

한국 다낭난소증후군 환자에서 대사증후군과 식이 플라보노이드 섭취와의 관련성*

오지수¹ · 안미진¹ · 한찬정¹ · 김혜숙¹ · 권오란¹ · 정혜원² · 장남수^{1†}

이화여자대학교 식품영양학과,¹ 이화여자대학교 의학전문대학원 산부인과교실²

Relationship between flavonoids intake and metabolic syndrome in Korean women with polycystic ovary syndrome*

Oh, Ji Soo¹ · Ahn, Mi Jin¹ · Han, Chan Jung¹ · Kim, Hyesook¹ · Kwon, Oran¹ · Chung, Hye Won² ·
Chang, Namsoo^{1†}

¹Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

²Department of Obstetrics and Gynecology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul 158-710, Korea

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to investigate the relationship between dietary flavonoids intake and metabolic syndrome (MetS) in Korean women with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** A total of 223 subjects (mean age; 27.3 ± 4.2 yrs, range; 17–38 yrs) were divided into the MetS group ($n = 27$) and non-MetS group ($n = 196$). Dietary intake data were assessed by 24-hour recall method for two non-consecutive days and the average of the two days was used to estimate the usual dietary intake. Dietary habits were assessed using the Mini Dietary Assessment (MDA) score. We analyzed the intakes of six flavonoid classes (anthocyanidins, flavan-3-ols, flavanones, flavones, flavonols, and iso-flavones) using a flavonoids database. **Results:** After adjustment for age, total energy intake, alcohol consumption, smoking, regular exercise, and oral contraceptive use, dietary flavonols intake was significantly lower in the MetS group (5.1 ± 2.4 mg/d) than in the non-MetS group (8.9 ± 2.8 mg/d) ($p = 0.0472$). Intakes of other flavonoids except for flavonols did not differ between the two groups. In MDA scores, significant differences were observed only for that related to daily consumption of fruit or fruit juice ($p = 0.0180$). A significant inverse relationship was observed between flavonols intake and the risk of MetS (4th vs. 1st quartile, OR = 0.11, 95% CI = 0.02–0.62, p for trend = 0.0131). **Conclusion:** These results suggest that higher intake of flavonols may be beneficial for MetS in PCOS women.

KEY WORDS: PCOS, metabolic syndrome, dietary flavonoids intake.

서론

다낭난소증후군 (Polycystic ovary syndrome, PCOS)은 가임여성에서 발생하는 내분비계 질환 중 하나이다.¹ PCOS의 유병률은 가임여성의 4~8%로 보고되고 있으며, 증상으로는 무배란성 불임, 월경이상, 다모증 등이 있다.² PCOS에서는 생식계 이상뿐 아니라, 대사증후군 (Metabolic syndrome, MetS)

의 위험요인인 복부비만과 인슐린 저항성과 같은 대사 이상이 나타나는 비율도 높다.^{3,4} 복부비만과 인슐린 저항성뿐만 아니라 이상지질혈증, 고혈압도 포함하고 있는 MetS의 유병률 역시 정상인에 비해 PCOS 환자에서 더 높은 것으로 보고되었으며,⁵⁻⁷ 한국인을 대상으로 한 연구에서도 유사한 결과를 보였다.⁸

MetS 유병률과 관련 있는 여러 생활습관 요인 중 특정 식품 및 영양소의 섭취나 식사패턴 등의 식사요인이 중요한 요인으

Received: Mar 17, 2014 / Revised: Apr 3, 2014 / Accepted: Jun 3, 2014

*This research was supported by a fund (2010-E63010-00) by Research of Korea Centers for Disease Control and Prevention and by the Brain Korea 21 Plus.

†To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-2-3277-4426, e-mail: nschang@ewha.ac.kr

© 2014 The Korean Nutrition 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.

로 주목받고 있다.⁹ 채소류, 생선류, 유제품 및 전곡류 등의 식품 섭취는 MetS의 위험을 감소시키는 것과 관련이 있었으며, 불포화지방, 섬유소, 마그네슘, 비타민 D 등의 영양소 섭취 역시 MetS의 위험을 감소시키는 것으로 보고되었다. 특히, 식사 패턴과 관련된 최근 종설 논문¹⁰에 의하면 육류위주의 서구화된 식사패턴보다 과일과 채소류를 많이 섭취하는 전통적 식사패턴이 MetS의 위험성을 낮추는 것으로 나타났다.

최근, 체내 생리활성물질인 폴리페놀이 많이 함유된 식품의 섭취가 MetS과 MetS과 관련된 질병의 예방이나 개선에 유익한 영향을 미친다는 연구결과들이 보고됨에 따라,^{11,12} MetS에 있어 폴리페놀의 중요성이 부각되고 있다. 폴리페놀의 일종인 플라보노이드의 섭취와 MetS의 관계에 관한 연구결과, 플라보노이드 섭취가 허리둘레를 줄이고, 고중성지방혈증, 저HDL 콜레스테롤혈증, 고혈당, 고혈압, MetS에 대한 위험도를 감소시키는 것과 관련이 있는 것으로 나타났다.¹³ 플라보노이드의 섭취가 MetS에 좋은 영향을 미친다는 이러한 연구결과는 플라보노이드의 항산화 효과, 항염증 효과, 항증식 (antiproliferative) 효과를 포함한 다양한 대사적 기능에 의한 것으로 설명되고 있다.^{14,15}

이처럼 MetS과 플라보노이드 섭취와의 관련성에 대한 가능성이 제시되고 있음에도 불구하고, PCOS 환자를 대상으로 식이 플라보노이드 섭취량을 조사한 연구는 지금까지 보고된 바가 없으며, 이들을 대상으로 MetS과 식이 플라보노이드 섭취와의 관계에 대해 연구한 논문은 더더욱 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 한국인 PCOS 환자를 대상으로 MetS을 가지고 있는 사람과 가지고 있지 않은 사람의 식이 플라보노이드 섭취량의 차이를 파악하고, MetS과의 관련성을 알아보고자 수행되었다.

연구 방법

연구대상자 및 기간

본 연구의 대상자는 『PCOS 환자에서 심혈관계질환 위험요인 발생예측을 위한 추적관찰 연구』에 참여한 월경 장애가 있는 폐경 전 여성으로 2010년 7월부터 2011년 5월까지 총 413명이 모집되었다. 이 중 진단이 불분명하거나 PCOS가 아닌 사람 (n = 178), 당뇨, 고지혈증, 고혈압이 있는 사람 (n = 2), 신체계측자료 자료 및 생화학적 자료가 누락된 사람 (n = 7), 총열량섭취량이 500 kcal 미만인 사람 (n = 2)과 4,000 kcal 이상인 사람 (n = 1)을 제외하여 총 223명을 본 연구의 대상자로 하였다. PCOS 진단은 2003년 5월 로테르담의 컨퍼런스에서 제안된 European Society of Human Reproduction and Embryology의 진단기준¹⁶ [1] 희발월경: 희발월경은 35일 이상 월경

이 없는 경우이거나 혹은 1년에 10회 이하의 월경을 하는 경우, 2) 임상적 혹은 생화학적 고안드로겐증: 임상적 고안드로겐혈증은 신체 9부위의 modified Feffimann Gallway score가 8점 이상인 경우, 생화학적 고안드로겐혈증은 혈중 총테스토스테론 농도 65 ng/dl, 유리테스토스테론 농도 0.86 ng/dl 이상인 경우, 3) 다낭성 난소: 다낭성 난소는 월경 시작 5일 이내 시행한 초음파로 적어도 하나의 난소 부피가 10 cm³ 이상이거나 2~9 mm 크기의 여포가 적어도 12개 이상 보이는 경우의 기준에 의거, 희발월경, 임상적 혹은 생화학적 고안드로겐 혈증, 다낭성 난소 소견 중 2개 이상을 만족하면서 다른 원인 (선천성 부신증식증 및 쿠싱 증후군 등)으로 인한 고안드로겐 혈증을 동반하지 않는 경우]에 따라 의료 전문 인력에 의해 수행되었다.

대상자들을 대사증후군 여부에 따라 대사증후군이 아닌 군 (non-MetS군)과 대사증후군군 (MetS군) 두 군으로 나누어 분석하였다. 대사증후군의 진단은 대한당뇨병학회에서 권고하는 한국인 대사증후군 진단기준¹⁷ [1] 허리둘레 > 80 cm, 2) 공복 중성지방 ≥ 150 mg/dl, 3) 고밀도지단백콜레스테롤 < 50 mg/dl, 4) 혈압 ≥ 130/85 mmHg 또는 혈압약 복용, 5) 공복혈당 ≥ 100 mg/dl 또는 당뇨약 복용 중 3가지 이상일 때를 사용하였다.

본 연구는 이화여자대학교 생명윤리심의위원회 (IRB NO. ECT 237-1-44)의 승인이 이루어진 후 모든 대상자들로부터 동의서를 받아 진행되었다.

신체계측 및 혈액 검사

신체계측 및 혈액 검사는 훈련된 간호사 또는 의료 전문 인력에 의해 수행되었다. 신장과 체중은 자동 신장·체중계 (Dong Sahn Jenix Co., Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였고 이를 이용해 체질량지수 (BMI, Body Mass Index = 체중 (kg)/[신장 (m)]²)를 산출하였다. 허리와 엉덩이둘레는 줄자를 이용하여 최하위 늑골 하부와 골반 장골능 상부의 중간부위를 0.1 cm 단위까지 측정하였다. 혈압은 편안하게 앉은 자세로 10분간 안정 상태를 유지시킨 후, 자동혈압측정기 FT0500R (Jawon Medical, Gyeongsan, Korea)를 사용하여 두 번 측정된 평균값을 이용하였다. 혈액검사는 8시간 공복상태에서 정맥혈액을 채취하였고, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤 농도는 자동 분석기 (ADVIA 120, Bayer, USA)로 측정하였다. 또한 75 g 경구당부하검사를 통해 검사시작 120분 후 혈당을 측정하였다.

식이섭취조사 및 플라보노이드 섭취량 평가

조사 대상자의 식이섭취조사는 조사 전날 24시간 동안 섭취한 모든 음식의 종류, 분량, 재료 명을 회상하는 24시간 회상법

을 사용하여 아침, 점심, 저녁, 간식으로 나누어 조사하였으며, 비연속적으로 총 2회 실시하였다. 조사 대상자와 숙련된 영양 전문 조사자가 1 : 1 면접을 통해 첫 번째 24시간 회상법을 실시하였고, 첫 번째 조사 1주일 후, 전화 통화로 두 번째 24시간 회상법을 실시하였다. 조사된 음식의 목적량을 식품 중량으로 환산한 후, 영양평가용 프로그램 Can-pro 4.0 (Computer Aided Nutritional Analysis Program for Professionals)¹⁸을 이용하여 각 대상자의 1일 식품 및 영양소 섭취량을 산출하였다. 최종 분석에는 첫 번째와 두 번째 24시간 회상법 결과의 평균값을 사용하였다. 플라보노이드 섭취량은 Yang 등¹⁹이 연구한 플라보노이드 데이터베이스를 이용하였다. 이 데이터베이스는 2008년 국민건강영양조사의 식품섭취량, 미국 농무성 플라보노이드 데이터베이스, 일본 기능성식품 데이터베이스 및 한국농촌진흥청 기능성 성분표, 그 외 문헌검색을 통해 수집한 자료를 바탕으로 미국 농무성의 데이터 질적평가시스템을 적용하여 평가한 후 구축된 것이다. 총 1,549개 플라보노이드 데이터베이스가 구축되었으며, 본 연구에서는 이 데이터베이스를 사용하여 총 6종의 플라보노이드군인 안토시아닌류 (anthocyanidins), 플라바놀 (flavan-3-ols), 플라바논 (flavanones), 플라본 (flavones), 플라보놀 (flavonols), 이소플라본 (isoflavones)의 섭취량을 분석하였다.

식습관 조사

조사 대상자들의 식습관을 평가하기 위해 개발된 Kim 등²⁰의 간이식생활진단 (Mini Dietary Assessment, MDA)²⁰을 이용하였으며, 조사대상자들의 이해를 돕기 위해 약간 수정하여 사용하였다. MDA의 각 평가 항목은 '우유나 유제품 (요구르트, 요플레 등)을 매일 1회 이상 마신다.', '육류, 생선, 달걀, 콩, 두부 등으로 된 음식을 매일 3~4회 이상 먹는다.', '김치 이외의 채소를 식사할 때마다 먹는다.', '과일 (1개)이나 과일주스 (1잔)를 매일 먹는다.', '튀김이나 볶음요리를 2일에 1회 이상 먹는다.', '지방이 많은 육류 (삼겹살, 갈비, 장어 등)를 3일에 1회 이상 먹는다.', '식사할 때 음식에 소금이나 간장을 더 넣을 때가 많다.', '식사는 매일 세끼를 규칙적으로 한다.', '아이스크림, 케익, 스낵, 탄산음료 (콜라, 사이다 등)를 간식으로 매일 먹는다.', '모든 식품을 골고루 섭취하는 편이다. (편식하지 않는다.)' 으로 구성되었다. 총 10개의 문항에 대한 답은 '항상 그런 편이다', '그렇다', '아닌 편이다'로 구성되었고, 바람직한 식습관에 5점, 보통이다 3점, 바람직하지 않은 식습관에 1점을 부여하여 만점은 50점이 된다.

통계처리

조사 대상자의 신체계측치를 포함한 일반사항 지표는 평균 (mean)과 표준편차 (SD) 또는 빈도수 (%)로 나타내었다. 영양

소 및 식품 섭취량, 혈압을 제외한 생화학적 지표는 정규분포를 위하여 로그변환 후 분석에 이용하였으며, 이에 대한 평균과 표준편차는 기하평균 (geometric mean, GM)과 기하표준편차 (geometric standard deviation, GSD)로 제시하였다. non-MetS군과 MetS군 간의 각 측정치의 평균의 차이는 t-검정 (Student's t-test), 빈도의 차이는 카이제곱검정과 Fisher의 정확도 검정을 실시하여 비교하였다. 일반화 선형모형을 이용하여 혼란변수를 보정한 후, 두 군 사이 혈압 및 생화학적 지표, 식이 섭취량의 평균 차이를 알아보았다. PCOS환자의 생화학적 지표와 관련이 있다고 알려진 나이, 총열량섭취량, 음주 및 흡연 습관, 운동습관, 경구피임약 복용여부가 혼란변수로 고려되었다.¹⁶ MetS과 플라보노이드 섭취와의 관련성은 로지스틱회귀분석을 이용하여 교차비 (odds ratio: OR)와 95% 신뢰구간 (95% confidence interval; 95% CI)을 구하였다. 본 연구의 통계적 유의성은 모두 유의수준은 5%에서 검정하였으며, 자료의 통계 분석은 SAS (Statistical Analysis System ver. 9.3)를 이용하였다.

결 과

조사 대상자의 일반사항

본 연구 대상자의 연령, 키, 체중, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리-엉덩이둘레비, 직업, 영양보충제 복용, 경구피임약 복용, 흡연, 음주, 운동습관을 조사하여 Table 1에 제시하였다. 전체 PCOS 223명 중 non-MetS군은 196명 (87.9%), MetS군은 27명 (12.1%)이었다. 전체 대상자의 평균 연령은 27.3 ± 4.2 세이고, non-MetS군과 MetS군은 각각 27.0 ± 3.9 세, 29.4 ± 5.5 세로 non-MetS군에 비해 MetS군의 평균연령이 유의적으로 높았다 ($p = 0.0401$). 신장, 체중, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리-엉덩이둘레비는 모두 non-MetS군에 비해 MetS군에서 유의적으로 높았다. non-MetS군에 비해 MetS군에서 현재 흡연자 비율이 높았다. 직업, 영양보충제 복용, 경구피임약 복용, 알코올 섭취, 운동습관은 두 군 간에 유의적인 차이가 없었다.

혈압 및 혈액 검사결과

대상자들의 생화학적 검사결과는 Table 2에 제시하였다. 수축기혈압, 이완기혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤, 공복혈당, 내당능검사 2시간 후 혈당이 non-MetS군에 비해 MetS군에서 유의적으로 높았다.

식물성식품, 영양소 및 플라보노이드 섭취량

비연속 2일간의 24시간 회상법을 통하여 대상자들의 식물성 식품, 영양소 및 플라보노이드 섭취량을 조사한 결과는 Table

Table 1. General characteristics according to MetS in subjects¹⁾

	All (n = 223)	Non-MetS ²⁾ (n = 196)	MetS ³⁾ (n = 27)	p value ⁴⁾
Age (yr)	27.3 ± 4.2	27.0 ± 3.9	29.4 ± 5.5	0.0401
Height (cm)	161.5 ± 5.5	161.1 ± 5.3	164.4 ± 5.6	0.0034
Weight (kg)	59.0 ± 12.8	56.2 ± 10.0	79.4 ± 12.8	< 0.0001
BMI (kg/m ²)	22.5 ± 4.4	21.6 ± 3.5	29.3 ± 4.1	< 0.0001
Waist (cm)	76.5 ± 10.8	74.0 ± 8.4	94.7 ± 9.1	< 0.0001
Hip (cm)	91.4 ± 8.1	89.9 ± 6.9	102.5 ± 7.6	< 0.0001
Waist-to hip ratio (WHR)	0.83 ± 0.06	0.82 ± 0.06	0.92 ± 0.04	< 0.0001
Occupation				0.0771 ⁵⁾
Students	58 (26.0)	54 (27.6)	4 (14.8)	
Employed	127 (57.0)	113 (57.6)	14 (51.9)	
Housewives	10 (4.5)	8 (4.1)	2 (7.4)	
Others	28 (12.5)	21 (10.7)	7 (25.9)	
Nutritional supplement use	40 (17.9)	37 (18.8)	3 (11.1)	0.4284 ⁵⁾
Oral contraceptive use	105 (47.1)	92 (46.9)	13 (48.2)	0.7099
Smoking				0.0032 ⁵⁾
Current smoker	26 (11.7)	17 (8.7)	9 (33.3)	
Ex smoker	11 (4.9)	9 (4.6)	2 (7.4)	
Non smoker	184 (82.5)	168 (85.7)	16 (59.3)	
Current alcohol drinking	157 (70.4)	139 (70.9)	18 (66.7)	0.8969
Regular exercise	106 (47.5)	94 (48.0)	32 (44.4)	0.8058

1) Values are mean ± SD or number (%). 2) Non-MetS: non metabolic syndrome group 3) MetS: metabolic syndrome group

4) From chi-square tests for categorical variables and Student's t-test for continuous variables 5) From Fisher's exact test

Table 2. Blood profiles according to MetS in subjects¹⁾

	All (n = 223)	Non-MetS ²⁾ (n = 196)	MetS ³⁾ (n = 27)	p value ⁵⁾	
				Unadjusted	Adjusted ⁶⁾
Systolic blood pressure (mmHg)	113.8 ± 15.6 ⁴⁾	111.3 ± 14.2	131.5 ± 14.7	< 0.0001	< 0.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	68.5 ± 11.4	66.7 ± 10.3	81.4 ± 10.8	< 0.0001	< 0.0001
Total cholesterol (mg/dl)	178.8 ± 1.2	176.7 ± 1.2	194.9 ± 1.2	0.0053	0.0044
Triglyceride (mg/dl)	79.6 ± 1.6	71.6 ± 1.5	172.9 ± 1.4	< 0.0001	< 0.0001
HDL cholesterol (mg/dl)	57.4 ± 1.3	60.3 ± 1.2	40.0 ± 1.2	< 0.0001	< 0.0001
LDL cholesterol (mg/dl)	100.2 ± 1.3	97.1 ± 1.3	124.7 ± 1.3	< 0.0001	< 0.0001
Glucose ₀ (mg/dl) ⁷⁾	87.6 ± 1.1	86.5 ± 1.1	96.1 ± 1.1	< 0.0001	< 0.0001
Glucose ₁₂₀ (mg/dl) ⁸⁾	100.3 ± 1.2	97.3 ± 1.2	125.1 ± 1.2	< 0.0001	< 0.0001

1) Data are log-transformed before analysis except blood pressure data. 2) Non-MetS: non metabolic syndrome group

3) MetS: metabolic syndrome group 4) Values are GM ± GSD except for blood pressure (mean ± SD). 5) From Student's t-test

6) Adjusted for age, log-transformed total energy intake, current alcohol drinking, smoking, regular exercise, oral contraceptives use

7) Glucose₀: blood glucose at fasting 8) Glucose₁₂₀: blood glucose at 120 minute after a 75 g oral glucose tolerance test

3과 같다. 보정 전의 결과와 나이, 총열량섭취량, 음주, 흡연, 운동습관, 경구피임약 복용에 관한 변수를 보정한 후의 결과를 함께 제시하였다. 식물성 식품 섭취량을 비교한 결과, non-MetS군에 비해 MetS군이 곡류 및 감자류 ($p = 0.0132$)를 더 많이 섭취하는 것으로 나타났으며, 총식물성식품 섭취량과 당류, 두류 및 견과류, 채소 및 과일류, 유지류, 음료류 섭취량은 두 군 사이에 유의적인 차이가 없었다. 1일 총열량섭취량은 non-MetS군과 MetS군 사이에 유의적인 차이가 없었으나, 탄수화물 ($p = 0.0037$), 지방 ($p = 0.0045$), 콜레스테롤 ($p = 0.0112$)

은 non-MetS군에 비해 MetS군이 유의적으로 적게 섭취하고 있었다. 총 6종의 플라보노이드군의 섭취량 분석결과, non-MetS군 (8.9 ± 2.8 mg/d)에 비해 MetS군 (5.1 ± 2.4 mg/d)에서 플라보놀 (flavonols)을 유의적으로 적게 섭취하는 것으로 나타났다 ($p = 0.0472$). 총플라보노이드 섭취량과 안토시아닌 (anthocyanidins), 플라바놀 (flavan-3-ols), 플라바논 (flavanones), 플라본 (flavones), 이소플라본 (isoflavones)의 섭취량은 두 군 간에 유의적인 차이가 없었다.

Table 3. Dietary plant foods, nutrients and flavonoids intakes according to MetS in subjects¹⁾

	All (n = 223)	Non-MetS ²⁾ (n = 196)	MetS ³⁾ (n = 27)	p value ⁴⁾	
				Unadjusted	adjusted ⁶⁾
Plants foods (g/d)	742.1 ± 1.4 ⁵⁾	748.9 ± 1.5	694.4 ± 1.4	0.3152	0.3180
Cereals/potatoes products	228.2 ± 1.5	226.8 ± 1.5	238.2 ± 1.5	0.5584	0.0132
Sugars	6.9 ± 2.9	7.2 ± 2.8	9.8 ± 8.0	0.1255	0.2949
Beans/nuts	17.7 ± 5.7	19.2 ± 5.3	5.1 ± 3.5	0.0770	0.1538
Fruits/vegetables/mushrooms/seaweeds	251.8 ± 1.9	253.5 ± 1.9	240.0 ± 1.6	0.5748	0.8543
Oils	6.3 ± 2.3	6.3 ± 2.3	6.5 ± 1.8	0.7970	0.2018
Beverages	111.9 ± 4.6	108.3 ± 4.8	146.4 ± 3.0	0.4083	0.7534
Nutrients					
Energy (kcal/d)	1,414.4 ± 1.3	1,429.2 ± 1.3	1,311.5 ± 1.4	0.1369	0.2567
Carbohydrate (g/d)	202.3 ± 1.4	202.8 ± 1.4	199.0 ± 1.4	0.7609	0.0037
Protein (g/d)	52.9 ± 1.4	53.5 ± 1.4	48.5 ± 1.5	0.1551	0.3599
Fat (g)	41.3 ± 1.5	42.4 ± 1.5	34.0 ± 1.6	0.0073	0.0045
Cholesterol (mg/d)	216.3 ± 1.9	226.0 ± 1.8	157.5 ± 2.2	0.0323	0.0112
Fiber (g/d)	13.7 ± 1.5	13.8 ± 1.5	13.0 ± 1.5	0.4373	0.7123
Calcium (mg/d)	398.8 ± 1.6	403.8 ± 1.6	364.2 ± 1.5	0.2655	0.8027
Iron (mg/d)	9.9 ± 1.5	10.1 ± 1.5	8.9 ± 1.5	0.1332	0.4926
Zinc (mg/d)	7.3 ± 1.4	7.5 ± 1.4	6.5 ± 1.4	0.0438	0.1314
Flavonoids (mg/d)					
Anthocyanidins	5.6 ± 5.2	5.7 ± 5.6	4.7 ± 2.7	0.4772	0.9798
Flavan-3-ols	2.0 ± 24.3	2.0 ± 23.2	1.7 ± 41.1	0.8435	0.5523
Flavanones	5.2 ± 12.7	5.2 ± 12.8	5.1 ± 13.9	0.9893	0.7857
Flavones	0.3 ± 3.3	0.3 ± 3.2	0.3 ± 3.9	0.7950	0.8802
Flavonols	8.3 ± 2.7	8.9 ± 2.8	5.1 ± 2.4	0.0090	0.0472
Isoflavones	1.4 ± 21.6	1.5 ± 21.4	1.1 ± 24.2	0.5937	0.9145
Total	39.8 ± 3.1	41.5 ± 2.8	29.2 ± 4.9	0.2676	0.1827

1) Data are log-transformed before analysis. 2) Non-MetS: non metabolic syndrome group 3) MetS: metabolic syndrome group
 4) From Student's t-test 5) Values are GM ± GSD. 6) Adjusted for age, log-transformed total energy intake, current alcohol drinking, smoking, regular exercise, oral contraceptives use

간이식생활진단평가

간이식생활진단평가 질문 각 항목의 분포를 비교한 결과는 Table 4에 제시하였다. “과일 (1개)이나 과일주스 (1잔)를 매일 먹는다.”의 질문에만 non-MetS군과 MetS군 사이에 유의적인 차이가 나타났는데 “항상 그런 편이다”라고 응답한 비율이 non-MetS군은 24.0%, MetS군은 22.2%였고 “아닌 편이다”라고 응답한 비율은 non-MetS군은 36.7%, MetS군은 63.0%였다 (p = 0.0180). non-MetS군과 MetS군의 MDA 총 점수의 평균은 두 군 간에 차이가 없었다.

플라보노이드 섭취량과 대사증후군의 관련성

플라보노이드 섭취량에서 non-MetS군과 MetS군 사이에 유의적인 차이가 있었던 플라보놀 (flavonols)의 섭취량과 MetS와의 관련성을 알아보기 위해, 플라보놀 (flavonols)의 섭취량을 4분위 그룹으로 나누어 교차비 (OR)와 95% 신뢰구간을 구한 결과는 Table 5와 같다. 보정 전과 나이, 총열량섭취량, 음

주, 흡연, 운동습관, 경구피임약 복용에 관한 변수를 보정한 후의 결과를 함께 제시하였다. 그 결과, 플라보놀 (flavonols) 최하위 섭취군 (< 4.14 mg/d) 대비 최상위 섭취군 (> 15.8 mg/d)의 MetS에 대한 교차비가 0.12 (0.03~0.57)로 유의적으로 낮았으며 (p for trend = 0.0084), 이러한 결과는 혼란변수를 보정한 후에도 0.11 (0.02~0.62)로 유의하게 나타났다 (p for trend = 0.0131).

고 찰

본 연구는 한국인 PCOS 여성에서 MetS에 따른 식이 플라보노이드 섭취량의 차이를 분석하여 MetS과 식이 플라보노이드 섭취량과의 관련성을 알아보고자 수행되었다. 그 결과, 연구대상 PCOS 환자에서 non-MetS군과 MetS군의 총플라보노이드 섭취량 (산술평균값)에는 차이가 없었으나 플라보놀 (flavonols)은 non-MetS군 (8.9 mg/d) 비해 MetS군 (5.1 mg/d)

Table 4. Mini dietary assessment (MDA) scores¹⁾ of the subjects according to MetS in subjects²⁾

Component of MDA		All (n = 223)	Non-MetS ³⁾ (n = 196)	MetS ⁴⁾ (n = 27)	p value ⁵⁾
I drink 1 or more bottles of milk or its products (yogurt, yoplait, etc.) daily.	Always	58 (26.01)	51 (26.02)	7 (25.93)	0.7411
	Generally	71 (31.84)	64 (32.65)	7 (25.93)	
	Seldom	94 (42.15)	81 (41.33)	13 (48.15)	
For each meal, I consume foods made up of a combination of meat, fish, eggs, beans, tobu, etc.	Always	48 (21.52)	39 (19.90)	9 (33.33)	0.2537
	Generally	97 (43.50)	88 (44.90)	9 (33.33)	
	Seldom	78 (34.98)	69 (35.20)	9 (33.33)	
For each meal, I consume vegetables other than Kimchi.	Always	57 (25.56)	51 (26.02)	6 (22.22)	0.2208
	Generally	99 (44.39)	83 (42.35)	16 (59.26)	
	Seldom	67 (30.04)	62 (31.63)	5 (18.52)	
I consume at least 1 fruit or fruit juice (1 glass) daily.	Always	53 (23.77)	47 (23.98)	6 (22.22)	0.0180
	Generally	81 (36.32)	77 (39.29)	4 (14.81)	
	Seldom	89 (39.91)	72 (36.73)	17 (62.96)	
I consume fried or stir-fried foods at least 2 times per week.	Always	31 (13.90)	26 (13.27)	9 (33.33)	0.4676
	Generally	94 (42.15)	81 (41.33)	13 (48.15)	
	Seldom	98 (43.95)	89 (45.41)	5 (18.52)	
I consume high fat content eats (bacon, ribs, eel, etc.) at least 2 times per week.	Always	19 (8.52)	17 (8.67)	2 (7.41)	0.9144
	Generally	67 (30.04)	58 (29.59)	9 (33.33)	
	Seldom	137 (61.43)	121 (61.73)	16 (59.26)	
I tend to add extra salt or soy sauce while taking my meal.	Always	9 (4.05)	8 (4.10)	1 (3.70)	0.5682
	Generally	34 (15.32)	28 (14.36)	6 (22.22)	
	Seldom	179 (80.63)	159 (81.54)	20 (74.07)	
I have three regular meals a day.	Always	48 (21.52)	44 (22.45)	4 (14.81)	0.3579
	Generally	66 (29.60)	55 (28.06)	11 (40.74)	
	Seldom	109 (48.88)	97 (22.45)	12 (44.44)	
I consume ice cream, cake, biscuit varieties, carbonated beverages, etc. as snack at least 2 times per week.	Always	23 (10.31)	17 (8.67)	6 (22.22)	0.0786
	Generally	60 (26.91)	55 (28.06)	5 (18.52)	
	Seldom	140 (62.78)	124 (63.27)	16 (59.26)	
I tend to consume a wide range of foods evenly (I have a balanced diet.).	Always	67 (30.04)	60 (30.61)	7 (25.93)	0.8089
	Generally	100 (44.84)	88 (44.90)	12 (44.44)	
	Seldom	56 (25.11)	48 (24.49)	8 (29.63)	
Total score of MDA ⁶⁾		32.7 ± 6.4	32.9 ± 6.4	31.6 ± 6.5	0.3343 ⁷⁾

1) Minimum and maximum scores for each component are 1 and 5. The total score can be up to 50. 2) Values are number (%). 3) Non-MetS: non metabolic syndrome group 4) MetS: metabolic syndrome group 5) From chi-square tests 6) Values are mean ± SD. 7) From Student's t-test

Table 5. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of MetS by quartiles of dietary flavonols intakes¹⁾

Quartiles					p for trend
	Q1 (< 4.14 mg/d)	Q2 (4.14–8.87 mg/d)	Q3 (8.88–15.8 mg/d)	Q4 (> 15.8 mg/d)	
Unadjusted	1.00 (ref)	0.40 (0.14, 1.13)	0.41 (0.14, 1.16)	0.12 (0.03, 0.57)	0.0084
Adjusted	1.00 (ref)	0.41 (0.13, 1.36)	0.44 (0.14, 1.39)	0.11 (0.02, 0.62)	0.0131

1) Adjusted for age, log-transformed total energy intake, current alcohol drinking, smoking, regular exercise, oral contraceptives use

이 적게 섭취하는 것으로 나타났다 ($p = 0.0472$). 또한, 플라보놀 (flavonols)의 섭취량을 4분위로 나누어 MetS의 위험도를 분석한 결과, 플라보놀 (flavonols)의 섭취량이 증가할수록 교차비가 유의적으로 감소하는 선형성이 나타났으며 (p for trend = 0.0131), 섭취량이 가장 적은 최하위 (< 4.14 mg/d)군에 비해

섭취량이 가장 많은 최상위군 (> 15.8 mg/d)의 MetS에 대한 교차비가 0.11 (0.02~0.62)으로 유의적으로 낮았다.

플라보놀 (flavonols) 섭취와 MetS 사이에 나타난 이러한 역의 관련성은 비록 본 연구와 연구 디자인은 다르나, 플라보놀 (flavonols) 섭취가 MetS의 위험요인과 관련이 있다는 이전의

연구 결과들^{21,22}과 유사하다. 최근 발표된 Framingham Offspring 코호트 연구²²결과, 플라보놀 (flavonols) 섭취가 2.5배 증가할수록 제2형 당뇨병의 발병률이 26% 감소하는 것으로 나타났으며, 플라보놀 (flavonols)의 대표 화합물인 퀘세틴 (quercetin)에 대한 무작위 이중맹검 위약대조 교차 연구²¹는, 퀘세틴 (quercetin) 보충이 고혈압 환자의 혈압을 낮추는데 효과가 있는 것으로 보고하였다. 그러나 대부분의 이전 연구가 중년여성이나 중년이후 남녀 성인을 대상으로 하여 이루어진 것에 비해 본 연구는 비교적 젊은 PCOS 여성에서 플라보놀 (flavonols)의 섭취가 MetS의 위험과 관련이 있다는 것을 밝힌 첫 연구라는 점에서 주목받을 만하다.

플라보노이드는 대부분의 식물성 식품에 존재하고 다양한 생물학적 기능을 가지고 있으며 주로 과일, 채소, 곡류, 허브, 음료 (차, 포도주, 주스류)에 존재한다.^{23,24} 플라보노이드는 그들의 화학적 구조에 따라 6개의 군, 즉 플라보놀 (flavonols), 플라본 (flavones), 플라바놀 (flavan-3-ols), 플라바논 (flavanones), 안토시아니딘 (anthocyanidins), 이소플라본 (isoflavones)으로 분류된다.²⁵ 이들 플라보노이드는 각 군별로 주요 화합물들이 존재하는데, 플라보노이드가 함유된 다양한 식품과 그들의 화합물에 따라 MetS의 위험인자들에 미치는 영향에 관한 연구들이 활발히 진행되고 있다.²⁶

여러 플라보노이드군 중 플라보놀 (flavonols)의 섭취량은 만성질환 감소와 관련이 있는 것으로 초기 역학연구에서 많은 관심을 받아왔었다.²⁷ 플라보놀 (flavonols)의 대표 화합물은 퀘세틴 (quercetin)과 캄페롤 (kaempferol)이며, 이들의 주요 급원식품은 양파, 브로콜리, 블루베리 등으로 다른 플라보노이드군에 비해 보다 다양한 과일 채소에 널리 분포되어 있다는 특징이 있다.²⁸ 플라보놀 (flavonols)의 섭취가 MetS의 위험을 감소시킬 수 있다는 가능성을 뒷받침해주는 기전으로, 식이 플라보놀 (flavonols)이 염증반응에 관여하는 sVCAM-1을 감소시킨다²⁹는 점과, 지질 과산화, NO 생성, 항산화효소 (super-oxide dismutase, catalase) 활성 증가 등을 통한 산화적 스트레스로부터의 보호작용,^{30,31} 혈장 포도당 농도 감소,³¹ 인슐린 농도 증가,³² 췌장 β -세포 보전 작용³³ 등이 제시되고 있다.

본 PCOS 대상자의 플라보노이드 섭취량을 비교할 국내 다른 연구가 없으나 우리나라 여성을 대상으로 플라보노이드 섭취량을 조사하였던 자료로는 2008년 국민건강영양조사 자료를 활용하여 한국인의 플라보노이드 섭취량을 분석한 Yang의 연구³⁴가 있다. 조사대상자 선별과 조사 방법 등에 큰 차이가 있어서 본 연구 대상 PCOS 환자의 플라보노이드 섭취량을 우리나라 국민건강영양조사 대상자 중 젊은 여성 (19~29세)의 섭취량³⁴과 직접 비교하는 데는 무리가 있으나 본 연구 대상자의 총플라보노이드 섭취량이 65.1 mg/d (산술평균값)으로

국민건강영양조사 대상자의 섭취량 92.36 mg/d에 비해 30% 가량 낮았다. 이러한 수치는 두 집단의 총열량섭취량에 나타난 차이 (10%)를 훨씬 능가하는 것으로 MetS 여부에 관계없이 PCOS 환자군의 플라보노이드 섭취량이 PCOS가 없는 여성에 비해 상대적으로 낮을 가능성을 나타내는 자료로써, 앞으로 이에 대한 실제 조사와 개선방안에 대한 연구가 필요하겠다.

과일과 채소에는 플라보노이드가 풍부하게 함유되어 있어 과일과 채소의 섭취가 적을 경우, 플라보노이드 섭취 역시 적어질 우려가 있다. 본 연구에서 과일섭취에 대한 간이식생활진단 평가 결과, 과일이나 과일주스를 매일 섭취한다고 응답한 비율이 non-MetS군에 비해 MetS군에서 낮았다. 또한 총열량섭취량에 유의적인 차이가 없었고, 과일과 채소의 섭취량도 두 군 간에 유의적인 차이는 없었으나 과일과 채소 섭취량 (산술평균값)은 nonMetS군 (304.8 g)에 비해 MetS군 (261.1 g)이 1/5 가량 낮은 경향을 보였다. 외국의 경우, 젊은 성인을 대상으로 식이섭취조사를 한 연구³⁵에서, MetS의 위험요인이 없는 군에 비해 위험요인을 3개 이상 가진 군의 과일과 채소의 섭취량이 유의적으로 낮다는 결과가 보고된 바 있다. 또한, 우리나라의 경우에도 Yang 등의 연구³⁶에서 대조군에 비해 MetS이 있는 군의 과일 섭취량이 유의적으로 낮았고, 플라보노이드의 일종인 플라바놀 (flavan-3-ols)도 MetS을 가진 군이 유의적으로 낮게 섭취하는 것으로 나타났다. 미국과 프랑스의 식사지침에서는 만성질환의 예방과 개선을 위해 과일과 채소의 섭취를 권장하고 있고^{37,38} 세계암연구재단 (World Cancer Research Fund, WCRF)에서는 과일과 채소 섭취량을 400 g/d로 권고하고 있다.³⁹ 그러나 Lee 등⁴⁰이 2008년 국민건강영양조사를 이용하여 한국인의 과일과 채소 섭취량을 조사한 연구에서 대상자 중 5.3%만이 과일과 채소를 권고량⁴¹ 만큼 섭취하는 것으로 나타났고 특히, 젊은 연령 (13~18세와 19~39세)에서 과일과 채소를 권고량 만큼 섭취하는 비율이 다른 연령군보다 낮게 나타나 한국인의 과일과 채소의 섭취량이 충분하지 못하며, 젊은 연령대의 한국인은 더 많은 양의 과일과 채소의 섭취가 필요하다고 보고하였다. 이러한 연구결과를 볼 때, 본 연구대상자인 PCOS 환자의 과일과 채소의 섭취량이 매우 부족한 수준으로 보이며, 특히, MetS이 있는 경우는 더욱 부족한 것으로 판단된다. 따라서 앞으로 PCOS 환자에게 플라보노이드가 풍부한 과일과 채소의 섭취를 권고할 필요가 있을 것으로 사료된다.

Lee 등의 논문⁴⁰에서 과거 십년동안 한국인의 육류섭취는 증가한 반면, 과일의 섭취는 208 g에서 160 g으로 크게 감소하였고 채소의 섭취는 유사한 것으로 나타났다. 또한, 30세 이상에서 당뇨병의 발병률은 10년간 8.6%에서 9.8%로, 이상지질혈증의 발병률은 10.1%에서 15%로 모두 증가하였는데 이는

동물성 식품의 섭취증가와 과일과 채소를 포함한 식물성 식품의 섭취감소가 생활습관과 관련된 만성질환의 발달에 기여한 것으로 추측된다고 보고하였다. PCOS 환자에게 제 2형 당뇨병과 심혈관계 질환의 위험이 높은 것을 감안하면^{3,4} PCOS 환자의 경우 정상인에 비해 더욱 세심한 영양관리가 필요할 것으로 판단된다.

본 연구 결과, PCOS 환자 총 223명 중 12.1%인 27명이 MetS로 판정되었는데, 이는 젊은 한국인 PCOS 환자에서 MetS의 유병률을 조사한 Lee 등⁸의 연구결과 (11.9%)와 유사하였다. 또한 비슷한 연령대의 젊은 터키 여성을 대상으로 한 환자-대조군연구에서도 PCOS 환자 중 MetS의 유병률이 11.6%로 나타났다.⁴² 흡연습관에서는 non-MetS군과 MetS군의 현재 흡연자비율이 각각 8.7%, 33.3%로 non-MetS군에 비해 MetS군의 흡연율이 유의적으로 높았다 ($p = 0.0180$). 이는 흡연이 내장지방 축적으로 인한 복부비만과 연관되어 있으며 허리둘레로 평가되는 복부비만은 대사증후군의 위험요인이라는 점⁴³과 PCOS 환자에서 MetS의 유병률이 높다는 연구결과⁵⁻⁸를 감안할 때 흡연율을 낮추기 위한 노력이 정상인에서 보다 더욱 중요할 것으로 생각된다.

PCOS는 세계적으로 유병률이 증가하고 있고⁴⁴ PCOS 환자 중 MetS의 유병률이 정상인보다 높은 편⁵⁻⁷이며, MetS이 있는 경우, 과일과 채소의 섭취량이 낮다는 보고³⁵를 고려해 볼 때, 플라보노이드가 많은 과일과 채소의 섭취량의 부족이 PCOS 환자의 높은 MetS 유병률과 관련이 있을 것으로 예상할 수 있다. 특히, 우리나라는 과거 10년 동안 과일의 섭취가 크게 감소하였고 젊은 연령의 과일과 채소의 섭취량이 더욱 부족하다는 보고⁴⁰가 있는 현 시점에서, 본 연구결과가 시사하는 바가 매우 크다고 할 수 있다.

본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 있다. 첫째, 한국인 PCOS 환자를 대표한다고 하기에는 대상자 수가 많지 않은 단면연구 (cross-sectional study)로 진행되어, 결과에 대한 인과관계를 명확히 밝힐 수 없었으며, 특히 대조군이 MetS 환자수에 비해 너무 적었고, 정상인 양성 대조군이 아니었다. 둘째, 플라보노이드 섭취량을 총 6개의 플라보노이드군별로 분석하였는데 각 군에 따른 화합물의 종류에 따른 섭취량은 분석하지 못하여 PCOS 환자의 각 화합물에 따른 총 섭취량이나 MetS에 따른 각 화합물의 섭취량의 차이는 보지 못하였다. 셋째, 각 플라보노이드군에 속하는 대표 식품에 대한 분석을 하지 않아 PCOS 환자가 주로 어느 식품을 통해 플라보노이드를 섭취하는지 알 수 없었다.

그럼에도 불구하고, 본 연구의 장점은 첫째, 한국의 젊은 PCOS 환자를 대상으로 MetS 여부에 따른 플라보노이드 섭취량을 비교한 논문은 지금까지 없었다는 점에서 본 연구의 중

요성이 있다고 할 수 있겠다. 둘째, 2일간의 24시간 회상법을 이용하여 영양소 및 플라보노이드 섭취량을 분석하였으므로 1일간 24시간 회상법보다 평상시 식사섭취량을 더 잘 반영되었을 것으로 생각된다. 셋째, 본 연구에 참여한 모든 PCOS 환자들에게 혈액검사를 실시하여 MetS의 진단에 활용할 수 있었다는 점이다.

이상으로 볼 때, PCOS 환자에서 MetS에 따라 플라보노이드 섭취량에 차이가 있음을 알 수 있었으며 특히, 플라보노이드군 중 플라보놀 (flavonols)의 섭취량이 MetS군에서 적은 것을 알 수 있었다. 향후, 더 많은 PCOS 환자를 대상으로 MetS와 플라보노이드 섭취량과의 관련성에 대한 대규모 연구가 진행되어야 할 것으로 생각되며 PCOS 환자를 대상으로 한 MetS의 예방이나 개선을 위한 영양지침이 마련되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 PCOS 환자를 대상으로 MetS 여부에 따른 플라보노이드 섭취량의 차이를 분석하고 MetS와 플라보노이드 섭취와의 관련성을 알아보기 위해 수행되었다. 이 연구를 통해 관찰된 결과는 다음과 같다. 첫째, MetS이 없는 군에 비해 MetS이 있는 군은 총 6종의 플라보노이드군 중 플라보놀 (flavonols)을 유의적으로 적게 섭취하는 것으로 나타났다. 둘째, 간식식생활진단 (MDA)을 통한 식습관을 조사한 결과, '과일이나 과일주스를 매일 먹는다'라는 질문에 대해 '아닌 편이다'라고 응답한 비율이 MetS이 없는 군에 비해 MetS이 있는 군이 높았다. 셋째, 플라보놀 (flavonols)의 섭취량과 MetS의 교차비 (OR)를 분석한 결과, 모든 혼란변수를 보정한 후, 최하위 섭취군 대비 최상위 섭취군에서 MetS에 대한 교차비가 유의적으로 낮았다.

이상 PCOS 환자를 대상으로 MetS와 플라보노이드 섭취와의 관련성을 조사한 결과, MetS이 있는 군이 MetS이 없는 군에 비해 플라보놀 (flavonols)의 섭취량이 유의적으로 낮았고 플라보놀 (flavonols)의 섭취량은 MetS의 위험도와 역의 관계를 나타냈다.

References

1. 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* 2004; 89(6): 2745-2749.
2. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev*

- Endocrinol 2011; 7(4): 219-231.
3. Boudreaux MY, Talbott EO, Kip KE, Brooks MM, Witchel SF. Risk of T2DM and impaired fasting glucose among PCOS subjects: results of an 8-year follow-up. *Curr Diab Rep* 2006; 6(1): 77-83.
 4. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E, Dumesic DA. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(5): 2038-2049.
 5. Hahn S, Tan S, Sack S, Kimmig R, Quadbeck B, Mann K, Jansen OE. Prevalence of the metabolic syndrome in German women with polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007; 115(2): 130-135.
 6. Cussons AJ, Watts GF, Burke V, Shaw JE, Zimmet PZ, Stuckey BG. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. *Hum Reprod* 2008; 23(10): 2352-2358.
 7. Gambineri A, Repaci A, Patton L, Grassi I, Pocognoli P, Cognigni GE, Pasqui F, Pagotto U, Pasquali R. Prominent role of low HDL-cholesterol in explaining the high prevalence of the metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19(11): 797-804.
 8. Lee H, Oh JY, Hong Y, Sung YA, Chung H. Prevalence of metabolic syndrome in young Korean women with polycystic ovary syndrome. *J Korean Diabetes Assoc* 2006; 30(4): 285-291.
 9. Kouki R, Schwab U, Hassinen M, Komulainen P, Heikkilä H, Lakka TA, Rauramaa R. Food consumption, nutrient intake and the risk of having metabolic syndrome: the DR's EXTRA Study. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65(3): 368-377.
 10. Martinez-González MÁ, Martín-Calvo N. The major European dietary patterns and metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord* 2013; 14(3): 265-271.
 11. Almoosawi S, Tsang C, Ostertag LM, Fyfe L, Al-Dujaili EA. Differential effect of polyphenol-rich dark chocolate on biomarkers of glucose metabolism and cardiovascular risk factors in healthy, overweight and obese subjects: a randomized clinical trial. *Food Funct* 2012; 3(10): 1035-1043.
 12. Barona J, Aristizabal JC, Blesso CN, Volek JS, Fernandez ML. Grape polyphenols reduce blood pressure and increase flow-mediated vasodilation in men with metabolic syndrome. *J Nutr* 2012; 142(9): 1626-1632.
 13. Sohrab G, Hosseinpour-Niazi S, Hejazi J, Yuzbashian E, Mirmiran P, Azizi F. Dietary polyphenols and metabolic syndrome among Iranian adults. *Int J Food Sci Nutr* 2013; 64(6): 661-667.
 14. Steffen Y, Gruber C, Schewe T, Sies H. Mono-O-methylated flavanols and other flavonoids as inhibitors of endothelial NADPH oxidase. *Arch Biochem Biophys* 2008; 469(2): 209-219.
 15. Xiao ZP, Peng ZY, Peng MJ, Yan WB, Ouyang YZ, Zhu HL. Flavonoids health benefits and their molecular mechanism. *Mini Rev Med Chem* 2011; 11(2): 169-177.
 16. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, Carmina E, Chang J, Yildiz BO, Laven JS, Boivin J, Petraglia F, Wijeyeratne CN, Norman RJ, Dunaif A, Franks S, Wild RA, Dumesic D, Barnhart K. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2012; 97(1): 28-38.e25.
 17. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. the 4th edition. Seoul: Korean Diabetes Association; 2011.
 18. The Korean Nutrition Society. Nutritional assessment program 'CAN-Pro 4.0' [CD-ROM]. Seoul: The Korean Nutrition Society; 2011.
 19. Yang YK, Kim JY, Kwon O. Development of flavonoid database for commonly consumed foods by Koreans. *Korean J Nutr* 2012; 45(3): 283-292.
 20. Kim WY, Cho MS, Lee HS. Development and validation of mini dietary assessment index for Koreans. *Korean J Nutr* 2003; 36(1): 83-92.
 21. Edwards RL, Lyon T, Litwin SE, Rabovsky A, Symons JD, Jalili T. Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects. *J Nutr* 2007; 137(11): 2405-2411.
 22. Jacques PF, Cassidy A, Rogers G, Peterson JJ, Meigs JB, Dwyer JT. Higher dietary flavonol intake is associated with lower incidence of type 2 diabetes. *J Nutr* 2013; 143(9): 1474-1480.
 23. Holden JM, Bhagwat SA, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Dwyer JT, Peterson J, Beecher GR, Eldridge AL, Balentine D. Development of a database of critically evaluated flavonoids data: application of USDA's data quality evaluation system. *J Food Compos Anal* 2005; 18(8): 829-844.
 24. Erdman JW Jr, Balentine D, Arab L, Beecher G, Dwyer JT, Folts J, Harnly J, Hollman P, Keen CL, Mazza G, Messina M, Scalbert A, Vita J, Williamson G, Burrows J. Flavonoids and heart health: proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, May 31-June 1, 2005, Washington, DC. *J Nutr* 2007; 137(3 Suppl 1): 718S-737S.
 25. Kim JY, Kwon O. Culinary plants and their potential impact on metabolic overload. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1229: 133-139.
 26. Galleano M, Calabro V, Prince PD, Litterio MC, Piotrkowski B, Vazquez-Prieto MA, Miatello RM, Oteiza PI, Fraga CG. Flavonoids and metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2012; 1259: 87-94.
 27. van Dam RM, Naidoo N, Landberg R. Dietary flavonoids and the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: review of recent findings. *Curr Opin Lipidol* 2013; 24(1): 25-33.
 28. Siasos G, Tousoulis D, Tsigkou V, Kokkou E, Oikonomou E, Vavuranakis M, Basdra EK, Papavassiliou AG, Stefanadis C. Flavonoids in atherosclerosis: an overview of their mechanisms of action. *Curr Med Chem* 2013; 20(21): 2641-2660.
 29. Landberg R, Sun Q, Rimm EB, Cassidy A, Scalbert A, Mantzoros CS, Hu FB, van Dam RM. Selected dietary flavonoids are associated with markers of inflammation and endothelial dysfunction in U.S. women. *J Nutr* 2011; 141(4): 618-625.
 30. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Pharmacol Res* 2005; 51(2): 117-123.
 31. Mahesh T, Menon VP. Quercetin alleviates oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother Res* 2004; 18(2): 123-127.
 32. Kobori M, Masumoto S, Akimoto Y, Takahashi Y. Dietary quercetin alleviates diabetic symptoms and reduces streptozotocin-induced disturbance of hepatic gene expression in mice. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53(7): 859-868.
 33. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2003; 135C(3): 357-364.
 34. Yang YK. Construction of flavonoid database for the estimation of flavonoid intake in Korean [Dissertation]. Seoul: Ewha Womans University; 2011.
 35. Yoo S, Nicklas T, Baranowski T, Zakeri IF, Yang SJ, Srinivasan SR, Berenson GS. Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(4): 841-848.
 36. Yang YJ, Kim YJ, Yang YK, Kim JY, Kwon O. Dietary flavan-3-ols intake and metabolic syndrome risk in Korean adults. *Nutr*

- Res Pract 2012; 6(1): 68-77.
37. U.S. Department of Health and Human Services; U.S. Department of Agriculture. Dietary guidelines for Americans 2005, 6th edition. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 2005.
38. Estaquio C, Castetbon K, Kesse-Guyot E, Bertrais S, Deschamps V, Dauchet L, Péneau S, Galan P, Hercberg S. The French National Nutrition and Health Program score is associated with nutritional status and risk of major chronic diseases. *J Nutr* 2008; 138(5): 946-953.
39. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington D.C.: American Institute for Cancer Research; 2007.
40. Lee HS, Cho YH, Park J, Shin HR, Sung MK. Dietary intake of phytonutrients in relation to fruit and vegetable consumption in Korea. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113(9): 1194-1199.
41. The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans, 1st revision. Seoul: The Korean Nutrition Society; 2010.
42. Vural B, Caliskan E, Turkoz E, Kilic T, Demirci A. Evaluation of metabolic syndrome frequency and premature carotid atherosclerosis in young women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2005; 20(9): 2409-2413.
43. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, Vasan RS, Murabito JM, Meigs JB, Cupples LA, D'Agostino RB Sr, O'Donnell CJ. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116(1): 39-48.
44. Ganie MA, Kalra S. Polycystic ovary syndrome - A metabolic malady, the mother of all lifestyle disorders in women - Can Indian health budget tackle it in future? *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15(4): 239-241.