

원저

젊은 비만 남성에서 체중 감량 이후 혈청 테스토스테론 변화에 영향을 미치는 요인

이준호¹, 정승현^{2,†}, 강지현^{1,†}

¹건양대학교 의과대학 건양대학교병원 가정의학교실, ²건양대학교 의과대학 건양대학교병원 피부학교실

Factors Associated with Serum Testosterone Changes After Weight Loss in Young Males with Obesity

Jun-Ho Lee¹, Seunghyun Cheong^{2,†}, Jee-Hyun Kang^{1,†}

¹Department of Family Medicine, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, Daejeon, ²Department of Dermatology, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Background: This study aimed to investigate the factors associated with changes in serum testosterone levels following weight loss among young males with obesity.

Methods: This retrospective observational study included 79 males aged 20–39 years selected from 465 patients with obesity who visited a hospital for weight reduction and underwent at least two serum testosterone measurements during follow-up. Pearson's correlation analysis evaluated associations between total serum testosterone levels and anthropometric and metabolic parameters. Multiple linear regression analysis identified independent factors associated with changes in total testosterone levels following weight loss.

Results: The mean age of the participants was 30.3 ± 5.5 years, body weight was 102.0 ± 16.2 kg, waist circumference was 105.0 (99.0–114.5) cm, and body mass index was 32.9 ± 4.5 kg/m². Following the weight-loss intervention, mean serum testosterone levels increased significantly (3.21 ± 1.34 ng/mL vs. 3.89 ± 1.45 ng/mL; $P < 0.001$). Changes in total testosterone levels were inversely correlated with changes in body weight-related parameters, hemoglobin A1c levels, and triglyceride levels. Multiple linear regression analysis demonstrated that changes in waist circumference were independently associated with changes in serum testosterone levels ($\beta = -0.609$, $P = 0.001$).

Conclusion: Reduced waist circumference was independently associated with increased serum testosterone levels. These findings suggest that reduction of abdominal obesity may be associated with improved serum testosterone levels.

Keywords: Testosterone, Waist circumference, Young males, Obesity

Received February 13, 2026

Revised May 16, 2026

Accepted June 5, 2026

[†]Both authors contributed equally to this work as corresponding authors.

Corresponding author

Seunghyun Cheong

Department of Dermatology, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

Tel: +82-42-612-2157

E-mail: mabie@kyuh.ac.kr

Jee-Hyun Kang

Department of Family Medicine, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

Tel: +82-42-612-2157

E-mail: jeehyunkang@yahoo.co.kr

서론

비만은 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있는 질병으로, 체중 증가

와 함께 당뇨, 고혈압, 심뇌혈관 질환과 암 등의 발생을 증가시킨다.¹

2024년 대한비만학회가 발표한 “2024 비만병 팩트 시트(Obesity Fact Sheet 2024)”에 따르면 2013년부터 2022년까지 10년 동안

방 법

대한민국 성인 남성 비만율은 37.9%에서 49.6%로 크게 증가하였고, 성인 여성 비만율 역시 23.7%에서 27.7%로 증가하였다. 특히 젊은 성인 남성의 비만 유병률이 크게 상승하고 있어서, 20-29세 남성은 32.2%에서 45.0%, 30-39세 남성은 42.3%에서 55.8%로 비만 유병률이 증가하였다.²

테스토스테론은 남성과 여성 모두에서 존재하는 성 호르몬으로 남성의 2차 성징과 생식기관의 발달을 자극하며, 남녀 모두에서 근육과 뼈의 성장과 유지, 그리고 대사조절에 영향을 준다. 남성은 연령 증가에 따른 노화의 과정으로 시상하부-뇌하수체-고환 축의 기능이 저하되면서 혈중 테스토스테론 농도가 감소하게 된다.³ 비만 남성에서 혈중 테스토스테론 농도 저하가 흔하게 발견되는데, 이는 지방세포의 증가로 인해 테스토스테론을 에스트라디올로 전환시키는 아로마타아제의 발현이 높아져 혈중 테스토스테론의 농도가 감소할 수 있다.⁴ 또한 지방세포 증가로 인한 과도한 혈중 렙틴 농도 증가는 시상하부의 렙틴 저항성을 유발하여, 섭식증가와 황체형성호르몬(Luteinizing hormone, LH)의 분비가 감소하고, 이로 인해 고환의 테스토스테론 생성이 감소될 수 있다.^{4,5} 이러한 기전으로 비만 남성의 과도한 지방 축적은 테스토스테론의 생성을 더욱 감소시킨다. 이렇게 낮아진 테스토스테론 농도는 근육량을 감소, 지방 축적 촉진, 에너지 저하, 신체 활동 감소로 인한 기초 대사율 저하로 이어져 또다시 체중을 증가시키는 악순환을 초래할 수 있다.⁴ 뿐만 아니라, 남성의 낮은 혈중 테스토스테론 농도는 대사증후군과 인슐린 저항성을 증가시키며⁶ 2형 당뇨병, 이상지질혈증, 고혈압 및 심혈관 질환의 위험을 높일 수 있다.⁷

비만 남성이 체중을 감량하면, 혈중 테스토스테론이 에스트라디올로 전환되는 비율이 감소하고, 시상하부-뇌하수체-고환 축이 정상화되면서, 낮아진 혈중 테스토스테론 농도가 상승한다는 연구 결과들이 보고된 바 있다.^{8,9} 그러나 한국인 대상 연구는 없었으며 체중 감량 시 혈중 테스토스테론 농도에 영향을 주는 인자가 무엇인지에 대한 연구는 부족한 실정이다.¹⁰ 비만은 혈중 테스토스테론 농도 감소의 원인 중 하나지만, 노화로 인해 혈중 테스토스테론 농도 역시 낮아지므로 중년 이상의 비만 남성에서 혈중 테스토스테론 농도와 비만의 관련성을 연구할 때는 노화로 인한 교란이 발생할 수 있다. 이에 본 연구는 비만 치료를 목적으로 국내 일개 대학 병원 가정의학과 외래를 방문한 20-39세 젊은 성인 비만 남성을 대상으로, 노화로 인한 테스토스테론 농도 감소의 영향을 최소화한 상태에서 체중 감량 후 혈중 테스토스테론 농도 변화에 영향을 주는 인자를 알아보려고 하였다.

1. 연구대상

2018년 1월 1일부터 2022년 12월 31일까지 국내 일개 대학 병원 가정의학과 외래에 체중 감량을 위하여 방문한 20-39세 남성 비만 환자 465명 중 혈중 테스토스테론 농도를 체중 감량 시도 이전과 이후, 최소 두 번 이상 측정된 79명을 대상으로 후향적 코호트 연구를 시행하였다.

2. 연구방법

1) 신체 계측

혈압은 자동 전자 혈압기 BPBIO750 (Biospace, Korea)로 측정하였다. 혈압 측정 전에 적어도 5분 동안 앉아 긴장을 풀도록 하였으며 팔을 덮는 의류는 탈의 후 측정하였다. 자동 신체 계측기(Biospace, Korea)로 측정된 신장과 체중을 이용하여 체중(kg)을 키(m)의 제곱으로 체질량지수(body mass index, BMI)를 계산하였다. 허리둘레는 양발 간격을 25-30 cm 정도 벌리고 서서 체중을 균등히 분배시킨 직립자세에서 갈비뼈의 최하단부와 골반과 가장 높은 위치인 장골능의 중간부분을 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 줄자로 측정되었다. 체성분(body composition)은 InBody720 (Biospace, Korea)를 이용하여 생체전기저항분석법(bioelectrical impedance analysis, BIA)으로 측정하였다.

2) 혈액검사

8시간 이상 공복 후 정맥혈 채혈을 시행하였다. 혈당, 중성지방(triglyceride, TG), 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 저밀도지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 농도는 AU5800 분석기(Beckman Coulter, Brea, CA, USA)를, 요산(Uric acid)은 Cobas C 702 분석기(Roche, Basel, Switzerland), 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c)는 HA-8180 분석기(ARKRAY, Kyoto, Japan), 총테스토스테론(total testosterone, TT)은 E411 분석기(Roche Holding, Basel, Switzerland)를 사용하여 측정하였다. 각 분석 방법은 다음과 같다. 공복혈당은 핵소키나아제법, 중성지방은 유리 글리세롤 제거 없이 효소법, HDL-C 및 LDL-C는 세제를 이용한 효소법, 총테스토스테론은 전기화학발광 면역분석법으로, 요산은 비색계를 이용한 효소법, 당화혈색소는 고성능 이온 교환 액체 크로마토그래피법(high-performance exchange liquid chromatography, HPLC)을 사용하여 측정하였다.

3) 생활 습관과 약물 복용력

첫 방문 시 흡연 중인 경우는 흡연자로, 평생 흡연 경험이 없거나 첫 방문 시 금연 중인 경우는 비흡연자로 분류하였다. 운동 여부는 주 1회 이상 규칙적으로 운동하는 경우로 정의하였으며, 일주일에 1잔 이상 알코올을 섭취하는 경우를 음주자로 분류하였다. 또한 내원 시 고혈압, 당뇨병, 고지혈증으로 약물 복용 중인지 여부를 확인하였다.

4) 비만치료

비만치료는 대한비만학회가 발표한 비만진료지침 생활습관 개선 가이드라인에 따라 환자교육을 하였으며, 약물치료는 환자 개인의 특성에 맞춰 적합한 비만 치료 약물을 선택하였다.

3. 통계분석

통계 분석은 SPSS 프로그램(ver. 28, IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며, 유의수준(P-value) 0.05 미만인 경우, 통계적으로 유의하다고 판단하였다. 연속변수의 경우 정규분포 유무에 따라 평균 ± 표준편차 또는 중앙값(사분범위)으로 표기하였고, 범주형 변수의 경우 백분율(%)로 표기하였다. 회귀분석 시행 전 정규분포를 만족하지 않는 변수에 대해서는 자연로그(natural logarithm) 변환을 시행하였다. 로그변환은 분석 과정에서만 적용하였으며, 표에 제시된 기술 통계량은 모두 원자료(raw data)를 사용하였다. 집단의 표본수가 적은 경우에는 Mann-Whitney U test로 분석하였다. 두 번의 방문 후 체중이 0.1 kg 이상 감소한 군과 아닌 군으로 분류한 후, 두 군 간 변수들의 평균 차이를 t-검정을 이용하여 비교하였다. 이 하위군 분석의 목적은 임상적으로 의미 있는 체중 감소를 정의하는 것이 아니라, 방문 간 체중 변화의 방향에 따라 환자를 비교하는 데 있었기 때문에, 측정 가능한 체중 감소(≥ 0.1 kg)가 있는 경우를 체중 감소로 간주하였다. 체중 감량 후 혈중 총테스토스테론 농도의 변화량과 다른 변수들의 변화량 간의 관련성을 분석하기 위해 피어슨(Pearson) 상관분석을 시행하였다. 체중 감량 전후 혈중 총테스토스테론 농도 변화에 독립적인 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해 단계선택 다중선형회귀분석을 시행하였다. 총테스토스테론 변화량과 단변량 분석에서 유의한 관련성을 보이는 변수들을 중심으로 회귀모델을 구성하였으며, 체중, BMI, 체지방량, 허리둘레 변화량은 모두 체중 및 비만도 변화를 반영하는 상호 관련성이 높은 변수로 판단하여 다중공선성을 고려해 복부비만을 대표하는 임상적 지표인 허리둘레 변화량을 대표 변수로 선택하였다. 또한 초기 혈중 테스토스테론 농도와 측정 간격을 잠재적 교란변수로 고려하여 함께 보정하였다.

4. 기관윤리위원회 승인

이 연구는 본원 임상시험위원회의 승인을 받았으며, 의무기록을 이용한 후향적 연구로 환자들의 면제되었다(approval number: 2023-01-010).

결 과

1. 연구대상자들의 일반적인 특성

연구대상자의 평균 연령은 30.3 ± 5.5 세, 체중 102.0 ± 16.2 kg, 허리둘레 105.0 (99.0 to 114.5) cm, 체질량지수 32.9 ± 4.5 kg/m²였으며, 평균 총테스토스테론 농도는 3.21 ± 1.34 ng/mL, 평균 측정 간격은 398.56 ± 650.54 일이었었다. 또한 환자를 체중이 감소한 군과 감소하지 않은 군으로 나눠 각 군의 초기 특성을 비교하였다. 체중 감소 군에서 초기 평균 혈중 총테스토스테론이 2.90 ± 1.00 ng/mL로 감소하지 않은 군의 4.46 ± 1.77 ng/mL 보다 유의하게 낮았으며, 추적 관찰 시 체중 감소 군은 3.78 ± 1.24 ng/mL로 유의하게 증가하였고($P < 0.001$), 체중이 감소하지 않은 군은 4.34 ± 2.06 ng/mL로 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다($P = 0.304$). 체중 감소 군에서 감소하지 않은 군에 비해 흡연(38.1% vs. 81.3%)과 음주(66.7% vs. 93.8%)의 비율이 유의하게 낮았다. 체중 감소 군과 감소하지 않은 군의 초기 연령과 체중, 허리둘레와 체질량 지수, 체성분, 총테스토스테론 농도를 제외한 혈액검사와 혈압, 약물복용력 등의 유의한 차이는 보이지 않았다(표 1).

2. 체중 감량 시도 이후 총테스토스테론 농도 변화와 변수들의 관련성

추적 관찰 시 총테스토스테론 농도 변화는 체중, 체질량지수, 허리둘레, 체지방량, 당화혈색소 및 중성지방 변화량과 유의한 음의 상관관계를 보였는데(표 2), 체중 및 대사 관련 지표가 더 크게 감소할수록 총테스토스테론 농도는 더 크게 증가하는 경향을 보였다. 특히 허리둘레 변화량은 총테스토스테론 변화량과 가장 강한 상관관계를 보여, 복부 비만 감소가 테스토스테론 증가와 밀접하게 관련될 가능성을 시사하였다.

3. 체중 감량 시도 전후 혈중 총테스토스테론 농도의 변화에 영향을 주는 인자

혈중 총테스토스테론 농도의 변화에 영향을 주는 인자를 확인하기

표 1. Baseline characteristics

Variable	All subjects (n = 79)	Weight loss group (n = 63)	No weight loss group (n = 16)	P-value
Age (years)	31.0 (27.0 to 35.0)	31.0 (25.0 to 36.0)	29.0 (27.0 to 33.0)	0.700
Height (cm)	175.8 ± 6.1	175.8 ± 6.3	175.8 ± 5.4	0.968
Weight (kg)	102.0 ± 16.2	103.1 ± 17.2	97.7 ± 10.9	0.128
WC (cm)*	105.0 (99.0 to 114.5)	105.0 (98.8 to 118.0)	104.5 (100.0 to 109.8)	0.599
BMI (kg/m ²)	32.7 (29.3 to 36.2)	32.3 (29.4 to 36.2)	33.0 (26.7 to 36.3)	0.289
Skeletal muscle mass (kg)	37.4 ± 4.6	37.5 ± 4.9	37.0 ± 3.8	0.692
Body fat mass (kg)	33.6 (27.9 to 43.0)	33.2 (28.2 to 43.7)	33.0 (26.7 to 36.3)	0.439
SBP (mmHg)	139.0 (129.0 to 148.0)	139.5 (129.0 to 149.0)	133.0 (128.5 to 142.3)	0.131
DBP (mmHg)	88.5 ± 12.7	89.3 ± 13.1	85.4 ± 10.8	0.277
Smoking (%)	37 (46.8)	24 (38.1)	13 (81.3)	0.004
Alcohol (%)	57 (72.2)	42 (66.7)	15 (93.8)	0.033
Exercise (%)	24 (30.4)	16 (25.4)	8 (50.0)	0.072
Hypertension medication (%)	9 (11.4)	8 (12.7)	1 (6.3)	0.677
DM medication (%)	1 (1.3)	1 (1.6)	0 (0.0)	1.000
Dyslipidemia medication (%)	6 (7.6)	6 (9.5)	0 (0.0)	0.338
Glucose (mg/dL)*	101.0 (93.8 to 111.5)	102.0 (92.0 to 114.3)	98.0 (96.0 to 104.5)	0.729
HbA1c (%)*	5.6 (5.4 to 5.8)	5.6 (5.4 to 5.9)	5.5 (5.4 to 5.8)	0.558
Triglyceride (mg/dL)*	187.6 (146.1 to 329.1)	226.5 (148.8 to 341.5)	162.9 (115.3 to 202.7)	0.062
HDL-C (mg/dL)	47.7 ± 9.4	47.7 ± 9.8	47.6 ± 8.2	0.950
LDL-C (mg/dL)	128.9 ± 31.9	129.8 ± 33.2	125.3 ± 26.7	0.619
Total testosterone (ng/mL)	3.21 ± 1.34	2.90 ± 1.00	4.46 ± 1.77	0.003
Weight change (kg)		-9.7 ± 6.6	4.6 ± 4.1	<0.001
Interval of measurement (days)		310.4 ± 267.8	745.5 ± 426.0	0.001

Values are presented as mean ± standard deviation, number (%), or median (interquartile range).

P-value is obtained using the t-test to compare continuous variables between weight loss and no weight loss groups, and the chi-squared test was used to compare categorical variables.

*These variables are log-transformed variables and values are presented as raw data.

Low testosterone group: total testosterone <3.5 ng/mL.

Abbreviations: WC, waist circumference; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; DM, diabetes mellitus; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol.

위하여 다중선형회귀분석을 시행하였다. 혈중 총테스토스테론 변화를 종속변수로, 나이, 신체 계측치, 혈압, 대사증후군 관련지표, 생활습관, 약물 복용력을 독립변수로 투입하였다.

분석 결과 허리둘레 변화량은 혈중 총테스토스테론 변화량과 독립적으로 유의한 음의 관련성을 보였으며($\beta = -0.609$, $P = 0.001$), 측정 간격 역시 총테스토스테론 변화량과 유의한 양의 관련성을 보였다($\beta = 0.355$, $P = 0.042$). 반면 연령, 당화혈색소 변화량, 중성지방 변화량 및 초기 혈중 테스토스테론 농도는 유의한 관련성을 보이지 않았다. 본 모델의 수정된 결정계수(adjusted R^2)는 0.237로 전체 분산의 23.7%를 설명하였다(표 3).

고찰

본 연구는 20–39세 젊은 성인 비만 남성에서 체중 감소가 평균 총

테스토스테론 농도 변화에 영향을 미치는 인자가 무엇인지 알아보기 위하여 시행되었다. 추적 관찰 시 체중은 평균 102.0 ± 16.2 kg에서 95.2 ± 16.1 kg으로 유의하게 감소되었으며, 평균 혈청 총 테스토스테론 농도는 3.21 ± 1.34 ng/mL에서 3.89 ± 1.45 ng/mL로 유의하게 증가하였다($P < 0.001$) (표 1).

본 연구에서 체중 감량 시 평균 테스토스테론 변화값은 체중, 허리둘레, 체질량지수, 체지방량, 당화혈색소, 중성지방의 변화값과 유의한 음의 상관관계를 보였다(표 2). 특히 허리둘레 변화량이 총테스토스테론 변화량과 가장 강한 상관관계를 보였다는 점은 체중 감소 자체보다 복부 지방 감소가 남성호르몬 개선과 더욱 밀접하게 관련된 가능성을 시사한다. 이러한 결과는 이후 시행한 다중선형회귀분석에서도 허리둘레 변화량만이 독립적인 관련성을 유지한 결과와도 일치하였다. 또한 젊은 성인 비만 남성에서 대사증후군의 주요 구성요소들이 혈중 테스토스테론 농도와 밀접한 연관이 있음을 보여주며, 혈중 총테스토

표 2. Correlation between changes in total testosterone levels and changes in other clinical factors after weight loss attempt (n = 79)

	Change of testosterone level (ng/mL)	
	r	P-value
ΔWeight (kg)	-0.477	<0.001
ΔWC (cm)*	-0.502	<0.001
ΔBMI (kg/m ²)	-0.501	<0.001
ΔSkeletal muscle mass (kg)	-0.425	0.002
ΔBody fat mass (kg)	-0.527	<0.001
ΔSBP (mmHg)	-0.225	0.187
ΔDBP (mmHg)	-0.280	0.103
ΔGlucose (mg/dL)*	-0.207	0.077
ΔHbA1c (%)*	-0.286	0.015
ΔTriglyceride (mg/dL)*	-0.413	<0.001
ΔHDL-C (mg/dL)	-0.043	0.711
ΔLDL-C (mg/dL)	-0.156	0.178

P-value is obtained using the Pearson correlation analysis.
 *These variables are log-transformed variables and values are presented as raw data.
 Δ is change of variable.
 Abbreviations: WC, waist circumference; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol.

스테론 농도의 감소가 대사증후군 발생과 연관이 있음을 보여주는 기존 연구들과 일치하는 결과이다.^{11,12} 또한 Laaksonen 등¹³이 핀란드 성인 102명 대상으로 11년간 추적 관찰한 연구에서 나이, 허리엉덩이 둘레비, 인슐린, 공복혈당, 중성지방 농도, 수축기 및 이완기 혈압으로 보정한 후에도 남성호르몬 농도 최하위 군에서 2형 당뇨병 발생 위험이 1.97배 높은 것으로 보고한 바 있다. 이러한 결과는 테스토스테론이 골격근과 지방조직에서 포도당 흡수와 인슐린 민감성을 증가시키는 기전을 통해 대사증후군 및 2형 당뇨병 발생 위험을 낮추는 역할을 할 가능성을 보여준다.¹⁴ 기존 연구에서 본 연구와 동일하게 혈중 총테스토스테론 농도 변화와 중성지방 농도 변화 간에 음의 상관관계가 보고된 바 있지만,¹⁵ Jensterle 등¹⁶의 연구에서는 양의 상관관계를 보였다. 중성지방의 감소가 혈중 총테스토스테론 농도 증가와 연관성을 가지는 기전으로는 혈중 총테스토스테론 농도가 증가하면 지방세포 내에서 지방산 산화가 활성화되면서 지방 축적이 감소하게 되며, 이로 인해 중성지방 농도가 감소할 가능성이 있다.¹⁷ 또한, 혈중 총테스토스테론 농도의 증가로 인해 인슐린 감수성이 향상되면서 혈당이 호전되고, 이로 인해 간에서의 지질 합성이 감소하여 중성지방 수치가 낮아질 수 있다.¹⁸

본 연구에서 체중 감소 군과 감소하지 않은 군의 특성을 비교했을 때, 체중 감소 군에서 초기 평균 혈중 총테스토스테론 농도가 2.90 ± 1.00 ng/mL로 감소하지 않은 군의 4.46 ± 1.77 ng/mL 보다 유의하게 낮게 나왔는데 이는 낮은 테스토스테론 농도가 체중 증가를 초래하

표 3. Multiple regression analysis of factors affecting changes in total testosterone levels (n = 79)

Variable	β	SE	P-value
Age (years)	0.143	0.028	0.286
ΔWC (cm)	-0.609	0.019	0.001
ΔHbA1c (%)	0.092	0.213	0.533
ΔTriglyceride (mg/dL)	-0.223	0.000	0.111
Baseline total testosterone (ng/mL)	-0.155	0.123	0.290
Interval of measurement (days)	0.355	0.001	0.042
R ²	0.329		
Adjusted R ²	0.237		

P-values were obtained using the multivariable linear regression. Change in total testosterone was dependent variable and age, ΔWC, ΔHbA1c, ΔTriglyceride, Baseline total testosterone level, and Interval of measurement were independent variables.
 Abbreviations: WC, waist circumference; β, standardized regression coefficients; SE, standard error.

는 기전과 다소 반대되는 결과였다. 이러한 결과의 원인으로 체중 감소 군이 통계적으로 유의하지 않았지만 초기 체중, 체질량지수, 허리둘레 등이 더 높아 이로 인해 혈중 총테스토스테론이 감소되었을 수 있겠다. 또한 체중 감소 군의 초기 총테스토스테론 농도가 유의하게 낮았다는 점을 고려할 때, 추적 관찰 시 나타난 총테스토스테론 증가의 일부는 평균으로의 회귀(regression to the mean)에 의한 영향일 가능성도 배제할 수 없다. 또한 본 연구는 혈중 총테스토스테론을 2회 이상 측정 한 환자만을 대상으로 시행된 후향적 연구로, 낮은 초기 총테스토스테론 농도 또는 관련 증상을 가진 환자들이 추적 검사에 더 적극적으로 참여하였을 가능성이 있으며, 이에 따른 선택 편향(selection bias)이 결과에 영향을 미쳤을 수 있다. 체중 감량 시도 후 혈중 총테스토스테론 농도는 체중 감소 군은 3.78 ± 1.24 ng/mL로 유의하게 증가하여 (P<0.001) 체중이 감소할 경우 테스토스테론 농도가 증가한다는 것을 확인할 수 있었고, 체중 감소하지 않은 군은 4.34 ± 2.06 ng/mL로 증가하였으나 유의한 변화는 아니었다(P = 0.304). 측정 간격이 체중 감소 군에서 310.4 ± 267.8일, 감소하지 않은 군에서 745.5 ± 426.0일로 유의한 차이(P = 0.001)를 보였는데, 이는 2배 이상 차이나는 긴 측정 간격을 보았을 때 체중 감소에 성공한 경우 진료를 이어 나가고, 체중 감소에 실패한 경우 진료를 보지 않다 체중이 증가한 후 다시 체중 감량을 위해 방문한 결과 일 수 있다. 추가적으로 5% 이상 및 10% 이상의 체중 감량을 기준으로 탐색적 분석을 시행하였으나, 해당 기준에서는 체중 감소 군의 표본 수가 각각 46명과 29명으로 감소하여 통계적 검정력이 제한되었다. 따라서 본 연구에서는 체중 감소의 임상적 의미를 평가하기보다 체중 변화의 방향에 따른 특성을 비교하기 위하여 기존 정의를 유지하였다. 흡연(38.1% vs. 81.3%)과 음주(66.7% vs. 93.8%)의 비율도 유의하게 낮았다(표 1). 이는 운동, 흡연, 음주

등 생활 습관 요인들이 혈중 총테스토스테론 농도 변화와 관련될 가능성을 시사한다.

본 연구에서 젊은 성인 비만 남성에서 혈중 테스토스테론 농도 변화에 독립적으로 유의한 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 시행한 다중선형회귀분석 결과 허리둘레의 감소가 테스토스테론 농도 증가에 독립적으로 유의한 영향을 미치는 주요 요인으로 확인되었다($\beta = -0.609$, $P = 0.001$) (표 3). 이는 젊은 성인 비만 남성에서 복부 지방 감소가 남성호르몬 수치 개선에 중요함을 시사하며, 단순한 체중 감량보다는 지방 분포의 변화가 테스토스테론 농도 변화에 더욱 중요한 영향을 미칠 수 있음을 보여준다. Svartberg 등¹²이 시행한 노르웨이의 1549명의 남성을 대상으로 한 단면 연구에서 허리둘레와 총 테스토스테론 간에 음의 상관관계를 보고하였으며($r = -0.34$, $P < 0.001$) 다른 단면연구에서도 동일한 경향을 보였다.¹⁹⁻²¹ Zhu 등²²이 시행한 위 절제술을 받은 비만 남성 환자를 1년간 추적 관찰한 연구에서는 평균 총테스토스테론 농도는 2.28 ± 1.21 ng/mL에서 5.01 ± 1.32 ng/mL로 증가하였고($P < 0.001$) 허리둘레는 127.8 ± 9.9 cm에서 97.7 ± 10.2 cm로 유의하게 감소하였다($P < 0.001$). 본 연구는 기존 연구들과 비교하여, 특히 국내 젊은 성인 비만 남성이라는 특정 인구 집단에 초점을 맞추어 비수술적 체중 감량 후 혈청 테스토스테론 변화를 관찰하고, 허리둘레 감소가 테스토스테론 증가의 독립적인 예측 인자임을 다중회귀분석을 통해 밝혔다는 점에서 의의가 있다. 국내 성인의 테스토스테론 농도와 체중에 대한 횡단적 연구는 제한적이며¹⁰ 비만 남성 대상이 아닌 건강검진 목적으로 병원을 방문한 40세 이상 남성을 대상으로 한 연구였다. 젊은 연령층을 대상으로 함으로써 연령 증가에 따른 호르몬 변화의 교란 효과를 최소화하여 체중 감량 관련 요인의 영향을 보다 명확히 규명하고자 하였고, 비수술적 치료로 체중 감량을 한 연구 대상자를 선별한 점에서 전술한 이전 연구들과 차별점을 가진다.

비만인 남성에서는 시상하부-뇌하수체-고환 축의 억제와 지방세포에서 테스토스테론의 아로마화로 인하여 혈중 테스토스테론 농도가 감소한다. 테스토스테론 농도가 감소하면 근육량이 줄어들고 내장지방이 증가하여, 결과적으로 시상하부-뇌하수체-고환 축 억제가 더욱 심화된다.⁴ 또한 증가한 지방조직은 렙틴 농도를 상승시키는데, 렙틴은 시상하부의 뉴런 조절 및 고환 조직에 직접 작용하여 시상하부-뇌하수체-고환 축의 기능을 조절하는 것으로 알려져 있다.²³ 그러나 비만으로 인한 체지방 축적으로 렙틴 농도가 과도하게 증가하면 렙틴 저항성이 발생하고 이로 인해 시상하부에서 분비되는 생식샘자극호르몬방출호르몬(Gonadotropin releasing hormone, GnRH) 농도가 감소하게 된다.^{4,5} 결국, GnRH 감소는 난포자극호르몬(Follicle stimulating hormone, FSH), 황체형성호르몬(Luteinizing hormone, LH)의 분비를 줄이고, 최종적으로 고환에서의 테스토스테론 생성을 저하시킨다. 또한 렙틴은 고환에 직접적으로도 작용하여⁹ 고환 내 레이다

히 세포(Leydig cell) 표면의 렙틴 수용체에 결합하여 Janus kinase 2 (JAK2)와 Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) 경로를 차례로 활성화시킨다.²⁴ 그 결과, 렙틴 신호 전달을 억제하는 Suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3) 단백질 발현이 유도되어 렙틴 저항성을 심화시키고, 이는 테스토스테론 생성에 부정적인 영향을 지속시키는 요인이 될 수 있다.²⁵ 반대로 비만 성인 남성에서의 체중 감량은 이러한 기전을 호전시켜서 감소되었던 남성 호르몬이 증가하는 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점으로 본 연구는 실제 진료 환경에서 시행된 후향적 관찰연구로, 생활습관 개선과 약물치료가 혼재되어 시행되었을 가능성이 있다. 그러나 체중 감량 방법 및 사용된 약물에 대한 구체적인 정보를 체계적으로 수집하지 못하여 분석에 포함하지 못하였다. 대표적인 체중 감량 약물인 liraglutide, Naltrexone/Bupropion 복합제, Phentermine/topiramate 복합제들은 테스토스테론 농도 변화에 직접적으로 영향을 미치는 기전은 없지만,²⁶ 체중 감량 약물 복용 시 체중 감소와 더불어 남성 비만 환자의 테스토스테론 수치를 증가시키기 위해 테스토스테론 수치 증가가 체중 감소로 인한 것인지, 약물이 미치는 영향이 없는지 분석할 필요가 있다. 향후 연구에서는 체중 감량 약물의 종류를 포함하여 분석할 필요가 있겠다. 둘째, 테스토스테론의 측정은 오전 07시-11시 사이 공복상태로 측정하여야 하며, 다른 날 2회 측정하여 평균값을 사용하는 것이 일반적이나 본 연구에선 오전에 측정되지 않은 경우도 있으며 단회 측정값을 사용하여 혈중 총테스토스테론 측정값에 오차가 있을 수 있다.²⁷ 셋째, 또한 본 연구에서는 체중 변화의 방향에 따른 하위군 비교를 위해 0.1 kg 이상의 체중 감소를 기준으로 체중 감소 군을 정의하였다. 그러나 이와 같은 소폭의 체중 변화는 측정 오차나 수분 상태, 식사 여부 등 일상적인 생리적 변동성을 반영할 가능성이 있다. 넷째, 후향적 연구 디자인으로 인과관계를 명확히 확립하기 어렵다. 다섯째, 성호르몬 결합 글로불린,²⁸ 에스트라디올²⁹ 등의 호르몬이 교란변수로 작용할 수 있으나 이에 대한 검사가 진행되지 않았다. 향후 연구에서는 이러한 변수를 포함한 다변량 분석이 필요하겠다. 여섯째, 본 연구는 실제 진료 환경에서 혈중 총테스토스테론을 2회 이상 측정된 환자들을 대상으로 시행된 후향적 관찰연구로, 선택 편향(selection bias)의 가능성이 있다. 특히 추적 검사가 시행된 환자들은 체중 감량에 대한 순응도, 증상의 정도, 추가적인 검사 필요성 등의 특성이 일반 환자군과 다를 수 있으며, 이러한 특성이 연구 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없다. 일곱째, 본 연구의 다변량 회귀모델의 설명력은 제한적이었으며, 총테스토스테론 농도의 변화에는 체중 변화 외에도 다양한 호르몬적, 행동학적, 환경적 요인들이 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 따라서 본 연구 결과는 탐색적 결과로 해석할 필요가 있으며, 향후 더 큰 규모의 전향적 연구를 통한 추가 검증이 필요하다.

본 연구에서 젊은 성인 비만 남성에서 허리둘레 변화는 다른 관련 변수들을 보정한 이후에도 혈청 총 테스토스테론 농도 변화에 독립적으로 유의한 영향을 미치는 요인임을 확인하였다. 이는 복부 비만 관리가 남성호르몬 수치 개선에 중요한 역할을 할 수 있음을 시사하며, 비만 관리 전략 수립 시 허리둘레 감소를 중요한 목표로 설정해야 함을 의미한다. 향후 전향적 연구와 대규모 코호트 연구를 통해 이러한 결과를 더욱 명확히 하고, 개인별 맞춤형 치료 전략을 개발하는 것이 필요하다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Jun-Ho Lee <https://orcid.org/0000-0003-4144-9157>
 Seunghyun Cheong <https://orcid.org/0000-0001-8443-724X>
 Jee-Hyun Kang <https://orcid.org/0000-0003-4416-8895>

참고문헌

- Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circ Res* 2020;126:1477–500.
- Korean Society for the Study of Obesity. 2024 Obesity fact sheet. Seoul: Korean Society for the Study of Obesity; 2024.
- Kaufman JM, Lapauw B, Mahmoud A, T'Sjoen G, Huhtaniemi IT. Aging and the male reproductive system. *Endocr Rev* 2019;40:906–72.
- Kelly DM, Jones TH. Testosterone and obesity. *Obes Rev* 2015;16:581–606.
- Gruzdeva O, Borodkina D, Uchasova E, Dyleva Y, Barbarash O. Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:191–8.
- Tsai EC, Matsumoto AM, Fujimoto WY, Boyko EJ. Association of bioavailable, free, and total testosterone with insulin resistance: influence of sex hormone-binding globulin and body fat. *Diabetes Care* 2004;27:861–8.
- Qu M, Feng C, Wang X, et al. Association of serum testosterone and luteinizing hormone with blood pressure and risk of cardiovascular disease in middle-aged and elderly men. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e019559.
- Van de Velde F, Deventer K, Van Gansbeke W, et al. Metabolism of testosterone during weight loss in men with obesity. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2021;209:105851.
- Niskanen L, Laaksonen DE, Punnonen K, Mustajoki P, Kaukua J, Rissanen A. Changes in sex hormone-binding globulin and testosterone during weight loss and weight maintenance in abdominally obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2004;6:208–15.
- Kim YS, Hong D, Lee DJ, Joo NS, Kim KM. Total testosterone may not decline with ageing in Korean men aged 40 years or older. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77:296–301.
- Blaya R, Thomaz LD, Guilhermano F, et al. Total testosterone levels are correlated to metabolic syndrome components. *Ageing Male* 2016;19:85–9.
- Svartberg J, von Mühlen D, Sundsfjord J, Jorde R. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men. The Tromsø study. *Eur J Epidemiol* 2004;19:657–63.
- Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care* 2004;27:1036–41.
- Grossmann M, Gianatti EJ, Zajac JD. Testosterone and type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:247–56.
- Machado FP, Rhoden EL, Pioner SR, et al. Weight loss through bariatric surgery in men presents beneficial effects on sexual function, symptoms of testosterone deficiency, and hormonal profile. *Sex Med* 2021;9:100400.
- Jensterle M, Podbregar A, Goricar K, Gregoric N, Janez A. Effects of liraglutide on obesity-associated functional hypogonadism in men. *Endocr Connect* 2019;8:195–202.
- Kelly DM, Akhtar S, Sellers DJ, Muralleedharan V, Channer KS, Jones TH. Testosterone differentially regulates targets of lipid and glucose metabolism in liver, muscle and adipose tissues of the testicular feminised mouse. *Endocrine* 2016;54:504–15.
- Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, et al. Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. *Diabetes Care* 2005;28:1636–42.
- Kim YB, Lee JH, Kim SJ, Yu BY, Kang JH. Factors associated with serum testosterone levels in obese men aged 20–39 years. *Korean J Fam Pract* 2022;12:48–53.
- Cignarelli A, Santi D, Genchi VA, et al. Very low-calorie ketogenic diet rapidly augments testosterone levels in non-diabetic obese subjects. *Andrology* 2023;11:234–44.
- Dhindsa S, Prabhakar S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri

- A, Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5462–8.
22. Zhu C, Zhang Y, Zhang L, et al. Changes in sex hormones after laparoscopic sleeve gastrectomy in chinese obese men: a 12-month follow-up. *Obes Surg* 2019;29:869–77.
23. Isidori AM, Caprio M, Strollo F, et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3673–80.
24. Obaideen M, Önel T, Yildirim E, Yaba A. The role of leptin in the male reproductive system. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2024;25:247–58.
25. Genchi VA, D'Oria R, Palma G, et al. Impaired leptin signaling in obesity: is leptin a new thermolipokine? *Int J Mol Sci* 2021;22:6445.
26. Mehta A, Marso SP, Neeland IJ. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence. *Obes Sci Pract* 2017;3:3–14.
27. Brambilla DJ, Matsumoto AM, Araujo AB, McKinlay JB. The effect of diurnal variation on clinical measurement of serum testosterone and other sex hormone levels in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:907–13.
28. Ramachandran S, Hackett GI, Strange RC. Sex Hormone binding globulin: a review of its interactions with testosterone and age, and its impact on mortality in men with type 2 diabetes. *Sex Med Rev* 2019;7:669–78.
29. Ahmed F, Hetty S, Laterveer R, et al. Altered expression of aromatase and estrogen receptors in adipose tissue from men with obesity or type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2025;110:e3410–24.