

BIẾN CHỨNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 ĐƯỢC THEO DÕI 12 THÁNG TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT

LÊ QUANG TOÀN, TẠ VĂN BÌNH và CỘNG SỰ
Bệnh viện Nội tiết

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ của một số biến chứng của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 ở bệnh nhân lần đầu đến khám tại Bệnh viện Nội tiết, tỷ lệ mắc mới các biến chứng trong 12 tháng theo dõi và mối liên quan với kiểm soát glucose máu, huyết áp và lipid máu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi trong 12 tháng 662 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 lần đầu đến khám điều trị tại Bệnh viện Nội tiết: 360

bệnh nhân (54,4%) mới được chẩn đoán và 302 bệnh nhân (45,6%) đã được chẩn đoán và điều trị ở tuyến trước.

Kết quả: Tỷ lệ các biến chứng vào thời điểm lần đầu đến khám: Biến chứng thần kinh ngoại vi (TKNV) 58,1%, biến chứng thận 29,0%, biến chứng võng mạc 23,9%; đau thắt ngực 3,8%, nhồi máu cơ tim 0,2%, tai biến mạch máu não (TBMMN) 1,4%, biến chứng bàn chân 0,91%. Các biến chứng này đã gặp ở ở những

bệnh nhân mới được chẩn đoán ĐTĐ, tuy với tỷ lệ thấp hơn.

Tỷ lệ mắc mới các biến chứng ĐTĐ trong thời gian theo dõi 12 tháng: biến chứng võng mạc 11,9% bệnh nhân năm, biến chứng võng mạc tăng sinh 2,2%, biến chứng thận 6,3%, suy thận 0,6%, biến chứng thần kinh ngoại vi 13,1%, đau thắt ngực 2,5%, nhồi máu cơ tim 0,3%, TBMMN 0,75% và loét bàn chân 0,75%. Nhóm có kiểm soát glucose máu, huyết áp (HA) và lipid máu tốt hơn có tỷ lệ mắc mới các biến chứng ĐTĐ thấp hơn so với nhóm có các yếu tố trên được kiểm soát kém hơn.

Kết luận: Các biến chứng ĐTĐ typ 2 có tỷ lệ cao ở bệnh nhân ĐTĐ đến khám lần đầu, kể cả ở những bệnh nhân mới được phát hiện. Các biến chứng của ĐTĐ tiếp tục xuất hiện trong thời gian theo dõi điều trị với tỷ lệ khá cao mặc dù có cải thiện rõ rệt về glucose máu, huyết áp và lipid máu. Tỷ lệ mắc mới các biến chứng ĐTĐ có liên quan với sự kiểm soát glucose máu, HA và lipid máu.

Từ khoá: đái tháo đường typ 2, Bệnh viện Nội tiết

SUMMARY

Objectives: To determine prevalence rates of diabetes complications in patients first time presented to Hospital of Endocrinology, their incidence rates during 12 month follow-up and their relationships with blood glucose, pressure and lipid control.

Subjects and methods: The study was conducted and followed up on 662 type 2 diabetes patients first time presented to Hospital of Endocrinology including 360 (54.4%) with newly diagnosed type 2 diabetes and 302 (45.6%) with previously diagnosed and treated type 2 diabetes. These complications were also present in the patients with newly diagnoses diabetes, though with lower prevalence compared with the whole study population.

Results: The baseline overall prevalence of peripheral neuropathy, nephropathy, retinopathy, angina pectoris, myocardial infarction, stroke and severe foot complication was 58.1%, 29.0%, 23.9%, 3.8%, 0.2%, 1.4% and 0.91%, respectively.

The 12 month incidence of overall retinopathy, proliferative retinopathy, overall nephropathy, renal failure, angina pectoris, stroke and foot ulcer was 11.9, 2.2, 6.3, 0.6, 0.75 and 0.75 per 100 patient-years, respectively. The patients with better blood glucose, pressure and lipid control had lower incidence of those complications.

Conclusions: Type 2 diabetes complications are present at high rate in the patients first time presented to our hospital, even in the patients with newly diagnosed diabetes. Despite substantial improvements in blood glucose, pressure and lipids, the diabetes complications continue to develop during the follow-up with rather high rates and their incidence rates were associated with blood glucose, pressure and lipid control.

Keywords: Hospital of Endocrinology, type 2 diabetes.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ các biến chứng của bệnh ĐTĐ ở mắt, thận, thần kinh ngoại vi, mạch vành, mạch nacx và bàn chân rất phổ biến [3], [4], [8]. Đối với bệnh đái tháo đường typ 2, các biến chứng này thậm chí đã xảy ra ở ngay thời điểm chẩn đoán bệnh [2]. Mặt khác, do tình trạng kiểm soát các yếu tố nguy cơ biến chứng của ĐTĐ còn chưa cao, thậm chí là kém ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt nam, các biến chứng của ĐTĐ tiếp tục xuất hiện theo thời gian. Theo dõi bệnh nhân ĐTĐ thường xuyên, lâu dài và có hệ thống là rất cần thiết để phát hiện kịp thời các biến chứng, từ đó đưa ra các điều trị thích hợp là rất cần thiết. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm:

1. Xác định tỷ lệ của một số biến chứng của bệnh ĐTĐ typ 2 ở bệnh nhân lần đầu đến khám tại Bệnh viện Nội tiết

2. Xác định tỷ lệ mắc mới của các biến chứng trong 12 tháng, mối liên quan với glucose máu, huyết áp và lipid máu.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là những tất cả những bệnh nhân ĐTĐ typ 2 lần đầu tiên đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nội tiết trong thời gian từ tháng 8/2005 đến tháng 7/2006, bao gồm những bệnh nhân mới được phát hiện ĐTĐ lần đầu – nhóm mới chẩn đoán (CĐ) và những bệnh nhân ĐTĐ đã được chẩn đoán và điều trị tại tuyến trước đó – nhóm đã điều trị (ĐT).

Thiết kế nghiên cứu theo chiều dọc: diễn biến lâm sàng, kiểm soát glucose (glucose máu lúc đói và HbA1c), huyết áp, lipid máu và các biến chứng được đánh giá lúc ban đầu nghiên cứu, sau 6 và 12 tháng theo dõi.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ

Chẩn đoán ĐTĐ được dựa theo tiêu chuẩn WHO 1999- WHO/NCD/92. Chẩn đoán typ của bệnh ĐTĐ, đánh giá kiểm soát glucose máu, huyết áp và lipid máu dựa theo tiêu chuẩn của Nhóm chính sách ĐTĐ typ 2 châu Á - Thái bình Dương 2002 [10]. Biến chứng võng mạc được phân loại thành bệnh võng mạc (BVM) không tăng sinh (nền), BVM tiền tăng sinh và BVM tăng sinh. Microalbumin niệu coi là dương tính khi albumin niệu: 30 - 300 mg/24h; macroalbumin niệu khi albumin niệu > 300mg/24 giờ. Suy thận khi mức lọc cầu thận < 60 ml/phút tính theo theo công thức Cockcroft và Gault. Nhồi máu cơ tim được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới dựa trên lâm sàng, điện tim và enzym tim trong máu (CKMB). Tai biến mạch máu não được chẩn đoán dựa trên lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính sọ não [9]. Chẩn đoán biến chứng thần kinh ngoại vi dựa trên các triệu chứng, khám cảm giác và phản xạ gân xương. Biến chứng bàn chân được đánh giá theo Wagner sửa đổi.

KẾT QUẢ

1. Các đặc điểm chung của bệnh nhân

662 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 được thu nạp vào nghiên cứu, bao gồm 360 bệnh nhân (54,4%) bệnh

nhân mới được chẩn đoán ĐTD và 302 bệnh nhân (45,6%) có ĐTD đã được chẩn đoán và điều trị trước khi đến BV Nội tiết.

Bảng 1. Một số đặc điểm của bệnh nhân lúc ban đầu nghiên cứu:

Chỉ số	Giá trị
Tuổi (TB ± SD)	54,9 ± 9,4
Tỷ lệ nam:nữ	0,76
Thời gian mắc bệnh (TB ± SD)*	3,6 ± 3,9
ĐM lúc đói: TB ± SD (mmol/l)	11,2 ± 4,3
Tỷ lệ < 7,0 mmol/l	12,5%
HbA1c: TB ± SD (%)	9,3 ± 2,5
Tỷ lệ < 7,5%	28,6%
Tỷ lệ tăng huyết áp	26,7%
Tỷ lệ có rối loạn lipid máu	60,8%

Ghi chú: TB: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; TG triglycerid; TC cholesterol toàn phần

* chỉ tính nhóm đã điều trị

2. Các biến chứng của ĐTD tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Bảng 2. Các biến chứng của đái tháo đường ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu:

Biến chứng	Nhóm mới CD (n=360)		Nhóm đã ĐT (n = 302)		Chung (n = 662)	
	Tần suất	Tỷ lệ	Tần suất	Tỷ lệ	Tần suất	Tỷ lệ
Bệnh võng mạc						
Chung	63	17,5	95	31,5	158	23,9
Không tăng sinh	32	8,9	48	15,9	80	12,1
Tiền tăng sinh	22	6,1	35	11,6	57	8,6
Tăng sinh	9	2,5	12	4,0	21	3,2
Biến chứng thận						
Chung	43	11,9	97	32,1	140	21,2
Microalbumin niệu	30	8,4	57	18,9	87	13,2
Macroalbumin niệu	9	2,6	31	10,3	40	6,0
Suy thận	4	1,1	9	3,0	13	2,0
Biến chứng TKNV						
Chung	164	45,6	188	62,3	352	53,2
Gảm/mất PXGX	137	38,1	169	56,1	307	46,3
Giảm/mất cảm giác bàn chân	18	4,9	45	14,9	62	9,4
Có triệu chứng	111	30,8	145	48,0	256	38,7
Biến chứng bàn chân						
Loét	0	0,0	4	1,32	4	0,6
Hoại thư	0	0,0	4	1,32	4	0,6
Cắt cụt	0	0,0	2	0,66	2	0,3
1 trong các biến chứng trên	0	0,0	6	2,0	6	0,91
Biến chứng mạch máu lớn						
Đau thắt ngực	11	3,1	13	4,3	24	3,6
Nhồi máu cơ tim	0	0,0	1	0,3	1	0,2
Tai biến mạch máu não	2	0,6	5	1,7	7	1,1
1 trong các biến chứng trên	13	3,6	19	6,0	32	4,8

Ghi chú: TKNV: thần kinh ngoại vi; PXGX: phần xạ gân xương, BC: biến chứng

Biến chứng mạch máu nhỏ như biến chứng võng mạc, biến chứng thận và biến chứng thần kinh ngoại vi gặp ở tỷ lệ cao bệnh nhân đái tháo đường đến khám lần đầu tại Bệnh viện Nội tiết, kể cả ở những bệnh nhân mới được phát hiện bệnh đái tháo đường.

Biến chứng nặng về bàn chân như loét, hoại thư và cắt cụt chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị trước khi đến Bệnh viện Nội tiết.

Biến chứng mạch máu lớn quan trọng đều gặp ở bệnh nhân đái tháo đường, kể cả ở bệnh nhân mới được chẩn đoán đái tháo đường.

3. Các biến chứng đái tháo đường trong thời gian theo dõi.

Bảng 3. Tỷ lệ mắc mới các biến chứng ĐTD trong 12 tháng:

Biến chứng	Số bệnh nhân năm	Số ca mắc mới	Tỷ lệ mắc mới (% bệnh nhân năm)
Biến chứng VM chung	488	58	11,9
Biến chứng VM tăng sinh ^a	638	14	2,2
Biến chứng VM tăng sinh ^b	156	14	9,0
Biến chứng thận chung	512	32	6,3
Suy thận	647	4	0,6
Biến chứng TKNV	306	40	13,1
Đau thắt ngực	634	16	2,5
Nhồi máu cơ tim	662	2	0,3
Tai biến mạch não	662	5	0,75
Loét bàn chân	662	5	0,75

Tỷ lệ mắc mới các biến chứng mạch máu nhỏ trong 12 tháng theo dõi khá cao. Các biến chứng nặng về mạch máu nhỏ khác như bệnh võng mạc tăng sinh và suy thận cũng xảy ra. Tỷ lệ mắc mới các biến chứng mạch máu lớn tuy nhỏ hơn nhiều những cũng xảy ra. Loét bàn chân cũng xuất hiện mắc mới, trong đó đa số là tái phát ở những bệnh nhân đã có tiền sử loét bàn chân (4/5 trường hợp).

Bảng 4. Liên quan giữa HbA1c trung bình và mắc mới các biến chứng ĐTD sau 12 tháng:

Biến chứng	Nhóm HbA1c (bệnh nhân năm)	Số BN	Tỷ lệ %	RR (CI 95%) Giá trị p
Bệnh võng mạc	<6,5 (71)	3	4,2	3,12 (1,01 – 14,21) 0,030
	≥ 6,5 (417)	55	13,2	
Biến chứng thận	<6,5 (81)	2	2,5	2,82 (0,69 – 11,56) 0,125
	≥ 6,5 (431)	30	7,0	
Biến chứng TKNV	<6,5 (36)	3	9,1	1,64 (0,53 – 5,06) 0,369
	≥ 6,5 (270)	37	15,9	
Biến chứng nặng mạch máu lớn	<6,5 (77)	3	3,9	0,92 (0,28 – 3,03) 0,893
	≥ 6,5 (557)	20	3,6	

Nhóm bệnh nhân có HbA1c trung bình tối ưu (<6,5%) trong 12 tháng có tỷ lệ mắc mới các biến chứng mạch máu nhỏ thấp hơn rõ rệt so với nhóm có HbA1c không tối ưu (>6,5%), khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với tỷ lệ mắc mới bệnh võng mạc chung.

Bảng 5. Liên quan giữa Huyết áp trung bình và mắc mới các biến chứng ĐTD sau 12 tháng

Biến chứng	Nhóm HA (mmHg, số bệnh nhân năm)	Số BN	Tỷ lệ %	RR (CI 95%) Giá trị p
Bệnh võng mạc	< 130/80 (240)	23	9,6	1,47 (0,90 – 2,42) 0,122
	≥ 130/80 (248)	35	14,1	
Biến chứng thận	< 130/80 (259)	13	5,0	1,50 (0,76 – 2,96) 0,244
	≥ 130/80 (253)	19	7,5	
Biến chứng TKNV	< 130/80 (154)	19	12,3	1,12 (0,63 – 2,00) 0,701
	≥ 130/80 (152)	21	13,8	
Biến chứng nặng mạch máu lớn	< 130/80 (292)	5	1,7	4,43 (1,64–11,53) 0,001
	≥ 130/80 (342)	18	5,3	

So với nhóm có HA trung bình không tối ưu (≥ 130/80 mm Hg) trong 12 tháng, nhóm bệnh nhân có huyết áp trung bình tối ưu <130/80 mmHg) có tỷ lệ mắc mới biến chứng võng mạc, thận và đặc biệt là biến chứng nặng về mạch máu lớn (đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim và tai biến mạch máu não) thấp hơn rõ rệt, khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với biến chứng nặng về mạch máu lớn.

Bảng 6. Liên quan giữa kiểm soát lipid máu và mắc mới các biến chứng ĐTD sau 12 tháng:

Biến chứng	Lipid máu (số bệnh nhân năm)	Số BN	Tỷ lệ %	RR (CI 95%) Giá trị p
Bệnh võng mạc	Tối ưu/khá (101)	11	10,9	1,14 (0,56 – 2,13) 0,666
	Kém (377)	47	12,5	
Biến chứng thận	Tối ưu/khá (108)	6	5,6	1,09 (0,46 – 2,58) 0,847
	Kém (404)	26	6,4	
Biến chứng TKNV	Tối ưu/khá (56)	6	10,7	1,24 (0,54 – 2,28) 0,609
	Kém (250)	34	13,6	
Biến chứng nặng mạch máu lớn	Tối ưu/khá (126)	1	0,8	5,46 (0,74 – 4,16) 0,057
	Kém (508)	22	4,3	

Ghi chú: Lipid máu tối ưu/khá “Không” khi tất cả các chỉ số lipid máu đạt mức tối ưu/khá theo Nhóm chính sách ĐTD typ 2 khu vực Châu Á-Thái Bình Dương [10]: Triglycerid (<2,2 mmol/l), Cholesterol toàn phần (< 6,0 mmol/l), LDL-cholesterol (< 3,4 mmol/l) và HDL-cholesterol (> 0,9 mmol/l); “Kém” khi có ≥1 chỉ số này bất thường.

So với nhóm có lipid máu kiểm soát kém trong 12 tháng, nhóm bệnh nhân có lipid máu kiểm soát ở mức tối ưu/khá có tỷ lệ mắc mới biến chứng nặng về mạch

máu lớn thấp hơn rõ rệt, khác biệt với ý nghĩa thống kê ở mức ranh giới.

BÀN LUẬN

1. Các biến chứng của ĐTD tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Các biến chứng vi mạch gặp ở tỷ lệ cao bệnh nhân đái tháo đường typ 2, tương tự như trong nghiên cứu của các tác giả khác trong nước [1], [5], [6], [7].

Cần nhấn mạnh là các biến chứng này đã có mặt ở một tỷ lệ khá lớn bệnh nhân mới được phát hiện bệnh đái tháo đường: 45,6% có biến chứng thần kinh ngoại vi, 12,1% có biến chứng thận và 17,5% có biến chứng võng mạc. Các tỷ lệ này có thấp hơn so với tỷ lệ chung của quần thể nghiên cứu nhưng vẫn cao hơn so với ở bệnh nhân ĐTD mới được phát hiện ở Nhật bản với tỷ lệ các biến chứng tương ứng lần lượt là 22,6%, 10,7% và 13,3% [14]. Sự khác biệt ở đây một phần lớn có thể do sự phát hiện ĐTD ở bệnh nhân của chúng tôi muộn hơn so với bệnh nhân Nhật Bản.

Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng nặng về mạch máu lớn (đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não) là 4,7%. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so quần thể chung, tuy nhiên, thấp hơn nhiều so với bệnh nhân trong các nghiên cứu của các nước phát triển.

Như thế cần sàng lọc để phát hiện ĐTD sớm hơn và cần phát hiện một cách có hệ thống các biến chứng ngay khi chẩn đoán ĐTD.

2. Tỷ lệ mắc mới các biến chứng đái tháo đường và mối liên quan với một số yếu tố.

Tỷ lệ mắc mới biến chứng vi mạch là khá lớn, kể cả biến chứng nặng như biến chứng võng mạc tăng sinh (2,2%, nhưng lên đến 9,0% ở những bệnh nhân đã có biến chứng võng mạc nhẹ ở lúc ban đầu nghiên cứu), suy thận 0,6%.

Tỷ lệ mắc mới các biến chứng mạch máu lớn là khá thấp so với các biến chứng mạch máu nhỏ. Tuy nhiên, tỷ lệ thật sự bệnh nhân có bệnh mạch vành sẽ cao do bệnh thường diễn biến thầm lặng ở một bộ phận đáng kể bệnh nhân đái tháo đường. Tỷ lệ mắc mới các biến cố tim mạch là khá thấp, tuy vẫn cao hơn nhiều so với quần thể chung: tai biến mạch máu não là 0,75% bệnh nhân năm và của nhồi máu cơ tim là 0,3% bệnh nhân năm, như vậy tỷ lệ mắc mới các biến cố tim mạch sẽ vào khoảng 1,1% bệnh nhân năm, tương tự như ở các nước đang phát triển ở châu Á như Trung Quốc nhưng thấp hơn nhiều so với các nước đang phát triển.

Tỷ lệ mắc mới bàn chân là 0,75% bệnh nhân năm với 5 trường hợp loét bàn chân mới trên 662 bệnh nhân. Trong số này 4 trường hợp đã bị loét tái phát trong thời gian theo dõi (đã bị loét bàn chân vào lần đầu đến khám), chỉ có 1 trường hợp loét bàn chân ở bệnh nhân chưa từng bị loét bàn chân trước đó. Điều này cho thấy nguy cơ loét bàn chân tái phát là rất cao.

Kiểm soát glucose máu đánh giá theo chỉ số HbA1c có liên quan rõ rệt với các biến chứng mạch máu nhỏ. Nhóm bệnh nhân có HbA1c trung bình tối ưu (<6,5%) trong 12 tháng có tỷ lệ mắc mới các biến chứng mạch máu nhỏ thấp hơn rõ rệt so với nhóm có

HbA1c không tối ưu (>6,5%). Tuy nhiên số lượng ca mắc mới các biến chứng còn nhỏ nên sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê đối với tỷ lệ mắc mới bệnh võng mạc.

Kiểm soát tốt huyết áp và lipid máu có liên quan rõ rệt chủ yếu với các biến chứng mạch máu lớn. Tuy nhiên, do thời gian theo dõi chỉ có 12 tháng, số bệnh nhân có biến chứng nhỏ lên mối liên quan chỉ có ý nghĩa thống kê giữa huyết áp và biến chứng nặng về mạch máu lớn, mối liên quan với lipid máu ở mức ý nghĩa thống kê ranh giới.

Glucose, huyết áp và lipid máu là các yếu tố nguy cơ của các biến chứng đái tháo đường đã được chứng minh trong các nghiên cứu nổi tiếng trên thế giới như UKPDS. Mặt khác, cần nhận thấy rằng ngay cả ở những bệnh nhân có mức đường máu và HA được kiểm soát ở mức tối ưu thì các biến chứng vi mạch vẫn xảy ra. Do vậy cần đạt được mức HbA1c gần với bình thường nhất có thể mà không gây tai biến hạ glucose máu nặng.

KẾT LUẬN

Các biến chứng ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có tỷ lệ cao, kể cả ở những bệnh nhân mới được chẩn đoán ĐTĐ.

Các biến chứng ĐTĐ tiếp tục xuất hiện dù đã có cải thiện rõ rệt về glucose máu, HA và lipid máu. Có mối liên quan rõ rệt giữa kiểm soát glucose máu với biến chứng mạch máu nhỏ, và giữa kiểm soát HA, lipid với các biến chứng mạch máu lớn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình (2003), Biến chứng mạn tính, *Thực hành quản lý và điều trị bệnh đái tháo đường*, NXB Y học Hà Nội, tr. 74 - 85.
2. Tạ Văn Bình và cs (2004), Dịch tễ học bệnh ĐTĐ ở Việt Nam, các phương pháp điều trị và biện pháp dự phòng, *Đề tài KHCN cấp nhà nước, mã số KC.10.15*.
3. Nguyễn Thy Khuê (1999), Bệnh đái tháo đường, *Nội tiết học đại cương*, NXB Y học CN TP. HCM, tr. 467 -546.
4. Nguyễn Bá Phiên (2000), Bệnh ĐTĐ - Nỗi lo và gánh nặng của cộng đồng, *Báo sức khỏe và đời sống*, Số 19, tr 7.
5. Thái Hồng Quang (2000), Bệnh thận do đái tháo đường vai trò của Microalbumin trong chẩn đoán và theo dõi, *Kỷ yếu toàn văn công trình nghiên cứu khoa học Nội tiết và rối loạn chuyển hóa*, NXB Y học Hà Nội, tr.490- 491.
6. Nguyễn Thị Thịnh, Đoàn Huy Hậu (2001), Tình hình và đặc điểm bệnh đái tháo đường ở tỉnh Hà Tây, *Tạp chí thông tin y học*, số 5, tr.20-29.
7. Nguyễn Hải Thủy (2000), Bệnh lý bàn chân đái tháo đường, *Kỷ yếu toàn văn công trình nghiên cứu khoa học Nội tiết và rối loạn chuyển hóa*, NXB Y học Hà Nội, tr. 463- 467.
8. Mai Thế Trạch (2003), Đái tháo đường là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng lo ngại, Thuốc cổ truyền dân tộc và bệnh đái tháo đường, *Tạp chí Y học Tp.HCM*, Tập 7, NXB Y học CN TP. HCM, tr 6.
9. Nguyễn Lân Việt và cs (2003), Tai biến mạch máu não, *Thực hành bệnh tim mạch*, Nhà xuất bản Y học.