

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ KHÁNG INSULIN TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Hoàng Thị Lan Hương¹, Phạm Trung Hiếu¹

TÓM TẮT

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) đặc trưng bởi tắc nghẽn dai dẳng đường hô hấp. Nhiều nghiên cứu cho thấy COPD liên quan đến đề kháng insulin, hội chứng chuyển hóa và đái tháo đường.

Mục tiêu: Tìm hiểu tỷ lệ đề kháng insulin ở bệnh nhân COPD.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Gồm 21 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị và theo dõi tại khoa Nội tiết – Thần kinh – Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Huế.

Kết quả nghiên cứu: Ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 100% bệnh nhân có hút thuốc lá, 19% có tăng huyết áp, 4,8% có ĐTĐ, 52,4% bệnh nhân có dùng corticoid. 100% bệnh nhân có ho, khạc đàm, khó thở độ 1 là 23,8%, độ 2 là 38,1%, khó thở độ 3 là 23,8%, độ 4 là 14,3%. Tỷ lệ có lồng ngực hình thùng là 52,4%, giảm rì rào phế nang là 76,2%. Tỷ lệ có rales rít, rales ngáy, rales ẩm > 60%. Tỷ lệ đề kháng Insulin theo chỉ số HOMA là 47,6%, theo chỉ số QUICKI là 57,1%.

Kết luận: Đề kháng insulin tăng cao ở bệnh nhân COPD. Cần tầm soát đề kháng insulin và đái tháo đường trên các bệnh nhân này.

Từ khóa: Đề kháng insulin, HOMA, QUICKI, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

ABSTRACT

THE RATE OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Hoang Thi Lan Huong¹, Pham Trung Hieu¹

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) characterized by persistent obstruction of the airways. Many studies have shown that COPD is associated with insulin resistance, metabolic syndrome and diabetes.

Objective: to investigate the rate of insulin resistance in patients with COPD.

Method: 21 patients with chronic obstructive pulmonary disease was treated and monitored in Endocrinology - Neurology - Respiratory Department, Hue Central Hospital.

Results: In patients with chronic obstructive pulmonary disease, 100% of patients had smoking, 19% had hypertension, 4.8% had diabetes, 52.4% had corticosteroid use. 100% of patients with cough, migraine, dyspnea grade 1 was 23.8%, grade 2 was 38.1%, grade 3 was 23.8%, grade 4 was 14.3%. The incidence of chest pain was 52.4%, and alveolar septal defect was 76.2%. The rate had rales whiz, snake rales, moisture rales > 60%. Insulin resistance by HOMA was 47.6%, by QUICKI index was 57.1%.

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 18/11/2018; Ngày phản biện (Revised): 3/12/2018;
- Ngày đăng bài (Accepted): 25/12/2018
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Thị Lan Hương
- Email: hglanhuong.hch@gmail.com; ĐT: 0914 046 058

Conclusion: *Insulin resistance is elevated in COPD patients. Insulin resistance and diabetes mellitus are required screening in these patients.*

Key words: *insulin resistance, HOMA, QUICKI, COPD*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngày càng gia tăng trên toàn cầu. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính của bệnh. Vì vậy, tần suất của bệnh phản ánh thói quen hút thuốc lá trong cộng đồng với khoảng thời gian tiềm ẩn từ 20 – 30 năm. Đợt bùng phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính quan trọng trong tương lai có thể xảy ra ở Châu Á và các vùng khác trên thế giới do sự tiêu thụ thuốc lá đang gia tăng nhanh chóng [5], [14], [15]. Đây là một bệnh hô hấp diễn biến mạn tính và cấp tính gây ảnh hưởng lớn tới sức khỏe và chất lượng cuộc sống con người, làm tăng gánh nặng hệ thống chăm sóc sức khỏe của toàn xã hội [5].

Kháng insulin là tình trạng suy giảm tác dụng sinh học của insulin, biểu hiện bằng gia tăng nồng độ insulin máu. Kháng insulin bao gồm: Rối loạn glucose huyết thanh (rối loạn glucose huyết thanh lúc đói, rối loạn dung nạp glucose hay đái tháo đường type 2). Tăng huyết áp (THA). Rối loạn lipid máu (RLLM) trong đó rõ nét nhất là giảm HDL-c và tăng triglycerid (TG). Kháng insulin gây vữa xơ động mạch (VXDM). Thừa cân, béo phì nhất

là béo phì dạng nam được xem như yếu tố khởi phát kháng insulin. Tổn thương cầu thận với sự xuất hiện protein niệu.

Nhiều nghiên cứu cho thấy có mối quan hệ giữa kháng insulin và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. Đặc điểm bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
2. Tìm hiểu tỷ lệ kháng insulin trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

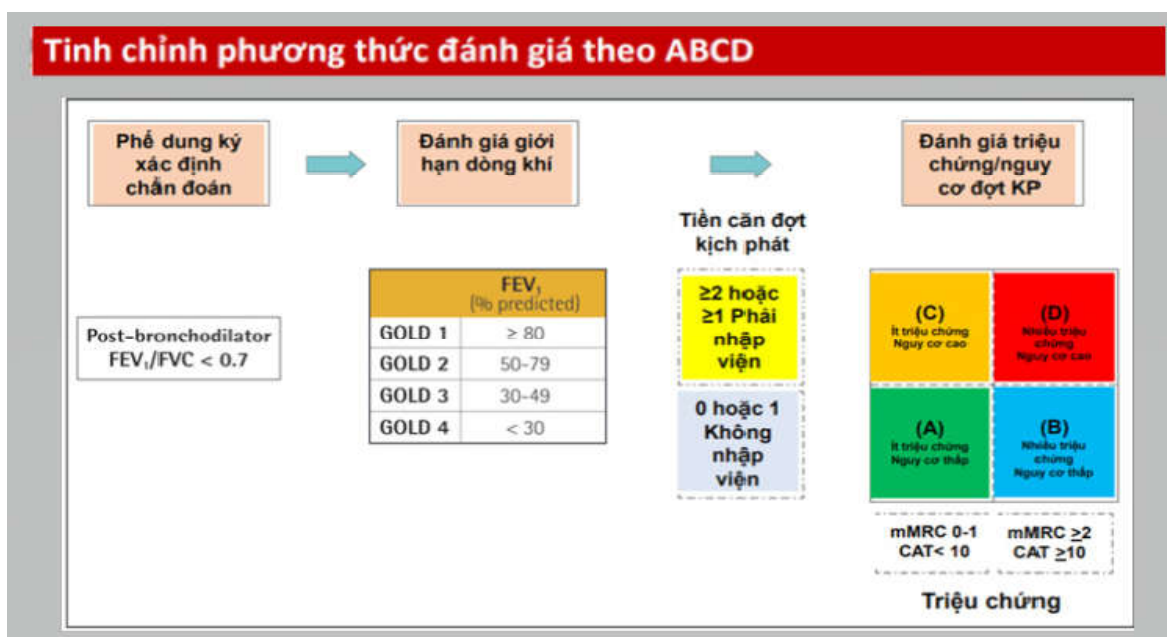
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 21 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị và theo dõi tại khoa Nội tiết - Thần kinh - Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Huế.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo tiêu chuẩn GOLD 2017 tinh chỉnh theo ABCD [16]



2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu
- Bệnh nhân không thể đo được chức năng hô hấp

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu: lấy mẫu thuận tiện.
- Các thông số nghiên cứu

+ Tiền sử : béo phì, tăng huyết áp, ĐTĐ, sử dụng corticoid trước đó

+ Khám lâm sàng: ho, khó thở, khạc đàm, lồng ngực hình thùng, rung thanh tăng hoặc giảm, rì rào phế nang bình thường hoặc giảm, rales ẩm, rales rít, rales khô

+ Cận lâm sàng: bạch cầu máu, tỷ lệ bạch cầu trung tính, hs-CRP, Interleukin 6, G0, Insulin lúc đói (I0), Cortison buổi sáng và buổi chiều, đo chức năng hô hấp, khí máu, điện tâm đồ, Xquang phổi.

Kết quả đo được các chỉ tiêu thông khí phổi sẽ đối chiếu với số lý thuyết theo phương trình hồi quy áp dụng cho người Việt Nam theo mô hình thống

nhất quốc tế của Nguyễn Đình Hường (1996) [4].

- Đánh giá đề kháng Insulin

Dựa theo chỉ số HOMA (Homeostatic Model Assessment)

Chỉ số QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index)

$$\text{QUICKI} = 1/[\log(I0) + \log(G0)]$$

Theo Tổ chức Y tế thế giới, đề kháng insulin khi giá trị HOMA, QUICKI $\geq$ giá trị tứ phân vị cao nhất ở nhóm chứng. Tứ phân vị là giá trị được chọn tại vị trí ba phần tư trong dãy các giá trị mà chúng đã được sắp xếp theo thứ tự từ nhỏ đến lớn.

- Xử lý số liệu: số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng chương trình phần mềm SPSS 22.0.

- Đạo đức nghiên cứu: Các xét nghiệm máu và đo thông khí hô hấp sử dụng trong nghiên cứu cũng là những xét nghiệm thường qui trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhằm chẩn đoán, điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới nam		21	100,0
Tuổi		64,86 $\pm$ 8,21	
Hút thuốc lá	Có hút	21	100,0
	Số gói x năm	33,57 $\pm$ 13,34	
Tiền sử	Béo phì	0	0
	THA	4	19
	ĐTĐ	1	4,8
	Dùng Corticoid	11	52,4
HATT		126,90 $\pm$ 16,01	
HATTr		76,67 $\pm$ 6,58	
BMI		19,22 $\pm$ 1,87	
Vòng bụng		81,57 $\pm$ 5,97	

Nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân 100% là nam giới.

Bệnh viện Trung ương Huế

Kết quả nghiên cứu của Trần Thị Hằng và cộng sự cho thấy ở BPTNMT nam giới chiếm tỷ lệ 73,6% cao hơn so với nữ giới (26,4%). Bệnh nhân có độ tuổi từ 70 - 79 chiếm tỷ lệ cao nhất 40,0%. Tuổi trung bình của bệnh nhân là $69,4 \pm 10,8$ [6]. Theo kết quả nghiên cứu của Lương Thị Kiều Diễm (2008) độ tuổi mắc bệnh 70 - 79 chiếm 44,3% [2].

Về tiền sử bệnh, kết quả của chúng tôi cho thấy: 100% bệnh nhân có hút thuốc lá, 19% có tăng huyết áp, 4,8% có ĐTD, 52,4% bệnh nhân có dùng corticoid.

Hút thuốc lá, thuốc lá yếu tố nguy cơ hàng đầu

3.2. Đặc điểm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng		n	%
Ho		21	100,0
Khạc đàm		21	100,0
Khó thở	Độ 1	5	23,8
	Độ 2	8	38,1
	Độ 3	5	23,8
	Độ 4	3	14,3
Lồng ngực hình thùng		11	52,4
Rung thanh	Giảm	1	4,8
	Bình thường	16	76,2
	Tăng	4	19,0
Rì rào phế nang giảm		16	76,2
Rales rít		15	71,4
Rales ngáy		13	61,9
Rales ẩm		14	66,7

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân có ho, khạc đàm, khó thở độ 1 là 23,8%, độ 2 là 38,1%, khó thở độ 3 là 23,8%, độ 4 là 14,3%. Tỷ lệ có lồng ngực hình thùng là 52,4%, giảm rì rào phế nang là 76,2%. Tỷ lệ có rales rít, rales ngáy, rales ẩm > 60%.

Kết quả nghiên cứu của Trần Thị Hằng cho thấy điều trị các triệu chứng khó thở, RRFN giảm, ran ở phổi gặp 55/55 bệnh nhân chiếm 100%, ho khạc đờm gặp 46/55 chiếm 83,6%. Đây là những triệu

đã được các tác giả trong nước và trên thế giới đề cập nhiều nhất, đây là yếu tố trực tiếp dẫn tới sự phát triển BPTNM. Kết quả của Trần Thị Hằng cho thấy 38 bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lá chiếm tỷ lệ cao nhất 69,1%, có 6 bệnh nhân tiếp xúc khói bụi chiếm 10,9%, 7 bệnh nhân có tiền sử hen phế quản nhiều năm chiếm 12,7%. Ngoài ra có 4 bệnh nhân không rõ tiền sử bệnh chiếm 16,7% [6]. Theo nghiên cứu của Ngô Quý Châu và cộng sự (2006), đối tượng hút thuốc lá có nguy cơ mắc BPTNMT gấp 3,5 lần [1].

chứng chính khiến người bệnh đến viện. Ngoài ra triệu chứng sốt chiếm 21,8%, đây là yếu tố giúp chẩn đoán đợt bùng phát của BPTNMT, tuy nhiên có bệnh nhân không sốt có thể do bệnh nhân suy kiệt, sức đề kháng giảm, phản ứng cơ thể không đáp ứng lại được với tình trạng của bệnh. Triệu chứng phù chiếm 25,5%, sự xuất hiện phù gợi ý bệnh nhân có suy tim phải hoặc phù do thiếu dưỡng. Dấu hiệu co kéo cơ hô hấp gặp 42/55 bệnh nhân chiếm 76,4% [6].

Bảng 3.3. Phân độ BPTNMT

Đặc điểm	Phân độ	n	%
FEV1	1	2	9,5
	2	10	47,6
	3	7	33,3
	4	2	9,5
GOLD	A	3	14,3
	B	6	28,6
	C	6	28,6
	D	6	28,6

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ BPTNMT theo GOLD A là 14,3%, GOLD B là 28,6%, GOLD C là 28,6%, GOLD D là 28,6%.

Kết quả nghiên cứu của Trần Thị Hằng nhận thấy bệnh nhân BPTNMT đến điều trị đều ở giai đoạn II, III, IV trong đó giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất 65,4%, không gặp bệnh nhân nào giai đoạn I [6]. Theo nghiên cứu của Phạm Thái

Dũng (2005) cho thấy bệnh nhân BPTNMT gặp giai đoạn III (66,7%), không có bệnh nhân nào ở giai đoạn I [3]. Theo GOLD (2006) nhận thấy bệnh nhân BPTNMT phải nhập viện thường ở giai đoạn III, giai đoạn IV vì ở giai đoạn này các triệu chứng rõ dần điển hình là khó thở khi gắng sức hoặc khi có đợt bùng phát [14].

3.3. Đề kháng Insulin ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bảng 3.4. Tỷ lệ đề kháng Insulin ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Giá trị \ Chỉ số	HOMA		QUICKI	
	n	%	n	%
Bình thường	11	52,4	9	42,9
Kháng insulin	10	47,6	12	57,1
Trung bình	4,35 ± 6,40		0,86 ± 0,17	
Trung vị (khoảng tứ phân vị)	1,84 (0,98 – 5,14)		0,88 (0,73 – 1,02)	

Kết quả nghiên cứu của Lê Thanh Hải cho thấy điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA là 2,61 và chỉ số QUICKI là 0,80 [1]. Kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đề kháng Insulin theo chỉ số HOMA là 47,6%, theo chỉ số QUICKI là 57,1%.

Theo Marques-Vidal và cs. (2002) khi nghiên cứu dịch tễ tần suất hội chứng kháng insulin ở vùng Tây Nam của Pháp, trong một nghiên cứu cắt ngang trên mẫu 1153 người, hội chứng kháng insulin được xác định khi chỉ số HOMA > 3,8, tác giả đã xác định

được tần suất hội chứng kháng insulin ở nam cao hơn nữ (23 so với 12%; p < 0,001) [19].

- Ascaro và cs. (2003) tiến hành nghiên cứu với mục đích xác định phương pháp gián tiếp và đơn giản để thăm dò kháng insulin, tác giả đã chọn giá trị ở vị trí thứ 75 của bách phân vị như là điểm cắt giới hạn để xác định kháng insulin. Chỉ số này tương ứng với insulin lúc đói ở mức 12 µU/ml và chỉ số HOMA là 2,6 [11].

- Nguyễn Cửu Lợi (2004) nghiên cứu kháng

insulin, một YTNC của bệnh mạch vành. Chỉ số HOMA cũng được sử dụng để xác định tỷ lệ kháng insulin. Điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA được xác định theo định nghĩa kháng insulin của TCYTTC năm 1998: “Được xem là kháng insulin khi chỉ số HOMA lớn hơn tứ phân vị cao nhất trong nhóm chứng”. Cụ thể điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA là 4,88, điểm cắt giới hạn của I0 và I0/G0 là 22 và 4,23 [7].

Tác giả Nguyễn Huy Nhật (2009) nghiên cứu trên 35 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tỷ lệ đề kháng Insulin theo chỉ số HOMA là 60% [8]. Kết quả này cũng tương đồng như kết quả của chúng tôi.

Nghiên cứu của Kiran Z. và cộng sự ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cho thấy chỉ số HOMA trung bình ở bệnh nhân là 2.86 ± 1.09 cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê 2.01 ± 0.61 [18].

Nghiên cứu của Boyer L. và cộng sự (2015) trên 101 nhóm chứng khỏe mạnh, 100 người hút thuốc lá không có COPD và 100 bệnh nhân COPD. Kết quả cho thấy có sự gia tăng chỉ số HOMA-IR ở bệnh nhân COPD: 2.2 [1.2–3.1], người hút thuốc lá không có COPD: 2.0 [1.2–3.1] so với nhóm chứng: 1.5 [1.1–2.4] [12].

- Rabasa-L'horet và cs. (2003) đã tìm hiểu tương quan giữa chỉ số QUICKI và nghiệm pháp kim giữ

đường huyết cường insulin trên nhiều đối tượng nghiên cứu khác nhau liên quan rõ với tình trạng kháng insulin như béo phì, hội chứng buồng trứng đa nang, đái đường type 2 và rối loạn dung nạp glucose. Kết quả cho thấy chỉ số QUICKI có tương quan rõ với nghiệm pháp kim giữ đường (r:0,78; p < 0,001) và chỉ số này được xem như một dụng cụ đơn giản để ước tính nhạy cảm insulin trong nghiên cứu dịch tễ [20].

Nghiên cứu của Forno E. và cộng sự (2015) trên các bệnh nhân hen phế quản, kết quả cho thấy có mối quan hệ giữa việc đề kháng insulin (đánh giá bằng chỉ số QUICKI) với sự suy giảm chức năng hô hấp (theo FEV1) [13].

IV. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 100% bệnh nhân có hút thuốc lá, 19% có tăng huyết áp, 4,8% có ĐTĐ, 52,4% bệnh nhân có dùng corticoid. 100% bệnh nhân có ho, khạc đàm, khó thở độ 1 là 23,8%, độ 2 là 38,1%, khó thở độ 3 là 23,8%, độ 4 là 14,3%. Tỷ lệ có lồng ngực hình thùng là 52,4%, giảm rì rào phế nang là 76,2%. Tỷ lệ có rales rít, rales ngáy, rales ẩm > 60%. Tỷ lệ đề kháng Insulin theo chỉ số HOMA là 47,6%, theo chỉ số QUICKI là 57,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Quý Châu (2006), “Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở một số tỉnh, thành phố khu vực phía bắc Việt Nam”, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp bộ, Bộ Y tế.
2. Lương Thị Kiều Diễm (2008), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xquang phổi chuẩn trước và sau điều trị đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Học viện Quân Y.
3. Phạm Thái Dũng (2005), “Đánh giá vai trò điều trị oxy cao áp trong đợt bùng phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y.
4. Nguyễn Đình Hường, Trịnh Bình Duy, Trần Thị Dung (1996), “Tổng kết 25 năm nghiên cứu thông khí phổi, xây dựng số lý thuyết chức năng phổi người Việt Nam theo mô hình quốc tế”, Viện Lao và bệnh phổi Hà Nội.
5. Lê Thanh Hải, Hoàng Khánh, Lê Nhân (2007), “Nghiên cứu kháng insulin, yếu tố nguy cơ mới của bệnh tai biến mạch máu não”, Luận án Tiến sĩ, trường Đại học Y Dược Huế.
6. Trần Thị Hằng, Hoàng Hà (2011), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện đa khoa Bắc Kạn”, Tạp chí Khoa học & Công Nghệ, 89(01/2), tr.95 – 99.

7. Nguyễn Cửu Lợi (2004), “Nghiên cứu sự kháng Insulin, một yếu tố nguy cơ ở bệnh mạch vành ở nam giới”, Luận án Tiến sĩ Y khoa, Đại học Y Dược Huế.
8. Nguyễn Huy Nhật (2009), “Nghiên cứu đề kháng Insulin ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại khoa Nội tiết – Thần kinh – Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Huế”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Nội trú, Đại học Y Dược Huế.
9. Phan Thu Phương (2006), “Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong dân cư huyện Lạng Giang, Bắc Giang”, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ Y tế.
10. Trần Hoàng Thành (2006), Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
11. Ascaso J.F., Pardo S., Real J.T. et al (2003), “Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism”, Diabetes Care 26, pp.3320-3325.
12. Boyer L., Chouaïd C., Sylvie Bastuji-Garin S. et al (2015), “Aging-Related Systemic Manifestations in COPD Patients and Cigarette Smokers”, PLoS One, Mar 18;10(3), pp.e0121539.
13. Forno E., Han Y.Y., Muzumdar R.H. et al (2015), “Insulin resistance, metabolic syndrome, and lung function in U.S. adolescents with and without asthma”, J Allergy Clin Immunol, August; 136(2), pp. 304–311.
14. GOLD (2006), “COPD prevalence in 12 Asia - Pacific countries and regions; projections based on the COPD prevalence estimation model”. Regional COPD working group. Respirology 2003; 8, pp.192 - 8.
15. GOLD (2009), “Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease”. MCR Vision Inc, pp. 1 - 88.
16. GOLD (2017), “Global initiative for chronic obstructive lung disease”, Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention a guide for health care professionals 2017 edition, pp.1-42.
17. Gonzalez-Albarran et al (2001), “Correlation between insulin suppression test and quantitative insulin sensitivity check index in hypertensive and normotensive obese patients”, Diabetes Care 24, pp.1998–2000.
18. Kiran Z., Majeed N., Zuberi B.F. (2015), “Comparison of frequency of insulin resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease with normal controls”, Pak J Med Sc;31(6), pp.1506-1510.
19. Marques-Vidal et al (2002), “Prevalence of insulin resistance syndrome in Southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers”. Diabetes Care 25, pp.1371-1377.
20. Rabasa-Lhoret R., Bastard J.P., Jan V. et al (2003), “Modified quantitative insulin sensitivity check index is better correlated to hyperinsulinemic glucose clamp than other fasting-based index of insulin sensitivity in different insulin-resistant states”, J Clin Endocrinol Metab 88, pp. 4917–4923.