

# 한국여성의 다낭난소증후군: 임상 특징과 진단기준

성연아

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

## Polycystic Ovary Syndrome in Korean Women: Clinical Characteristics and Diagnostic Criteria

Yeon-Ah Sung

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common disorder of premenopausal women, affecting 4 to 8% of this population. Diagnosis of PCOS lays on a combination of clinical, biological and ultrasound criteria that has been used variably worldwide. The phenotype of women with PCOS is variable depending on ethnic background and diagnostic criteria may rely on it. Fewer studies have extensively examined reproductive and metabolic characteristics and hyperandrogenism in Korean women. Despite the paucity of these studies, they are critical for the ascertainment of criteria for the diagnosis of PCOS. This review address the issues pertaining to diagnostic issues of PCOS in Korean women, specifically: reproductive and metabolic derangements and criteria for hyperandrogenism based on hirsutism and serum androgen concentrations. The prevalence (estimated) of PCOS in Korean women was 5.8%. To diagnose PCOS, the cut off value for hirsutism needs to be differently adjusted in Korean women. Regarding phenotypic characteristics of PCOS in Korean women, the various phenotypes of PCOS have the different overall morbidity (e.g. *insulin* resistance and hyperinsulinism, abnormal glucose metabolism and metabolic syndrome). Especially patients with oligomenorrhea/polycystic ovary and hyperandrogenism/polycystic ovary did not seem to have metabolic derangements. Thus these subgroups need to be determined if they can be classified as PCOS. (*Endocrinol Metab* 26:203-207, 2011)

**Key Words:** Polycystic ovary syndrome, Phenotypes, Diagnosis

### 서론

고안드로겐증과 배란 이상이 특징인 다낭난소증후군(polycystic ovary syndrome, PCOS)은 가임 여성의 4-8%에서 발생하는 흔한 내분비 질환이며 여성 불임의 가장 흔한 원인 중 하나이다[1]. 이 질환은 현재까지도 병인이 확실하지 않고 증세가 다양하여 통일된 진단 기준이 확립되지 않았으며 이는 질환이 다양한 병인에 의해 발생함을 의미한다. PCOS는 무배란이나 불임과 연관된 생식계 이상으로 인해 문제가 될 뿐 아니라 이 질환의 50% 이상의 환자에게 동반되는 인슐린저항성 및 비만으로 인해 제2형 당뇨병, 이상지질혈증 등으로 인해 심혈관계 질환의 위험이 높다[2,3]. 따라서 단순한 산부인과적 질환이 아닌 대사 질환이며[4,5], 조기에 진단하여 치료를 시작하는 것이 필요하나 환자의 대부분이 이 병이 있다는 것을 자각하지 못하

고 있다.

PCOS의 유병률이나 임상적 표현형은 인종에 따른 차이가 있을 것으로 생각되고 한국인 PCOS는 비만과 임상적 안드로겐 과다 등의 특징이 다른 인종과는 다를 것으로 추측된다. 이러한 임상특징의 상이성으로 인해 한국여성에 맞는 진단기준을 정립해야 할 필요성이 있으며 임상특징의 차이를 규명하는 것은 질환의 치료방법 고안과 연결이 되는 것이다. 본 지상강좌는 한국여성의 PCOS의 생식 및 대사특징과 추정 유병률, 진단기준에 대한 저자가 수행한 연구의 자료를 중심으로 살펴보고 진단 기준 등에 대한 제안을 해보고자 한다.

### 한국 여성 PCOS의 진단기준

PCOS는 병인이 분명하지 않고, 표현형 또한 매우 다양하여[6-9]

Corresponding author: Yeon-Ah Sung  
Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine,  
204 Anyangcheon-gil, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea  
Tel: +82-2-2650-5034, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: yasung@ewha.ac.kr

Copyright © 2011 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

아직 그 진단기준에도 논란이 많은 실정이며 National Institute of Children's Health and Disease (NICHD)와 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) 및 Androgen Excess Society (AES)는 다음과 같이 PCOS의 진단기준을 제시한 바 있다 [10,11] (Table 1).

NICHD는 희발 월경과 안드로겐 과다가 있는 경우, ESHRE는 희발 월경, 안드로겐 과다, 다낭난소 중 2가지 이상이 있는 경우, AES는 안드로겐 과다와 난소기능 이상이 있는 경우를 PCOS의 진단기준으로 제시하였다. ESHRE 기준에서는 희발 월경이 없거나 안드로겐 과다가 없는 환자가 PCOS로 진단이 되며 AES기준은 희발 월경이 없는 경우를 포함하므로 시상하부성 무월경 등도 PCOS로 진단이 될 수 있는 문제가 있다. 진단기준에 따라 다양한 표현형이 존재하며 과거 PCOS에 대한 임상특징들에 관한 보고들이 매우 다양한 결과를 보이는 이유도 다른 진단기준의 사용에 기인한다. 또한 진단을 위한 주요 요소인 안드로겐 과다는 인종마다 차이를 보이며, 한국인 고유의 기준이 없어 이의 개발이 필요하고, 특히 조모증의 빈도가 낮은 한국에서 임상적 고안드로겐증의 기준을 정립할 필요성이 있다 [12]. 한국인 PCOS에게 어떤 진단기준을 적용하는 것이 적절한 것이며 또한 고안드로겐증의 기준은 어떻게 설정하고 적용할 것인지 결정하는 것은 PCOS 환자의 처치에 매우 중요 할 것이다.

저자 들은 PCOS 유전체 분석을 위해 모집된 2950명의 가임기 여성을 대상으로 PCOS의 진단을 위한 설문조사와 modified Ferriman-Gallewey (mFG) 점수로 조모증 검사를 포함한 신체검진을 하였고, 초기 난포기에 호르몬 검사 및 난소초음파 검사 및 대사 이상에 관한 검사를 시행하였다.

정상대조군의 조모증 점수 95 백분위수 이상을 조모증의 기준으로 삼을 때, 서구인에서 이에 해당하는 mFG 점수는 6-8점이었으며, 안드로겐 과다를 특징으로 하는 PCOS 환자에서 조모증의 빈도는 50-80%이었고, 평균 mFG 점수는 핀란드 8점, 독일 9.4점, 터키 12점, 영국 17점으로 보고된 바 있다 [13-16]. 다른 아시아 인종에서도 조모증의 기준은 확립되어 있지 않으며, PCOS 환자에서 조모증의 빈도는 9.4-34.8%로 보고되었으나, 연구 별로 조모증의 기준이 차이가 있어 표준화되지 못한 점수이다. 필자가 모집한 전체 여성들 중 58.3%

가 0점, 30.7%가 1-4점, 6.3%가 5-7점, 8점 이상은 4.7%였으며 95백분 위수에 해당하는 점수는 7점 이었다. 정상월경주기 여성의 4.5%, 희발월경 여성 중 5.4%, 희발 월경 여성 중 NICHD 기준으로 진단된 PCOS 환자의 7.1%에서, mFG 점수 8점 이상의 조모증이 있었다. 한국 여성의 조모증 점수 분포와 PCOS 환자에서 매우 낮은 조모증의 유병률을 감안해 본다면 한국인 PCOS 진단에 조모증을 적용하는 것은 진단 예민도 등에 문제가 있으며 향후 적절한 기준점수의 설정이 필요할 것으로 생각된다. 이와 같이 임상적 고안드로겐증의 지표인 조모증의 진단적 가치가 매우 낮은 것을 감안해 볼 때 PCOS의 진단을 위해 생화학적 고안드로겐혈증 기준 설정은 한국여성에서 더욱 중요하다고 할 수 있다. 고안드로겐혈증의 기준 정립의 중요한 관건은 적절한 정상 범위의 설정이며, 이는 대규모의 여성을 대상으로 혈중 테스토스테론을 측정함으로써 가능하다. 본 연구에서는 정상 월경주기를 가지고 다낭난소의 소견이 없는 여성 1177명에서 총 테스토스테론 농도를 분석한 결과 95 백분위수에 해당하는 농도는 71.9 ng/dL이었으며 성호르몬결합글로불린을 측정하고 계산한 유리 테스토스테론 농도는 0.83 ng/dL였다. 기존 연구 역시 대부분 정상 월경 대조군의 90-95 백분위수 이상 또는 평균값의 2SD 이상을 고안드로겐혈증의 기준으로 삼고 있으며, 연구에 따라 테스토스테론 60-88 ng/dL, 계산한 유리 테스토스테론 0.66-1.4 ng/dL을 그 기준으로 하고 있다 [17]. 한국 여성에서 조모증 점수가 다른 인종에 비해 낮은 것에 비해 고안드로겐혈증은 인종적 차이가 크지 않음을 알 수 있다. 이렇게 설정된 고안드로겐혈증의 기준을 PCOS의 진단에 적용하였을 때 총 2950명 중 NICHD 기준 PCOS는 494명, ESHRE 기준 1062명, AES 기준 648명이었고, 정상 962명, 희발월경 374명, 조모증 48명, 다낭난소 270명이었다. ESHRE 진단기준에 의한 PCOS 환자 중 46.5%만이 NICHD 기준에 부합하였고, 61.0%가 AES 기준에 부합하여 ESHRE 기준에 의하면 PCOS의 유병률과 환자수가 가장 많음을 알 수 있다. 비만과 과체중의 빈도는 NICHD 기준 PCOS 32.6%, 15.8%, ESHRE 18.6%, 13.7%, AES 27%, 13.7%, 대조군 7.0%, 11.2%이었다. PCOS로 진단된 환자 중 진단기준에 따른 당뇨병과 내당능이상의 유병률은 각각 NICHD 기준 4%, 11.5%, ESHRE 기준 2%, 7.2%, AES 기준 3.1%, 9.7%, 대조군 0%, 4.3%이었고, 대사증후군은 NICHD 기

**Table 1.** Various diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome

NICHD (1990)	ESHRE (2003)	AES (2006)
(both 1 and 2)	(2 out of 3)	(both 1 and 2)
1. Chronic anovulation	1. Oligo or Anovulation	1. Hyperandrogenism: hirsutism and/or hyperandrogenemia
2. Clinical and/or biochemical hyperandrogenism	2. Clinical and/or biochemical hyperandrogenism	2. Ovarian dysfunction: oligo-anovulation and/or PCO
	3. Polycystic ovary	
	Exclusion of other disorders (CAH or Cushing syndrome, etc.)	

PCOS, polycystic ovary syndrome; NICHD, National Institute of Children's Health and Disease; AES, Androgen Excess Society; CAH, congenital adrenal hyperplasia; PCO, polycystic ovary.

준 19.3%, ESHRE 10.2%, AES 15.3%, 대조군 2.4% 이었다. 진단기준과 무관하게 PCOS 환자는 정상 대조군에 비하여 당부하 2시간 혈당, 공복/당부하 2시간 인슐린, insulin resistance index (HOMA-IR), 총 콜레스테롤, 중성지방이 유의하게 높았다. NICHD 기준으로 진단된 PCOS 환자에서 비만, 당뇨병, 내당능이상, 대사증후군의 빈도가 높았다. 진단 기준에 따라 생식호르몬 이상과 비만 및 대사이상의 상대적인 병인에 대한 중요성이 다르다는 것을 추측할 수 있었고 다양한 진단 기준에 의해 진단된 PCOS 여성들이 향후 어떤 질병경과와 합병증을 보이는지 전향적인 관찰이 필요할 것이며 이를 통하여 가장 적합한 PCOS 진단 기준의 확립이 가능할 것이다.

### 유병률

PCOS는 사춘기에 임상적으로 발현되기 시작되며, 조기에 대사 이상을 유발하므로 조기 진단이 필요하나, 이를 위한 체계적인 방안은 마련되어 있지 않다. 저자 등은 약 5-10분이 소요되는, 초경, 월경주기, 월경이상, 과거병력, 약물 복용력, 조모증 등의 항목을 포함한 간단한 선별 설문을 가임기 여성 8080명을 대상으로 시행하고, 이들 중 질병이 있으리라고 추정되는 예에서 PCOS의 진단을 위하여 조모증 검진, 생식호르몬 측정 및 난소 초음파를 시행하였다. 희발월경은 846명(10.5%)이었고 이중 검사를 시행한 281명 중 125명(44.5%)이 NICHD 기준에 의하여 PCOS로 진단되었다. PCOS의 추정 유병률을 월경횟수 범주에 따른 총 설문응답자 × 확진율로 산출하였을 때 NICHD 기준 유병률 5.8%, ESHRE 기준 9.9%였다. 이들을 연간 월경 횟수로 분류하면 6회 미만, 6-7회의 대상자 중 확진 검사에 의해 65.0%, 43.3%가 PCOS로 진단되었다. 연 월경횟수를 10회 미만으로 하면 100%의 민감도와 78.5%의 특이도, positive predictive value 57.8%, negative predictive value 100%로서 간단한 선별설문으로 조기 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. PCOS의 유병률은 4-8%로 보고되어 있으며 본 연구자들이 과거 국내 한 의과대학 여학생에서 조사한 유병률도 4.9%였으며[18] 타 인종과 큰 차이를 보이지 않았다[19-23]. 향후에는 한국여성에서 PCOS가 임상적으로 발현되는 사춘기부터 폐경 전까지 연령별 유병률을 파악하고 그 임상 표현형의 결정이 필요하다.

### 한국 여성 PCOS의 임상특징; 표현형

과거에 보고된 바와 유사하게 본 기관에서 모집한 PCOS 환자는 진단기준과 무관하게 정상 월경주기의 여성에 비해 mFG 점수가 높았고 체질량지수, 허리둘레, 허리/엉덩이둘레 비, 공복혈당, 당부하 120분 후 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤 농도가 유의하게 증가되어 있었다. 또한 생식호르몬의 특징은 PCOS의 진단기준에 따라 크게 다르지 않음을 알 수 있다(Table 2). 배란 이상이나 무배란이라는 공통적인 특징을 가지고 생식호르몬이나 난소초음파

**Table 2.** Reproductive characteristics of women with PCOS in Korean women by various diagnostic criteria

Reproductive features	NICHD (n = 494)	ESHRE (n = 1062)	AES (n = 648)
mFG score	1.9 ± 3.0	1.9 ± 3.0	2.3 ± 3.0
Hirsutism (%)	6.1	8.1	11.3
Menses/yr			
>10/yr	0	12.8	21
8-9/yr (%)	14.0	17.3	11.3
6-7/yr (%)	22.0	21.8	16.7
<6/yr (%)	64.0	46.4	49.7
Menarche age (yr)	13 ± 2	14 ± 2	13 ± 2
US features of ovaries			
PCO (%)	70.0	84.2	74.4
Ovarian Vol. (Rt) (mm <sup>3</sup> )	9.4 ± 4.7	9.8 ± 4.7	9.6 ± 5.0
Ovarian Vol. (Lt) (mm <sup>3</sup> )	8.9 ± 4.5	8.7 ± 4.4	8.6 ± 4.6
Follicle No (Rt)	11.0 ± 6.0	11.0 ± 5.0	11.1 ± 5.0
Follicle No (Lt)	10.4 ± 4.0	10.3 ± 4.0	10.0 ± 4.0

PCOS, polycystic ovary syndrome; NICHD, National Institute of Children's Health and Disease; ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology; AES, Androgen Excess Society; mFG, modified Ferriman-Gallewey; yr, year; US, ultrasonogram; PCO, polycystic ovary; Vol, volume; Rt, right; Lt, left.

의 난소의 형태 등의 차이는 없으나 과연 이들이 장기 생식계 주요 합병증의 하나인 자궁내막암의 위험 등의 차이가 생기지 않는지 전향적으로 관찰해 봐야 할 것이다.

그러나 비만과 과체중의 유병률은 NICHD 기준 PCOS 32.6%, 15.8%, ESHRE 18.6%, 13.7%, AES 27%, 13.7%, 대조군 7.0%, 11.2%이었다. 당뇨병과 내당능이상은 NICHD 기준 PCOS 4%, 11.5%, ESHRE 2%, 7.2%, AES 3.1%, 9.7%, 대조군 0%, 4.3%이었고, 대사증후군은 NICHD 기준 PCOS 19.3%, ESHRE 10.2%, AES 15.3%, 대조군 2.4%이었다. ESHRE 진단기준을 적용하면 비만의 빈도나 당대사 이상이 다른 진단 기준에 비해 낮았으나 정상여성에 비해서 높았으며 이는 과거 다른 인종의 결과와 비교하여 큰 차이가 없었다[24-27]. PCOS 환자들을 진단기준에 의해 몇 가지의 표현형(phenotype)으로 분류할 수 있다. NICHD, ESHRE, AES의 기준에 의해 모두 진단될 수 있는 희발월경/고안드로겐증 혹은 희발월경/고안드로겐증/다낭난소, ESHRE 기준에 의해서만 진단이 가능한 희발월경/다낭난소, AES와 ESHRE 기준에 의해 진단할 수 있는 고안드로겐증/다낭난소로 분류하여 보면 대사 특징은 많은 차이가 있었다(Table 3). 희발월경/다낭난소 환자 및 고안드로겐증/다낭난소 환자는 NICHD 기준을 충족하는 희발월경/고안드로겐증/(다낭난소) 환자에 비해 체질량지수, 공복 및 당부하 후 혈당과 인슐린농도, HOMA-IR, 콜레스테롤, 트리글리세리드, LDL 콜레스테롤이 낮을 뿐 아니라 정상여성과의 차이가 없었다(Table 3). 따라서 이들을 생식-대사 이상질환으로 여겨지고 있는 PCOS로 분류해야 할지 여부와 향후 어떤 질병경과를 취하는지 관찰해야 할 것이다.

**Table 3.** Metabolic characteristics of women with PCOS in Korean women by phenotypes

	OM/HA/PCO (n = 346)	OM/HA (n = 148)	HA/PCO (n = 136)	OM/PCO (n = 413)	Control (n = 962)
Age (yr)	24 ± 5 <sup>*,§</sup>	23 ± 4 <sup>*,†</sup>	25 ± 4 <sup>†</sup>	24 ± 4 <sup>*</sup>	26 ± 4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 4.7 <sup>*,†,‡</sup>	23.8 ± 4.5 <sup>*,†,‡</sup>	21.2 ± 2.9	20.8 ± 2.4	20.9 ± 2.5
FPG (mg/dL)	87 ± 13 <sup>†</sup>	87 ± 18	85 ± 8	84 ± 7	85 ± 6
PPG (mg/dL)	111 ± 36 <sup>*,†,‡</sup>	110 ± 42 <sup>*,†,‡</sup>	98 ± 17	96 ± 20	95 ± 18
FPI (IU/L)	7.8 ± 7.2 <sup>*,†</sup>	6.0 ± 5.7 <sup>*,†</sup>	4.4 ± 3.6	4.4 ± 3.6	3.8 ± 4.7
PPI (IU/L)	51.6 ± 46.1 <sup>*,†</sup>	53.6 ± 42.4 <sup>*,†</sup>	33.9 ± 23.9	33.9 ± 23.9	27.4 ± 27.3
HOMA-IR	1.7 ± 1.9 <sup>*,†</sup>	1.3 ± 1.3 <sup>*,†</sup>	0.9 ± 0.8	0.9 ± 0.8	0.81 ± 1.03
TC (mg/dL)	183 ± 31 <sup>*,†</sup>	185 ± 32 <sup>*,†</sup>	178 ± 28	174 ± 28	174 ± 28
TG (mg/dL)	100 ± 64 <sup>*,†,‡</sup>	96 ± 54 <sup>*,†,‡</sup>	78 ± 36	72 ± 36	73 ± 34
HDL-chole (mg/dL)	50 ± 13	50 ± 15	50 ± 9	53 ± 11	50 ± 10
LDL-chole (mg/dL)	113 ± 28 <sup>†</sup>	117 ± 28 <sup>*,†</sup>	112 ± 26	107 ± 23	109 ± 24

\*p<0.05 vs. controls, <sup>†</sup>p<0.05 vs. OM+PCO, <sup>‡</sup>p<0.05 vs. HA+PCO, <sup>§</sup>p<0.05 vs. OM+HA.

OM, oligomenorrhea; HA, hyperandrogenism; PCO, polycystic ovary; FPG, fasting plasma; PPG, postprandial glucose; FPI, fasting plasma insulin; PPI, postprandial insulin; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

### 향후 연구 방향

PCOS의 진단 기준과 임상 특징의 인종적 다양성은 인종적인 병인의 상이성을 반영하므로 한국인에 적합한 질병 예방과 치료방법 개발을 위해서 환경적 요인을 포함한 병인 규명을 해야 할 것이다. 실제로 PCOS의 병인은 성선자극호르몬분비호르몬 분비체계 이상, 부신의 안드로젠 생산 이상, 난소 자체의 안드로젠 합성의 이상, 인슐린저항성 등 여러 가지 가설이 제기되어 있으나 명확히 규명되지 않았다. PCOS의 생식계 및 대사 특징이 가족 내 집단 표현되는 것과 높은 쌍생아 일치율은 이 질환이 유전질환임을 나타내고 있다. 그러나 과거 유전적 연구의 결과는 진단 기준과 인종, 대조군 선정에 따라 차이를 보이고 있다. 과거 PCOS의 유전인자 규명 연구는 다낭난소 및 무배란, 고안드로젠증, 인슐린 작용과 관련하여 환자-대조군에서 후보 유전자 연구였으나 최근에는 다인성 유전질환임을 인지하여 PCOS 가계를 대상으로 한 transmission disequilibrium test (TDT)이나 많은 수의 환자-대조군을 대상으로 한 genome wide association study (GWAS)를 통하여 유전 인자 규명을 위한 노력을 하고 있다. TDT를 통하여 PCOS 감수성 유전자로 밝혀진 fibrillin-3 (*FBN3*), follistatin 및 transcription factor 7-like 2 (*TCF7L2*) 부위가 PCOS의 생식 및 대사 표현형을 보인다고 보고되었다[28]. 최근 중국 한족의 PCOS에서 최초로 GWAS를 시행하였고 2p16.3, 2p21, 9q33.3 부위를 PCOS의 질병감수성 유전자로 보고하였다[29]. 최근 저자 등도 한국인 PCOS 유전인자 분석을 위해 유전체 시료를 수집하여 GWAS를 하였으며 현재 replication을 위한 시료를 준비하고 있다. 상대적으로 단일민족인 우리 국민의 독특한 유전체 구조(유전체 형질)를 분석하여 PCOS의 발병과 임상경과에 어떤 영향을 미치는지를 연구하는 것이 중요할 것이다. 한국 여성에게 가장 적합한 질병예방과 치료전략을 마련하고, 유전체 정보에 근거를 둔 첨단의료기술의 적용이 실용화될 수 있도록 하여야 할 것이다.

한국인 여성의 PCOS의 연구는 향후 환경과 유전 요인을 포함한 병인 규명이 되어야 할 것이며 여성의 일생에 영향을 미칠 수 있는 질환인 만큼 장기 추적을 할 수 있는 진료체계의 구축이 필요할 것으로 생각한다.

### 참고문헌

- Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R: Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol* 7:219-231, 2011
- Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H: Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 52:595-600, 2000
- Ehrmann DA: Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 352:1223-1236, 2005
- Legro RS: Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev* 24:302-312, 2003
- Legro RS, Urbanek M, Kunselman AR, Leiby BE, Dunaif A: Self-selected women with polycystic ovary syndrome are reproductively and metabolically abnormal and undertreated. *Fertil Steril* 78:51-57, 2002
- Park HR, Oh JY, Hong YS, Sung YA, Lee H, Cheong HW: The clinical characteristics of Korean women with polycystic ovary syndrome. *Korean J Med* 73:169-175, 2007
- Pyun GW, Choi YJ, Lee H, Oh JY, Hong YS, Sung YA, Chung HW: Phenotypic variation of polycystic ovary syndrome. *J Korean Endocr Soc* 22: 326-331, 2007
- Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, Jacobs HS: Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 10:2107-2111, 1995
- Carmina E, Chu MC, Longo RA, Rini GB, Lobo RA: Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 90:2545-2549, 2005



10. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF: Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 91:4237-4245, 2006
11. Franks S: Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 91:786-789, 2006
12. Sung YA: Insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Korean Diabetes J* 32:1-6, 2008
13. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR: Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 89:453-462, 2004
14. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA: Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 167:1807-1812, 1992
15. DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R: Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 91:1345-1350, 2006
16. Landay M, Huang A, Azziz R: Degree of hyperinsulinemia, independent of androgen levels, is an important determinant of the severity of hirsutism in PCOS. *Fertil Steril* 92:643-647, 2009
17. Kumar A, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R: Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 62:644-649, 2005
18. Byun EK, Kim HJ, Oh JY, Hong YS, Sung YA: The prevalence of polycystic ovary syndrome in college students from Seoul. *J Korean Soc Endocrinol* 20:120-126, 2005
19. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO: The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 89:2745-2749, 2004
20. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE: Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 90:1929-1935, 2005
21. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI: A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 84:4006-4011, 1999
22. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF: A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2434-2438, 2000
23. Kumarapeli V, Seneviratne Rde A, Wijeyaratne CN, Yapa RM, Dodampahala SH: A simple screening approach for assessing community prevalence and phenotype of polycystic ovary syndrome in a semi-urban population in Sri Lanka. *Am J Epidemiol* 168:321-328, 2008
24. Cibula D, Cifkova R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibova J: Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 15:785-789, 2000
25. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A: Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 38:1165-1174, 1989
26. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J: Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 22:141-146, 1999
27. Elting MW, Korsen TJ, Bezemer PD, Schoemaker J: Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. *Hum Reprod* 16:556-560, 2001
28. Ewens KG, Stewart DR, Ankener W, Urbanek M, McAllister JM, Chen C, Baig KM, Parker SC, Margulies EH, Legro RS, Dunaif A, Strauss JF 3rd, Spielman RS: Family-based analysis of candidate genes for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2306-2315, 2010
29. Chen ZJ, Zhao H, He L, Shi Y, Qin Y, Li Z, You L, Zhao J, Liu J, Liang X, Zhao X, Sun Y, Zhang B, Jiang H, Zhao D, Bian Y, Gao X, Geng L, Li Y, Zhu D, Sun X, Xu JE, Hao C, Ren CE, Zhang Y, Chen S, Zhang W, Yang A, Yan J, Ma J, Zhao Y: Genome-wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3. *Nat Genet* 43:55-59, 2011