대퇴 피하지방 면적의 비는 정상체중군이나 체중 과다군의 경우 20대에 비하여 40, 50대에 증가되어 있었다.

#### 나이에 따른 호르몬 변화

혈청 testosterone 농도는 20, 30대에 비하여 40대, 50대에서 의미있게 감소되어 있었으며(Fig. 2), 유리 androgen지수는 20대와 비교하여 30대에서 의미있게 감소되어 있었고 40대, 50대에는 더욱 감소되어 있었다(Table 2). 혈청 SHBG농도는 20대에 비하여 30, 40, 50

대에서 증가되어 있었고 공복 혈청 인슐린 농도(Fig. 2)는 20대에 비하여 40, 50대에서 의미있게 감소되어 있었다. 혈청 IGF-1 농도는 20대에 비하여 50대에 감소되어 있었으며(Fig. 2), 성장호르몬과 estradiol 농도는 연령으로 나는 4군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

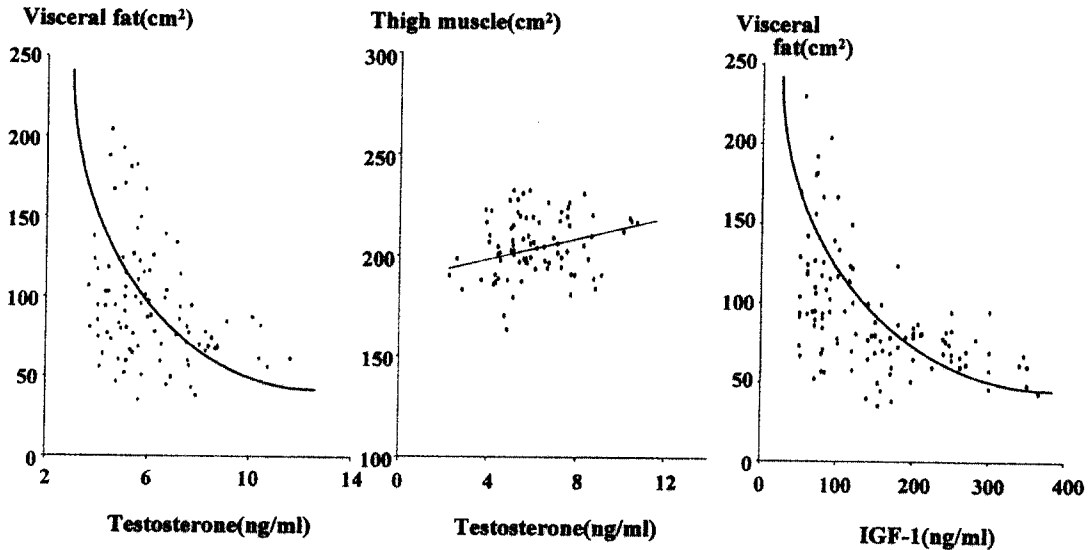
#### 혈청 호르몬 농도, 체지방면적, 근육면적과 대사적 변수 사이의 상관관계

혈청 호르몬과 체지방 및 대퇴부 근육 면적을 포함하는 인체 측정치들간의 상관관계를 Table 3에 표시하였다.

**Table 3. Pearson correlation coefficients between serum hormones and anthropometric measurements in 152 men**

	Testosterone	FAI <sup>1</sup>	SHBG <sup>2</sup>	IGF-1 <sup>3</sup>	Growth Hormone	Insulin	Estradiol
% ideal body wt	-.2475*	.2065*	-.4008**	-.2927*	-.4159**	.3910**	-.1834
Waist hip ratio	-.4262**	.0068	-.2328*	-.4084**	-.4109**	.2377**	-.1298
Total abdominal fat	-.2402*	.1717	-.3804**	-.4782**	-.2186*	.4565**	-.0960
Visceral fat	-.2662**	-.0468	-.2212*	-.3036*	-.0802	.2964**	-.1296
Subcutaneous fat	-.1312	.2451*	-.3366**	-.3899**	-.2233*	.3858**	-.0347
Thigh muscle	.2026*	.2123*	-.0361	.0290	.0020	.1893*	.0231
Thigh fat	.0730	.3188**	-.2490*	-.1305	.0385	.2588**	-.0292

\*p<0.05, \*\*p<0.01



**Fig. 3. Relationship between serum testosterone and (a) visceral fat area, (b) thigh muscle area, and (c) IGF-1 and visceral fat area in 152 men. Regression equations and r value: (a)  $\ln(y)=5.3-0.5\ln(x)$ ,  $r=0.34$ ,  $p<0.001$ ; (b)  $y=188+3x$ ,  $r=0.24$ ,  $p<0.05$ ; (c)  $\ln(y)=134-2\ln(x)$ ,  $r=0.44$ ,  $p<0.01$**

혈청 총testosterone 농도는 이상체중백분율, 허리와 엉덩이 둘레비, 총 복부지방과 내장지방 면적(Fig. 3)과 음의 관계를 보여주었으며 대퇴 근육면적(Fig. 3)과 양의 상관관계를 보여주었다. 유리 androgen 지수는 이상체중 백분율, 복부 피하지방 면적, 대퇴 근육 및 피하지방 면적과 양의 상관관계를 보여주었고 성호르몬 결합단백 농도는 이상체중 백분율, 허리와 엉덩이 둘레비, 총 복부 지방 면적, 내장지방 면적, 복부 및 대퇴 피하지방 면적

과 음의 상관관계를 보여주었다. 혈청 IGF-1 농도와 성장호르몬 농도는 이상체중 백분율, 허리와 엉덩이 둘레비, 총 복부지방과 복부 피하지방 면적과 음의 상관관계를 보여주었으며, 혈청 IGF-1 농도는 복부 내장지방 면적(Fig. 3)과 음의 상관관계를 보여주었다. 혈청 인슐린 농도는 이상체중백분율, 허리와 엉덩이 둘레비, 총 복부 지방 면적, 복부 피하 및 내장지방 면적과 대퇴 근육 및 피하지방면적과 양의 상관관계를 보여주었으나 혈청

**Table 4. Pearson correlation coefficients of serum hormones in 152 men**

	SHBG <sup>1</sup>	FAI <sup>2</sup>	Insulin	IGF-1 <sup>3</sup>	Growth hormone
Testosterone	.3389**	.3407**	-.1999*	.4284**	.3978**
SHBG		-.6535**	-.3019*	-.0901	.4781**
Free androgen index			.2456*	.4083**	-.2847
Insulin				-.0820	-.1289
IGF-1					-.2691

\*p<0.05, \*\*p<0.01

<sup>1</sup>SHBG:sex hormone-binding globulin, <sup>2</sup>FAI:free androgen index,

<sup>3</sup>IGF-1:insulin like growth factor-1

estradiol 농도는 인체 계측치들과 유의한 상관관계를 보여주지 않았다.

혈청 성호르몬, 성장호르몬, 인슐린간의 상호관계를 Table 4에 나타냈다. 혈청 testosterone 농도는 SHBG 농도와 유리 androgen 지수, IGF-1 및 성장호르몬 농도와 양의 상관관계를 보여주었고 인슐린 농도와 음의 상관관계를 보여주었다. 혈청 SHBG 농도는 유리 androgen 지수, 인슐린 농도와 음의 상관관계를 보여주었으며 혈청 성장호르몬 농도와 양의 상관관계를 보여주었다.

## 고 찰

본 연구에 참여한 성인남성은 연령이 증가할수록 비만도와 관계없이 복부 내장지방량이 증가하고 대퇴부 근육면적이 감소하였으며 이러한 변화는 20, 30대에 비하여 40대에 현저하게 나타났다. 총 복부지방 면적은 연령이 증가함에 따라 유의한 변화가 없었으나 내장지방 면적은 늘고 복부 피하지방 면적은 줄어들어 복부 내장지방과 피하지방 면적 비가 증가함을 볼 수 있었다. 반면에 대퇴부의 근육면적과 피하지방 면적은 모두 나이가 증가할수록 감소됨을 관찰하였다. 본 연구에서 연령의 증가에 따라 내장지방량이 증가하는 것은 혈청 인슐린 농도 보다는 testosterone과 IGF-1 농도의 감소가 영향을 주는 것이 아닌가 추정된다. 왜냐하면 남성에서는 연령의 증가시 내장지방량이 증가되고 인슐린 농도도 증가되는 것으로 보고되어 있으나<sup>12, 13</sup>, 본 연구에서는 연령의 증가에 따라서 내장지방량은 증가하나 인슐린 농도가 감소되어 20대와 비교하여 50대에 약 20% 감소되어 있음을 관찰하였기 때문이다.

남성에서 testosterone은 내장지방 세포의 LPL(lipo-

protein lipase) 활성을 감소시켜서 지방축적을 억제하는 반면에  $\beta$ 수용체의 수를 증가시키고 HSL(hormone sensitive lipase) 활성을 증가시키므로써 지방이동을 증가시킨다. 또한 성장호르몬은 testosterone 존재하에서 지방 가수분해를 더욱 증가시키는 것으로 알려져 있다<sup>3, 5, 14</sup>. 한편 남성에서 노화는 혈청 성장호르몬과 testosterone 농도를 감소시키고 내장지방의 축적을 증가시키는 것으로 보고되어 있다<sup>5, 9</sup>. 본 연구에서 혈청 testosterone 농도가 20대에 비하여 40대에 28%가 감소하였으나 성장호르몬 농도는 감소하는 경향만을 보여주었다. 이는 혈청 성장호르몬이 심한 일중 농도 변화(diurnal variation)를 보이기 때문에<sup>15</sup> 공복 성장호르몬 농도가 하루중의 성장호르몬 분비를 적절하게 반영한다고 보기 어렵고 개인차도 심했기 때문으로 추정된다. 그러나 성장호르몬의 분비능은 혈청 IGF-1 농도에 의해 간접적으로 평가할 수 있고 IGF-1 농도는 일중변화가 거의 없기 때문에 IGF-1 농도가 낮다는 것은 성장호르몬 분비가 감소되어 있다는 것을 반영한다<sup>15</sup>. 혈청 IGF-1 농도도 성장호르몬과 같이 내장지방 면적이 증가할수록 감소하며<sup>5, 6, 15</sup>, 연령의 증가에 따라 감소되는 것으로 알려져 있다<sup>9</sup>. 본 연구에서 혈청 testosterone 농도가 높을수록 IGF-1 농도도 증가하였고 혈청 IGF-1 농도는 20대와 비교하여 50대에 33% 감소하였으며 내장지방 면적과 곡선(curvilinear)의 반비례 관계를 보여주었다.

남성에서 혈청 총testosterone의 2-3%가 유리형으로 존재하고 약 60%가 SHBG와 결합되어 있으며 3%는 cortisol-binding globulin과 나머지는 알부민과 결합되어 있다<sup>7</sup>. 20-59세의 서구 성인 남성을 대상으로 연구한 결과<sup>8</sup>에 따르면 혈청 총 testosterone 농도는 연령 증가에 따라 점차 감소하여 20대에 비하여 50대에 17% 정도

감소하였다고 한다. 또 다른 연구<sup>9)</sup>에 따르면 연령 증가 시 혈청 유리 testosterone 농도는 매년 1.2%씩 감소되어 20대에 비해 50대에 33%가 감소하였으나 총 testosterone 농도는 55세까지 일정하게 유지되었다가 55세 후에 매년 0.85%씩 감소되었다고 한다. 나이가 증가함에 따라 남성에서 SHBG 농도도 증가하므로 총 testosterone 농도가 감소하는 것은 SHBG 농도와는 관련이 없다고 한다<sup>9)</sup>. 본 연구에서도 20대 보다 중년에서 혈청 SHBG 농도가 증가하였으며, 유리 androgen 지수는 20대에 비하여 50대에 49% 감소하여 총 testosterone 농도보다 연령 증가시 더 빠르게 감소함을 볼 수 있었다.

본 연구에서 측정된 20대 남성들의 혈청 총 testosterone 농도는 서구 20대 남성의 농도와 비슷하였으나<sup>7)</sup>, 연령 증가에 따른 testosterone 농도는 40대에 급격하게 감소되어 서구남성과 비교하여 감소율이 빠르고 큰 것을 관찰하였으며 이러한 호르몬의 변화가 한국인 중년 남성에서 내장지방과 대퇴부 근육면적 변화에 영향을 줄 수 있었을 것이다. 실제로 androgen 수용체의 밀도는 복부 피하지방 세포보다 내장지방 세포에서 더 높으므로 testosterone의 영향은 복부 피하지방보다 내장지방에서 더 크며<sup>5)</sup> 이러한 영향은 대퇴부 피하지방에서는 거의 없다고 보고되었다<sup>5)</sup>. 또한 남성에서 testosterone의 결핍은 근육량을 감소시키며<sup>16)</sup> 성선부전증 남성에서 testosterone 투여는 근육 단백질 합성과 근육량을 증가시킨다고 한다<sup>17)</sup>. 본 연구에서도 혈청 testosterone 농도가 증가할수록 내장지방 면적이 감소하고 대퇴부 근육면적이 증가됨을 관찰하였으며, 혈청 총 testosterone 농도는 복부 및 대퇴 피하지방 면적과는 상관성이 없는 것으로 나타났다.

당뇨병이 없는 20-60세의 건강한 서구 남성에서 혈청 총 testosterone 농도와 인슐린 농도는 나이, 비만도, 체지방 분포, 흡연, 음주와 관계없이 음의 상관관계( $r=-0.19$ )를 보여준다고 한다<sup>8)</sup>. 또한 45-69세의 2512명의 서구 중년남성을 대상으로 한 연구<sup>18)</sup>에서도 공복 혈청 인슐린 농도가 증가할수록 총 testosterone 농도는 감소하였다고 보고하였다( $r=-0.25$ ). 혈청 인슐린 농도와 testosterone과의 반비례적인 관계는 혈청 인슐린 농도의 증가가 testosterone의 제거율을 증가시키고 SHBG 합성을 억제하여 혈청 testosterone 농도를 감소시키기 때문일 것이라고 하였다<sup>4, 18)</sup>. 본 연구에서도 혈청 인슐린

농도는 testosterone 농도와 음의 상관관계를 보여주었다.

서구 남성에서 공복 혈청 인슐린 농도는 연령이 증가함에 따라 점차 증가하여 20대에 비하여 50대에 약 10% 증가하는 것으로 보고되었는데<sup>8)</sup>, 이러한 공복 인슐린 농도가 증가되는 이유는 연령의 증가로 인슐린 저항성이 증가되어 이에 따른 체장의 인슐린 분비의 증가로 설명하였다. 인슐린 저항성이 증가하는 경우에  $\beta$  세포 기능이 충분히 보상하지 못하면 당대사 장애가 일어나며, 실험 동물에서는 가령화에 따라서 인슐린 저항성이 증가되어도 인슐린 분비량은 감소된다는 보고도 있다<sup>19, 20)</sup>. 그러나 서구인을 대상으로 한 연구에서는<sup>21, 22)</sup> 신체적 활동량이 적은 경우에는 노화가 인슐린 분비를 감소시키거나 정상적인 활동량을 갖는 경우에는 노화 자체는 인슐린 분비에 별로 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있다.

한국인은 서구인과 비교하여 체장의 인슐린 분비능력이 낮은 것으로 알려져 있다. 당대사가 정상인 우리나라 성인들과 당대사 장애 환자들에서 공복 혈청 인슐린 농도와 당부하 후 인슐린 반응을 측정된 결과를 보면<sup>23, 24)</sup>, 비만도와 혈당 농도를 일치시킨 서구인들과<sup>25)</sup> 비교하여 절반 이하로 낮다는 것이 밝혀져 있다. 본 연구에서는 공복 혈청 인슐린 농도가 연령이 증가함에 따라 감소되어 있었는데, 이는 서구인에 비하여 한국인의 체장 인슐린 분비능이 감퇴되어 있기 때문인 것으로 생각되었다<sup>23)</sup>.

이상의 결과로 보아 본 연구에 참여한 남성들에서 40대에 대퇴 근육의 위축과 내장지방의 증가는 내분비 기능의 변화와 밀접한 관련이 있는 것으로 생각되며, 연령 증가에 따른 혈청 testosterone, IGF-1 및 인슐린 농도의 감소가 서구남성에 비하여 조기에 나타남을 관찰할 수 있었다. 그러나 본 연구에 참여한 대상자는 모든 한국 남성을 대표할 만큼 많은 수는 아니었으므로 단정하기는 어렵기 때문에 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 생각한다. 또한 한국 중년 여성을 대상으로 한 연구<sup>26)</sup>에서 내장지방 증가와 대퇴 근육의 위축을 고지혈증, 당대사 장애와 같은 내장지방/골격근 증후군과 관련이 있었으므로 중년 남성에서도 체형 및 내분비 기능의 변화가 지질 및 당대사에 미치는 영향이 규명되어야 할 것이다. 본 연구에서 나타난 동서양인간의 내분비·대사기능이 다른 것은 유전 및 환경인자의 차이가 관련이 있을 것으로 생각되므로 앞으로 유전인자에 대한 연구와 환경인자로서 음주, 활동량, 흡연, 영양, 스트레스 등이 노화에 따른

호르몬, 체지방 분포, 근육량의 변화에 미치는 영향에 대하여 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 요 약

**연구배경** : 연령이 증가함에 따라서 체지방량이 증가되고 근육량이 감소되는데, 이는 노화시 수반되는 혈청 호르몬 농도 변화와 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. 본 연구는 컴퓨터 단층 촬영으로 체지방량과 대퇴근육량을 측정하여 이들과 내분비 기능과의 상관성을 관찰하였다.

**방법** : 건강한 21세 이상 60세 이하의 정상체중 남성 52예, 체중과다 남성 100예를 대상으로 컴퓨터 단층 촬영으로 측정된 복부 피하 및 내장지방 면적, 대퇴부 근육 및 피하지방 면적과 혈청 testosterone, IGF-1, 인슐린과 성장호르몬 농도를 측정하여 상호 비교 분석하였다.

**결과** : 총 복부 지방 면적은 비만도가 같을 경우 연령군 별로 차이가 없었으나 내장지방은 비만도와 관계없이 20대에 비하여 40, 50대에 증가되어 있었으며 대퇴부 근육 면적은 20, 30대와 비교하여 40대에 감소되어 있었다. 20대와 비교하여 40대에 혈청 testosterone 농도는 28%, 유리 androgen 지수는 49% 감소되어 있었으며 혈청 인슐린과 IGF-1 농도는 20대와 비교하여 50대에 각각 20%, 33% 감소되어 있었다. 내장지방 면적은 혈청 testosterone, IGF-1 농도와 음의 상관관계를, 인슐린 농도와는 양의 상관관계를 보여주었다. 대퇴부 근육 면적은 혈청 testosterone 농도와 유리 androgen 지수, 인슐린 농도와 양의 상관관계를 보여주었으며, 혈청 testosterone 농도가 증가할수록 인슐린 농도는 감소되어 있었다.

**결론** : 이상의 연구결과에서 한국인 중년 남성은 20대와 비교하여 체중과 총 복부 지방 면적에 차이가 없더라도 내장지방 면적은 증가하고 복부 및 대퇴부 피하지방과 대퇴부 근육면적은 감소되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 체지방 분포와 근육 면적의 변화는 혈청 testosterone 및 IGF-1 농도의 감소와 관련이 있음을 알 수 있었고 혈청 testosterone 농도는 인슐린 농도와 관련이 있음을 관찰할 수 있었다.

## = Abstract =

### **Influence of age on serum hormone levels, visceral fat area and thigh muscle mass in healthy Korean men**

Kap Bum Huh, M.D., and Hyun Chul Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

Hee Sun Kim, Ph.D., and Jong Ho Lee, Ph.D.

*Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Yonsei University, Seoul, Korea*

**Background**: With aging, muscle mass decreases but fat mass increases. The purpose of this study was to investigate the relationship of changes in body fat and muscle mass with endocrine function.

**Methods**: Fasting serum levels of hormones were determined in 52 normal weight and 100 overweight-obese Korean men with a wide age range(21-60yr). Adipose tissue and muscle areas were calculated from computed tomography scans made at two body levels, umbilicus and mid portion of thigh.

**Results**: Total abdominal fat areas did not vary with aging in normal weight and overweight-obese men, while visceral fat areas showed an increase at age 41-60, compared with age 21-30. Thigh muscle mass and serum testosterone levels remained relatively stable before age 40 and declined rapidly thereafter. At age 41-50, the mean values of serum testosterone and free androgen index were only 72% and 49% of those at age 21-30, respectively. The serum levels of insulin and IGF-1 declined by 20% and 33% between age 21-30 and age 51-60, respectively. Increased visceral fat accumulation was associated with reduced serum levels of testosterone and IGF-1, and elevated levels of insulin. Thigh muscle mass was positively correlated with serum levels of testosterone, free androgen index and insulin. Fasting serum levels of testosterone were correlated negatively with serum insulin.

**Conclusion**: Korean men with aging showed an increase in visceral fat and a rapid decrease in thigh muscle mass although body weight and total abdominal fat mass were maintained. These changes in regional body fat and muscle mass might result from reduced serum levels of testosterone and IGF-1.



## REFERENCES

- 1) Kissebah AH, Krakower GR: *Regional adiposity and morbidity. Physiol Rev* 74:761-811, 1994
- 2) Buchard C, Despres J, Mauriege P: *Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. Endo Rev* 14:72-93, 1993
- 3) Riva P, Alboni S, Bonati M, Bellini M, Rio GD, Zironi F, Ceccarelli G, Bonati B: *Endocrine aspects of obesity. In: Belfiore F, Jeanrenaud B, Papalia D, eds. Obesity: Basic Concepts and Clinical Aspects. Basel, Karger, 1992, Vol 11, pp. 95-109*
- 4) Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, Melchionda N, Labate AMM, Fabbri R, Capelli M, Bortoluzzi L: *Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. Metabolism* 40:101-104, 1991
- 5) Björntorp P: *The regulation of adipose tissue distribution in humans. Int J Ob* 20:291-302, 1996
- 6) Seidell JC, Björntorp P, Sjostorm L, Kvist H, Sannerstedt R: *Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose and C-peptide levels, but negatively with testosterone levels. Metabolism* 39:897-901, 1990
- 7) Semmens J, Rouse I, Belin LJ, Masarei RL: *Relationship of plasma HDL-cholesterol to testosterone, estradiol and sex hormone-binding globulins in men and women. Metabolism* 32:428-432, 1983
- 8) Simon D, Preziosi P, Barrett-Connor E, Roger M, Saint-Paul M, Nahoul K, Papoz L: *Interrelationship between plasma testosterone and plasma insulin in healthy adult men: the Telecom Study. Diabetologia* 35:173-177, 1992
- 9) Vermeulen A, Kaufman JM, Giagull VA: *Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. J Clin Endocrinol Metab* 81:1821-1826, 1996
- 10) Yamashita S, Nakamura T, Shimomura I, Nishida M, Yoshida S, Kotani K, Kameda-Takamura K, Tokanaga K, Matsuzawa Y: *Insulin resistance and body fat distribution. Diabetes Care* 19:287-291, 1996
- 11) Carter GD, Holland SM, Alahband-Zadeh J, Rayman G, Dorrington-ward P, Wise PH: *Investigation of hirsutism: testosterone is not enough. Ann Clin Biochem* 20:262-263, 1983
- 12) Cefalu WT, Wang ZQ, Werbel S, Bell-Farrow A, Crouse JRC, Hinson WH, Terry JQ, Anderson R: *Contribution of visceral fat mass to the insulin resistance of aging. Metabolism* 44:954-959, 1995
- 13) Colman E, Toth MJ, Katzell LI, Fonong T, Garder AW, Pochlman ET: *Body fatness and waist circumference are independent predictors of the age-associated increase in fasting insulin level in healthy men and women. Int J Ob* 19:798-803, 1995
- 14) Björntorp P: *Fatty acids, hyperinsulinemia and insulin resistance: Which comes first? Current Opin in Lipidol* 5:166-174, 1994
- 15) Marin P, Kvist H, Lindstedt G, Sjöström L, Björntorp P: *Low concentrations of insulin-like growth factor-1 in abdominal obesity. Int J Ob* 17:83-89, 1993
- 16) Kaiser FE, Morley JE: *Reproductive hormonal changes in the aging male. In: Timiras PS, Quay WB, Vernadakis A eds. Hormones and Aging. pp. 153-166, NY, USA, CRC Press, 1995*
- 17) Brodsky IG, Balagopal P, Nair KS: *Effects of testosterone replacement on muscle mass and muscle protein synthesis in hypogonadal men-a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab* 81:3469-3475, 1996
- 18) Lichtenstein MJ, Yarnell JWG, Elwood PC, Beswick AD, Sweetnam PM, Marks V, Teale D, Riad-Fahony D: *Sex hormone, insulin, lipids and prevalent ischemic heart disease. Am J Epidemiol* 126:647-657, 1987
- 19) Swenne I: *Effects of aging on the regenerative capacity of the pancreatic  $\beta$ -cell of the rat. Diabetes* 32:14-19, 1983
- 20) Cordt MC, Ruhe RC, McDonad RB: *Aging and insulin secretion. Proc Soc Exp Biol Med* 209:213-222, 1995
- 21) Frazee E, Chiou Y-AM, Chen Y-DI, Reaven GM: *Age-related changes in postprandial plasma glucose, insulin and free fatty acid concentration in nondiabetic individuals. J Am Geriatr Soc* 35:224-228, 1987
- 22) Reaven GM, Chen N, Hollenbeck C, Chen Y-DI: *Effect of age on glucose tolerance and glucose uptake in healthy individuals. J Am Geriatr Soc* 37:735-740, 1989
- 23) 허갑범, 이현철, 정윤석, 박석원, 박유경, 박은주, 이종호: 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 인슐린 분비능력이 당질 및 지질대사에 미치는 영향. 대한 내과학회지 47:295-304 1994
- 24) Huh KB: *The role of insulin resistance in Korean Patients with metabolic and cardiovascular disease. In: Insulin Resistance in Human Disease(Huh KB, Shinn SH, Kaneko T, eds.). pp. 7-12, Experta Medica, NY, 1993*
- 25) DeFronzo RA: *The triumvirate:  $\beta$ -cell, muscle, liver. Diabetes* 37:667-687, 1988
- 26) 차봉수, 원영준, 이지현, 남수연, 송영득, 신민정, 이종호, 이은직, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범: 내장지방/골격근 비와 인슐린 저항성과의 관련성. 당뇨병 20(4):395-409, 1996