

TỶ LỆ TỬ VONG CHUNG VÀ CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH TRONG 03 NĂM Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP - KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP QUA THỰC HÀNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Nguyễn Tá Đông¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá việc kiểm soát HA tại phòng khám ngoại trú Khoa Nội Tim mạch - BVTW Huế, và xác định lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu qua tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch (TBMMN, bệnh mạch vành cấp và suy tim) trong 3 năm.

Đối tượng và phương pháp: Đối tượng là tất cả bệnh nhân đến khám tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế được chẩn đoán tăng huyết áp. Phương pháp nghiên cứu: Tiến hành mô tả cắt ngang, theo dõi tiến cứu trong 3 năm.

Kết quả: Phân độ THA càng cao, mức độ nguy cơ càng cao, điều trị không thường xuyên... càng khó điều trị đạt HA mục tiêu hơn. Tỷ lệ bệnh nhân THA đạt được HA mục tiêu là 72,44% và không đạt HA mục tiêu là 27,55%. Tỷ lệ nhập viện trong 3 năm là 29,33%, tỷ lệ tử vong trong 3 năm là 8,44% và các biến cố tim mạch xảy ra khoảng 31,26% đều chủ yếu ở nhóm không đạt HA mục tiêu.

Kết luận: Kiểm soát HA đạt mục tiêu tại phòng khám ngoại trú là 72,44%, và kiểm soát HA đạt mục tiêu làm giảm tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ tử vong và tỷ lệ các biến cố tim mạch.

ABSTRACT

RATE OF TOTAL DEATH AND CARDIOVASCULAR EVENTS DURING 3 YEARS IN HYPERTENSION - MANAGEMENT OF HYPERTENSION IN OUT PATIENTS

Nguyen Ta Dong¹

Objective: To evaluate management of hypertension in non-resident clinic of cardiovascular department - Hue Central Hospital, and to determine benefit of standard management of hypertension based on rate of hospitalization, rate of total death and cardiovascular events (stroke, coronary heart disease, heart failure) during 3 years.

Subjects and methods: All of patients with high blood pressure were monitored and treated in consultation of cardiovascular department - Hue Central Hospital. Cross - Sectional description study, with following rate of hospitalization, rate of total death and cardiovascular events during 3 years.

1. TT Tim mạch, BVTW Huế

- Ngày nhận bài (received): 28/9/2014; Ngày phản biện (revised): 12/11/2014;

Ngày đăng bài (Accepted): 25/11/2014

- Người phản biện: TS Nguyễn Cửu Lợi, TS. Trần Thừa Nguyên

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Tá Đông

- Email: bsdonghue@gmail.com

Tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch trong 03 năm ở bệnh nhân ...

Results: Higher classification, higher risk degree of hypertension and treated uncontinuously... associated with controlled difficulty more than. Rate of standard management of hypertension was 72.44%. During 3 years, rate of hospitalization was 29.33%, rate of total death was 8.44% and rate of cardiovascular events was 31.26%.

Conclusion: Rate of standard management of hypertension in consultation was 72.44%, standard management of hypertension could reduce rate of total death and cardiovascular events.

Key words: cardiovascular events, hypertension

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) luôn luôn là một trong những yếu tố nguy cơ cao đối với các bệnh lý tim mạch. Đây là một bệnh lý nguy hiểm bởi các biến chứng của nó, nếu không gây chết người trong giai đoạn cấp thì cũng thường để lại nhiều di chứng nặng nề, kéo dài và ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống cũng như là gánh nặng cho gia đình và xã hội [9].

Thống kê gần đây của Bộ Y tế, tần suất THA ở nước ta ngày càng tăng theo các năm. Năm 1960 có khoảng 1% dân số bị THA, năm 1992 tăng lên 11,79% dân số và đến gần đây tỉ lệ này đã tăng lên đến trên 20% (Hà Nội là 23,2%, TP Hồ Chí Minh gần 21%), 2011 tỷ lệ tăng HA là 25,1%[3]. Điều khiến các nhà chuyên môn rất lo ngại là số người không biết mình bị bệnh nên chưa được điều trị hoặc điều trị chưa đúng chiếm gần 90%.

Tỷ lệ bệnh nhân phải nhập viện, tàn phế hoặc tử vong do bệnh THA gây ra vẫn còn rất cao. Tăng huyết áp đóng vai trò quan trọng trong diễn tiến bệnh mạch máu não, bệnh tim thiếu máu, suy tim và suy thận. Điều trị THA có thể làm giảm 40% nguy cơ TBMMN và 15% nguy cơ NMCT [8], tuy vậy việc kiểm soát HA vẫn còn chưa thỏa đáng.

Với mong muốn giúp người bệnh hạn chế được các biến chứng nguy hiểm, kiểm soát được huyết áp, đồng thời sớm phát hiện và điều trị kịp thời các dấu hiệu bệnh nguy hiểm những bệnh nhân THA cần phải được khám định kỳ, điều trị tối ưu và giáo dục thường xuyên về lợi ích của việc kiểm soát THA.

Mục tiêu: 1. Đánh giá việc kiểm soát HA tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế;

2. Xác định lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu trên tỷ lệ tử vong, và các biến cố tim mạch (TBMMN, NMCT và suy tim).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đến khám tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế được chẩn đoán và theo dõi điều trị tăng huyết áp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, so sánh có theo dõi trong 3 năm từ tháng 10 năm 2010 đến tháng 10 năm 2013.

Thực hiện:

Khám lâm sàng: Hỏi bệnh sử, tiền sử, đo các chỉ số nhân trắc

Làm các xét nghiệm: Đường máu (nếu nghi ngờ có thể dùng nghiệm pháp dung nạp glucoza), bilan lipide, chức năng thận, ghi điện tâm đồ thông thường, siêu âm tim...

* Chẩn đoán THA: Theo WHO/ISH/ JNC và Hội THA Việt Nam[3,7].

+ HA tâm thu ≥ 140 mmHg và / hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg.

+ Phân độ THA theo ISH và Hội Tim mạch Việt Nam

+ Chẩn đoán mức độ nguy cơ của THA: Nguy cơ thấp, trung bình và cao (theo ISH, ASH và Hội tim mạch Việt Nam).

* Đánh giá HA đạt mục tiêu:

- Đối với hầu hết bệnh nhân THA điều trị đạt HA mục tiêu khi HATT < 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg. Đối với bệnh nhân > 80 tuổi, HA mục tiêu khi HATT < 150 mmHg và HATTr < 90 mmHg.

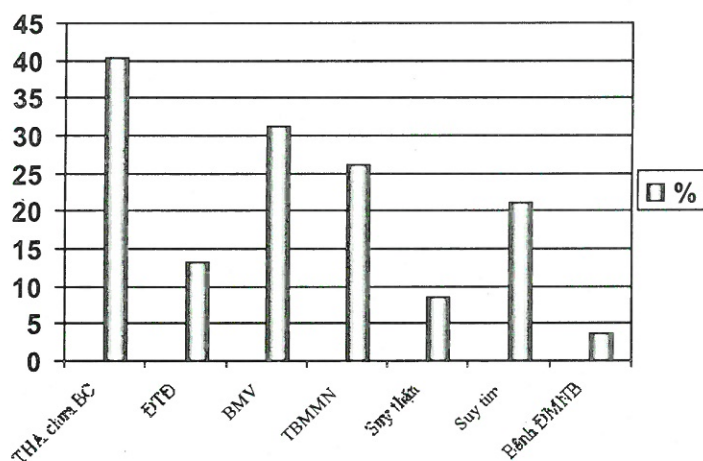
Bệnh viện Trung ương Huế

* Chẩn đoán các biến cố tim mạch bao gồm: não (nhũn não hoặc xuất huyết não mới phát hiện hoặc tái phát bằng CT - scan sọ não), suy tim phải ổn định, nhồi máu cơ tim cấp), tai biến mạch máu nhập viện...

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tỷ lệ bệnh kèm theo ở bệnh nhân tăng huyết áp

n = 675	THA chưa biến chứng	Bệnh ĐM ngoại biên	ĐTĐ	BMV	TBMMN	Suy thận	Suy tim
n	272	24	89	211	176	57	142
%	40,30	3,56	13,19	31,26	26,07	8,44	21,03



Hình 01: Tỷ lệ bệnh kèm theo của tăng huyết áp

Bảng 3.2. Phân độ THA và mức nguy cơ trước khi kiểm soát HA

	Phân độ			Mức nguy cơ		
	Độ I	Độ II	Độ III	Mức thấp	Mức TB	Mức cao
Nam	65	197	93	43	237	75
Nữ	58	167	95	37	214	69
TC	123	364	188	80	451	144

Bảng 3.3. Sử dụng thuốc điều trị

	UCMC	UCTTA	UCCa	UC βadre	Lợi tiểu
n =	347	224	342	262	123
%	51,41	33,19	50,67	38,81	18,22

Bảng 3.4. Tỷ lệ phối hợp thuốc

n = 675	1 loại		2 loại		3 loại		4 loại	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dùng thuốc	221	32,74	317	46,96	105	15,56	32	4,74

Tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch trong 03 năm ở bệnh nhân ...

Bảng 3.5. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo phân độ

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
THA độ I (n = 123)	123	100	0	00
THA độ II (n = 364)	267	73,35	97	26,65
THA độ III (n = 188)	99	52,63	89	47,37
Tổng cộng (n = 675)	489	72,44	186	27,56

Bảng 3.6. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo mức nguy cơ

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
Mức thấp (n = 80)	79	98,75	1	1,25
Mức TB (n = 451)	334	74,06	117	25,94
Mức cao (n = 144)	76	52,78	68	47,22
Tổng cộng (n: 675)	489	72,44	186	27,56

Bảng 3.7. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo thuốc và kết hợp thuốc

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
Dùng 01 loại thuốc (124)	113	91,13	2	8,87
Phối hợp 2 loại thuốc (280)	214	76,43	22	23,57
Phối hợp 3 loại thuốc (241)	148	61,41	23	38,59
Phối hợp 4 loại thuốc (30)	14	46,67	16	53,33
Tổng cộng (n = 675)	489	72,44	186	27,55

Bảng 3.8. Đạt HA mục tiêu theo điều trị thường xuyên hay không

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
Đ/ trị thường xuyên (458)	413	90,17	45	9,83
Không thường xuyên (217)	76	35,02	141	64,98
Tổng cộng (n = 675)	489	72,44	186	27,55
χ^2	24,37			
P	< 0,001			

Bảng 3.9. Tác dụng phụ thường gặp

	UCMC (247)		UCTTA (324)		UC canxi (412)		β - block (365)		Lợi tiêu (123)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đau đầu	/	/	/	/	04	0,97	5	1,43	/	/
Chóng mặt	/	/	/	/	2	0,48	7	1,92	3	2,44
Ho khan	18	7,29	03	0,93	/	/	/	/	/	/
RL tiêu hóa	/	/	/	/	/	/	11	3,01	/	/
Phù chân	2	0,81	/	/	14	3,40	/	/	/	/
Hội hợp	/	/	/	/	3	0,73	/	/	5	4,06

Bảng 3.10. Tỷ lệ nhập viện

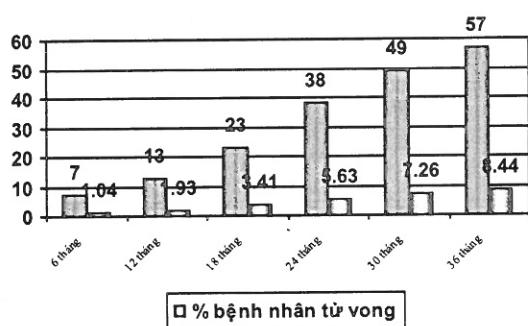
	Không nhập viện(n:632)		Nhập viện (n: 43)	
	n	%	n	%
Đạt HA mục tiêu	431	88,14	58	11,86
Không đạt HA mục tiêu	57	30,35	129	69,35
Tổng cộng (n = 675)	488	72,30	187	27,70
χ^2	18,78			
P	<0,001			

Bảng 3.11. Tỷ lệ các biến cố tim mạch

Các biến cố tim mạch	Đạt HA mục tiêu	Không đạt HA mục tiêu	Tổng cộng	%
TBMMN	7	47	54	8,00
Bệnh mạch vành	15	53	68	10,07
Suy tim	18	48	66	9,78
BDM ngoại biên	1	9	10	1,48
Tổng cộng (675)	41	157	198	29,33

Bảng 3.12. Phân bố biến cố TM theo huyết áp mục tiêu

	Không có biến cố TM (n= 464)		Có biến cố tim mạch (n = 211)	
	n	%	N	%
Đạt HA mục tiêu (489)	448	92,18	41	7,82
Không đạt HA mục tiêu	16	8,60	135	91,40
Tổng cộng (n = 675)	464	68,74	177	31,26
χ^2	26,78			
p	< 0,001			



Hình 3.2. Tỷ lệ tử vong chung

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ bệnh kèm theo và biến chứng của tăng huyết áp

Bệnh ĐMV: Phân tích tổng hợp 61 nghiên cứu cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa HA tâm thu và HA tâm trương với nguy cơ bị biến cố ĐMV ở mọi lứa tuổi. Nghiên cứu cho thấy cứ tăng mỗi 20mmHg HA tâm thu và/hoặc tăng mỗi 10mmHg HA tâm trương thì tăng gấp 2 lần nguy cơ. Mặc dù đã xác định rõ ràng rằng HA là một trong 3 yếu tố nguy cơ chủ yếu gây bệnh ĐMV (2 yếu tố nguy cơ kia là cholesterol máu cao và hút thuốc lá), nhưng người ta thấy biến chứng bệnh ĐMV thường xuất hiện ở các bệnh nhân không có đầy đủ cả 3 yếu tố nguy cơ này. Ở nghiên cứu này, tỷ lệ ĐMV kèm theo ở bệnh nhân THA khoảng 32,58%[3,5].

Tai biến mạch máu não: THA là nguyên nhân chủ yếu gây đột quỵ. Khoảng 50% trường hợp đột quỵ là do THA, HA càng tăng thì nguy cơ bị đột quỵ càng cao. Người bị THA có nguy cơ bị đột quỵ cao gấp 3-4 lần so với người có HA bình thường, ngay cả những người có chỉ số HA ở giới hạn cao của bình thường 130/85 mmHg cũng có nguy cơ bị đột quỵ tăng gấp 1,5 lần. Điều trị THA lâu dài là biện pháp hiệu quả nhất để phòng ngừa và tránh tái phát đột quỵ. Tỷ lệ bệnh nhân THA có đột quỵ trong nghiên cứu này là 26,07%.

Suy tim: Suy tim hiện nay là nguyên nhân hàng đầu gây nhập viện của các bệnh nhân trên 65 tuổi, và không giống như các biến chứng khác của THA, tỷ lệ bị suy tim đã tăng lên đáng kể trong những

năm gần đây. Nguy cơ bị suy tim khoảng 20% trong những năm còn lại của cuộc đời, một con số cao đáng ngạc nhiên. HA là yếu tố ảnh hưởng chủ yếu. Nguy cơ tăng gấp 2 lần ở nam giới và gấp 3 lần ở nữ giới có THA so với những người có HA bình thường. 90% số trường hợp mới bị suy tim có tiền sử bị THA. Nguy cơ này có liên quan chặt chẽ với chỉ số HA tâm thu hơn là HA tâm trương. Tỷ lệ bệnh nhân THA có suy tim trong nghiên cứu này là 21,03%.

Đái tháo đường: Tình trạng tăng huyết áp vừa là yếu tố nguy cơ vừa là hậu quả của bệnh nhân ĐĐT tít 2 *David M Safley, Steven P Marso (2003)* một nghiên cứu hơn 1500 bệnh nhân ĐĐT tít 2 cho thấy 51% bệnh nhân có tăng huyết áp[8]. Tỷ lệ bệnh nhân ĐĐT có THA cao hơn bệnh nhân THA có ĐĐT. Như vậy, tỷ lệ tăng HA ở bệnh nhân ĐĐT tít 2 cao gần gấp 3 lần hơn người bình thường. Tỷ lệ bệnh nhân THA có ĐĐT trong nghiên cứu này 13,19%.

Bệnh mạch máu ngoại biên: THA là yếu tố nguy cơ chủ yếu của bệnh mạch máu ngoại biên. Một thông số được chấp nhận là chỉ số áp lực cổ chân- cánh tay (ABI) < 0,9. Chỉ số này liên quan chặt chẽ với các yếu tố nguy cơ của bệnh vữa xơ động mạch như HA, hút thuốc lá, cholesterol máu, đái tháo đường và một yếu tố cực kỳ quan trọng đó là tuổi tác.

Bệnh thận mạn tính hay suy thận: Có sự liên quan giữa HA với nguy cơ bị bệnh thận giai đoạn cuối, cho dù người đó có chỉ số HA ở giới hạn cao của bình thường (HA tâm thu từ 130-139mmHg và/hoặc HA tâm trương từ 85-89mmHg). Bệnh nhân THA không được kiểm soát tốt có nguy cơ bị suy giảm chức năng thận nhiều hơn. Như vậy rõ ràng là bệnh thận mạn tính là một biến chứng quan trọng của THA và làm tăng nguy cơ tim mạch.

4.2. Sử dụng thuốc điều trị và phối hợp thuốc

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chủ yếu chỉ dùng 05 loại thuốc cơ bản thường được sử dụng phổ biến trên lâm sàng. Việc phối hợp thuốc để đảm bảo đạt HA mục tiêu sớm khi chỉ cần có trị số HA cao

hơn HA mục tiêu là HA tâm thu > 20 mmHg hoặc HA tâm trương > 10 mmHg. Tùy theo chỉ định đúng như khuyến cáo điều trị bệnh kèm theo, chúng tôi dựa vào phân độ THA, đánh giá mức nguy cơ và bệnh kèm theo để chỉ định các nhóm thuốc phù hợp với từng bệnh nhân. Tỷ lệ phối hợp hai loại thuốc là phổ biến nhất trong nghiên cứu này.

4.3. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo phân độ THA và mức nguy cơ

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA độ I là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA độ III. Như vậy phân độ THA càng cao càng khó điều trị đạt HA mục tiêu. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ thấp là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ nặng. Như vậy cũng như phân độ THA, mức nguy cơ càng cao thì càng khó điều trị đạt HA mục tiêu hơn.

Tỷ lệ bệnh nhân THA khi chưa có tổn thương cơ quan đích đều cần $\geq$ hai loại thuốc phối hợp để đạt được huyết áp mục tiêu chiếm 19 – 47%. Nhưng khi có tổn thương cơ quan đích cần ≥ 3 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 78 – 93%. Kaplan – 2007, tỷ lệ bệnh nhân THA cần ≥ 03 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 27.3%, nhưng trong số đó tỷ lệ đạt huyết áp mục tiêu cũng chỉ đạt 66%. Trong nghiên cứu lớn, đa trung tâm ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) trên 42.448 bệnh nhân, trong thời gian 05 năm, các tác giả thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân phải sử dụng ≥ 03 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 30% [1], [4]. Trong nghiên cứu LIFE mặc dù đã điều trị tích cực nhưng vẫn còn 40 – 50% bệnh nhân chưa đạt huyết áp mục tiêu. Trong nghiên cứu RIAT (Reasons for not intensifying antihypertensive treatment) trên 2.621 bệnh nhân THA. Người ta thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân cần phối hợp ≥ 02 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 31%; ≥ 03 loại thuốc chiếm 12%; nhiều loại chiếm 3%. Cũng trong nghiên cứu này các tác giả thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân không đạt huyết áp

mục tiêu chiếm khá cao 26 – 31% so với huyết áp mục tiêu đặt ra trước nghiên cứu [5], [6]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân THA không đạt HA mục tiêu chỉ là 27,56% bởi vì chúng tôi chọn mẫu nghiên cứu là bệnh nhân điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội tim mạch nên tỷ lệ bệnh nhân nặng và kháng trị đã giảm hơn so với các nghiên cứu khác chọn mẫu là bệnh nhân đang điều trị nội trú. Người ta nhận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân THA kháng trị là khoảng 5% (Kaplan – 2007). Theo Sandra J – 2000 thì tỷ lệ kháng trị ở các phòng khám Y khoa là $< 1\%$, còn ở các phòng khám chuyên khoa tăng huyết áp là 11% đến 13%. Các bác sỹ chuyên khoa thận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân THA kháng thuốc rất cao $\geq 50\%$ [6]. Ngoài ra còn có lý do làm cho việc điều trị THA khó đạt mục tiêu là việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Điều trị thường xuyên sẽ giúp bệnh nhân dễ đạt HA mục tiêu hơn điều trị không thường xuyên.

4.4. Tác dụng phụ thường gặp:

Có một số tác dụng phụ nhất định ở mức độ nhẹ của một vài nhóm thuốc khác nhau, tất cả đều không đáng lo ngại và không cần phải ngưng điều trị.

4.5. Tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch

Trên thực hành lâm sàng, tử vong chung được đánh giá mọi tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào gây ra cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá tử vong chung bằng tỷ lệ cộng dồn qua mỗi tháng. Sau 3 năm tỷ lệ tử vong chung ở bệnh nhân THA trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,44%. Có một số bệnh nhân có > 1 biến cố (19 bệnh nhân có 2 biến cố, 2 bệnh nhân có 3 biến cố). Các biến cố tim mạch đều cao hơn ở nhóm HA không đạt mục tiêu. Biến cố nhiều nhất là bệnh mạch vành và TBMMN sau đó là suy tim, ít gặp hơn là bệnh ĐM ngoại biên. So với các nghiên cứu khác, tỷ lệ tử vong cũng như tỷ lệ các biến cố tim mạch thấp hơn vì chúng tôi chỉ tính được trên các trường hợp được theo dõi và quản lý mà thôi.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA

độ I là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA độ III.

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ thấp là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ cao. Điều trị thường xuyên dễ đạt HA mục tiêu hơn điều trị không thường xuyên.

Việc điều trị HA đạt mục tiêu tại phòng khám ngoại trú được 72,44%, và lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu sẽ làm giảm tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch.

Sau 3 năm tỷ lệ tử vong chung ở bệnh nhân THA trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,44%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alan S. Go, Glenn M. Chertow, Dongjie Fan, Charles E. Mc Culloch, and Chi-yuan Hsu (2004), Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization, *N Engl J Med*, 351, pp. 1296- 1305.
2. ALLHAT (2002), Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, *The Journal of the American Medical*.
3. Braunwald's Heart disease (2005), *A textbook of Cardiovascular Medicine*, 7 edition 2005, pp. 653- 685.
4. Viện Tim mạch Việt Nam, *Dự án quốc gia phòng chống bệnh tăng huyết áp*.
5. Naomi D L Fisher, Gordon H Williams (2005), *Harrison's Principle of International Medicine*, 16 th Edition, pp. 1463- 1480.
6. Norman M Kaplan, Ronald G Victor (2010), *Kaplan's clinical Hypertension*.
7. The seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, detection (2003), Evaluation and treatment of high blood Pressure, *JAMA*, 289, pp. 2560- 2571.
8. WHO/ISH, *Hypertension guidelines*.
9. William J Elliott, George L Bakris, Henry R Black (2004), Hypertension: Epidemiology, pathology, diagnosis and Management, *Hurst's Heart*, pp. 1531- 1576.