

다낭성난소증후군 환자의 임상적 및 대사적 특성에 대한 체질량지수의 영향

양효인 · 이경은 · 서석교 · 김혜연 · 조시현 · 최영식 · 이병석 · 박기현 · 조동제

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

The Influence of BMI on Clinical and Metabolic Characteristics in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Hyo In Yang, Kyung Eun Lee, Seok Kyo Seo, Hye Yeon Kim, Sihyun Cho,
Young Sik Choi, Byung Seok Lee, Ki Hyun Park, Dong Je Cho

Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives: The aim of this study was to investigate the influence of body mass index (BMI) on clinical and metabolic characteristics in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Methods: A total of 67 patients with PCOS were included in this study. Study subjects were divided into two groups according to BMI: women with BMI ≥ 23 kg/m² (overweight/obese group, n=24) vs. women with BMI < 23 kg/m² (normal-weight group, n=43). We compared clinical and metabolic characteristics including waist-to-hip ratio, serum lipid profiles, homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), fasting serum glucose/insulin ratio, postprandial 2 hours (PP2) serum insulin levels, total testosterone, sex hormone-binding globulin (SHBG), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and homocysteine levels between the two groups, which were statistically analyzed using Mann-Whitney U test or Fisher's exact test, where appropriate.

Results: The overweight/obese group has a lower serum SHBG level (37.23 \pm 26.74 vs. 66.42 \pm 40.16 nmol/l, $P=0.004$) and a higher free androgen index (5.83 \pm 3.85 vs. 3.57 \pm 2.30, $P=0.002$) than the normal-weight group. Fasting insulin (17.13 \pm 8.8 vs. 7.15 \pm 4.41 μ IU/ml, $P<0.001$), PP2 insulin (76.81 \pm 43.66 vs. 47.98 \pm 49.77 uIU/ml, $P=0.022$) and the HOMA-IR (3.65 \pm 1.74 vs. 1.48 \pm 1.02, $P<0.001$) are significantly higher and fasting glucose/insulin ratio (6.59 \pm 4.84 vs. 15.18 \pm 7.48, $P<0.001$) are significantly lower in the overweight/obese group compared to those of the normal weight group. Serum triglyceride (125.00 \pm 105.34 vs. 77.56 \pm 41.69 mg/dl, $P=0.036$) and hs-CRP levels (3.53 \pm 4.23 vs. 0.85 \pm 0.70 mg/l, $P=0.008$) are significantly higher in the overweight/obese group.

Conclusion: The overweight and obese women with PCOS are more closely related to hyperandrogenism, insulin resistance and chronic inflammation. These findings may indicate that they have an increased risk of metabolic and cardiovascular diseases.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, Obesity, Insulin resistance, Cardiovascular disease

접수: 2009년 10월 12일, 승인: 2009년 10월 21일
주관책임자: 최영식, 연세대학교 의과대학 산부인과학교실
(120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134
Tel: 02-2228-2230, Fax: 02-313-8357
E-mail: yschoi08@yuhs.ac

다낭성난소증후군(polycystic ovary syndrome, PCOS)은 가임기 여성의 4~8%에서 발견되는 가장 흔한 내분비 질환이다.^{1,2} 다낭성난소증후군의 병태생리에서 주된 기전은 인슐린 작용의 결함으

로 인한 인슐린 저항성(insulin resistance)과 고인슐린혈증(hyperinsulinemia)으로 이러한 현상은 난소뿐만 아니라 부신에서도 비정상적인 스테로이드 합성을 초래하여 고안드로겐혈증(hyperandrogenism)을 유발하게 된다. 또한 다낭성난소증후군 환자는 비만, 지질 장애, 고혈압, 내당능 장애 및 당뇨와 같은 대사적 이상(metabolic disturbance)을 동반하는 경우가 많다.^{3,4}

다낭성난소증후군 환자의 30~75%에서 비만이 동반되는 것으로 보고되고 있으나,⁵ 어떤 분자생물학적 기전이 다낭성난소증후군에서 비만의 유병률을 높이는지 명확히 밝혀져 있지는 않다. 비만은 다낭성난소증후군 환자에서 배란 장애 및 고안드로겐혈증의 임상 증상과 대사적 이상을 더욱 악화시키며 심혈관 질환 등 전신적 합병증의 발생에 크게 기여할 수 있다.^{6,7} 다낭성난소증후군을 진단 받는 환자 중, 희발 월경이나 무월경 그리고, 고안드로겐혈증으로 인한 다모증이나 여드름을 발견하기 전 체중 증가가 있었다고 호소하는 경우가 많으며 이러한 현상은 비만이 다낭성난소증후군의 증상 악화에 기여할 뿐 아니라 발병 자체에 있어서도 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다.⁸ 반면, 비만이 다낭성난소증후군의 임상 양상에 있어 중요한 역할을 할지라도 그 발병 자체에 미치는 위험도는 환경적 영향 이상의 의미를 갖지 않는다는 주장도 있다.⁹

다낭성난소증후군 환자의 평균 체질량지수(body mass index, BMI)는 각 나라마다 다양하며 미국이 35 kg/m² 이상으로 가장 높다.¹⁰⁻¹² 서구에 비하여 아시아 지역의 다낭성난소증후군 환자에서 비만 유병률은 낮은 것으로 알려져 있으며 최근 보고된 국내 다낭성난소증후군 환자에서 비만은 28.4%, 과체중을 포함하면 38.7%로 보고되었다.¹³ 일촌간 가족 결혼이 흔한 아랍의 한 연구에서는 다낭성난소증후군 환자의 약 70%가 비만한 환자였다. 이 연구에서 근친결혼을 통해 다낭성난소증후군의 유전적 인자를 갖고 있는 집단 내 약 75%의 환자가 인슐린 저항성을, 50%의 환자가 비정상적인 당부하 검사 결과를 보였다. 저자들은 이러한

현상이 체질량지수와 직접적으로 긴밀한 관련을 갖고 있다고 분석하고 다낭성난소증후군의 환경적 영향에 대한 중요성을 보고 하였다.¹⁴

다낭성난소증후군 환자들에서 비만 여부에 따른 국내 연구는 매우 부족한 실정으로, 이에 본 연구에서는 체질량지수가 한국인 다낭성난소증후군 환자의 임상적 및 대사적 특성에 미치는 영향을 비교 분석하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구대상

2008년 3월부터 2009년 2월까지 신촌 세브란스 병원 산부인과에 내원한 다낭성난소증후군 환자 67명을 대상으로 본 연구를 시행하였다. 다낭성난소증후군의 진단은 2003 Rotterdam 진단 기준을 적용하여 다음 3가지 기준 중 2가지 이상을 만족할 때로 정의하였고, i) 희발성 혹은 무배란, ii) 임상적 혹은 생화학적 고안드로겐혈증, iii) 초음파 소견상 다낭성 난소, 이차적 원인으로 인한 경우는 제외하였다.¹⁵ 희발 월경은 월경 주기가 35일을 초과하거나 1년에 8회 미만으로 월경이 있는 경우로 정의하였고, 무월경은 월경이 90일 이상 동안 없는 경우로 정의하였다. 고안드로겐혈증은 각각 임상적 기준과 생화학적 기준을 적용하여 둘 중 하나를 만족하는 경우 고안드로겐혈증으로 진단하였고 그 내용은 다음과 같다: Ferriman-Gallwey scale 8점 이상이거나,¹⁶ total testosterone >82 ng/dL 혹은 free androgen index (FAI) >5.36.¹⁷ 다낭성 난소는 월경주기일 제3일째 경질 혹은 경직장 초음파를 시행하여 진단하였다. 모든 연구 대상은 고혈압을 포함한 심혈관 질환이나 당뇨, 흡연의 과거력이 없었고, 최근 6개월 이내에 성선 자극호르몬에 영향을 줄 수 있는 약을 투여한 경우, 갑상선 기능 이상이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 또한, 혈중 17-alpha-hydroxyprogesterone (17-OHP) 수치가 3 ng/ml 이상을 기준으로 하여 비전형형 선천성 부신 과증식(non-classical congenital adrenal hyperplasia)이 의심되는 환

자는 연구 대상에서 제외하였다.

체질량지수 23 kg/m^2 을 기준으로 과체중/비만군은 24명이었고, 23 kg/m^2 미만인 정상 체중군은 43명이었다.

2. 연구방법

임상적 특성으로 나이, 몸무게, 키, 허리둘레, 엉덩이 둘레를 측정하였고 체질량지수는 몸무게(kg)를 키의 제곱(m^2)으로 나눈 값으로 계산하였다. 혈액 채취는 자연주기 또는 황체호르몬 소퇴성출혈을 유도한 후 월경주기 제3일째 8시간 공복 후 시행하였고, Chemiluminescence immunoassay를 이용하여 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH; ADVIA Centaur LH ReadyPack primary reagent pack), 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH; ADVIA Centaur FSH ReadyPack primary reagent pack), 에스트라디올(estradiol, E_2 ; ADIVA Centaur Estradiol-6 ReadyPack), 총 테스토스테론(total testosterone; Cobas 6000, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), 성호르몬결합단백(sex hormone-binding globulin (SHBG); Cobas 600, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), 17-OHP를 측정하고, 총 호모시스테인 (homocysteine), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)를 분석하였다. Free androgen index (FAI)는 total testosterone/SHBG x 3.47 (%)로 계산하였다. 75 g 경구 당부하 검사를 시행하여 공복 시 혈당과 인슐린, 당 부하 2시간 후 혈당과 인슐린을 측정하였고, homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR, glucose (mg/dL) x insulin ($\mu\text{U/mL}$)/405)를 계산하였다. 혈중 총 콜레스테롤, 중성지방(triglycerides), 저밀도지단백(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C), 고밀도지단백(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)을 측정하였다. 또한, The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III)에서 제시한 진단 기준을 이용하여 다음과 같은 사항 중 세 가지 이상을 만족할 때 대사증후군으로 진

단하여 두 그룹간 비율을 분석하였다: 허리 둘레 80 cm 이상; 공복 혈당 100 mg/dl 이상; 중성지방 150 mg/dl 이상; 고밀도지단백 50 mg/dl 미만; 혈압 130/85 mmHg 이상.¹⁸

3. 통계분석

연구결과에 대한 통계적 분석은 Statistical Package for the Social Sciences for Windows version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 실시하였다. 양 군의 각 변수를 비교하기 위하여 Fisher's exact test, Mann-Whitney U-test를 이용하였으며, 상관관계를 분석하기 위해 선형회귀분석을 이용하였다. $P < 0.05$ 인 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

과체중/비만군은 정상체중군에 비하여 허리둘레(95.47 ± 7.10 vs. 73.36 ± 7.35 cm, $P < 0.001$), 엉덩이 둘레(108.73 ± 5.97 vs. 93.17 ± 4.16 cm, $P < 0.001$), 허리-엉덩이 둘레비(0.88 ± 0.04 vs. 0.79 ± 0.06 , $P < 0.001$)가 유의하게 높았다(Table 1). 혈중 테스토스테론 농도는 유의한 차이가 없었으나 과체중/비만군에서 혈중 SHBG 농도가 유의하게 낮았고(37.23 ± 26.74 vs. 66.42 ± 40.16 nmol/L, $P = 0.002$), FAI (5.83 ± 3.85 vs. $3.57 \pm 2.30\%$, $P = 0.004$)는 유의하게 높았다. 양 군 간 월경 이상의 양상, 혈중 LH, FSH, DHEAS, 17-OHP 농도, 난소 용적, Ferriman-Gallwey 점수의 차이는 없었다(Table 1).

과체중/비만군은 정상체중군에 비하여 공복 시 및 2시간 경구당부하 후 혈중 인슐린 농도(17.13 ± 8.77 vs. 7.15 ± 4.41 $\mu\text{IU/mL}$, $P < 0.001$; 76.81 ± 43.66 vs. 47.98 ± 49.77 $\mu\text{IU/mL}$, $P = 0.022$), HOMA-IR (3.65 ± 1.74 vs. 1.48 ± 1.02 , $P < 0.001$)은 유의하게 높았고 공복 시 당/인슐린 비(6.59 ± 4.84 vs. 15.18 ± 7.48 , $P < 0.001$)는 유의하게 낮았다(Table 2). 과체중/비만군에서 혈중 중성지방 농도(125.00 ± 105.34 vs. 77.56 ± 41.69 mg/dl, $P = 0.036$)가 유의하게 높았으나 총 콜레스테롤, 저밀도지단백, 고

Table 1. Clinical characteristics between overweight/obese and normal-weight women with polycystic ovary syndrome

	Overweight/obese (n=24)	Normal-weight (n=43)	P value
Age (years)	25.54±5.94	24.63±5.02	0.506
Weight (kg)	75.04±9.34	52.29±6.61	<0.001*
Height (m)	1.55±31.73	1.57±25.61	0.856
BMI (kg/m ²)	28.94±3.56	20.07±1.91	<0.001*
Waist (cm)	95.47±7.10	73.36±7.35	<0.001*
Hip (cm)	108.73±5.97	93.17±4.16	<0.001*
Waist-to-hip ratio	0.88±0.04	0.79±0.06	<0.001*
Right ovarian volume (cm ³)	4.98±5.26	6.31±6.55	0.393
Left ovarian volume (cm ³)	4.69±4.47	6.94±6.74	0.140
LH (mIU/mL)	7.03±4.65	8.10±5.10	0.388
FSH (mIU/mL)	6.14±4.68	4.84±1.57	0.105
LH/FSH ratio	1.33±0.99	1.61±0.87	0.214
Estradiol (pg/mL)	28.13±24.77	41.78±55.69	0.293
Total testosterone (ng/dL)	46.06±18.29	57.03±29.80	0.098
SHBG (nmol/L)	37.23±26.74	66.42±40.16	0.002*
FAI (%)	5.83±3.85	3.57±2.30	0.004*
DHEAS (μg/mL)	161.12±112.85	168.32±88.31	0.771
17-OHP (ng/mL)	0.99±0.78	1.12±0.72	0.501
Ferriman & Gallwey score	8.09±4.44	5.88±4.69	0.119
Anovulation (%)			
Oligomenorrhea	38.1	61.9	0.242
Amenorrhea	54.1	5.9	

BMI, body mass index; LH, luteinizing hormone; FSH, follicle stimulating hormone; SHBG, sex hormone-binding globulin; FAI, free androgen index; DHEAS, dehydroepiandrosterone sulfate; 17-OHP, 17 hydroxyprogesterone Values are represented as mean±standard deviation. *significantly different between groups (P<0.05).

Table 2. Metabolic characteristics between overweight/obese and normal-weight women with polycystic ovary syndrome

	Overweight/obese (n=24)	Normal-weight (n=43)	P value
Fasting glucose (mg/dL)	86.13±20.51	85.84±6.41	0.937
Postprandial 2hr glucose (mg/dL)	110.25±42.89	95.92±22.22	0.141
Fasting insulin (μIU/mL)	17.13±8.77	7.15±4.41	<0.001*
Postprandial 2hr insulin (μIU/mL)	76.81±43.66	47.98±49.77	0.022*
Fasting glucose/insulin ratio	6.59±4.84	15.18±7.48	<0.001*
HOMA-IR	3.65±1.74	1.48±1.02	<0.001*
Total cholesterol (mg/dL)	175.00±51.49	166.59±43.96	0.478
Triglyceride (mg/dL)	125.00±105.34	77.56±41.69	0.036*
LDL-C (mg/dL)	106.73±37.44	92.35±30.17	0.090
HDL-C (mg/dL)	53.12±24.84	57.61±17.97	0.394
Homocysteine (μmol/L)	11.40±2.43	11.08±2.53	0.620
hs-CRP (mg/L)	3.53±4.23	0.85±0.70	0.008*
Metabolic syndrome (%)	20.83	2.33	0.003*

HOMA-IR, HOMA-IR index; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein Values are represented as mean±standard deviation. *significantly different between groups (P<0.05).

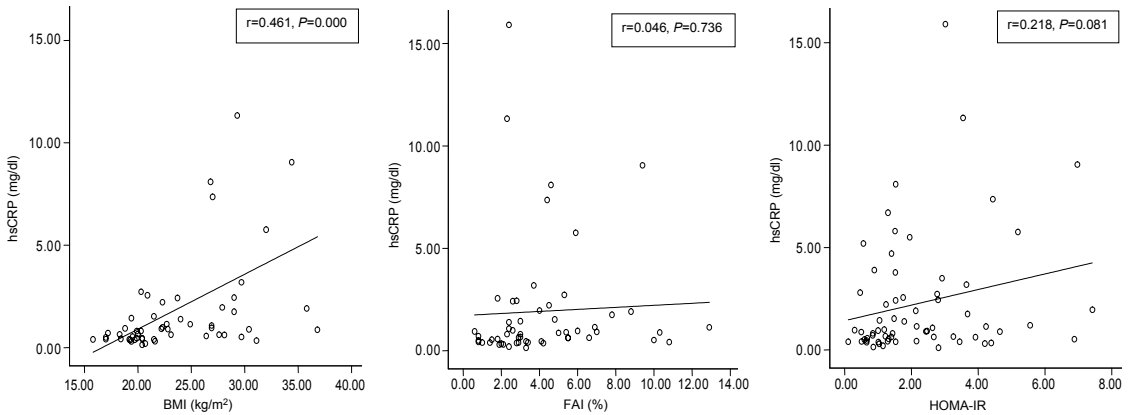


Fig. 1. The correlation of serum high sensitivity C-reactive protein with body mass index, free androgen index and homeostasis model assessment-insulin resistance.

밀도지단백 농도는 유의한 차이가 없었다(Table 2). hs-CRP는 과체중/비만군에서 유의하게 높았으나(3.53 ± 4.23 vs. 0.85 ± 0.70 mg/l, $P=0.008$), 호모시스테인은 양 구간 차이가 없었으며, 대사증후군은 과체중/비만군에서 유의하게 높은 비율을 보였다(20.83 vs. 2.33% , $P=0.003$) (Table 2). 모든 다낭성난소증후군 환자를 대상으로 hs-CRP와 유의한 상관 관계를 갖는 변수는 체질량지수($r=0.461$, $P=0.000$)로, 나이($r=0.181$, $P=0.185$), 허리-엉덩이 둘레비($r=0.295$, $P=0.081$), Ferriman-Gallwey scale ($r=-0.084$, $P=0.598$), 총 테스토스테론($r=-0.135$, $P=0.329$), HOMA-IR ($r=0.218$, $P=0.081$), FAI ($r=0.046$, $P=0.736$), 총 콜레스테롤($r=0.230$, $P=0.206$), 저밀도지단백($r=0.175$, $P=0.207$), 고밀도지단백($r=-0.079$, $P=0.668$), 중성지방($r=0.209$, $P=0.252$)과는 유의한 관련성이 없었다(Fig. 1).

고 찰

본 연구는 다낭성난소증후군 환자들에서 과체중/비만 환자들과 정상체중 환자들의 임상적 및 대사적 특성을 비교하였고 정상체중 환자에 비하여 과체중/비만 환자에서 고안드로겐혈증이 심하고 인슐린 저항성이 더욱 뚜렷이 나타남을 확인

하였다. 그러나 비만과 상관없이 다낭성난소증후군은 그 자체로도 인슐린 저항성 및 고안드로겐혈증과 관련하여 대사적 이상과 심혈관 질환의 합병증을 초래할 수 있는 질환으로 보고되고 있다.^{3,4,19}

2001년 national health and nutrition survey에 보고된 자료에 따르면 체질량지수 25 kg/m^2 이상으로 본 한국인의 비만 유병률은 여성에서 29.4% 이었다. 본 연구에 포함된 다낭성난소증후군 환자들 중 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 환자는 32.8% , 30 kg/m^2 이상인 환자는 11.9% 이었고, 다른 인종을 대상으로 한 연구들에서 보고된 유병률보다 매우 낮았다.^{9,13} 여러 문헌들에서 한국인의 비만 기준을 체질량지수 25 kg/m^2 이상으로 정의하고 있는데, 본문에서는 체질량지수 23 kg/m^2 을 기준으로 과체중/비만군과 정상체중군으로 나누어 임상적 및 대사적 특성을 비교하였다. 이러한 근거는 당뇨, 고혈압, 지질 장애 및 심혈관 질환 등 비만과 관련된 합병증이 체질량지수 25 kg/m^2 미만에서 시작함을 보이는 몇몇 연구 때문인데, 한 예로 5,750명의 한국인을 대상으로 한 1995년 National Health Interview Study에서는 체질량지수 $21.92 \sim 23.83 \text{ kg/m}^2$ 를 비만 기준으로 하는 것이 합당하다고 주장한 바 있다.¹⁹ 본문에서는 제시하

지 못하였으나 체질량지수 25 kg/m²를 기준으로 나누어 분석해 보았을 때도 두 군간의 임상적, 대사적 특징의 차이가 비슷하였다. 그러나, 본 연구의 환자들 중 체질량지수 23 kg/m²에서 25 kg/m² 사이의 환자는 두 명으로, 더 많은 수의 환자를 대상으로 연구한다면 각각의 기준을 통해 비만한 다낭성난소증후군 환자가 보이는 임상적 특징과 대사적 합병증의 차이를 더 분명히 확인할 수 있을 것이다.

한국인의 제2형 당뇨병의 발생에 대해 보고한 Kang 등의 연구에서는 인슐린 저항성이 인종과 비만 여부에 따라 상이한 기전을 통하여 나타날 수 있음을 제시하였으나,²¹ Carmina 등은 일본인을 포함한 다낭성난소증후군 환자에 대한 연구에서 인종 간 비만과 다모증의 차이는 있으나 부신의 안드로젠 과다 분비와 인슐린 저항성은 차이가 없음을 주장한 바 있다.²² 인종, 국가 등 일정 집단에서 비만과 인슐린 저항성의 빈도의 차이와 그 차이를 유발하는 기전이 다른 지 여부에 대하여는 논란의 여지가 있으나, 다낭성난소증후군에서 인슐린 저항성을 일으키는 기전은 비만이 인슐린 저항성을 유도하는 기전과 비슷하다.⁸ 비만하면 체지방 조직, 특히 내장지방의 증가로 인하여 인슐린의 분비와 대사, 말초 조직에서의 작용에 영향을 미치는 여러 대사 산물의 이용이 증가하며 또한 tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 leptin의 인슐린 수용체에 대한 작용으로 인슐린 저항성을 유도하게 된다.²³ 비록, 비만한 다낭성난소증후군 환자와 비만하지 않은 환자는 각각 인슐린 저항성과 이로 인한 합병증의 기전이 다를 것이라는 가정 하에 두 군을 비교하는 연구들이 보고되어 왔지만,²⁴ 비만할수록 다낭성난소증후군에서 인슐린의 저항 정도를 높이는 것은 주지의 사실이다.

일반적으로, 다낭성난소증후군에서 나타나는 고안드로젠증의 빈도와 중증도는 비만하지 않은 환자보다 비만한 환자에게서 더 높은 것으로 알려져 있다.^{25,26} 다낭성난소증후군 환자에서 관찰되는 고인슐린혈증은 인슐린 저항성에 대한 보상

기전으로 발생하는데 증가된 인슐린이 직접 난소의 안드로젠 합성을 촉진하거나, 혈중 테스토스테론과 결합하여 그 운반체 역할을 하는 SHBG 합성을 억제하여 고안드로젠혈증을 초래한다.²⁷ 비만은 인슐린 저항성을 악화시켜 SHBG 농도를 더욱 감소시키는데, 본문에서 비만한 다낭성난소증후군 환자가 정상체중의 환자보다 활성화 안드로젠 수치의 지표인 FAI가 더 높게 나타난 점은 이러한 SHBG의 감소로 인한 것이다. 이와 같은 결과는 일련의 연구들에서 SHBG가 인슐린 저항성을 예측하는 유용한 인자이며, 체질량지수가 높을수록 더 분명해진다는 주장을 통해서 확인할 수 있다.^{28,29}

hs-CRP는 low-grade 만성 염증의 지표로 죽상경화증(atherosclerosis)의 발병에 매우 중요한 역할을 하며 심혈관 질환의 독립적 위험 인자로 작용한다.³⁰ 이전의 여러 연구들에서 다낭성난소증후군 환자에서 hs-CRP가 증가되어 있다고 보고하였는데,^{31,32} 인슐린 저항성, 고안드로젠증, 비만 등 관련된 다양한 기전들이 제시된 바 있다.^{33,34} 본 연구에서는 비만한 환자가 비만하지 않은 환자보다 hs-CRP가 유의하게 높았고, hs-CRP는 다낭성난소증후군의 특징이 되는 인슐린 저항성이나 고안드로젠증을 보여주는 여러 지표들과는 연관성이 없고 오직 체질량지수와 유의한 관련성을 보여주었다. 이러한 결과로부터 추측할 수 있는 점은 다낭성난소증후군 환자에서 나타나는 hs-CRP 증가의 직접적인 원인이 다낭성난소증후군 병태생리 자체라기 보다 상당수의 환자에게서 동반되어 나타나는 비만 때문일 것이라는 사실이다(Fig. 1). 이는 다낭성난소증후군 환자에서 hs-CRP의 증가가 체질량지수와 관련이 있다는 이전의 연구들과 유사한 결과로,^{35,36} 체지방 조직이 하나의 내분비 기관으로 작용하여 interleukin-6나 TNF- α 같은 다양한 cytokine과 proinflammatory molecule을 분비하여 만성 염증 상태를 초래하는 것으로 설명할 수 있다.³⁷ 최근 Tosi 등은 나이와 체질량지수를 짝짓기한 다낭성난소증후군 환자와 특발성 고안드로젠증 환자를 비교하였는데, 다낭성난소증

후군 환자에서 인슐린 저항성과 체지방이 각각 독자적으로 작용하여 hs-CRP의 증가를 유도하나, hs-CRP 증가에 더 큰 영향을 미치는 것이 체지방임을 보고함으로써 비만과 hs-CRP의 관련성을 제시하였다.³⁸

결론적으로, 과체중/비만인 다낭성난소증후군 환자들은 정상체중 환자에 비하여 인슐린 저항성이 증가하고 고안드로겐혈증이 더 심하며, 심혈관 질환의 위험도가 더 증가할 수 있을 것으로 사료된다. 따라서 과체중/비만인 환자들에서는 대사적 이상 및 심혈관 질환의 발생과 관련한 더욱 세심한 추적 관찰이 필요할 것이다. 그러나 본 연구는 후향적 연구이고 표본수가 적어서 그 결과를 확인하기 위해서는 향후 대규모의 전향적 연구가 필요하겠다.

참 고 문 헌

- 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): 2745-9.
- Knochenhauer 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 Meta* 1998; 83(9): 3078-82.
- Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev* 2003; 24(3): 302-12.
- Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril* 2002; 77(6): 1095-105.
- Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352(12): 1223-36.
- Cattrall FR, Healy DL. Long-term metabolic, cardiovascular and neoplastic risks with polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18(5): 803-12.
- Diamanti-Kandarakis E. Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31 Suppl 2, S8-13; discussion S31-12.
- Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(7): 883-96.
- Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(1): 162-8.
- Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, Whitcomb RW, Hanley R, Fereshetian AG, et al. Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(4): 1626-32.
- Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995; 10(8): 2107-11.
- 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* 2005; 90(5): 2545-9.
- Lee HJ, Oh JY, Sung YA, Chung HW, Cho WY. The prevalence and risk factors for glucose tolerance in young Korean women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine* 2009; 36(2): 326-32.
- Haq F, Rizvi J. Infertility and polycystic ovarian syndrome: a study of association between body mass index and intrafamily marriages. *Gynecol Obstet Invest* 2008; 65(4): 269-74.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19(1): 41-7.
- Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140(7): 815-30.
- Chae SJ, Kim JJ, Choi YM, Hwang KR, Jee BC, Ku SY, et al. Clinical and biochemical characteristics of polycystic ovary syndrome in Korean women. *Hum Reprod* 2008; 23(8): 1924-31.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An

- American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
19. Cho LW, Randeve HS, Atkin SL. Cardiometabolic aspects of polycystic ovarian syndrome. *Vasc Health Risk Mana* 2007; 3(1): 55-63.
 20. Moon OR, Kim NS, Jang SM, Yoon TH, Kim SO. The relationship between body mass index and the prevalence of obesity-related diseases based on the 1995 National Health Interview Survey in Korea. *Obesity Reviews* 2002; 3(3): 191-6.
 21. Kang HW, Kim DJ, Lee MS, Kim KW, Lee MK. Pathophysiologic heterogeneity in the development of type 2 diabetes mellitus in Korean subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69(2): 180-7.
 22. 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* 1992; 167(6): 1807-12.
 23. Caro JF. Clinical review 26: Insulin resistance in obese and nonobese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73(4): 691-5.
 24. Majumdar A, Singh TA. Comparison of clinical features and health manifestations in lean vs. obese Indian women with polycystic ovarian syndrome. *J Hum Reprod Sci* 2009; 2(1): 12-7.
 25. Cupisti S, Kajaia N, Dittrich R, Duezenli H, M WB, Mueller A. Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(5): 711-9.
 26. Fruzzetti F, Perini D, Lazzarini V, Parrini D, Genazzani AR. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome showing different phenotypes have a different metabolic profile associated with increasing androgen levels. *Fertil Steril* 2009; 92(2): 626-34.
 27. Shroff R, Kerchner A, Maifeld M, Van Beek EJ, Jagasia D, Dokras A. Young obese women with polycystic ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(12): 4609-14.
 28. Kajaia N, Binder H, Dittrich R, Oppelt PG, Flor B, Cupisti S, et al. Low sex hormone-binding globulin as a predictive marker for insulin resistance in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 499-507.
 29. Cupisti S, Kajaia N, Dittrich R, Duezenli H, W beckmann M, Muller A. Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(5): 711-9.
 30. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342(12): 836-43.
 31. Diamanti-Kandarakis E, Paterakis T, Alexandraki K, Piperi C, Aessopos A, Katsikis I, et al. Indices of low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin. *Hum Reprod* 2006; 21(6): 1426-31.
 32. Orio F, Jr Palomba S, Cascella T, Di Biase S, Manguso F, Tauchmanova L, et al. The increase of leukocytes as a new putative marker of low-grade chronic inflammation and early cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(1): 2-5.
 33. Kelly CC, Lyall H, Petrie JR, Gould GW, Connell JM, Sattar N. Low grade chronic inflammation in women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(6): 2453-5.
 34. Tarkun I, Arslan BC, Canturk Z, Turemen E, Sahin T, Duman C. Endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome: relationship with insulin resistance and low-grade chronic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(11): 5592-6.
 35. Mohlig M, Spranger J, Osterhoff M, Ristow M, Pfeiffer AF, Schill T, et al. The polycystic ovary syndrome per se is not associated with increased chronic inflammation. *Eur J Endocrinol* 2004; 150(4): 525-32.
 36. Talbott EO, Zborowski JV, Boudreaux MY, McHugh-Pemu KP, Sutton-Tyrrell K, Guzick DS. The relationship between C-reactive protein and carotid intima-media wall thickness in middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(12): 6061-7.
 37. Shroff R, Syrop CH, Davis W, Van Voorhis BJ, Dokras A. Risk of metabolic complications in the new PCOS phenotypes based on the Rotterdam

criteria. *Fertil Steril* 2007; 88(5): 1389-95.

38. Tosi F, Dorizzi R, Castello R, Maffeis C, Spiazzi G, Zoppini G, et al. Body fat and insulin resistance

independently predict increased serum C-reactive protein in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2009; 161.

Ⅰ 국문초록 Ⅰ

연구목적: 체질량지수가 다낭성난소증후군 환자의 임상적 및 대사적 특성에 미치는 영향에 대하여 비교 분석하였다.

연구대상 및 방법: 전체 다낭성난소증후군 환자 67명 중 체질량지수 23 kg/m^2 이상인 환자(과체중/비만군, $n=24$)와 체질량지수 23 kg/m^2 미만인 환자(정상체중군, $n=43$)에서 나이, 허리둘레, 엉덩이 둘레, 체질량 지수, 월경 주기, 초음파를 통한 다낭성 난소 여부를 비교하고, Ferriman-Gallwey scale을 측정하였다. 호르몬 검사 및 총 테스토스테론, 성호르몬결합단백을 측정하여 free androgen index (FAI)를 계산하였다. 75 g 당부하 검사를 통해 공복시와 2시간 후 혈당과 인슐린을 측정하고 homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)을 계산하였으며, 지질 검사 및 호모시스테인과 high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)를 검사하였다.

결과: 과체중/비만한 다낭성난소증후군 환자는 정상체중 환자보다 성호르몬결합단백 수치가 더 낮고(37.23 ± 26.74 vs. $66.42 \pm 40.16 \text{ nmol/l}$, $P=0.004$), FAI (5.83 ± 3.85 vs. 3.57 ± 2.30 , $P=0.002$)는 더 높았다. 공복과 2시간 당부하 후 인슐린 수치, HOMA-IR이 유의하게 높았으며(17.13 ± 8.77 vs. $7.15 \pm 4.41 \text{ } \mu\text{IU/mL}$, $P<0.001$; 76.81 ± 43.66 vs. $47.98 \pm 49.77 \text{ } \mu\text{IU/mL}$, $P=0.022$; 3.65 ± 1.74 vs. 1.48 ± 1.02 , $P<0.001$), 공복 당/인슐린 비(6.59 ± 4.84 vs. 15.18 ± 7.48 , $P<0.001$)는 더 낮았다. 또 과체중/비만군에서 중성지방(125.00 ± 105.34 vs. $77.56 \pm 41.69 \text{ mg/dl}$, $P=0.036$)과 hs-CRP (3.53 ± 4.23 vs. $0.85 \pm 0.70 \text{ mg/l}$, $P=0.008$)가 유의하게 더 높았다.

결론: 과체중/비만한 다낭성난소증후군 환자는 정상체중의 환자보다 고안드로겐혈증, 인슐린 저항성과 만성 염증 상태가 더 심하며 대사장애와 심혈관 질환에 이환될 위험이 더 높을 것으로 사료된다.

중심단어: 다낭성난소증후군, 비만, 인슐린 저항성, 심혈관계 합병증