

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN VĂN LỰC

TĂNG HUYẾT ÁP ÁO CHOÀNG TRẮNG

VÀ TĂNG HUYẾT ÁP ẪN GIẤU

TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2

NGÀNH: NỘI TIM MẠCH

MÃ SỐ: 62720141

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH, NĂM 2023

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. TRẦN KIM TRANG

2. PGS.TS. NGUYỄN THỊ BÍCH ĐÀO

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án cấp trường
hợp tại: Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Vào hồi giờ phút, ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu:

Nhiều nghiên cứu (NC) ghi nhận tỉ lệ tăng huyết áp áo choàng trắng (THAACT) và tăng huyết áp ẩn giấu (THAAG) trên bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) dao động từ 8% đến 56%. THAAG gây phì đại thất trái (PĐTT), rối loạn chức năng tâm trương thất trái, albumin niệu,... do không phát hiện được bằng đo huyết áp thông thường tại phòng khám (PK) vì vậy không được điều trị sớm, đặc biệt ở BN ĐTĐ týp 2 là đối tượng có nguy cơ cao. Còn THAACT thì một số NC gần đây nêu cũng có nguy cơ tim mạch cao hơn người có huyết áp (HA) bình thường, tuy nhiên việc sử dụng thuốc hạ áp chưa được khuyến cáo vì có nguy cơ làm giảm quá mức HATTr, đặc biệt ở BN ĐTĐ týp 2 có liên quan đến biến cố mạch vành và nguy cơ tử vong khi HATTr dưới 70 mmHg. Vì vậy đối với BN ĐTĐ týp 2, nếu bỏ sót THAAG hoặc chẩn đoán lầm THAACT đều sẽ nguy hiểm cho người bệnh.

Nhiều NC đã xác định một số gen đóng vai trò trong THA bao gồm các gen liên quan đến hệ renin angiotensin aldosteron (RAA), trong đó kiểu gen ACE (I/D) được nghiên cứu nhiều nhất, đặc biệt trên BN THA và ĐTĐ.

Từ đó, chúng tôi tìm lời đáp về tỉ lệ THAACT, THAAG trên người ĐTĐ týp 2 ở Việt Nam mà chưa điều trị thuốc hạ áp, mối liên quan giữa THAACT, THAAG với các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch chuyển hóa, gen ACE (I/D) và tổn thương cơ quan đích (TTCQĐ) qua đề tài “Tăng huyết áp áo choàng trắng và tăng huyết áp ẩn giấu trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2”.

Mục tiêu cụ thể:

1. Xác định tỉ lệ và đặc điểm của THAACT, THAAG và kiểu gen ACE (I/D) trên bệnh nhân ĐTD týp 2 chưa điều trị thuốc hạ áp.
2. Khảo sát sự liên quan giữa tăng huyết áp áo choàng trắng, tăng huyết áp ẩn giấu trên BN ĐTD týp 2 chưa điều trị thuốc hạ áp với các yếu tố nguy cơ tim mạch – chuyển hóa và gen ACE(I/D).
3. Phân tích mối liên quan giữa THAACT, THAAG trên BN đái tháo đường týp 2 chưa điều trị thuốc hạ áp với tổn thương cơ quan đích: phì đại thất trái, albumin niệu, tổn thương đáy mắt và khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ tim mạch – chuyển hóa và gen ACE(I/D).

Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn:

1. Tỉ lệ THAACT là 22,6%, THAAG 31,6%. Kiểu gen ACE (DD; ID; II) chiếm tỉ lệ lần lượt là (9,9%; 39,3%; 50,8%). Tần số alen I chiếm 70,4% và alen D 29,6%.
2. THAACT liên quan với giới tính nữ, tiền sử gia đình (TSGĐ) có THA, có ĐTD týp 2, vận động thể lực không đủ. Không ghi nhận mối liên quan giữa kiểu gen ACE(I/D) với THAACT.
3. THAAG liên quan với tuổi, TSGĐ có THA. Không ghi nhận mối liên quan giữa kiểu gen ACE(I/D) với tăng huyết áp ẩn giấu.
4. Biến chứng PĐTT trên BN ĐTD týp 2 là 20,6% ở nhóm có THAACT và 34,3% ở nhóm THAAG. Hồi quy đa biến ghi nhận THAACT, THAAG là yếu tố liên quan độc lập với PĐTT với OR lần lượt là 2,29 ($p=0,044$) và 5,5 ($p=0,002$) khi so với nhóm không THA. Khi BN có tiền căn gia đình THA, nguy cơ phì đại thất trái sẽ tăng lên 2,04 lần ($p=0,019$) và nếu BN là giới nữ, nguy cơ PĐTT sẽ tăng lên 1,99 lần ($p=0,022$).

5. Albumin niệu trên bệnh nhân ĐTĐ tít 2 là 16,4% ở nhóm THAACT và 26,5% ở nhóm THAAG so với chỉ 1,9% ở nhóm không THA. Hồi quy đa biến ghi nhận THAACT và THAAG là yếu tố liên quan độc lập với albumin niệu với OR lần lượt là 10,03 và 18,36 khi so sánh với nhóm không THA. Uống rượu bia nhiều làm tăng nguy cơ albumin niệu 4,08 lần ($p=0,007$).

6. Tổn thương đáy mắt ở nhóm THAACT là 1,4% và nhóm THAAG là 8,8% so với nhóm không THA là 2,9% và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm. Nhóm vừa dùng nhiều rượu bia vừa có hút thuốc lá có số chênh lệch chứng TTĐM cao gấp 9,97 lần so với nhóm vừa không dùng nhiều rượu bia vừa không hút thuốc lá ($p=0,001$).

7. Mô hình hồi quy đơn biến, đa biến ghi nhận THAACT và THAAG đều liên quan đến tình trạng đồng mắc nhiều biến chứng. Trong đó nhóm THAACT liên quan đến biến chứng một cơ quan đích với $OR=3,33$ ($p = 0,006$) và THAAG liên quan đến đồng mắc từ 2 biến chứng với $OR=19,36$ ($p=0,005$). Khi kết hợp với HbA1c cũng liên quan đến mắc từ 2 biến chứng trở lên với $OR=3,38$ ($p=0,022$)

Bố cục của luận án:

Luận án 133 trang: Mở đầu: 2 trang; Tổng quan: 50 trang; Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 25 trang; Kết quả: 23 trang; Bàn luận: 41 trang; Điểm mạnh và hạn chế: 2 trang, Kết luận và Kiến nghị: 4 trang; 41 bảng, 04 biểu đồ, 02 sơ đồ, 11 hình; Tài liệu tham khảo: 254 tài liệu, trong đó 32 tài liệu tiếng Việt, 222 tài liệu tiếng Anh và 54 tài liệu từ 2018, trong đó 45 tài liệu từ 2019.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.2.2.1 Tăng huyết áp áo choàng trắng trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Bảng 1.4. Tiêu chuẩn xác định tăng huyết áp áo choàng trắng

Người bệnh chưa được điều trị với HAPK $\geq 140/90$ mmHg và
Huyết áp liên tục 24 giờ $< 130/80$ mmHg
Huyết áp liên tục ban ngày $< 135/85$ mmHg
Huyết áp liên tục ban đêm $< 120/70$ mmHg
Huyết áp tại nhà $< 135/85$ mmHg

Hiện vẫn chưa có một ngưỡng huyết áp riêng của THAACT trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2, vì vậy ta vẫn lấy tiêu chuẩn của bảng 1.4.

1.2.2.2 Tăng huyết áp ẩn giấu trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Chẩn đoán tăng huyết áp ẩn giấu trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Hiện tại vẫn chưa có một ngưỡng huyết áp riêng của THA ẩn giấu trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2, vì vậy đối với THA ẩn giấu trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2, được chẩn đoán khi:

-Huyết áp đo ở phòng khám $< 140/90$ mmHg và

-Huyết áp liên tục 24 giờ: huyết áp tâm thu hoặc tâm trương trung bình ban ngày $\geq 135/85$ mmHg và/hoặc huyết áp tâm thu hoặc tâm trương trung bình 24 giờ $\geq 130/80$ mmHg và/hoặc huyết áp tâm thu hoặc tâm trương trung bình ban đêm $\geq 120/70$ mmHg..

1.5 Giới thiệu huyết áp liên tục 24 giờ

1.5.1 Chỉ định chính đo huyết áp liên tục 24 giờ:

- + Xác định hiện tượng THAACT đang điều trị THA.
- + THAACT ở những người không được điều trị THA.

+ Chẩn đoán THAAG ở những người không được điều trị và được điều trị THA.

+ Tăng huyết áp không kiểm được ở bệnh nhân đang điều trị.

+ Xác định THA 24 giờ bất thường. Tăng huyết áp ban ngày. Hạ huyết áp sau bữa ăn.

+ Tăng huyết áp về đêm. Tình trạng trũng HA.

1.5.2 Chống chỉ định:

Chỉ cần nhắc sử dụng trong vài trường hợp: rối loạn đông máu nặng, dị ứng với các chất cấu tạo băng quần (dị ứng latex). Cánh tay có cầu nối động tĩnh mạch (nhân tạo chạy thận chu kỳ).

1.6 Các nghiên cứu trên thế giới về THAACT, THAAG trên bệnh nhân ĐTD týp 2

1.6.1.1 Các nghiên cứu trên thế giới

Bảng 1.6. Các nghiên cứu trên thế giới (thiết kế cắt ngang)

Nghiên cứu	Marchesi (N=71)	Jan Ruxer (N=52)	Kramer CK (N=319)	Ng CM (N=113)	Charvat (N=64)	Zhou J N= 856
Mục đích	Đánh giá liên quan giữa THAAG với cấu trúc và chức năng thất trái.	Đánh giá tần suất của THAACT ở BN ĐTD týp 2.	Xác định ảnh hưởng của THAACT lên biến chứng mạch máu nhỏ	Khảo sát về TTCQĐ của THAACT và THAAG	Đánh giá tổn thương động mạch cảnh trên ĐTD týp 2 có THAAG	Đánh giá tần suất và đặc điểm THAAG
Các tiêu chí chẩn đoán	THAAG: HA PK < 130/85 và HALT 24 giờ $\geq$	THAACT: HA PK $\geq$ 140/90 và HALT 24 giờ với	THAACT: HA PK $\geq$ 140/90 và HALT 24 giờ với	THAAG: HALT ban ngày > 140/90		

Nghiên cứu	Marchesi (N=71)	Jan Ruxer (N=52)	Kramer CK (N=319)	Ng CM (N=113)	Charvat (N=64)	Zhou J N= 856
	125/80	HA ban ngày < 135/85	HA ban ngày < 135/85	HALT 24 giờ > 135/85 và HALT ban đêm > 125/75		
Kết quả các tỉ lệ	THAAG 47%	THAACT là 44%	THAACT: 14,4% không THA: 36,6%.	THAAG: 18% và THAACT: 21,1%.	THAAG: 37,5%	THAA: 13,37%
Các yếu tố liên quan	Không khảo sát	Tuổi, giới, CSKCT và thời gian mắc ĐTĐ týp 2, HATT và HATT _r ban ngày	hút thuốc lá (HTL)		Giới, tuổi, HTL, thời gian ĐTĐ, ĐH, HbA1c, CSKCT	Nam, HTL, uống rượu. Tuổi, TGM ĐTĐ týp 2; CSKCT, HA đo tại PK
Tổn thương cơ quan đích	PĐTT, RLTT _r thất trái		Albumin niệu, bệnh lý vòng mạc.	Albumin niệu, PĐTT và RLTT _r thất trái		

1.6.1.2 Các nghiên cứu tại Việt Nam

Năm 2013, Nguyễn Trần Tuyết Trinh khảo sát *tình hình THA ẩn giấu trên người bệnh ĐTĐ týp 2*, ghi nhận THA ẩn giấu trên 116

người bệnh ĐTĐ tít 2 là 57,8%. 15% ĐĐT, 43,3% rối loạn tâm trương thất trái, 40% tổn thương võng mạc, 43% xơ vữa động mạch cảnh, 61,2% người bệnh có albumin niệu vi lượng. Nghiên cứu thực hiện trên cả đối tượng chưa và đã điều trị thuốc hạ áp.

Khoảng trống của các nghiên cứu

Nhiều NC đánh giá sự hiện diện của THAACT, THAAG ở BN ĐTĐ tít 2 với nhiều tỉ lệ khác nhau và có khả năng gây TTCQĐ ở nhiều mức độ khác nhau, cũng có vài NC có kết quả trái ngược có thể do sự khác nhau về đặc điểm của BN và phương pháp đo cũng như định nghĩa về các thể THA. Hơn thế nữa nhiều NC chọn BN đã và đang điều trị thuốc hạ áp, các điều này làm ảnh hưởng đến tỉ lệ của THAACT, THAAG và mối liên quan của chúng với TTCQĐ. Vài NC gần đây thấy rằng THA ban đêm thường gặp ở BN ĐTĐ tít 2 và có thể gây nhiều TTCQĐ. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng định nghĩa THAACT và THAAG theo tiêu chuẩn của ADA (2017) và Hội THA VN (2018) với ngưỡng HA PK 140/90 mmHg và sử dụng cả 3 chỉ số HA của HALT 24 giờ là HA 24 giờ, HA ban ngày và HA ban đêm. Chúng tôi chỉ nhận vào những BN chưa điều trị thuốc hạ áp để không bị ảnh hưởng bởi thuốc HA đến tỉ lệ THAACT, THAAG và TTCQĐ. Hơn thế nữa để đánh giá HA tại PK chúng tôi tính trung bình của 2 lần thăm khám khác ngày nhau.

Các NC trước cũng chỉ khảo sát một hoặc hai các TTCQĐ.

Các quần thể khác nhau sẽ có sự khác nhau nhất định về mặt di truyền, từ đó dẫn đến sự phân bố khác nhau về các kiểu gen và allele của gen ACE(I/D). Ngoài ra, nhiều NC về gen ACE(I/D) chỉ dựa vào HA đo tại PK để chẩn đoán THA và xác định mối liên quan với kiểu gen ACE(I/D), vì vậy mà kết quả đôi khi sai lệch do một số có THAACT hoặc THAAG.

CHƯƠNG 2:

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

2.2.1 Tiêu chuẩn đưa vào

- Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 từ 18 tuổi trở lên đã được chẩn đoán và đang điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2017. Không đang điều trị thuốc hạ áp, kể cả khi có tiền căn tổn thương cơ quan đích trước đó qua tầm soát định kỳ hoặc khám sức khỏe tổng quát trước đó. Không uống thuốc có tác dụng phụ lên huyết áp xác định thông qua toa thuốc của cơ sở y tế hoặc BN tự uống. Có chỉ định theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ theo hướng dẫn của Phân hội tăng huyết áp Việt Nam 2018.

2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- HA $\geq$ 180/110 mmHg vì cần điều trị bằng thuốc hạ áp ngay. Bệnh nhân đang có bệnh lý cấp tính như: có sốt với nhiệt độ đo tại nách là $> 37,20^{\circ}\text{C}$, nhiễm trùng đường tiểu, nước tiểu $< 500\text{ml}/24$ giờ.

- Phụ nữ đang hành kinh. Phụ nữ đang mang thai.

- Bệnh nhân có tiền căn tổn thương đáy mắt do đái tháo đường, đột quỵ, suy tim, tim bẩm sinh, bệnh van tim, bệnh mạch vành mạn, bệnh thận mạn với eGFR $< 60 \text{ mL/phút}/1,73\text{m}^2$ đang điều trị.

2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Đại điểm: Phòng khám Nội Tiết BV Nhân Dân Gia Định TPHCM

- Thời gian: từ tháng 8 năm 2018 đến hết tháng 12 năm 2020.

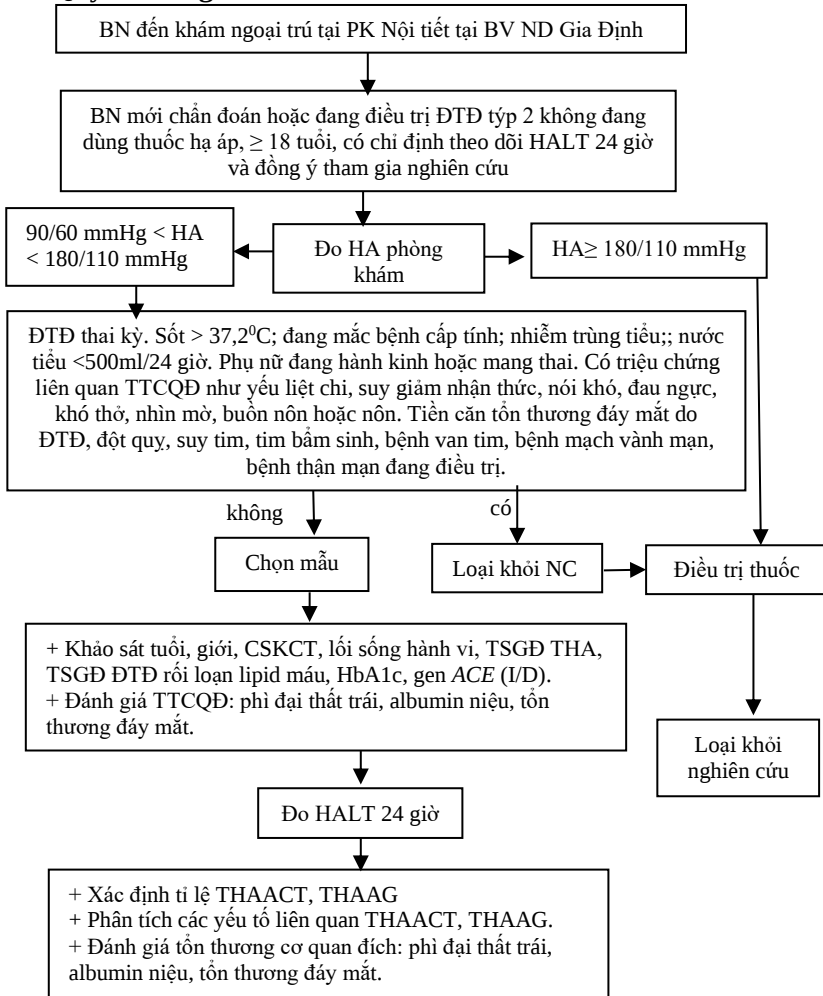
2.4 Cơ mẫu: tối thiểu cần để phân tích là 258 mẫu. Ước tính tỉ lệ mất mẫu 10%, nghiên cứu cần thu thập tổng cộng 287 bệnh nhân.

2.5 Phương pháp phân tích số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, mã hóa và xử lý bằng phần mềm TK Stata 14.0.

2.6 Đạo đức trong nghiên cứu

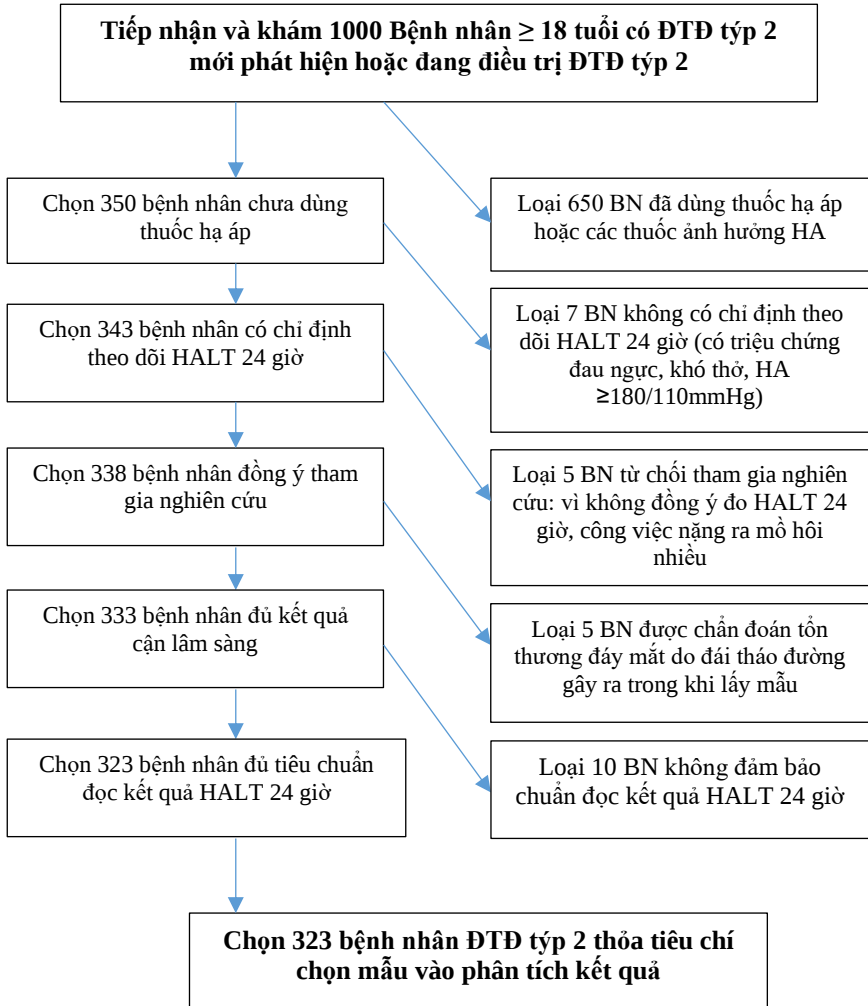
Đã thông qua các Hội đồng y đức trong nghiên cứu Y sinh học của trường ĐHYD TP.HCM theo quyết định số: 616/ĐHYD-HĐ ngày 29/12/2017.

2.7 Quy trình nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Các bước tiến hành nghiên cứu

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 3.1. Lưu đồ chọn mẫu nghiên cứu

3.2 Tỷ lệ tăng huyết áp áo choàng trắng và tăng huyết áp ẩn giấu trên BN ĐTĐ type 2 chưa điều trị thuốc hạ áp

Bảng 3.3. Các thể huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Phân loại	THA phòng khám	Không THA phòng khám	Chung
	n (%)	n (%)	N (%)
Không THA	0 (0)	104 (50,5)	104 (32,2)
THAACT	73 (62,4)	0 (0)	73 (22,6)
THAAG	0 (0)	102 (49,5)	102 (31,6)
THA thật sự	44 (37,6)	0	44 (13,6)
Tổng	117 (100)	206 (100)	323 (100)

3.3 Mối liên quan giữa tăng huyết áp áo choàng trắng, tăng huyết áp ẩn giấu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa điều trị thuốc hạ áp với các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa và gen ACE(I/D)

Khi so sánh nhóm THAACT với không THA: tỉ lệ nữ giới ở THAACT là 69,9% cao hơn so với 46,1% ở không THA ($p=0,002$). TSGĐ THA 54,8% ở BN THAACT cao hơn so với 33,7% ở không THA ($p=0,005$). TSGĐ ĐTĐ 82,2% ở THAACT và cao hơn so với 51% ở không THA ($p=0,001$). THAACT cho thấy ít sử dụng thuốc lá hơn so với không THA với tỉ lệ ở 2 nhóm lần lượt là 9,6% và 24% ($p=0,017$). Không THA có tỉ lệ VĐTL đủ là 55,8% cao hơn so với 28,8% ở THAACT ($p<0,001$).

Nhóm THAAG: TSGĐ THA 57,8% cao hơn so với 33,7% ở không THA ($p=0,001$).

Khi so sánh nhóm THAACT với nhóm THA thật sự: nhóm THAACT có tỉ lệ TSGĐ THA 54,8% thấp hơn so với 75% ở nhóm THA thật sự ($p=0,031$). Còn khi so sánh nhóm THAAG với nhóm THA

thật sự: THAAG có tỉ lệ nam giới 56,9% cao hơn so với 38,6% ở THA thật sự ($p=0,045$). Nhóm THAAG cho thấy tỉ lệ HTL là 31,4% cao hơn so với 13,6% ở THA thật sự ($p=0,030$).

Nhóm THAACT có $HbA1c \geq 7\%$ là 56,2% cao hơn so với 40,4% ở nhóm không THA ($p=0,039$).

Tỉ lệ có $HbA1c \geq 7\%$ ở THAAG là 64,7% cao hơn so với 40,4% ở không THA ($p=0,001$). Cholesterol ở THAAG là $4,52 \pm 1,52$ mmol/l cao hơn so với $4,07 \pm 1,11$ mmol/l ở không THA ($p=0,018$). LDL-c trung bình ở THAAG là $2,38 \pm 1,30$ mmol/l cao hơn so với $1,94 \pm 0,90$ mmol/l ở không THA ($p=0,005$).

Không khác biệt đặc điểm CLS giữa THAACT, THAAG và THA thật sự.

Đối với gen *ACE(I/D)* đều thấy không có sự khác biệt giữa các kiểu gen *ACE(I/D)* và alen I, D của cả 4 nhóm không THA, THAACT, THAAG và THA thật sự ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

Bảng 3.8. Hồi quy đa biến mối liên quan giữa THAACT, THAAG trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 với các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa và gen *ACE(I/D)*

Các yếu tố	THAACT so với không THA		THAAG so với THA thật sự	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	P
Tuổi (Năm)	0,99 (0,96 – 1,02)	0,551	0,99 (0,95 – 1,03)	0,596
Giới tính (Nữ)	2,29 (1,17 – 4,49)	0,016	1,37 (0,61 – 3,07)	0,441
TSGĐ ĐTĐ (Có)	3,66 (1,74 – 7,68)	0,001	2,22 (0,90 – 5,44)	0,082
TSGĐ THA (Có)	2,17 (1,13 – 4,16)	0,020	0,38 (0,17 – 0,88)	0,023
Vận động thể lực	2,95 (1,51 – 5,79)	0,002	1,45 (0,64 – 3,28)	0,367
<i>(Không đủ)</i>				

Các yếu tố	THAAG so với không THA		THAAG so với THA thật sự	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	P
Tuổi (<i>Năm</i>)	1,34 (1,00 – 1,06)	0,048	1,03 (0,99 – 1,07)	0,123
Giới tính (<i>Nữ</i>)	0,79 (0,44 – 1,40)	0,422	0,47 (0,23 – 0,99)	0,048
TSGĐ ĐTD (<i>Có</i>)	1,18 (0,66 – 2,09)	0,583	0,71 (0,33 – 1,54)	0,387
TSGĐ THA (<i>Có</i>)	2,65 (1,49 – 4,71)	0,001	0,47 (0,21 – 1,04)	0,062
Vận động thể lực (<i>Không đủ</i>)	1,70 (0,96 – 3,02)	0,068	0,84 (0,40 – 1,77)	0,646

Mô hình đã ghi nhận tuổi, giới tính, TSGĐ THA, TSGĐ ĐTD, vận động thể lực là các yếu tố liên quan độc lập đến các thể THA.

Xét THAACT so với không THA, giới tính nữ, có TSGĐ ĐTD, TSGĐ THA, và vận động thể lực không đủ là các yếu tố liên quan của THAACT với OR lần lượt là 2,29 ($p=0,016$); 3,66 ($p=0,001$); 2,17 ($p=0,017$) và 2,95 ($p=0,002$). Khi so THAACT với THA thật sự, ghi nhận TSGĐ THA giảm nguy cơ mắc THAACT hơn THA thật sự với $OR=0,38$ ($p=0,023$).

Xét THAAG với không THA, tuổi cao và TSGĐ THA là các yếu tố liên quan của THAAG với OR lần lượt là 1,34 ($p=0,048$); 2,65 ($p=0,001$). Còn khi xét THAAG so với THA thật sự, ghi nhận giới tính nữ làm giảm nguy cơ THAAG hơn THA thật sự với $OR=0,47$ ($p=0,048$).

3.4 Mối liên quan giữa THAACT, THAAG trên bệnh nhân ĐTD typ 2 chưa điều trị thuốc hạ áp với tổn thương cơ quan đích và khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa và gen ACE(I/D).

3.4.1 Phì đại thất trái

THAAG cho thấy chỉ số khối cơ thất trái cao hơn đáng kể so với không THA ($p=0,001$) và nhóm THA thật sự. Khi so sánh THAACT

với THAAG: nhóm THAAG cao hơn có ý nghĩa thống kê ở mẫu chung ($p < 0,001$) và ở nhóm nam ($p = 0,011$).

Bảng 3.10. Phì đại thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2

Thể THA	Phì đại thất trái			P				
	(N=323)		OR (KTC 95%)					
	Có n (%)	Không n (%)		Không THA	THA ACT	THA AG	THA thật sự	
Chung								
Không THA	8 (7,7)	96 (92,3)	1	1				
THAACT	15 (20,6)	58 (79,4)	3,10 (1,24-7,77)	0,016	1			
THAAG	35 (34,3)	67 (65,7)	6,27 (2,74-14,36)	<0,001	0,049	1		
THA thật sự	13 (29,6)	31 (70,4)	5,03 (1,91-13,27)	0,001	0,271	0,574	1	
Nam giới								
Không THA	3 (5,4)	53 (94,6)	1	1				
THAACT	1 (4,6)	21 (95,4)	0,84 (0,08-8,55)	0,884	1			
THAAG	17 (29,3)	41 (70,7)	7,33 (2,01-26,70)	0,003	0,042	1		
THA thật sự	5 (29,4)	12 (70,6)	7,36 (1,54-35,12)	0,012	0,060	0,994	1	
Nữ giới								
Không THA	5 (10,4)	43 (89,6)	1	1				
THAACT	14 (27,5)	37 (72,5)	3,25 (1,07-9,89)	0,038	1			
THAAG	18 (40,9)	26 (59,1)	5,95 (1,97-17,96)	0,002	0,168	1		
THA thật sự	8 (29,6)	20 (74,1)	3,62 (1,05-12,53)	0,042	0,839	0,340	1	

So sánh giữa THAACT và THAAG thì tỉ lệ PĐTT của THAAG lớn hơn THAACT trong toàn mẫu NC và nam giới, còn nữ giới khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.4.2 Albumin niệu

Bảng 3.13. Albumin niệu trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Thể THA	Albumin niệu		OR (KTC 95 %)	P			
	(N=323)			Không THA	THA ACT	THA AG	THA thật sự
	Có n (%)	Không n (%)					
Không THA	2 (1,9)	102 (98,1)	1	1			
THAACT	12 (16,4)	61 (83,6)	10,03 (2,17 – 46,34)	0,003	1		
THAAG	27 (26,5)	75 (73,5)	18,36 (4,23 – 79,61)	<0,001	0,119		
THA thật sự	11 (25,0)	33 (75,0)	17 (3,58 – 80,65)	<0,001	0,262	0,853	1

Tỉ lệ có albumin niệu ở THAACT, THAAG và THA thật sự đều cao hơn có liên quan có ý nghĩa thống kê khi so với không THA.

3.4.3 Tổn thương đáy mắt

Bảng 3.14. Tổn thương đáy mắt trên BN đái tháo đường típ 2

Thử THA	Tổn thương đáy mắt			P			
	(N=323)		OR (KTC 95%)				
	Có n (%)	Không n (%)		Không THA	THA ACT	THA AG	THA thật sự
Không THA	3 (2,9)	101 (97,1)	1	1			
THAACT	1 (1,4)	72 (98,6)	0,47 (0,05 – 4,59)	0,514	1		
THAAG	9 (8,8)	93 (91,2)	3,26 (0,86 – 12,4)	0,083	0,069	1	
THA thật sự	3 (6,8)	41 (93,2)	2,46 (0,48 – 12,7)	0,282	0,156	0,686	1

Không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các thử HA.

3.4 Các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa và gen ACE(I/D) liên quan đến tổn thương cơ quan đích trên BN ĐTD típ 2

Tỉ lệ ĐTT ở nữ là 26,5% cao hơn nhóm nam là 17% với OR = 1,76 (p=0,041). Tỉ lệ ĐTT ở nhóm không kiểm soát tốt đường huyết là 26,1% cao hơn nhóm kiểm soát tốt đường huyết là 17% với OR =

1,73 ($p=0,05$). Tỷ lệ PĐTT ở nhóm có TSGĐ THA là 29,3% cao hơn nhóm không có TSGĐ THA là 14,1% với $OR = 2,53$ ($p=0,001$).

Bảng 3.18. Hồi quy đa biến yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa liên quan phì đại thất trái

Các yếu tố	OR	KTC 95%	p	P (THA)	
THA				ACT	AG
Không THA	1		1		
THA ACT	2,29	0,89 – 5,87	0,044	1	
THA AG	5,50	2,33 – 13,0	0,002	0,022	1
THA thật sự	3,44	1,26 – 9,44	0,011	0,364	0,252
HbA1c					
HbA1c $\geq 7\%$	1,30	0,73 – 2,32	0,379		
HbA1c $< 7\%$	1				
TSGĐ THA					
Có	2,04	1,12 – 3,70	0,019		
Không	1				
Giới					
Nam	1				
Nữ	1,99	1,10 – 3,60	0,022		

Kết quả ghi nhận các thể THA liên quan độc lập với PĐTT và khi kết hợp với TSGĐ THA sẽ làm tăng nguy cơ PĐTT lên 2,04 lần, còn nếu là giới nữ sẽ làm tăng lên 1,99 lần. Sử dụng nhiều rượu bia, HbA1c và TSGĐ THA có liên quan đơn biến với albumin niệu : albumin niệu ở nhóm sử dụng nhiều rượu bia là 34,6% cao hơn so với nhóm không uống nhiều rượu bia với $OR = 3,13$ ($p=0,01$). Albumin niệu ở nhóm HbA1c $\geq 7\%$ là 18,2% cao hơn so với nhóm HbA1c $< 7\%$ với $OR = 2,11$ ($p=0,029$).

Tỉ lệ có albumin niệu ở nhóm có TSGĐ THA là 19,2% cao hơn so với nhóm không TSGĐ THA là 9% với $OR = 2,4(p=0,01)$.

Bảng 3.20. Hồi quy đa biến yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa liên quan albumin niệu

Các yếu tố	OR	KTC 95%	p	p (THA)	
				ACT	AG
THA					
Không THA	1		1		
THA ACT	10,32	2,16 – 49,39	0,003	1	
THA AG	16,47	3,66 – 74,13	<0,001	0,241	1
THA thật sự	13,54	2,72 – 67,41	0,001	0,580	0,665
HbA1c					
HbA1c $\geq 7\%$	1,96	0,97 – 3,94	0,059		
HbA1c < 7%	1				
TSGĐ THA					
Có	1,58	0,79 – 3,14	0,192		
Không	1				
Uống nhiều rượu bia					
Có	4,08	1,47 – 11,34	0,007		
Không	1				

Tình trạng THA liên quan độc lập với albumin niệu sau khi kiểm soát vai trò gây nhiễu của HbA1c và TSGĐ THA. Có mối liên quan giữa albumin niệu với các thể THA và sử dụng nhiều rượu bia.

Biến chứng đáy mắt ở nhóm hút thuốc lá là 12,9% cao hơn nhóm không hút là 2,8% với $OR = 5,19 (p=0,002)$. Biến chứng đáy mắt ở nhóm uống nhiều rượu bia là 15,4% cao hơn nhóm không sử dụng nhiều rượu bia là 4% với $OR = 4,32(p=0,018)$.

Bảng 3.22. Hồi quy đa biến các YTNCTMCH liên quan biến chứng đáy mắt

Các yếu tố	OR	KTC 95%	P	p (THA)	
THA				ACT	AG
Không THA	1		1		
THAACT	0,67	0,07 – 6,80	0,732	1	
THAAG	2,14	0,80 – 12,41	0,102	0,153	1
THA thật sự	2,87	0,52 – 15,81	0,226	0,222	0,901
Sử dụng rượu và hút thuốc lá					
Không dùng nhiều rượu và không hút thuốc	1				
Dùng nhiều rượu và không hút thuốc	2,98	0,87 – 10,21	0,083		
Không dùng nhiều rượu và hút thuốc	.	.	.		
Dùng nhiều rượu và hút thuốc	9,97	2,47 – 40,36	0,001		

Các thể HA không liên quan đến TTĐM. BN vừa dùng nhiều rượu bia vừa có HTL sẽ có số chênh TTĐM cao hơn 9,97 lần so với nhóm vừa không dùng nhiều rượu bia vừa không HTL.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.2 Tỷ lệ THAACT, THAAG trên BN ĐTD typ 2 chưa điều trị thuốc hạ áp

4.2.1 Tỷ lệ tăng huyết áp áo choàng trắng trên BN ĐTD typ 2

Sự chênh lệch lớn giữa các NC trên dân số khác nhau. Tỷ lệ THAACT cao hơn trong NC của chúng tôi có thể do chúng tôi chỉ chọn vào những BN ĐTD typ 2 chưa điều trị thuốc hạ áp. Trong khi các NC trước không loại trừ những BN đã điều trị hạ áp.

4.2.2 Tỷ lệ THAAG trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Có sự khác biệt về tỷ lệ THAAG trên BN ĐTD typ 2 giữa các NC có thể do tác động của các yếu tố như chủng tộc, độ tuổi, các yếu tố về điều trị, cũng như đặc điểm thói quen khám bệnh của người bệnh. Ngoài ra, việc đánh giá THAAG của các NC trước đó chủ yếu

dựa vào 1 hoặc 2 chỉ số của HALT 24 giờ, trong khi NC của chúng tôi dựa vào cả 3 chỉ số HA là HALT cả ngày, HA ban ngày và HA ban đêm. Việc áp dụng các định nghĩa này rất quan trọng cho việc tầm soát THAAG vì nhiều NC thấy rằng THA ban đêm cũng gây nhiều tổn thương cơ quan đích, đặc biệt trên đối tượng ĐTĐ týp 2 có sự THA về đêm và mất ngủ HA.

4.3 THAACT, THAAG và các YTNCTMCH trên BN ĐTĐ týp 2

4.3.1 Tuổi: Đối với người cao tuổi, việc chú ý sàng lọc THAACT, THAAG bằng TDHALT 24 giờ là cần thiết để phòng ngừa tiến triển THA cũng như giảm thiểu các tổn thương cơ quan đích do THAAG gây ra, đặc biệt là với người bệnh ĐTĐ týp 2.

4.3.2 Giới tính: Nhiều NC ghi nhận nhóm THAACT có tỉ lệ nữ hơn nam giới, với giả thuyết là hiện tượng thoáng qua dưới sự kích thích của yếu tố môi trường và tâm lý ghi nhận tại PK. Tỉ lệ nam giới mắc THAAG cao hơn nữ giới tương đương với một số NC khác có thể do nam giới chịu nhiều áp lực trong cuộc sống, vận động thường xuyên.

4.3.3 Chỉ số khối cơ thể: khi đánh giá chung về THA, những người thừa cân, béo phì có nguy cơ mắc THA cao hơn so với những người không thừa cân, béo phì. Khi đánh giá theo từng thể HA, các kết quả có sự khác biệt giữa các NC vì thực tế chỉ số CSKCT không phản ánh chính xác mỡ tạng trong cơ thể.

4.3.4 Hút thuốc lá: tỉ lệ THAACT thấp trong nhóm có HTL có thể do nhóm THAACT nữ chiếm đa số. Ngoài ra, đối tượng nghiên cứu là người bệnh ĐTĐ týp 2, thường xuyên đi khám sức khỏe định kỳ do đó họ luôn được nhắc nhở đến ngưng HTL. Nghiên cứu của chúng tôi cũng góp phần cung cấp thêm bằng chứng về tác động bất lợi của HLT khi ghi nhận có mối liên quan giữa HTL và THAAG.

4.3.5 Sử dụng rượu bia: Đối với NC hiện tại, cỡ mẫu có sử dụng rượu bia là rất thấp. Bên cạnh đó, đối tượng NC là bệnh nhân ĐTĐ típ 2, có độ tuổi lớn, thường xuyên đánh giá sức khỏe định kỳ, thường được lưu ý giảm rượu bia. Từ đó, NC chưa tìm ra bằng chứng về mối liên quan giữa sử dụng rượu bia với THAACT và THAAG.

4.3.6 Vận động thể lực: Tình trạng ít VĐTL là một YTNC tim mạch không chỉ đối với BN THA mà cả với ĐTĐ. Mô hình hồi quy đa đã ghi nhận VĐTL là các yếu tố liên quan độc lập đến các thể THAACT so với không THA. Ít vận động thể lực có nguy cơ THAACT với $OR=2,94$ ($p=0,002$).

4.3.7 Tiền sử gia đình tăng huyết áp: Nhóm THAACT và THAAG có tỉ lệ TSGĐ THA lần lượt là 54,8%, 57,8% so với nhóm không THA chỉ có 33,7%. TSGĐ THA được chứng minh là có liên quan đến THA mới mắc, độc lập với các yếu tố nguy cơ khác như béo phì, hút thuốc lá.... Trong đó, tiền sử gia đình có cả ba mẹ và ít nhất 2 thể hệ THA là YTNC quan trọng

4.3.8 Tiền sử gia đình đái tháo đường típ 2: Tỉ lệ người có TSGĐ ĐTĐ típ 2 của nghiên cứu chúng tôi là 61,6%. Trong đó ở nhóm THAACT, người có TSGĐ ĐTĐ típ 2 có tỉ lệ rất cao là 82,2% so với nhóm không THA với 51%. Có thể giải thích là do yếu tố tâm lý khi đi khám tác động vào THAACT khi người đó biết rằng gia đình có người bị ĐTĐ nhất là khi người thân của họ có những biến chứng nặng do ĐTĐ gây ra.

4.3.9 HbA1c: nhóm THAAG, THAACT có tỉ lệ $HbA1c \geq 7\%$ lần lượt là 64,7%; 56,2% so với 40,4% của và không THA. Kiểm soát đường huyết ở người bệnh ĐTĐ típ 2 là một yếu tố cực kì quan trọng nhằm đảm bảo kết quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ phát triển THAACT và THAAG

4.3.10 Rối loạn lipid máu: tỉ lệ rối loạn lipid máu rất cao với 82,7% chủ yếu là tăng triglycerid, đây là thể phổ biến ở người ĐTĐ. Tuy nhiên chưa tìm thấy mối liên quan giữa các thể HA với tình trạng rối loạn lipid máu.

4.3.11 Gen ACE(I/D): không có mối liên quan giữa kiểu gen ACE(I/D) với các thể HA trên nền bệnh ĐTĐ týp 2 chưa điều trị thuốc hạ áp.

4.3.12 Hồi quy đa biến các YTNCTMCH liên quan đến THAACT và THAAG trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2

Mô hình hồi quy đa biến: giới tính nữ, có TSGĐ ĐTĐ, TSGĐ THA, và không vận động thể lực đủ là các yếu tố liên quan của THAACT với OR lần lượt là 2,29 ($p=0,016$); 3,66 ($p=0,001$); 2,17 ($p=0,017$) và 2,95 ($p=0,002$). Khi xét THAAG với không THA: tuổi, TSGĐ THA là các YTNCTMCH của THAAG với OR lần lượt: 1,34 ($p=0,048$); 2,65 ($p=0,001$). Vì vậy, BN ĐTĐ týp 2 không THA tại phòng khám mà có các yếu tố như tuổi cao, nữ, TSGĐ THA, TSGĐ ĐTĐ thì nguy cơ cao sẽ bị THAACT, THAAG.

4.4 Mối liên quan giữa THAACT, THAAG trên BN ĐTĐ týp 2 chưa điều trị thuốc hạ áp với TTCQĐ khi kết hợp với các YTNCTMCH và gen ACE(I/D)

4.4.1.1 Phì đại thất trái

Tỉ lệ PĐTT ở nhóm không THA, THAACT, THAAG và THA thật sự lần lượt là 7,7%, 20,6%, 34,3% và 29,6%. Có thể thấy, nhóm THAAG có tỉ lệ PĐTT cao nhất và có sự khác biệt giữa không THA với 3 nhóm THA còn lại. Khi đánh giá về tỉ lệ PĐTT ở nhóm THAAG so với các nhóm còn lại có tương đồng với các NC trong và ngoài nước đều cho kết quả THAAG gây PĐTT và nhiều biến chứng

tim mạch khác cao hơn và trầm trọng hơn so với thể THAACT và không THA.

4.4.1.2 Albumin niệu: tỉ lệ có albumin niệu tăng dần theo mức độ trầm trọng của các thể HA và sự khác biệt giữa nhóm không THA với 3 nhóm còn lại. Sự xuất hiện albumin niệu ở BN ĐTD là biểu hiệu giai đoạn sớm nhất của bệnh thận đái tháo đường và làm gia tăng nguy cơ tim mạch và tử vong trên bệnh nhân ĐTD type 2.

4.4.1.3 Tổn thương đáy mắt: Soi đáy mắt được chỉ định trên BN THA mắc bệnh ĐTD. Tuy nhiên NC của chúng tôi chưa thấy sự khác biệt tổn thương võng mạc của các thể HA có thể là do thời gian ĐTD type 2 đa số dưới 5 năm nên tổn thương còn ít có sự khác biệt nhiều.

4.4.2 Các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa và gen ACE(I/D) liên quan đến TTCQĐ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa điều trị thuốc hạ áp

4.4.2.1 Yếu tố liên quan đến phì đại thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Phân tích đa biến: các thể THAACT, THAAG và THA thật sự đều liên quan độc lập với PĐTT, ngoài ra khi kết hợp với TSGĐ có THA sẽ làm tăng nguy cơ PĐTT lên 2,04 lần và nếu giới nữ thì nguy cơ PĐTT cũng tăng lên 1,99 lần. Đây là điều đáng lo ngại vì PĐTT là một trong những mắt xích của tiến trình bệnh tim mạch.

Tỉ lệ PĐTT ở nữ giới là 26,5% cao hơn nam giới là 17% với OR = 1,76 ($p=0,041$), cho thấy cần quan tâm tới sự đặc thù theo giới tính đã được y văn đề cập nhiều.

BN với $HbA1c \geq 7\%$ có tỉ lệ PĐTT cao hơn so với nhóm có kiểm soát $HbA1c < 7\%$ với OR=1,73, thể hiện sự cần thiết của đạt đường huyết mục tiêu.

TSGĐ THA có liên quan đến PĐTT đơn biến lần đa biến chứng tỏ PĐTT trên BN ĐTĐ tít 2 có liên quan yếu tố gen di truyền . Bệnh nhân có TSGĐ THA thì sẽ tăng nguy cơ PĐTT của mỗi thể HA lên 2,04 lần.

4.4.2.2 Yếu tố liên quan albumin niệu trên BN ĐTĐ tít 2

Khi phân tích đa biến chúng ta thấy ngoài mối liên quan độc lập giữa các thể THA với albumin niệu thì người uống rượu bia nhiều cũng làm tăng nguy cơ có albumin niệu lên 4,08 lần ($p=0,007$).

BN với $HbA1c \geq 7\%$ có tỉ lệ có albumin niệu cao hơn $HbA1c < 7\%$ với $OR= 2,62$; $p=0,004$, cho thấy tầm quan trọng của kiểm soát đường huyết.

BN có TSGĐ THA có tỉ lệ albumin niệu cao hơn ($OR=2,40$; $p=0,010$), chứng tỏ yếu tố di truyền THA cũng có nguy cơ gây TTCQĐ như gây tăng albumin niệu. Phân tích đa biến: các thể THA liên quan độc lập với albumin niệu và người có sử dụng nhiều rượu bia sẽ tăng nguy cơ có albumin niệu lên 4,08 lần ($p=0,007$), do đó cần tư vấn kỹ cho người bệnh về nguy cơ của rượu bia.

4.4.2.3 Các yếu tố liên quan đến biến chứng tổn thương đáy mắt:

Dùng nhiều rượu bia và có hút thuốc lá có nguy cơ tổn thương đáy mắt cao hơn 9,97 lần so với BN không uống nhiều rượu lần không hút thuốc lá. Điều này thể hiện mối nguy hại của rượu bia và thuốc lá, cần nhấn mạnh khi tư vấn cho người ĐTĐ.

KẾT LUẬN

1. Tỉ lệ THAACT là 22,6%, THAAG 31,6% trong toàn mẫu nghiên cứu. Kiểu gen ACE (DD; ID; II) chiếm tỉ lệ lần lượt là (9,9%; 39,3%; 50,8%). Tần số alen D chiếm 29,6% và alen I chiếm 70,4%.
2. THAACT so với không THA. Nữ: $OR= 2,29$. TSGĐ THA: $OR=2,17$. TSGĐ ĐTĐ tít 2: $OR=3,66$. VĐTTL không đủ: $OR= 2,95$.

Không ghi nhận mối liên quan giữa kiểu gen ACE(I/D) với THAACT.

3. THAAG với không THA. Tuổi: OR=1,34 với mỗi năm tuổi. TSGĐ THA: OR=2,65. Không ghi nhận mối liên quan giữa kiểu gen ACE(I/D) với tăng huyết áp ẩn giấu.

4. Biến chứng PĐTT trên BN ĐTD típ 2 là 20,6% ở THAACT và 34,3% ở THAAG. Hồi quy đa biến ghi nhận THAACT, THAAG là yếu tố liên quan độc lập với PĐTT với OR lần lượt là 2,29 ($p=0,044$) và 5,5 ($p=0,002$) khi so sánh với không THA. Khi BN có TSGĐ THA nguy cơ PĐTT tăng 2,04 lần ($p=0,019$) và nếu BN là giới nữ nguy cơ PĐTT tăng 1,99 lần ($p=0,022$).

5. Biến chứng albumin niệu trên BN ĐTD típ 2 là 16,4% ở THAACT và 26,5% ở THAAG. THAACT, THAAG là yếu tố liên quan độc lập với albumin niệu với OR lần lượt là 10,03 và 18,36 khi so sánh với không THA. Uống rượu bia nhiều làm tăng nguy cơ có albumin niệu 4,08 lần ($p=0,007$).

KIẾN NGHỊ

1. Tích cực tầm soát THA áo choàng trắng, THA ẩn giấu cho tất cả BN ĐTD típ 2.
2. THA áo choàng trắng, THA ẩn giấu có liên quan độc lập với phì đại thất trái và albumin niệu, vì vậy cần tích cực thực hiện theo khuyến cáo về tầm soát THAACT và THAAG khi bệnh nhân ĐTD có các tổn thương cơ quan đích như phì đại thất trái và albumin niệu.
3. Gen ACE (I/D) không liên quan đến tăng huyết áp áo choàng trắng, tăng huyết áp ẩn giấu và tổn thương cơ quan đích như phì đại thất trái, albumin niệu, tổn thương đáy mắt trên BN đái tháo đường típ 2 chưa điều trị thuốc hạ áp. Vì vậy, không cần xét nghiệm tầm soát gen ACE (I/D) cho những đối tượng này.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN

1. Nguyễn Văn Lực, Nguyễn Thị Bích Đào, Trần Kim Trang (2021), “Tăng huyết áp áo choàng trắng và Tăng huyết áp ẩn giấu ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2: xuất độ và yếu tố liên quan”. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 02-Số 1 & 2, tr.52-56.
2. Nguyễn Văn Lực, Nguyễn Thị Bích Đào, Trần Kim Trang (2021), “Tổn thương cơ quan đích ở người bệnh đái tháo đường týp 2 có tăng huyết áp áo choàng trắng hoặc tăng huyết áp ẩn giấu”. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 02-Số 1 & 2, tr.128-131.