

# 젊은 한국인 다낭성난소증후군 환자에서 대사증후군의 유병률

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실<sup>1</sup>

이혜진 · 오지영 · 홍영선 · 성연아 · 정혜원<sup>1</sup>

## Prevalence of Metabolic Syndrome in Young Korean Women with Polycystic Ovary Syndrome

Hyejin Lee, Jee-Young Oh, Youngsun Hong, Yeon-Ah Sung, Hyewon Chung<sup>1</sup>

*Departments of Internal Medicine, Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>,  
Ewha Womans University College of Medicine*

### - Abstract -

**Background:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by insulin resistance and consequent hyperinsulinemia. Insulin resistance plays an important role in the development of metabolic syndrome (MS). We conducted a cross-sectional study to determine the prevalence of the MS and whether the insulin resistance or hyperandrogenemia is related to the MS in young Korean women with PCOS.

**Methods:** 143 women with PCOS (mean age  $26 \pm 5$  years) were studied to evaluate the prevalence of MS by modified Adult Treatment Panel III. Insulin sensitivity was evaluated by euglycemic hyperinsulinemic clamp technique.

**Results:** The prevalence of MS in women with PCOS was 11.9%, 2.8-fold higher than age matched women in Korean urban population. The most frequent component of MS was low HDL cholesterol (39.4%), and the least frequent one was high fasting serum glucose levels (6.7%). The frequency of MS was 40.7% in obese PCOS ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ,  $n = 38$ ), 10.0% in overweight PCOS ( $\text{BMI} 23\sim 24.9 \text{ kg/m}^2$ ,  $n = 13$ ), and 0% in lean PCOS ( $\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ ,  $n = 92$ ). The frequency of MS was 26.1% in insulin resistant PCOS (insulin mediated glucose uptake,  $\text{IMGU} < \text{lowest } 10^{\text{th}} \text{ percentile of lean controls}$ ,  $n = 65$ ), whereas no one had MS in insulin sensitive PCOS ( $\text{IMGU} \geq \text{lowest } 10^{\text{th}} \text{ percentile of lean controls}$ ,  $n = 78$ ).

**Conclusion:** MS is frequent in young women with PCOS, and obesity and insulin resistance might be essential for the development of MS in this study group. (*J Kor Diabetes Assoc* 30:285~291, 2006)

**Key Words:** Metabolic syndrome, PCOS

### 서 론

고안드로겐혈증과 배란이상이 특징인 다낭성난소증후군 (polycystic ovary syndrome, PCOS)은 가임여성의 5~10%에서 발생하는 흔한 내분비 질환이다<sup>1,2</sup>. 그 병인은 아직 정확하게 밝혀져 있지 않지만 인슐린저항성과 고인슐린혈증이 중요한 병인 중 하나로 생각되고 있으며<sup>3,4</sup>, 내당능장애나 제2형 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증 등의 위험도를 높이는

것으로 보고되었다<sup>5-7</sup>.

인슐린저항성과 고인슐린혈증은 또한 대사증후군 발생에 중요한 역할을 한다<sup>8</sup>. 대사증후군은 비만, 인슐린저항성, 이상지질혈증, 고혈압 등을 특징으로 하며 심혈관계 질환과 제2형 당뇨병의 위험을 증가시킨다<sup>9</sup>. PCOS의 신체적 특징과 대사적 이상은 대사증후군과 유사하게 나타나며, 대사증후군에서 나타나는 제2형 당뇨병과 심혈관계 질환의 증가는 PCOS 환자에서도 흔하게 발견된다<sup>7</sup>. 따라서 PCOS 환자에

접수일자: 2006년 5월 17일, 통과일자: 2006년 7월 25일, 책임저자: 이혜진, 이화여자대학교 의과대학 내과학교실

\* 이 논문은 2005년 이화여자대학교 신입교수 연구비의 지원을 받음.

서 대사증후군의 유병률이 높을 것으로 예상할 수 있다. 최근 연구에서 PCOS 환자의 대사증후군의 유병률은 1.6~46.4%로 다양하게 나타났으며, 대부분의 연구에서 동일 연령대의 여성에 비해 높은 유병률을 보였다<sup>10-14)</sup>. 그러나 다른 인종에서만 연구되었고, 국내 PCOS 환자들을 대상으로 한 연구 결과는 아직 없다. 이에 저자 등은 젊은 한국인 PCOS 환자에서 대사증후군의 유병률을 조사하고, 대사증후군이 인슐린저항성이나 고안드로겐혈증과 관련있는지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

PCOS 환자 143명을 대상으로 하였다. PCOS의 진단은 2003년 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)에서 권고한 기준에 의하여 월경횟수가 년 10회 이하의 희소월경과 고안드로겐혈증, 다낭성난소의 초음파 소견 중 2개 이상을 만족하면서, 선천성 부신증식증 및 쿠싱 증후군 등 고안드로겐증을 유발할 수 있는 내분비계 질환이 동반되지 않는 경우로 하였다<sup>15)</sup>. 월경주기가 정상이고 다모증이 없는 190명의 정상 여성에서 유리 테스토스테론 및 총 테스토스테론을 측정하고 계산한 테스토스테론 값을 구하였다<sup>28)</sup>. 정상군 90백분율에 해당하는 유리 테스토스테론 농도는 1.62 pg/mL, 총 테스토스테론 52 ng/dL, 계산한 유리 테스토스테론 0.86 ng/dL 이었고, 고안드로겐혈증은 이 중 한 가지라도 높을 때로 정의하였다. 대사증후군은 허리둘레 80 cm를 기준으로 한 modified ATP III를 사용하여 정의하였다 (허리둘레 > 80 cm, 공복 중성지방  $\geq 150$  mg/dL, 고밀도 지단백 콜레스테롤 < 50 mg/dL, 혈압  $\geq 130/85$  mmHg, 공복혈당  $\geq 110$  mg/dL 중 3가지 이상을 만족하는 경우)<sup>16)</sup>. 대조군인 동일 연령의 도시 지역 거주여성은 목동 아파트지역 당뇨병 유병률 검사에서 모집된 여성 중 정상군을 대상으로 하였다<sup>19)</sup>.

### 2. 방법

#### 1) 신체계측과 체지방 측정

모든 대상자에서 가능한 가벼운 복장으로 신발을 벗은 상태에서 표준화된 신장 계측기와 체중 계측기로 신장 및 체중을 측정하고, 체질량지수 (body mass index, BMI)는 체중(kg)/[신장(m)]<sup>2</sup>으로 계산하였다. 비만은 아시아-태평양 기준에 따라 BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 이상으로 정하였고<sup>17)</sup>, BMI 23에서 25 kg/m<sup>2</sup> 미만을 과체중으로 정의하였다. 허리둘레는 마지막 늑골 하단과 배꼽 상방의 가장 짧은 둘레를 측정하였고, 혈압은 대상자를 5분 이상 충분히 안정시킨 후 두 차례 측정하여 평균값을 구하였다.

### 2) 혈액 검사

난포기 초기에 8시간 이상 금식한 후 다음날 아침 공복상태에서 혈액을 채취하였다. 유리 테스토스테론, 안드로스테네디온은 상품화된 키트를 사용하여 방사면역측정법으로 측정하였고 (DPC, LA, CA, USA), 성호르몬결합글로불린, 황체호르몬, 난포자극호르몬은 방사면역계수법으로 측정하였다 (DPC, LA, CA, USA). 공복 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 자동 분석기 (Hitachi 7150 autochemistry analyzer, Japan)를 이용하여 효소법으로 측정하였다. 혈당은 포도당 분석기 (Beckman Model Glucose Analyzer 2, CA, USA)를 이용하여 포도당 산화법으로 측정하였고, 인슐린은 상품화된 방사면역키트 (Diagnostic product corporation, Los Angeles, CA, USA)를 이용하여 측정하였다.

### 3) 정상혈당 고인슐린 클램프에 의한 인슐린감수성의 측정

대상자는 검사 전 최소한 8시간 이상 금식 후 약 30분간 침대에서 안정을 취하고 오전 9시부터 검사를 시작하였다. 동맥화된 정맥혈의 채혈을 위하여 전박부 정맥에 폴리에틸렌 카테터를 넣고 50℃의 온열기를 전박부에 놓았다. 혈당 측정을 위하여 -20, -10, 0분 및 5분부터 120분까지 매 5분마다 채혈하였다. 포도당과 인슐린을 정주하기 위하여 반대편의 전박부 정맥에 카테터를 삽입하였고 인슐린은 -20분부터 0분까지 처음 20분 동안은 2 mU/min/kg의 속도로, 그 이후에는 1 mU/min/kg로 정주하였다. 20% 포도당은 -20분부터 5분까지는 20 ml/hr의 속도로, 그 이후부터는 매 5분마다 측정된 포도당 농도로부터 DeFronzo의 공식을 이용하여 결정하였다<sup>18)</sup>. 마지막 15분간의 포도당 주입속도 (glucose infusion rate)의 평균값으로 insulin mediated glucose uptake (IMGU)를 계산하여 인슐린감수성의 지표로 이용하였다. 정상체중을 가진 대조군의 10백분율에 해당하는 4.1 mg/kg/min을 기준으로 인슐린 저항성군과 인슐린 감수성군으로 분류하였다.

### 4) 통계분석

통계분석은 SPSS 11.0 프로그램을 이용하였고 측정치는 평균과 표준편차로 표시하였다. 두 군의 평균을 비교하기 위하여 대응표본 T 검정을 실시하였고, 외생변수의 효과를 통제하기 위하여 공분산 분석을 사용하였다. 유병률의 비교는 교차분석 중 카이제곱검정을 시행하였다. 유의수준은 P 값을 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상군의 임상적 특징

PCOS로 진단된 143명 환자들의 평균 연령은 26 ± 5세

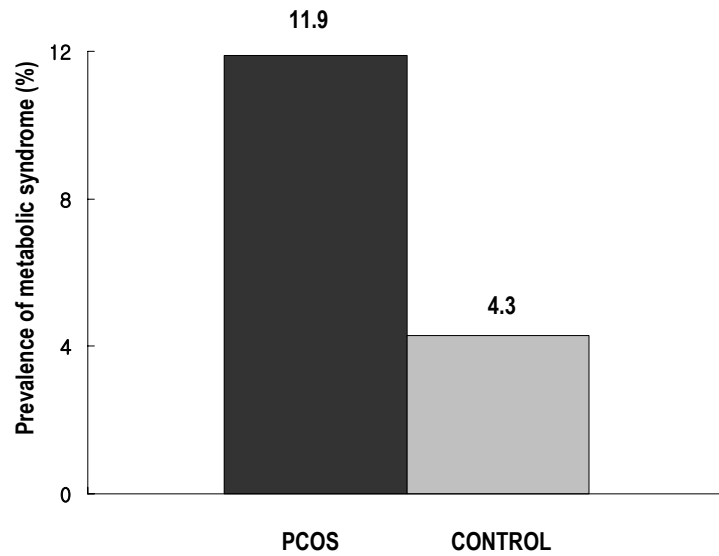


Fig. 1. Prevalence of metabolic syndrome among women with polycystic ovary syndrome and age-matched women in Korean urban population.

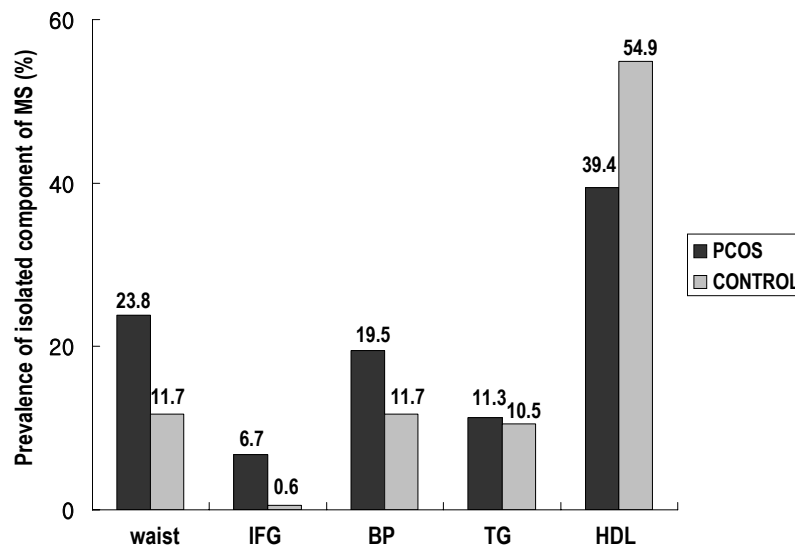


Fig. 2. Prevalence of isolated component of metabolic syndrome among women with PCOS and age-matched women in Korean urban population.

Waist, > 80 cm; IFG, impaired fasting glucose  $\geq$  110 mg/dL; BP, blood pressure  $\geq$  130/85 mmHg; TG, triglyceride  $\geq$  150 mg/dL; HDL, HDL cholesterol < 50 mg/dL.

(16~39세), 평균 BMI는  $22.9 \pm 4.1$  kg/m<sup>2</sup> (16.5~34.6 kg/m<sup>2</sup>), 평균 허리둘레는  $74.0 \pm 10.6$  cm (58.5~109.5 cm) 이었다. BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 이상인 비만군은 38명 (26.6%), BMI 23~24.9 kg/m<sup>2</sup>인 과체중군은 13명 (9.1%), 정상체중군은 92명 (64.3%)이었다. 인슐린저항성군 (IMGU < 정상 체중을 가진 대조군의 10 백분율, M value = 4.1 mg/kg·min)은 65명 (45.5%), 인슐린 감수성군 (IMGU  $\geq$  정상체 중을 가진 대조군의 10백분율)은 78명 (54.5%)이었다.

## 2. 대사증후군의 유병률

젊은 PCOS 환자의 대사증후군의 유병률은 11.9%로 동일 연령대의 도시지역 거주 여성의 유병률인 4.3%에 비해 2.8배 높았다 (Fig. 1). 대사증후군의 구성 요소 중 저 고밀도 지단백 콜레스테롤혈증이 39.4%로 가장 흔하였고, 공복 고혈당은 6.7%로 가장 적었다. 그 외 복부비만은 23.8%, 고혈압은 19.5%, 고중성지방혈증은 11.3%의 빈도를 보였다 (Fig. 2). 연령대로 비교했을 때, 30대의 환자들이 10~20대

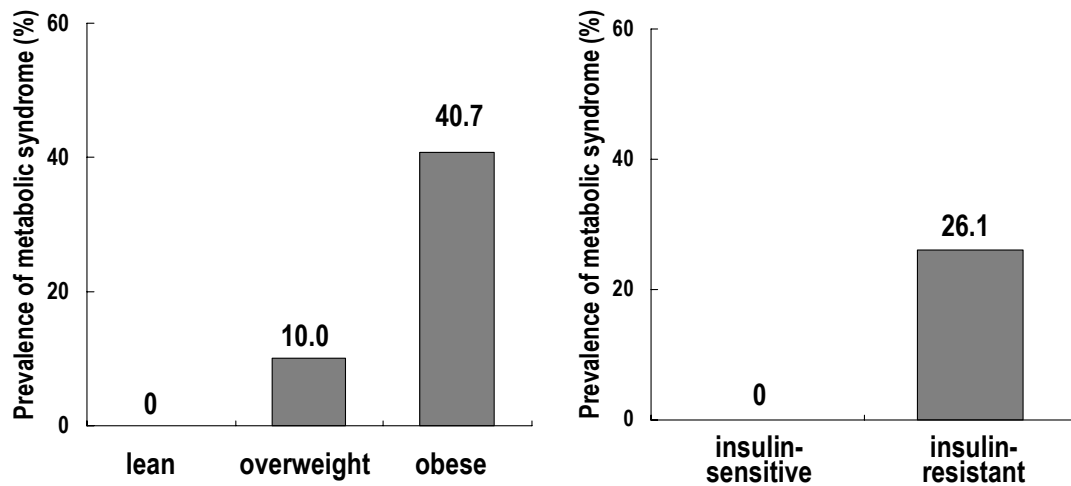


Fig. 3. Prevalence of metabolic syndrome by obesity and insulin resistance.

**Table 1.** Clinical and Endocrine Characteristics of PCOS Patients with and without Metabolic Syndrome

	PCOS without MS (n = 126)	PCOS with MS (n = 17)
Age (yr)	26 ± 5	28 ± 6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.2 ± 3.7	29.5 ± 2.5*
waist circumference (cm)	72.7 ± 9.4	92.3 ± 7.3*
IMGU (mM/kg/min)	5.0 ± 1.6	2.4 ± 0.7*
FPG (mg/dL)	85.8 ± 6.7	96.0 ± 9.5*
PP 2 hr glucose (mg/dL)	116.2 ± 23.4	149.9 ± 32.6*
Fasting insulin (μU/mL)	7.8 ± 7.8	17.7 ± 8.4*
PP 2 hr insulin (μU/mL)	48.3 ± 51.1	124.7 ± 76.4*
SHBG (nmol/L)	51.9 ± 38.9	18.6 ± 8.4*
Androstenedione (ng/mL)	3.9 ± 1.5	2.8 ± 0.1
Free T (pg/mL)	1.7 ± 0.9	2.6 ± 0.8*
Total T (ng/mL)	66.0 ± 29.9	66.8 ± 24.9
LH (IU/L)	4.6 ± 4.5	10.9 ± 4.8
FSH (IU/L)	4.3 ± 2.2	5.6 ± 1.7

Data are mean ± SD.

BMI, body mass index; FPG, fasting plasma glucose; FSH, follicle stimulating hormone; IMGU, insulin mediated glucose uptake; LH, luteinizing hormone; MS: metabolic syndrome; PCOS, polycystic ovary syndrome; PP, postprandial; SHBG, sex hormone binding globulin; T, testosterone.

\*  $P < 0.05$  vs. PCOS without MS.

환자들에 비해 유의하게 대사증후군의 유병률이 높았다 (23.3% vs. 7.6%,  $P < 0.05$ ). 대상자를 비만도에 따라 분류했을 때, 비만군에서는 40.7%, 과체중군에서는 10.0%에서 대사증후군의 유병률을 보였으며, 정상 체중군에서는 대사증후군이 존재하지 않았다. 인슐린저항성을 가진 군에서의 대사증후군의 유병률은 26.1%이었으며, 인슐린감수성군에서는 대사증후군이 나타나지 않았다 (Fig. 3).

PCOS 환자군을 대사증후군이 있는 군과 없는 군으로 분류하여 대사적 특징과 성호르몬을 비교하였다. 대사증후군이 있는 군에서 BMI가 증가되어 있었고 IMGU는 유의하게 감소되어 있었으며, 공복 혈당과 인슐린, 당부하 2시간 후의 혈당과 인슐린 모두 의미 있게 증가되어 있었다. IMGU는 BMI를 보정한 후에도 두 군 간에 유의한 차이가 있었다. 유리 테스토스테론은 대사증후군을 가진 군에서 유의하게

증가되어 있었고 성호르몬결합글로불린은 감소되어 있었으나, 이들은 BMI를 보정한 후에 통계적 유의성은 없었다 (Table 1).

## 고 찰

본 연구 결과 10~30대의 한국인 PCOS 환자의 대사증후군의 유병률은 11.9%로, 동일 연령대의 도시지역 거주 여성의 유병률인 4.3%에<sup>19)</sup> 비해 2.8배 높았다. PCOS 환자를 연령에 따라 분류했을 때, 10~20대군에서의 대사증후군 유병률은 7.6%, 30대군은 23.3%로 도시지역 거주 30대 여성의 유병률인 4.4%에 비해 유의하게 높았다. PCOS 환자를 비만도에 따라 분류했을 때, 비만한 군에서의 대사증후군 유병률은 40.7%, 과체중군은 10.0%이었으며 정상체중군에서는 대사증후군이 나타나지 않아 BMI와 대사증후군이 밀접한 연관성을 가지고 있음을 알 수 있었다. Glueck 등<sup>10)</sup>은 138명의 백인 PCOS 환자 (평균연령 31 ± 9세)에서 46.4%, Apridonidze 등<sup>11)</sup>은 10~40대의 161명 PCOS 환자에서 43%의 유병률을 보고하였고, Vural 등<sup>13)</sup>은 43명의 PCOS 환자 (평균연령 21 ± 2 세, 평균 BMI 23.4 ± 4.7 kg/m<sup>2</sup>)에서 11.6%의 유병률을 보고한 바 있다. Dunaif 등<sup>14)</sup>은 청소년기의 PCOS 환자 (평균연령 17 ± 2세, 평균 BMI 32 ± 9 kg/m<sup>2</sup>)에서 37%가 대사증후군을 가지고 있다고 하였다. 반면 Czech의 PCOS 환자 (평균연령 25 ± 2 세, 평균 BMI 24.3 ± 4.8 kg/m<sup>2</sup>)에서는 1.6%의 낮은 유병률을 보였다<sup>12)</sup>. Glueck, Apridonidze 등의 결과는 본 연구에 비해 높은 대사증후군의 유병률을 보였으나 종족, 연령, 비만도에 따른 차이로 생각되며, 각 연구결과에서 변형된 ATP III 기준을 사용한 PCOS 환자의 대사증후군의 유병률은 일반인에 비해 유의하게 증가된 소견을 보였다.

대사증후군 중 가장 높은 빈도를 보인 요소는 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤이었고 (39.4%), 가장 낮은 요소는 공복혈당 상승이었으며 (6.7%), 그 외 허리둘레 증가는 23.8%, 혈압상승은 19.5%, 중성지방 상승은 11.3%의 빈도를 보였다. 기존의 Apridonidze, Legro 등의 연구 결과와 유사하게<sup>11,20)</sup> 고밀도 지단백 콜레스테롤의 감소가 가장 특징적인 소견이었다. 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤은 저밀도 지단백 콜레스테롤과 독립적으로 심혈관계 질환의 위험을 증가시키며, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 내피세포에 직접적인 영향을 가해 심혈관계 보호효과가 있다는 보고도 있다<sup>21)</sup>. 대사증후군은 심혈관계 질환의 발생과 밀접하게 관련되어 있다. 따라서 젊은 PCOS 환자에서 높은 대사증후군의 유병률은 동맥경화증과 심혈관계 질환의 위험성을 증가시킬 것으로 예상할 수 있다. PCOS 환자의 심혈관계 질환발생에 대한 연구는 다양하게 나타났다. Pierpoint 등<sup>22)</sup>은 PCOS 환자에서 심혈관계 질환으로 인한 사망률 증가는 없다고 보고

하였으나, Wild 등<sup>23)</sup>은 관상동맥질환과 뇌혈관 질환이 PCOS 환자에서 증가되어 있다고 보고하였고 Solomon 등<sup>24)</sup>은 PCOS 환자에서 관상동맥질환의 상대위험도가 1.5배 높다고 하였다.

PCOS 환자에서 심혈관계 질환에 영향을 주는 다른 인자로는 고안드로겐혈증이 있다. 본 연구에서 대사증후군과 PCOS를 동반한 군에서 유리 테스토스테론은 증가되어 있고 성호르몬결합글로불린은 감소되어 있었다. 고안드로겐혈증은 폐경 전 여성에서 대사증후군의 위험인자로 보고되었으며<sup>25)</sup>, 폐경 후 여성에서 고인슐린혈증, 공복혈당상승, 대사증후군과 관련되어 있다<sup>26)</sup>. 안드로겐 수용체는 지방세포에서도 발견되었고 내장지방 발달에 영향을 준다는 보고도 있다<sup>27)</sup>. 따라서 안드로겐이 비만과 동반되어 혹은 독립적으로 대사증후군에 영향을 줄 가능성이 있다. 그러나 본 연구에서 고안드로겐혈증은 BMI를 보정한 후에는 대사증후군을 동반한 군과 동반하지 않은 군 간에 통계적 유의성은 없었다.

인슐린저항성은 대사증후군의 위험인자이며 동시에 대사증후군을 악화시킨다. 본 연구에서 인슐린저항성을 가진 PCOS 환자의 대사증후군의 유병률이 26.1%인데 비해 인슐린저항성이 없는 환자군에서는 0%의 유병률을 보였다. 또한 PCOS와 대사증후군을 동반한 환자는 BMI가 증가되고 인슐린저항성을 보였으며, 공복혈당과 인슐린, 당부하 2시간 후의 혈당과 인슐린이 모두 의미 있게 증가되어 있었다. 인슐린저항성은 BMI와 밀접한 관계를 가지며, 연령에 의해 영향을 받는다. 그러나 본 연구에서 인슐린감수성의 지표인 IMGU는 BMI를 보정한 후에도 두 군 간에 유의한 차이를 보여, 대사증후군을 동반한 PCOS 환자에서 비만과 무관하게 인슐린저항성이 증가되어 있는 것을 알 수 있었다. PCOS 환자에서 비만, 대사 이상, 체지방 분포, 성호르몬과 독립적으로 인슐린저항성이 존재하는 것은, 인슐린저항성이 내인성 결함일 가능성을 제시한다.

PCOS는 대사증후군에서 나타나는 중심성 비만, 고중성 지방혈증, 저고밀도 지단백 콜레스테롤혈증, 내당능장애, 제2형 당뇨병 등의 위험인자를 동반한다. 젊은 연령의 PCOS 환자에서 대사증후군의 유병률이 높은 것은 향후 심혈관계 질환의 위험이 증가할 것을 예상하게 한다. 따라서 PCOS 환자에서 대사증후군을 조기에 발견하여 치료함으로써 대사 이상을 감소시키고 제2형 당뇨병과 심혈관계 질환의 발생 위험을 줄일 수 있을 것이다.

## 요 약

**연구배경:** 다낭성난소증후군은 인슐린저항성과 그와 동반된 고인슐린혈증을 특징으로 한다. 인슐린저항성은 또한 대사증후군 발생에 중요한 역할을 한다. 저자 등은 한국인

PCOS 환자에서 대사증후군의 유병률을 알아보고 대사증후군에 영향을 주는 인자를 분석하고자 하였다.

**방법:** 143명의 PCOS 환자를 (평균연령  $26 \pm 5$ 세) 대상으로 NCEP modified ATP III 에 의해 정의된 대사증후군의 유병률과 각 요소의 빈도를 구하였다. 정상혈당 고인슐린 클램프 검사로 인슐린감수성을 측정하였다.

**결과:** 1) PCOS 환자에서 대사증후군의 유병률은 11.9%로 동일 연령대의 도시지역 거주 여성 (4.3%)에 비해 2.8배 증가되어 있었다. 대사증후군의 구성 요소 중 저 고밀도 지단백 콜레스테롤혈증이 39.4%로 가장 흔하였고, 공복 고혈당은 6.7%로 가장 적었다.

2) 비만한 PCOS 환자에서 대사증후군의 유병률은 40.7%, 과체중 환자에서 10%를 보였으며, 정상 체중군에서는 대사증후군이 존재하지 않았다. 인슐린저항성을 가진 군에서의 대사증후군의 유병률은 26.1%이었으며, 인슐린감수성군에 서는 대사증후군이 없었다.

3) 대사증후군이 있는 PCOS 환자는 인슐린감수성 지표인 IMGU가 유의하게 감소되어 있었으며, 이는 BMI를 보정한 후에도 통계적으로 의미가 있었다. 유리 테스토스테론은 대사증후군을 가진 군에서 유의하게 증가되어 있었고 성호르몬결합글로불린은 감소되어 있었으나, BMI를 보정한 후에는 통계적 유의성은 없었다.

**결론:** 젊은 한국인 PCOS 환자에서 대사증후군의 유병률은 일반인들에 비해 높았으며, 비만과 인슐린저항성이 대사증후군 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되었다.

## 참 고 문 헌

1. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapandi 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: 4006-11, 1999
2. Knochelhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R: Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 3078-82, 1998
3. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T: Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 10:1257-66, 1992
4. Dunaif A: Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 18:774-800, 1997
5. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK: Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 22:141-6, 1999
6. Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, Dunaif A: Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 84:165-9, 1999
7. Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension. Parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care* 14:195-202, 1991
8. Haffner SM, D'Agostino R Jr, Festa A, Bergman RN, Mykkanen L, Karter A, Saad MF, Wagenknecht LE: Low insulin sensitivity ( $S(i) = 0$ ) in diabetic and nondiabetic subjects in the insulin resistance atherosclerosis study: is it associated with components of the metabolic syndrome and nontraditional risk factors? *Diabetes Care* 26:2796-803, 2003
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 106:3143-421, 2002
10. Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L: Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism* 52:908-15, 2003
11. 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* 90:1929-35, 2005
12. Vrbikova J, Vondra K, Cibula D, Dvorakova K, Stanicka S, Sramkova D, Sindelka G, Hill M, Bendlova B, Skrha J: Metabolic syndrome in young Czech women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 20:3328-32, 2005
13. 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* 20:2409-13, 2005

14. Coviello AD, Legro RS, Dunaif A: *Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab* 91:492-7, 2006
15. Rotterdam ESHRE/ASRAM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: *Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril* 81:19-25, 2004
16. WHO Western Pacific Region, IASO and IOTF: *The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatment*. Sydney, Australia, Health Communications Australia Pty Limit, 2000
17. The Asia-Pacific perspective: *Redefining obesity and its treatment* [article online], 2000. Available from <http://www.diabetes.com.au/downloads/obesity-report.pdf>
18. DeFronzo RA, Tobin JD, and Andres R: *Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol* 237:E214-23, 1979
19. Oh JY, Hong YS, Sung YA, Barrett-Connor E: *Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. Diabetes Care* 27:2027-32, 2004
20. 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* 78:51-7, 2002
21. Nofer JR, van der Giet M, Tolle M, Wolinska I, von Wnuck Lipinski K, Baba HA, Tietge UJ, Godecke A, Ishii I, Kleuser B, Schaefers M, Fobker M, Zidek W, Assmann G, Chun J, Levkau B: *HDL induces NO-dependent vasorelaxation via the lysophospholipid receptor S1P3. J Clin Invest* 113:569-81, 2004
22. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS: *Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. J Clin Epidemiol* 51:581-6, 1998
23. 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* 52:595-600, 2000
24. Solomon CG, Hu FB, Dunaif A, Rich-Edwards JE, Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Manson JE: *Menstrual cycle irregularity and risk for future cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab* 87:2013-7, 2002
25. Korhonen S, Hippelainen M, Vanhala M, Heinonen S, Niskanen L: *The androgenic sex hormone profile is an essential feature of metabolic syndrome in premenopausal women: a controlled community-based study. Fertil Steril* 79:1327-34, 2003
26. Golden SH, Ding J, Szklo M, Schmidt MI, Duncan BB, Dobs A: *Glucose and insulin components of the metabolic syndrome are associated with hyperandrogenism in postmenopausal women: the atherosclerosis risk in communities study. Am J Epidemiol* 160:540-8, 2004
27. Dieudonne MN, Pecquery R, Boumediene A, Leneuve MC, Giudicelli Y: *Androgen receptors in human preadipocytes and adipocytes: regional specificities and regulation by sex steroids. Am J Physiol* 274:C1645-52, 1998
28. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM: *A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab* 84:3666-72, 1999