

# NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ CỦA CÁC THUỐC HẠ HUYẾT ÁP ĐỐI VỚI HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER - TIM Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP TẠI BỆNH VIỆN 7-QK3

NGUYỄN VĂN TRIỆU, LÊ THỊ VỂ,  
TƯỚNG THỊ HỒNG HẠNH và CỘNG SỰ  
Bệnh viện TWQĐ 108

## TÓM TẮT

Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp (THA) đối với hình thái cũng như chức năng (tâm thu và tâm trương) thất trái ở những bệnh nhân THA có dày thất trái bằng siêu âm Doppler-tim. Tham gia nghiên cứu bao gồm 40 bệnh nhân THA có dày thất trái (32 nam và 8 nữ, tuổi trung bình là  $66 \pm 8,8$ ). Các bệnh nhân được đánh giá ở hai thời điểm lúc trước và sau điều trị các thuốc hạ huyết áp 15 ngày. Sau 15 ngày điều trị, huyết áp giảm từ mức  $178,82 \pm 18,92/104,11 \pm 10,22$  mmHg xuống còn  $126,47 \pm 9,8 / 76,87 \pm 33,21$  mm Hg ( $P < 0.01$ ). Khối lượng cơ tim thất trái giảm từ mức  $233.94 \pm 110.58$  g lúc trước điều trị xuống còn  $182 \pm 80.54$  g sau điều trị ( $P < 0.01$ ), độ dày thất trái giảm từ mức  $12.39 \pm 1.28$  mm lúc trước điều trị xuống còn  $10.19 \pm 3.62$  mm sau điều trị ( $P < 0.01$ ). Dốc EF tăng lên đáng kể sau điều trị ( $P < 0.05$ ). Tuy nhiên tỷ lệ E/A không thay đổi có ý nghĩa thống kê ( $P > 0.05$ ). Chỉ số EF% và D% đều không thay đổi sau đợt điều trị. Kết luận, điều trị các thuốc hạ huyết áp góp phần làm giảm khối lượng cũng như độ dày thất trái, cải thiện chức năng tâm trương thất trái, tuy nhiên không giúp cải thiện đáng kể chức năng tâm thu thất trái.

Từ khoá: Tăng huyết áp, Doppler-tim.

## SUMMARY

The purpose of the present study was to examine the impact of antihypertensive treatment on LV structure and the improvement in left ventricular (LV) systolic and diastolic functions in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy using Doppler echocardiography. The study comprised 40

untreated patients with essential hypertension (32 men and 8 women; mean age  $66 \pm 8.8$  years). Patients were assessed at baseline and after 15 days of treatment with antihypertensive drugs. After 15 days: Baseline systolic/diastolic BP were reduced from  $178.82 \pm 18.92/104.11 \pm 10.22$  mmHg to  $126.47 \pm 9.8 / 76.87 \pm 33.21$  mm Hg ( $p < 0.01$ ). Mean echocardiographic LV mass fell from  $233.94 \pm 110.58$  g at baseline to  $182 \pm 80.54$  g ( $P < 0.01$ ) and left ventricular wall thickness from  $12.39 \pm 1.28$  mm to  $10.19 \pm 3.62$  ( $P < 0.01$ ). EF descent ineline were significantly increased after 15 days of treatment, whereas there were no significant changes in the E/A ratio. Both EF% and D% remained unchanged ( $P > 0.05$ ) compared to that before the treatment. In summary, antihypertensive therapy resulting in LV mass and left ventricular wall thickness regression and contributes to the improvement of LV diastolic function, whereas there were no significant changes in LV systolic function.

Keywords: antihypertensive, Doppler, hypertension.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tăng huyết áp (THA) là bệnh thường gặp ở tuổi trung niên và cao tuổi ; Theo WHO/ISH (World Health Organization/International Society of hypertension statement on management of hypertension ) 2003, THA được xác định khi huyết áp tâm thu  $\geq 140$  mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 90$  mmHg. Tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới năm 2000 là 26.4% [3,10]. Theo Phạm Gia Khải ở Miền Bắc Việt

Năm năm 2003 có 16.32% dân số bị bệnh này [7]. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Triệu và CS ở Hải Dương cũng cho thấy 16,6% người dân ở cộng đồng (tuổi từ 18-60) bị THA. THA là nguyên nhân chết người thầm lặng nhưng vô cùng nguy hiểm và dai dẳng nhất, truy người bệnh đến hết đời sống nếu không chữa trị phù hợp. Kiểm soát tốt bệnh THA làm giảm 40% nguy cơ đột quỵ và 15 % nguy cơ nhồi máu cơ tim [2,3,9]. Để đánh giá hiệu quả điều trị các thuốc hạ huyết áp lên cấu trúc thất trái, trước đây chủ yếu dựa vào điện tim, ngày nay với sự phát triển của siêu âm, việc đánh giá quá trình biến đổi hình thái và chức năng thất trái sau điều trị bằng siêu âm tim chính xác và phổ biến hơn. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

- Đánh giá hiệu quả của các thuốc hạ huyết áp đối với huyết áp tối đa và tối thiểu.
- Đánh giá sự biến đổi hình thái và chức năng thất trái ở những bệnh nhân THA điều trị bằng thuốc hạ huyết áp bằng siêu âm Doppler - tim.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 40 bệnh nhân THA nguyên phát có dày thất trái (dựa vào siêu âm tim và điện tim) được điều trị tại khoa Nội 2 Bệnh viện 7 Thành phố Hải Dương.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Nghiên cứu theo phương pháp can thiệp có đối chứng trước và sau điều trị.
- Chẩn đoán và phân loại THA theo tiêu chuẩn

WHO/ISH 2003 [10].

- Các thuốc hạ huyết áp gồm: Amlodipin (5-10mg/24h), perindopril (4mg/24h), hypothiazit (25mg/24h).

- Các bệnh nhân được đánh giá trước và sau điều trị các thuốc hạ huyết áp 15 ngày.

- Sử dụng máy siêu âm màu HDI 4000 với đầu dò 2,5 MHz để đánh giá sự biến đổi hình thái và chức năng thất trái ở các đối tượng nghiên cứu.

Chẩn đoán dựa trên các chỉ tiêu siêu âm : [1,5,6]

Phi đại cơ tim thất trái ở người THA căn cứ vào độ dày vách liên thất cuối tâm trương (IVSd), độ dày thành sau thất trái cuối thì tâm trương (LPWd) >11mm, khối lượng cơ thất trái (LVM)>139,64±34,24 gr

Rối loạn chức năng thất trái:

\* Chức năng tâm thu dựa vào tỷ lệ co hồi sợi cơ thất trái (D%), phân số tổng máu (EF%) và khoảng cách từ điểm E van 2 lá đến bờ sau vách liên thất (E-IVS).

\* Chức năng tâm trương căn cứ: Trên siêu âm TM và 2D đánh giá độ mở van 2 lá đầu tâm trương (DE), dốc nhanh tâm trương EF (bình thường EF<55mm/s), tỷ lệ E/A (bình thường tỷ lệ E/A>1), kích thước nhĩ trái cuối tâm thu LA (bình thường LA>30mm), thời gian đóng nhanh van 2 lá cuối thì tâm trương (Thời gian AC). Trên siêu âm Doppler – tim, đánh giá tốc độ tối đa dòng chảy qua van 2 lá đầu thì tâm trương pE (bình thường pE<0.6 m/s), tốc độ tối đa dòng chảy qua van 2 lá cuối tâm trương pA (bình thường pA>0.7 m/s), thời gian giảm tốc DT (bình thường DT>200ms), thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT (bình thường IVRT>80ms).

- Phương pháp xử lý số liệu: Dựa vào phần mềm EPI INFO 6.04 và Microsoft Office Excel 2003.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Bảng 1. Tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh:

Giới tính	Tuổi (Năm)						Thời gian mắc (Năm)					
	50-60		61-70		>70		<1		1 - 5		>5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nam(n =33)	10	25	09	22,5	14	35	03	7,5	10	25	20	50
Nữ (n = 7)	0	0	04	10	03	7,5	0	0	02	5	05	12,5
Cộng	10	25	13	32,5	17	42,5	03	7,5	12	30	25	62,5

- Tuổi trung bình của cả 2 giới là 66 ± 8,8 năm, hầu hết bệnh nhân trên 70 tuổi .

- Thời gian mắc bệnh phần lớn trên 5 năm.

### 2. Kết quả điều trị trên lâm sàng.

Bảng 2. Huyết áp động mạch trước và sau 15 ngày điều trị bằng thuốc hạ huyết áp:

Chỉ số huyết áp	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Huyết áp tâm thu	178,82 ± 18,92 mmHg	126,47±9,8 mmHg	P<0,001
Huyết áp tâm trương	104,11±10,22 mmHg	76,87±33,21 mmHg	P<0,01

Cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương đều giảm có ý nghĩa thống kê sau điều trị các thuốc hạ huyết áp 15 ngày so với trước điều trị (178,82 ± 18,92

mmHg và 104,11±10,22 mmHg so với 126,47±9,8 mmHg và 76,87±33,21 mmHg) (p<0.01).

### 3. Những thay đổi hình thái thất trái.

Bảng 3. Những thay đổi độ dày thành thất trái ở bệnh nhân THA trước và sau đợt điều trị (Trên siêu âm 2D-TM).

Chỉ tiêu siêu âm	Đơn vị đo	Trước điều trị	Sau đợt điều trị	p
IVSd	mm	13,3 ± 1,74	11,41 ± 2,69	p<0.01
IVSs	mm	16,14 ± 2,91	14,76 ± 2,79	p>0,05
LPWd	mm	12,39 ± 1,28	10,19 ± 3,62	P<0,001
LPWs	mm	16,86 ± 2,6	14,87 ± 3,26	p<0,01
LVMass	gram	233,94±110,58	182 ± 80,54	p<0,01

Chỉ số IVSd và LVMass giảm rõ rệt so với trước điều trị (p<0.01).

#### 4. Sự thoái triển của phì đại thất trái sau đợt điều trị.

Bảng 4. Sự thoái triển của phì đại thất trái sau đợt điều trị:

Chỉ số siêu âm (IVSd, LPWd, LVMass)	N (Ca)	%	Thời gian mắc bệnh			Phân độ(WHO 1999)	
			<1 năm	1-5 năm	≥5 năm	Độ 2	Độ 3
1 chỉ số	07	17,5	0	05	02	06	01
2 chỉ số	05	12,5	0	04	01	03	02
3 chỉ số	18	45	03	15	0	15	03
Cộng	30	75	03	24	03	24	06

30/40 bệnh nhân (75%) có sự thoái triển phì đại thất trái, trong đó có 18 (45%) bệnh nhân thoái triển cả 3 chỉ số, tập trung ở những người tăng huyết áp độ 2, có thời gian mắc bệnh <5 năm.

#### 5. Kết quả chẩn đoán phì đại thất trái bằng điện tim.

Bảng 5. Kết quả chẩn đoán phì đại thất trái bằng điện tim

Kết quả điện tim (n=40)	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Có dày thất trái	22	55	16	40
Không dày thất trái	18	45	24	60
Cộng	40	100	40	100

Đối chiếu với chẩn đoán bằng siêu âm, chẩn đoán bằng điện tim có độ nhạy 22/40 (55%), độ đặc hiệu 22/22 (100%) lúc vào, sau đợt điều trị độ nhạy đạt 16/32=50%.

#### 6. Những thay đổi chức năng tâm thu thất trái.

Bảng 6. Thay đổi chức năng tâm thu thất trái (Trên siêu âm 2D-TM):

Chỉ tiêu siêu âm	Đơn vị đo	Trước điều trị	Sau đợt điều trị	p
Dd	mm	42.81 ± 7.6	41.82±10.25	p>0,05
Ds	mm	28.05 ± 8.46	28.97±10.41	p>0,05
EF%	%	59.88±14.91	57.50±7.38	p>0,05
D%	%	34.72 ± 7.3	32.91±9.17	p>0,05

Chức năng tâm thu thất trái (cả EF% và D%) sau điều trị không có sự khác biệt so với trước điều trị (p>0.05).

#### 7. Những thay đổi chức năng tâm trương thất trái.

Bảng 7. Những thay đổi chức năng tâm trương thất trái:

Chỉ tiêu siêu âm	Đơn vị đo	Trước điều trị	Sau đợt điều trị	p
NT-ĐMC	LA/AO	0.82	0.89	p>0,05
	AO	31.58 ± 2.65	30.74 ± 3.65	p>0,05
	LA	25.97 ± 3.51	27.56 ± 4.74	p>0,05
Mở van 2 lá TTr	DE	13.66 ± 1.98	15.35 ± 2.10	P<0.001
	CA	18,50 ± 4,5	17,80 ± 3,5	p>0,05
	Dốc EF	35.79 ± 13.76	41.28 ± 18.65	p<0.01
	E-IVS	6.84 ± 3,84	6.45 ± 3.34	p>0,05
	T.gian AC	105,50 ± 5,5	102 ± 6,1	p>0,05
Dopp dòng 2lá TTr	eV	0.40 ± 0.07	0.47 ± 0.15	p>0,05
	aV	0.69 ± 0,08	0.69 ± 0.07	p>0,05
	E/A	0.56 ± 0.14	0.63 ± 0.12	p>0,05
	DT	226.75±24.55	220.50±26.10	p>0,05
	IVRT	105 ± 25.17	92 ± 16.41	p<0.05

- Trên siêu âm TM độ mở van 2 lá, tốc độ đổ đầy thất trái đầu tâm tương tăng hơn trước điều trị (p<0.05).

- Trên siêu âm Doppler- tim thời gian giãn cơ đồng thể tích giảm hơn trước điều trị, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với P>0.05.

#### BÀN LUẬN

Hiệu quả của các thuốc hạ huyết áp với huyết áp tối đa và tối thiểu

Trong nghiên cứu của chúng tôi ở 40 bệnh nhân THA có dày thất trái (tuổi 66±8,8), sau 15 ngày điều trị tích cực tại Bệnh viện 7 bằng các thuốc hạ huyết áp, kết quả cho thấy cả huyết áp tâm thu và tâm trương đều giảm có ý nghĩa thống kê (tương ứng là 178,82 ± 18,92 /104,11±10,22 mmHg trước điều trị xuống còn 126,47±9,8 /76,87±33,21 mmHg sau điều trị) (p<0,001)(Bảng 2). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Elena Libhaber [8]. Tác giả nghiên cứu 47 bệnh nhân THA có phì đại thất trái, sau điều trị huyết áp tâm thu từ 153/95 mmHg xuống còn 132/83mmHg. Devereux RB và cộng sự cũng nghiên cứu cho thấy điều trị các bệnh nhân THA bằng Losartan làm giảm trị số huyết áp từ 173/95 xuống còn 150/84 mmHg sau một năm điều trị. Nghiên cứu của Onose Y và cộng sự ở 35 trường hợp THA bằng amlodipin chỉ ra rằng amlodipin làm giảm rõ rệt cả huyết áp tâm thu và tâm trương đồng thời cải thiện chức năng tâm trương thất trái.

Hiệu quả của các thuốc hạ huyết áp đối với biến đổi hình thái cấu trúc cơ tim: Tổng phân tích của Dahlof và cộng sự (1992) trên 109 nghiên cứu với 2357 bệnh nhân THA dùng các thuốc hạ huyết áp trong thời gian trung bình 10,1 tháng cho thấy các thuốc đã làm giảm khối lượng cơ thất trái trung bình 11,9%. Trong đó các thuốc ức chế men chuyển làm giảm 15%, lợi tiểu 11,3%; chẹn kênh calci 8,5%. Nghiên cứu VERITAS (2003) trên 188 bệnh nhân THA có phì đại thất trái dùng rilmenidin đơn thuần hoặc phối hợp với perindopril trong thời gian 2 năm thấy khối lượng cơ thất trái giảm trung 18,6% sau 1 năm và 16,9% sau 2 năm. Elena Libhaber [8] nghiên cứu 47 bệnh nhân THA có phì đại thất trái, sau điều trị chỉ số cơ tim thất trái (LVMI) giảm từ 122,2 gr/m<sup>2</sup> xuống còn 111,2 gr/m<sup>2</sup>(p<0,01). Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh siêu âm tim 2D-TM cho thấy, sau 15 ngày điều trị, các thành tim thất trái có sự thoái triển: độ dày vách liên thất cuối thì tâm trương (IVSd) giảm từ 13,3±1,74 mm xuống 11.41±2,69 mm với p<0,01, độ dày thành sau thất trái cuối thì tâm trương(LPWd) giảm từ 12,39±1,28 mm xuống 10,19 ±3,62 mm với p<0,001, khối lượng cơ tim thất trái (LVMass) giảm từ 233,94±110,58 gram xuống 182±80,54 gram với p<0,01 (Bảng 3). Kết quả này cho thấy khối lượng cơ tim thất trái (LVMass) trong nghiên cứu của chúng tôi giảm nhanh hơn và nhiều hơn một chút so với nghiên cứu của các tác giả trên. Nguyên nhân có thể là do ở các nghiên cứu trên, các bệnh nhân thường chỉ được dùng một loại thuốc trong đó các bệnh nhân của chúng tôi thường được dùng kết hợp 2 hay 3 loại thuốc (>70%). Hơn nữa rất nhiều

bệnh nhân (>70%) trước khi điều trị tại khoa chúng tôi không được phát hiện và điều trị THA, nên họ đáp ứng rất nhanh với thuốc điều trị. Witkowska M và cộng sự nghiên cứu tác dụng của amlodipin ở 24 trường hợp THA nhẹ và vừa cũng cho thấy amlodipin làm giảm độ dày thất trái. Nghiên cứu của Gerds E và cộng sự cho thấy điều trị các thuốc hạ huyết áp góp phần làm giảm chỉ số cơ tim thất trái. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau đợt điều trị, 75% bệnh nhân có thoái triển phì đại thất trái từ 1 đến 3 chỉ tiêu siêu âm (IVSd,LPWd,LVMass), trong đó 18 bệnh nhân (45%) có 3 chỉ tiêu độ dày thành thất trái cũng như khối lượng cơ tim thất trái trở về bình thường.

So sánh với kết quả chẩn đoán và theo dõi dày thất trái bằng siêu âm thì chẩn đoán bằng điện tim có độ nhạy thấp (Bảng 5), 40 bệnh nhân có dày thất trái được theo dõi và điều trị thì chỉ có 22/40 ca có dày thất trái trên điện tim (độ nhạy 55%, độ đặc hiệu 100%). Theo nghiên cứu của Casale (1985) : Độ nhạy của chẩn đoán dày thất trái trên điện tim khoảng 50%, độ đặc hiệu trên 95% [5]. Vì các lý do đó, ngày nay bên cạnh chẩn đoán và theo dõi sự thoái triển phì đại thất trái trong quá trình điều trị người mắc bệnh THA bằng điện tim, chúng tôi khuyến cáo cần làm siêu âm tim-Doppler để đánh giá chính xác tình trạng bệnh, theo dõi kết quả điều trị và tiên lượng.

Vai trò của các thuốc hạ huyết áp trong biến đổi chức năng thất trái : Khi đánh giá chức năng thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp bằng siêu âm –Doppler tim, cũng như đa số tác giả khác, chúng tôi thấy chức năng tâm thu không thay đổi. Trên siêu âm 2D-TM phân số tổng máu EF% và tỷ lệ co hồi sợi cơ thất trái D% trước và sau điều trị không có sự khác biệt về mặt thống kê, với  $p>0,05$  (bảng 6). Trong khi đó ở người mắc bệnh THA có dày thất trái, chức năng tâm trương có sự thay đổi sâu sắc do hậu quả dày thất trái. Chính vì thế mục đích của điều trị là phải cải thiện những rối loạn này để tránh suy tim tâm trương. Witkowska M và cộng sự nghiên cứu tác dụng của amlodipin ở 24 trường hợp THA nhẹ và vừa cũng cho thấy amlodipin góp phần cải thiện chức năng tâm trương thất trái. Kết quả nghiên cứu của Spring A và cộng sự cũng cho thấy điều trị các bệnh nhân THA bằng nifedipin cũng góp phần cải thiện chức năng tâm trương thất trái. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của Takami T và cộng sự cho thấy chỉ có amlodipin có tác dụng làm giảm độ dày thất trái và cải thiện chức năng tâm trương thất trái trong khi nifedipin lại không có hiệu quả. Trong khi đó Tanaka H và cộng sự lại nghiên cứu thấy losartan góp phần cải thiện cả chức năng tâm trương và chức năng tâm thu thất trái. Wachtell K, và cộng sự nghiên cứu thấy losartan góp phần cải thiện chức năng tâm trương và giảm khối lượng cơ tim thất trái. Trong nghiên cứu này, sau 15 ngày điều trị chức năng tâm trương đã được cải thiện rõ, độ mở van 2 lá đầu thì tâm trương (DE) được nâng lên so với trước điều trị với  $p<0,01$ , sự đổ đầy thất trái đầu thì tâm trương

(Đốc EF) tăng từ  $35,79\pm 13,76$  mm/s (trước điều trị) lên  $41,28\pm 18,65$  mm/s (sau điều trị) ( $p<0,01$ ) (bảng 7). Tuy nhiên độ mở van 2 lá đầu thì tâm trương, đốc EF vẫn còn thấp hơn so với người bình thường. Hơn nữa, thời gian đóng nhanh van 2 lá cuối thì tâm trương (thời gian AC), đường kính nhĩ trái đầu tâm trương (LA), tỷ lệ LA/AO<1, trước, sau điều trị không có sự khác biệt với  $p>0,05$ . Kết quả siêu âm Doppler tim cho thấy chức năng tâm trương có sự thay đổi, thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT giảm từ  $105 \pm 25,17$  ms (trước điều trị) xuống còn  $92 \pm 16,4$ ms (sau điều trị) với  $p<0,05$ . Vận tốc các dòng đổ đầy thất trái qua van 2 lá thì tâm trương( eV, aV, tỷ lệ eV/aV<1) không có sự khác biệt so với trước điều trị ( $p>0,05$ )(bảng 7).

### KẾT LUẬN

Điều trị bệnh nhân THA bằng các thuốc hạ huyết áp có hiệu quả rõ rệt trong kiểm soát cả huyết áp tâm thu và tâm trương ( $p<0,01$ ), góp phần làm giảm khối lượng cũng như độ dày thất trái ( $p<0,01$ ), tăng chức năng tâm trương thất trái ( $p<0,05$ ), tuy nhiên không làm tăng đáng kể chức năng tâm thu thất trái ( $p>0,05$ ).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Lâm Việt (2006), “Đánh giá hình thái, chức năng thất trái, chức năng và huyết động học của tim bằng siêu âm Doppler-tim trong thấp tim và các bệnh tim do thấp”, Nhà xuất bản y học Hà Nội, 64-86.
2. Đào Duy An (2003), “Tăng huyết áp vô căn: tác hại và lợi ích điều trị bằng thuốc”, Thời sự tim mạch học, 63:24-7.
3. Đào Duy An (2001), “Nhận thức cơ bản & cách xử trí ở bệnh nhân tăng huyết áp. Trong: Hội Tim Mạch học thành phố Hồ Chí Minh. Kỷ yếu báo cáo khoa học hội nghị khoa học tim mạch khu vực phía Nam lần thứ 7 (8-10/2001).
4. Nguyễn Mạnh Phan & CS, (2004) “Lựa chọn thuốc điều trị tăng huyết áp”. - Hội đồng khoa học-Hội Tim Mạch học quốc gia Việt Nam. Khuyến cáo xử trí các bệnh lý tim mạch chủ yếu ở Việt Nam. Phụ trương tạp chí tim mạch học số 38/2004:111-32. 005):10-5.
5. Hoàng Minh Châu, (1996), “Bệnh tim tăng huyết áp”, Bài giảng lớp tập huấn siêu âm tim, Bệnh viện Trung ương quân đội 108.113-119.
6. Phạm Gia Khải, (2006), “Đại cương siêu âm Doppler tim-Siêu âm- Doppler tim trong thấp tim và các bệnh tim do thấp”, Nhà xuất bản y học Hà Nội-2006.7-21.
7. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Thái Sơn & CS, (2003), “Tần suất tăng HA và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam 2001-2002”, Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam 2003;33:9-15.
8. Elena Libhaber, Geoffrey P, Candy, Carlos Libhaberr, Ivelin V, Radevski et al (2002), “Changes in systolic but not diastolic blood pressure in response to antihypertensive therapy predict regression of left ventricular mass index”, American journal of Hypertension; 15(4):A 165.