ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

NGUYỄN KHOA DIỆU VÂN, ĐỖ XUÂN MẠNH
Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT:

Mục tiêu: *Đánh giá kháng insulin thông qua chẩn đoán hội chứng kháng insulin và insulin máu lúc đói, chỉ số HOMA-IR , glucose/insulin máu lúc đói ở BN có HCBTĐN*

Đối tượng nghiên cứu: *49 BN có HCBTĐN và 36 phụ nữ khoẻ mạnh từ 18 đến 49 tuổi*

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Đánh giá hội chứng kháng insulin ở BN có HCBTĐN theo tiêu chuẩn IDF dành cho người châu Á và một số chỉ số kháng insulin (insulin lúc đói, chỉ số HOMA-IR, GM/Insulin máu lúc đói).

Kết quả: *BMI trung bình ở nhóm bệnh (20,3 ± 1,99 kg/m2) không có sự khác biệt so với nhóm chứng (20,3 ± 1,81 kg/m2), p > 0,05. Trong 49 BN có HCBTĐN, tỷ lệ BN bị RLGM chiếm 28,6% (14/49 BN). Nhóm bệnh có nồng độ insulin máu lúc đói trung bình (12,03 ± 9,47 μU/ml) và chỉ số HOMA-IR trung bình (2,71 ± 2,06) cao hơn so với nhóm chứng (p<0,05), nhưng chỉ số Go/Io không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Nồng độ insulin máu lúc đói trung bình ở nhóm BN có RLGM (17,01 ± 15,06 μU/ml) cao hơn so với nhóm BN không có RLGM (10,02 ± 5,05 μU/ml), p < 0,05. Chỉ số HOMA-IR ở nhóm BN có RLGM (3,82 ± 3,18) cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không RLGM (2,17 ± 1,18), p < 0,05. Không có sự khác biệt về chỉ số Go/Io giữa nhóm BN có RLGM và nhóm BN không RLGM (p > 0,05).*

Kết luận: *BN có HCBTĐN có xu hướng xuất hiện tình trạng đề kháng insulin ngay cả khi có cân nặng bình thường. Những BN có HCBTĐN cần phải được đánh giá tình trạng kháng insulin thường xuyên để phát hiện sớm các rối loạn chuyển hoá và có kế hoạch điều trị kịp thời nhằm dự phòng biến chứng.*

Từ khoá: *Hội chứng buồng trứng đa nang, rối loạn glucose máu, kháng insulin, HOMA*

RÉSUMÉ:

Cible: évaluer l'insulino-résistance chez les patients présentant le syndromes des ovaires polykystiques (SOP) grace à dianostique de syndrome d'insulino-résistance et d'insulinémie, des indices de HOMA-IR, glucosémie/insulinémie affamé.

Objectif: 49 patients atteints du SOP et 36 femmes en bonne santé âgées de 18 à 49 ans

Méthode recherche : description transversale. Évalué le syndrome d'insulino-résistance sur le critère de Fédération de Diabète internationnale (FDI) et quelques indices commentant l'insulino-résistance (insulinémie affamé, HOMA-IR, glucosémie/insulinémie affamé).

Résultat : IMC moyen de groupe de patients (20.3 ± 1.99 kg/m2) est aussi que celle de contrôles (20.3 ± 1.81 kg/m2), p > 0,05. Le taux de patients qui ont la trouble glucosémiques, est 28,6%. L'insulinémie moyen de patients (12.03 ± 9.47 μU/ml) et leur HOMA-IR moyen (2.71 ± 2.06) sont plus élevés que de contrôles (p < 0,05), mais le Go/Io de patients n'est aussi différance que de contrôles. L'insulinémie moyen de groupe de trouble glucosémique (17.01 ± 15.06 μU/ml) et leur HOMA-IR moyen (3.82 ± 3.18) sont plus élevés que celle de sans trouble glucosémique (conrespondance : 10.02 ± 5.05 μU/ml et 2.17 ± 1.18), p < 0,05. Aucune différance sur le Go/Io entre la groupe de trouble glucosémique ett celle de sans trouble glucosémique

Conclusion : les patients atteints le syndrome des ovaires polykystiques ont risqué d'appariton d'insulino-résistance, même leur poid normal. Elles doivent être évalués souvent l'insulino-résistance pour dianostique tôt les troubles métaboliques, pour traiter ces trobles et éviter ses complications

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN) là rối loạn nội tiết thường gặp ở phụ nữ, đặc trưng bằng tình trạng cường androgen (rậm lông, trứng cá, tăng tiết bã nhờn…), vô sinh do mất phóng noãn và/hoặc buồng trứng đa nang. Tỷ lệ HCBTĐN có thể đạt tới 12% phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Các triệu chứng ở bệnh nhân (BN) có HCBTĐN (rối loạn kinh nguyệt, vô sinh, rậm lông, trứng cá…) là hậu quả của sự đề kháng insulin. Mặt khác, về lâu dài, sự đề kháng insulin cũng gây ra nhiều biến chứng như đái tháo đường, rối loạn lipid máu và nặng nề hơn là các bệnh tim mạch [11]. Kháng insulin thể hiện tình trạng rối loạn chuyển hoá glucose và thường xuất hiện trước khi có các rối loạn glucose máu. Vì vậy, việc phát hiện tình trạng kháng insulin máu rất có ý nghĩa trong việc dự phòng các biến chứng về sau ở BN có HCBTĐN. Đối với việc đánh giá kháng insulin trên lâm sàng thường đánh giá thông qua việc chẩn đoán hội chứng kháng insulin, nồng độ insulin máu lúc đói và tính chỉ số HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), chỉ số glucose máu /insulin máu lúc đói (Go/Io) [1]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá tình trạng kháng insulin ở BN có HCBTĐN, nhưng cho tới nay tại Việt Nam hiện có rất ít nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu:

1. Nhận xét tỷ lệ mắc hội chứng kháng insulin ở BN có hội chứng buồng trứng đa nang

2. Đánh giá tình trạng kháng insulin thông qua insulin máu lúc đói, chỉ số HOMA-IR, glucose/insulin máu lúc đói ở BN có hội chứng buồng trứng đa nang

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1.Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn BN: Dựa theo quy trình chẩn đoán do Homburg đề xuất năm 2002, chúng tôi lựa chọn

những BN từ 18-49 tuổi, có ít nhất một trong các triệu chứng sau: Rối loạn kinh nguyệt (kinh thưa, vô kinh, kinh nguyệt không đều), vô sinh, rậm lông, trứng cá. BN được siêu âm đánh giá hình thái buồng trứng với hình ảnh buồng trứng đa nang (thể tích buồng trứng > 8 cm3, có ít nhất 10 nang trứng kích thước từ 2-9 mm phân bố ở ngoại biên của buồng trứng) [6].

- Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng: phụ nữ khoẻ mạnh từ 18-49 tuổi, không sử dụng thuốc tránh thai trong vòng 3 tháng trước khi tới khám và không có hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu những người có một trong các biểu hiện sau: đang có bệnh cấp tính hoặc mạn tính, dùng thuốc ảnh hưởng tới chuyển hoá glucose (corticoide, salbutamol, lợi tiểu thiazid…) hoặc sử dụng thuốc tránh thai trong vòng 3 tháng trước khi đến khám.

1.1.Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang có đối chứng.

1.2.Thu thập số liệu: Sau khi giải thích về quy trình nghiên cứu và được sự đồng ý của đối tượng tham gia nghiên cứu, chúng tôi thu thập số liệu theo mẫu bệnh án thống nhất:

* Nhóm bệnh:

-Khai thác tiền sử kinh nguyệt, thai sản

-Đo chiều cao: Dùng thước đo gắn liền với bàn cân. Kết quả tính bằng mét (m)

-Đo cân nặng: Dùng cân bàn có sai số < 100g. Kết quả tính bằng kilogram (kg)

-Đo huyết áp (HA) cánh tay vào buổi sáng, bằng HA kế thuỷ ngân. Kết quả tính: mmHg

-Đánh giá cường androgen: rậm lông, trứng cá...

-SA đánh giá hình thái buồng trứng tại khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện phụ sản trung ương.

-XN sinh hoá được làm tại khoa Sinh hoá - bệnh viện Bạch Mai. BN nhịn ăn sáng và lấy máu tĩnh mạch:

+ Định lượng TG, HDL-C, LDL-C, cholesterol bằng phương pháp enzym so màu

+ Định lượng insulin đói theo phương pháp miễn dịch điện hóa .

+ Định lượng glucose máu bằng phương pháp enzym so màu .

-Những BN có GM đói < 7 mmol/l sẽ được làm nghiệm pháp dung nạp glucose máu (NPDNGM) theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới.

1.3.Đánh giá:

* Phân loại BMI: theo tiêu chuẩn dành cho người châu Á của Tổ chức y tế thế giới [10]. Công thức tính BMI = cân nặng/chiều cao2 (kg/m)2.

* Đánh giá rối loạn GM: theo tiêu chuẩn của ADA 2003 [0]

+ ĐTĐ: GM đói ≥ 7 mmol/l ở 2 lần xét nghiệm trong 2 ngày khác nhau hoặc GM thời điểm 120 phút trong NPDNGM ≥ 11,1 mmol/l

+ Rối loạn GM đói: 5,6 ≤ GM đói < 7 mmol/l

+ RLDNGM: 7,8 ≤ GM thời điểm 120 phút < 11,1mmol/l

* Đánh giá kháng insulin:

- Hội chứng kháng insulin: Dựa vào tiêu chuẩn của IDF [7]

+ Béo bụng: Đường kính vòng bụng ≥ 80 cm.

+ Trigliceride ≥ 1,7 mmol/l

+ HDL-cholesterol < 1,29 mmol/l

+ HA tâm thu ≥ 130 mmHg và/hoặc HA tâm trương ≥ 85 mmHg

+ GM đói ≥ 5,6 mmol/l

Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn 1 và ít nhất 2 tiêu chuẩn còn lại.

- Insulin máu lúc đói
- Chỉ số HOMA-IR = (Go x Io)/22,5
- Chỉ số GM /Insulin máu đói (Go/Io)

1.4.Xử lý số liệu trên chương trình SPSS 16.0. Tính và so sánh các giá trị trung bình bằng test Student với p < 0.05.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 8/2008 đến 9/2009, chúng tôi thu thập số liệu của 49 BN có HCBTĐN và 36 người khoẻ mạnh đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

Bảng 1 Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Nhóm Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 49)	Nhóm chứng (n = 36)	p
Tuổi (năm)	25,27 ± 4,58	24,89 ± 3,98	> 0,05
Cân nặng (kg)	49,4 ± 5,83	49,5 ± 3,98	> 0,05
Chiều cao (m)	1,56 ± 0,576	1,56 ± 0,05	> 0,05
Cholesterol (mmol/l)	4,59 ± 0,68	4,33 ± 0,81	> 0,05
Triglycerid (mmol/l)	1,21 ± 0,59	1,09 ± 0.48	> 0,05
HDL-C (mmol/l)	1,57 ± 0,40	1,7 ± 0,4	> 0,05
LDL-C (mmol/l)	2,44 ± 0,61	2,12 ± 0,78	> 0,05
BMI (kg/(m)2)	20,3 ± 1,99	20,3 ± 1,81	> 0,05
Go (mmol/l)	5,12 ± 0,56	4,29 ± 0,41	< 0,05
Io (μU/ml)	12,03 ± 9,47	7,77 ± 2,77	< 0,05
HOMA-IR	2,71 ± 2,06	1,49 ± 0,57	< 0,05
Go/Io (mmol/μU)	0,58 ± 0,33	0,63 ± 0,25	> 0,05

* Nhận xét (bảng 1):

Giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt về độ tuổi trung bình và BMI trung bình (p > 0,05) (bảng 1). Phần lớn BN có độ tuổi từ 20 đến dưới 30 tuổi (79,6%), 8,2% BN dưới 20 tuổi, 12,2% BN ≥ 30 tuổi, BN nhiều tuổi nhất là 38 và thấp nhất là 18. Phần lớn BN có cân nặng bình thường (75,5%) hoặc thiếu cân (20,4%), tỷ lệ BN quá cân-béo phì chỉ chiếm 4,1%.

Nồng độ cholesterol, triglycerid, LDL-cholesterol ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, còn nồng độ HDL-cholesterol ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng. Những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Nồng độ GM trung bình ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (p < 0,05). Trong 49 BN tham gia nghiên cứu, có 9/49 BN (18,4%) biểu hiện rối loạn GM đói (Go từ 5,6-6,9 mmol/l), không có BN nào có GM đói ≥ 7 mmol/l. Như vậy, tất cả BN trong nghiên cứu đều được làm NPDNGM Sau khi đánh giá GM thời điểm 120 phút trong NPDNGM,chúng tôi thấy 14/49 BN có RLGM (chiếm 28,6%).

Nồng độ insulin máu lúc đói và chỉ số HOMA-IR trung bình ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (p < 0,05). Không có sự khác biệt về chỉ số Go/Io trung bình giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (p > 0,05).

Bảng 2 Đánh giá hội chứng kháng insulin ở đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn HC kháng Insulin của IDF	Nhóm bệnh (n = 49)		Nhóm chứng (n=36)	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Vòng bụng ≥ 80 cm	4	8,2	0	0
Triglycerid ≥ 1,7 mmol/l	10	20,4	4	11,1
HDL-chol < 1,29 mmol/l	14	28,6	5	13,9
HAtt ≥ 130 mmHg và/hoặc HAttr ≥ 85 mmHg	3	6,1	0	0
GM đói ≥ 5,6 mmol/l	9	18.4	0	0

*Nhận xét (bảng 2): Có 8,2% BN đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán hội chứng kháng insulin theo IDF, còn trong nhóm chứng không có người nào đủ tiêu chuẩn.

Bảng 3 Đánh giá kháng insulin giữa BN có RLGM và không có RLGM

Nhóm Thông số	RLGM (n = 14)	Không RLGM (n = 35)	p
Tuổi (năm)	27,29 ± 5,50	24,46 ± 3,98	< 0,05
BMI (kg/m2)	20,37 ± 1,69	20,28 ± 2,12	> 0,05
Insulin đói (μU/ml)	17,01 ± 15,06	10,02 ± 5,05	< 0,05
HOMA-IR	3,82 ± 3.18	2,17 ± 1,18	< 0,05
Go/Io (mmol/μU)	0,57 ± 0,30	0,62 ± 0,26	> 0,05

Nhận xét: Nồng độ insulin lúc đói, chỉ số HOMA-IR trung bình ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về chỉ số Go/Io ở giữa các nhóm trong nghiên cứu (p > 0,05).

BÀN LUẬN

1.Nhận xét về hội chứng kháng insulin ở BN có HCBTĐN

Hội chứng kháng insulin là rối loạn chuyển hoá có sự kết hợp giữa tình trạng kháng insulin với các triệu chứng gồm béo phì, rối loạn lipid máu (tăng triglycerid, giảm HDL-cholesterol), tăng HA và rối loạn GM đói hoặc ĐTĐ. Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng kháng insulin theo IDF [7] và thấy có 4/49 BN có HCBTĐN (8,2%) đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán hội chứng kháng insulin, tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của Andrea (2008) (40%, n = 168). Có thể giải thích sự khác biệt này như sau: BMI trung bình của BN trong nghiên cứu của Andrea là 32,3 ± 8,1 kg/m2) và tỷ lệ quá cân béo phì (83,9%) đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [2]. Theo tác giả Annie (2005) thì BN quá cân - béo phì thường đi kèm với ít nhất hai trong năm tiêu chí đánh giá hội chứng kháng insulin, tức là BN quá cân-béo phì có nguy cơ cao mắc hội chứng kháng insulin [3]. Điều này cũng có nghĩa là tỷ lệ BN có HCBTĐN quá cân – béo phì trong nghiên cứu của Andrea cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nên tỷ lệ mắc hội chứng kháng insulin ở BN có HCBTĐN trong nghiên cứu của các tác giả này cũng sẽ cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu của chúng tôi (25,27 ± 4,58 tuổi), phần lớn có độ tuổi < 30, thấp hơn so với tuổi của BN trong nghiên cứu Andrea (34,3 ± 6,3 tuổi, cao nhất là 54 tuổi). Vì vậy, chúng tôi nghĩ rằng ở độ tuổi < 30, BN có HCBTĐN ít có nguy cơ mắc hội chứng chứng kháng insulin. Đồng nghĩa, ở độ tuổi này, những nguy cơ tim mạch do liên quan tới hội chứng kháng insulin cũng ít hơn. Tuy nhiên, những BN có HCBTĐN vẫn cần được thăm khám thường xuyên để phát hiện sớm các rối loạn chuyển hoá để ngăn ngừa kịp thời các biến chứng về sau của bệnh.

2 Đánh giá kháng insulin bằng nồng độ insulin máu lúc đói và chỉ số HOMA-IR

Một trong những biểu hiện kháng insulin là nồng độ insulin máu tăng cao. Nồng độ insulin máu tăng cao cũng thể hiện sự bất thường trong chuyển hoá glucose và cũng là nguyên nhân gây cường androgen ở BN có HCBTĐN. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ insulin trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (p < 0,05). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Richard [8], Ta Chin Lin [9]. Như vậy, nồng độ insulin máu lúc đói ở BN có HCBTĐN có xu hướng tăng hơn so với người khoẻ mạnh.

Chỉ số HOMA-IR là chỉ số đánh giá kháng insulin thường được sử dụng do tính toán đơn giản. Khi chỉ số HOMA-IR càng cao thì tình trạng đề kháng insulin càng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số HOMA-IR ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng (p < 0,05). Nhận định này của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Ta Chin Lin [9].

Như vậy, nồng độ insulin máu và chỉ số HOMA-IR tăng cao ở nhóm BN có HCBTĐN đã chứng tỏ rằng dù BN có HCBTĐN có cân nặng bình thường hoặc thiếu cân nhưng vẫn có tình trạng đề kháng insulin.

Mặt khác, chúng tôi cho thấy BN có HCBTĐN có RLGM có nồng độ insulin máu trung bình và chỉ số HOMA-IR trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN không có RLGM (p < 0,05). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Dabadghao [4] . Nhận định này cũng chứng tỏ rằng sự đề kháng insulin ở BN có HCBTĐN càng thể hiện rõ hơn khi BN có RLGM.

3. Đánh giá kháng insulin bằng chỉ số Go/Io

Những BN có HCBTĐN có xu hướng xuất hiện tình trạng kháng insulin, bằng chứng là nồng độ insulin máu lúc đói và chỉ số HOMA-IR ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng; sự đề kháng insulin càng thể hiện rõ hơn ở những BN có RLGM. Tuy nhiên, chúng tôi không thấy có sự khác biệt về chỉ số Go/Io giữa nhóm bệnh – nhóm chứng và nhóm BN có RLGM – nhóm BN không RLGM (p >0,05).

Theo tác giả Richard, với chỉ số Go/Io < 0,25 mmol/μU (độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 84%) là có giá trị chẩn đoán kháng insulin ở BN có HCBTĐN, nhưng đối tượng nghiên cứu của Richard là những người quá cân-béo phì với BMI > 26 kg/m2 [8]. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn BN có HCBTĐN lại có cân nặng bình thường hoặc thiếu cân.

Từ những luận điểm trên, chúng tôi nghĩ rằng có lẽ chỉ số Go/Io không thích hợp để đánh giá tình trạng kháng insulin ở BN có HCBTĐN với cân nặng bình thường hoặc thiếu cân. Tuy nhiên, theo ý kiến chúng tôi cần phải có nhiều nghiên cứu để khẳng định chắc chắn giả thiết này

KẾT LUẬN:

RLGM ở BN có HCBTĐN là hậu quả của sự đề kháng insulin. Trên lâm sàng, có thể đánh giá kháng insulin thông qua chẩn đoán hội chứng kháng insulin. Tỷ lệ BN có HCBTĐN có hội chứng kháng insulin là 8,2%.

Ngoài ra, sự đề kháng insulin ở BN có HCBTĐN thể hiện ở nồng độ insulin máu và chỉ số HOMA-IR trung bình cao hơn hẳn so với người khoẻ mạnh và sự đề kháng insulin càng thể hiện rõ ở những BN có RLGM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ADA (2008), "Standards of medical care in diabetes 2008", *Diabetes care*, vol 31, supplement 1, s55-60.

2. Andrea J. Cussons1, Gerald F. Watts, Valerie Burke, Jonathan E. Shaw, Paul Z. Zimmet, Bronwyn G.A. Stuckey (2008), "Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome", *Human Reproduction*, 23, 2352 - 2358.

3. Annie C. St-Pierre, Bernard Cantin, Pascale Mauriège, Jean Bergeron, Gilles R. Dagenais, Jean-Pierre Després, Benoit Lamarche (2005), "Insulin resistance syndrome, body mass index and the risk of ischemic heart disease", *CMAJ*, Vol 172, (10), p 1301-05.

4. Dabadghao P, Roberts BJ, Wang J, Davies MJ, Norman RJ. (2007), "Glucose tolerance abnormalities in Australian women with polycystic ovary syndrome", *Med J Aust,* Sep 17, 187(6):328-31.

5. C.Hamish Courtney, Jerrold M. Olefsky (2007), "Insulin Resistance"; *Mechanism of insulin action*, Springer pp. 185-187.

6. Homburg R (2002), What is polycystic ovarian syndrome? A proposal for a consensus on the definition and diagnosis of polycystic ovarian syndrome, *Hum Reprod*, 17, pp. 2495-2499.

7. International Diabetes Federation (2006), "The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome", *International Diabetes Federation Publication,* pp. 10-11.

8. Richard S. Legro, Diane Finegood, Andrea Dunaif (1998), "A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome", *J Clinical Endocrinol Metab,* Vol83, (8),p 2694-98.

9. Ta Chin Lin, Jui Mei Yen2, Kum Bing Gong1, Tsung Cheng Kuo1, Dong Chi Ku3, Shu Fen Liang, Ming Jiuan Wu (2006), "Abnormal glucose tolerance and insulin resistance in polycystic ovary syndrome amongst the Taiwanese population- not correlated with insulin receptor substrate -1Gly972Arg / Ala513Pro polymorphism", *BMC Medical Genetics*, (7),p 36.

10. WHO (2004), "Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies", *Lancet*; vol 363, pp. 157–63.

11. Zoe E C Hopkinson, Naveed Sattar, Richard Fleming, Ian A Greer (1998): "Polycystic ovarian syndrome: the metabolic syndrome comes to gynaecology", *BMJ* vol 317, (1), pp 329-332.