

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở NGƯỜI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN LẦN ĐẦU

ĐỖ ĐÌNH TÙNG^{1,2}, TẠ VĂN BÌNH², NGUYỄN THÀNH LÂM²

¹ Bệnh viện Đa Khoa Xanh Pôn; Số 12, Phố Chu Văn An,
Phường Biện Biên, Quận Ba Đình, Hà Nội

² Đại học Y Hà Nội, Số 1, Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: **Đỗ Đình Tùng**

Email: bsdinhtung@gmail.com; Điện thoại: +84 983 609 369

Ngày nhận bài báo: 18/04/2024

Ngày nhận phản biện khoa học: 07/05/2024

Ngày duyệt đăng: 14/06/2024

Tóm tắt:

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của người đái tháo đường típ 2 ngay từ khi mới phát hiện lần đầu.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang kết hợp phân tích, so sánh với nhóm chứng 70 đối tượng các thông tin của 186 bệnh nhân tại thời điểm lần đầu chẩn đoán mắc đái tháo đường típ 2.

Kết quả: Tại thời điểm phát hiện đái tháo đường lần đầu: tỉ lệ nữ mắc bệnh ĐTD nhiều hơn nam giới. Tỉ lệ mắc phần lớn từ 51 đến 60 tuổi; Có tới 17% bệnh nhân không có triệu chứng. Gần một nửa số bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường, và số bệnh nhân trong nhóm béo phì và gầy là tương đương nhau. Trung bình các chỉ số BMI, vòng eo và vòng hông của bệnh nhân cao hơn nhóm chứng, $p < 0,01$. Trung bình các chỉ số HbA1c, TC, TG ở nhóm bệnh nhân cao người bình thường; trung bình các chỉ số chức năng gan, chức năng thận bình thường.

Kết luận: Bệnh nhân đái tháo đường được phát hiện lần đầu ở độ tuổi trung niên, nữ nhiều hơn nam, đa số có triệu chứng; chỉ số BMI, vòng eo, vòng hông, HbA1c, TC, TG cao hơn bình thường; đa số có chức năng gan và thận bình thường.

Từ khóa: Chẩn đoán lần đầu; đặc điểm lâm sàng; đái tháo đường, típ 2

CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS AT FIRST DIAGNOSIS

Summary:

Objective: To describe the clinical and subclinical features of type 2 diabetes patients at the time of first diagnosis.

Methods: Cross-sectional descriptive study with comparison to a control group of 70 subjects analyzing the data of 186 patients with type 2 diabetes at the time of initial diagnosis. **Results:** At the time of first diagnosis of diabetes: the proportion of women with diabetes is higher than that of men. The prevalence is mostly from 51 to 60 years old; Up to 17% of patients have no symptoms. Nearly half of the patients had a normal BMI, and the number of patients in the obese and lean groups was similar. The average BMI, waist circumference and hip circumference of the patients were higher than that of the control group, $p<0.01$. Average index of HbA1c, TC, TG in the group of tall patients and normal people; Average liver function index, kidney function normal.

Conclusion: Patients with type 2 diabetes are first detected in middle age, with more women than men, and most have symptoms. BMI, waist circumference, hip circumference, HbA1c, TC, and TG levels are higher than normal, while most have normal liver and kidney function.

Keywords: First diagnosis; clinical characteristics; type 2 diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh rối loạn chuyển hoá do thiếu hoàn toàn hoặc tương đối insulin và được biểu hiện bằng tăng glucose máu. Trên thế giới, cùng với bệnh tim mạch, ung thư thì đây là một bệnh không lây phát triển nhanh và phổ biến nhất hiện nay. Các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam, đang có tỉ lệ gia tăng bệnh rất nhanh chóng, các quốc gia này xem ĐTĐ như là “đại dịch” của thế kỷ 21. ĐTĐ đã, đang và sẽ là những thách thức cho nhân loại, là gánh nặng cho cá nhân người bệnh, cho cộng đồng và cho mỗi nền kinh tế, xã hội. ĐTĐ gây những hậu quả nghiêm trọng về sức khoẻ, gây tàn phế như loét bàn chân dẫn đến cắt cụt, biến chứng tim mạch gây đột quỵ hoặc tử vong

nhưng lại thường phát hiện muộn, nhất là ĐTĐ típ 2 [1].

Bệnh ĐTĐ típ 2 được đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu liên quan đến giảm chức năng tế bào β dẫn đến rối loạn bài tiết insulin, hoặc do giảm độ nhạy insulin (sự đề kháng insulin). Suy giảm chức năng tế bào β cùng với giảm độ nhạy insulin làm cho glucose máu tăng. Glucose máu tăng làm các mô bị nhiễm độc, gây ra hàng loạt các triệu chứng, biến chứng lâm sàng và cận lâm sàng như: tổn thương mạch máu lớn, mạch máu nhỏ, rối loạn chuyển hoá lipid, tăng HA, xơ vữa động mạch [2]. Ngay từ khi phát hiện người bệnh đã có nhiều biến chứng nặng nề do được phát hiện muộn, người khỏe mạnh không có thói quen đi khám bệnh định kỳ. Các triệu chứng điển hình

của bệnh ĐTĐ là ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy sút cân,.. thường rất lu mờ ở giai đoạn đầu mắc bệnh đái tháo đường.

Do vậy, để có cơ sở cho việc sàng lọc, phát hiện sớm người mắc bệnh ĐTĐ típ 2 cũng như nắm được đặc điểm khi mới phát hiện để quản lý, điều trị tốt hơn, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu “Mô tả đặc điểm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của người đái tháo đường típ 2 ngay từ khi mới phát hiện lần đầu” [3].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tổng số đối tượng lấy vào nghiên cứu là 256, gồm 186 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được chẩn đoán lần đầu và nhóm chứng 70 người khỏe

mạnh. Tiêu chuẩn lựa chọn: người mắc bệnh đái tháo đường được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn của IDF năm 2004. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đã được chẩn đoán và điều trị ở tuyến trước; mắc ĐTĐ thứ phát sau một bệnh lý nội khoa hay nội tiết khác; đang trong bệnh cảnh cấp tính như nhiễm khuẩn huyết, hôn mê chuyển hoá hay do một nguyên nhân khác (ví dụ như nhồi máu cơ tim, suy mạch vành...); phụ nữ có thai; bệnh nhân có suy gan, suy thận nặng.

2.2. Phương pháp

Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp phân tích, các thông tin về mỗi bệnh nhân được thu thập tại thời điểm bệnh nhân lần đầu được chẩn đoán mắc đái tháo đường típ 2.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Chiều cao, cân nặng, vòng eo, BMI, xét nghiệm glucose máu lúc đói, HbA1c, ure, creatinin, GOT, GPT, acid uric, tỷ lệ prothrombin, Cholesterol toàn phần, Triglycerid, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol.

2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá sử dụng

Bệnh ĐTĐ được chẩn đoán dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Quốc tế (IDF) năm 2004. Đánh giá kết quả bilan lipid: dựa theo tiêu chuẩn IDF năm 2005. Đánh giá chỉ số khối cơ thể BMI, vòng eo: Dựa theo tiêu chuẩn của IDF năm 2005 áp dụng cho người trưởng thành Châu Á [3].

2.5. Phân tích và xử lý số liệu

Quản lý các số liệu thu được bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2003 phần mềm SPSS 16.0. Sau đó, các số liệu thu được được tổng kết và xử lý theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0 và phần mềm EPI-INFO2005.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi, giới, tỷ lệ nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng

Nhóm	Nhóm chứng		Bệnh nhân ĐTĐ		Chung	
	Giới	Nữ	Nam	Nữ		Nam
Số lượng		44	26	98	88	256
Tỷ lệ %		62,9	37,1	52,7	47,3	
Tuổi trung bình		31,4±10,2	33,6±10,7	57,7±11,8	52,6±12,0	
$\overline{X} \pm SD$		p=0,384		p=0,004		
Chung	Số lượng	70		186		256
	Tỷ lệ	27,3%		72,7%		100%
	$\overline{X} \pm SD$	32,2±10,4		55,3±12,2		

Nhận xét: Tuổi trung bình giữa nam và nữ của nhóm chứng khác nhau không có ý nghĩa thống kê, với $p>0,05$. Ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ, tuổi phát hiện bệnh của nữ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam, với $p=0,004$. Sự khác nhau về số lượng giữa nam và nữ của nhóm chứng và nhóm ĐTĐ típ 2 không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 2. So sánh phân bố tuổi của nghiên cứu so với nhóm chứng

Tuổi	Nhóm chứng		Bệnh nhân ĐTĐ	
	SL	Tỷ lệ	SL	Tỷ lệ
≤ 30	39	55,7%	2	1,1%
31 – 40	15	21,4%	16	8,9%
41 – 50	11	15,7%	47	26,1%
51 – 60	5	7,1%	56	31,1%
61 – 70	0	0%	38	21,1%
71 – 80	0	0%	21	11,7%
$\bar{X} \pm SD$	32,2±10,4		55,3±12,2	

Nhận xét: Phần lớn nhóm chứng có tuổi nhỏ hơn 40 (chiếm 77,1% tổng số nhóm chứng), đối tượng có tuổi thấp nhất là 20, cao nhất là 56 tuổi. Ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2, đối tượng tuổi thấp nhất là 16, đối tượng tuổi cao nhất là 79.

Ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2, các đối tượng ở độ tuổi 51 – 60 có số lượng nhiều nhất, sau đó đến các đối tượng thuộc nhóm tuổi 61 – 70, nhóm đối tượng tuổi 41 – 50 có số lượng ít nhất.

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng chính lần đầu phát hiện đái tháo đường

Triệu chứng lâm sàng		Số lượng	Tỷ lệ
Triệu chứng lâm sàng	Không triệu chứng	33	17%
	Khát, uống nhiều, tiểu nhiều	170	91%
	Sụt cân	166	89%
	Mệt mỏi	165	88%
	Tê bì, rối loạn cảm giác	85	45%
	Giảm thị lực	74	39%
Phân bố đối tượng dựa vào BMI	BMI < 18,5	26	14%
	18,5≤BMI<23	88	47,3%
	23≤BMI<25	42	22,6%
	BMI ≥ 25	30	16,1%

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân ĐTĐ được phát hiện lần đầu đều có các biểu hiện triệu chứng (khát, uống nhiều, tiểu nhiều, mệt mỏi, sụt cân), song có khoảng 17% đối tượng không có biểu hiện triệu chứng. Các triệu chứng mệt mỏi, sụt cân, khát, uống nhiều, đái nhiều là những triệu chứng chủ yếu của ở bệnh đái tháo đường được chẩn đoán lần đầu. Gần 1/2 số bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có chỉ số BMI ở mức bình thường. Số lượng bệnh nhân nhóm béo phì tương đương với số bệnh nhân thuộc nhóm thể trạng gầy.

Bảng 4. Phân bố BMI theo tuổi của nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	SL	Trung bình	Độ lệch chuẩn
≤ 40	16	21,9	3,83
41 – 50	47	21,7	3,41
51 – 60	56	22,1	3,29
61 – 70	38	22,4	2,41
71 – 80	21	21,9	3,30

Nhận xét: Nhóm tuổi 51 – 70 có chỉ số BMI trung bình cao hơn so với các nhóm khác tuy nhiên khi sử dụng kiểm định *Dunnett's T3* thì sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Tổng số đối tượng tình nguyện tham gia nghiên cứu là 325 người, chúng tôi lựa chọn được 256 đối tượng để tiến hành phân tích, đánh giá và nghiên cứu, đã loại đi 69 (chiếm 7,8%) đối tượng không phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Trong số 256 đối tượng được lựa chọn, có 70 người thuộc nhóm chúng chiếm 27,3%, còn lại là 186 bệnh nhân ĐTĐ chiếm 72,7%.

Nhóm chúng có 70 đối tượng, trong đó số đối tượng nữ là 44 chiếm 62,9%, số đối tượng nam là 26 chiếm 37,1%. Trong 186 bệnh nhân ĐTĐ típ 2, có 98 nữ chiếm 52,7% và có 88 nam chiếm 47,3%, sự khác nhau về số lượng giữa nam và nữ ở nhóm chúng cũng như nhóm bệnh nhân ĐTĐ không có ý nghĩa thống kê. Kết quả về tỷ lệ giữa nam và nữ ở bệnh nhân ĐTĐ trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số kết quả nghiên cứu về sự phân bố tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ theo giới ở một số nước châu Á. Đào Thị Dừa và Cao Văn Minh công bố tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ phát hiện lần đầu tại Bệnh viện Trung ương Huế đối với nam là 38,06%, thấp hơn tỷ lệ nữ là 61,94% [4].

Nhóm bệnh nhân ĐTĐ có tuổi trung bình $55,3 \pm 12,2$ (nữ $57,7 \pm 11,8$, nam $52,6 \pm 12,0$). Tuổi phát hiện bệnh ĐTĐ của nữ cao hơn nam có ý nghĩa thống kê với $p=0,004$. Nhóm bệnh nhân ĐTĐ, độ tuổi 51 - 60 chiếm số lượng đông nhất 31,1%, sau đó là nhóm đối tượng 61- 70 tuổi và nhóm 41 – 50 tuổi lần lượt là 26,1% và 21,1%, thấp nhất là 16 tuổi, cao nhất là 79 tuổi. Trong nghiên cứu của Lưu Cảnh Toàn và Hoàng Trung Vinh, tuổi trung bình của bệnh nhân ĐTĐ là $58,2 \pm 11,1$ tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân ĐTĐ thấp hơn so với các nghiên cứu khác vì đây là đối tượng ĐTĐ phát hiện lần đầu, đối tượng nghiên cứu của các tác giả khác có cả nhóm đã được phát hiện và theo dõi điều trị từ trước [5].

Trong nghiên cứu của Bệnh

Bảng 5. So sánh chỉ số BMI của nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng

Thông số	Nhóm chứng		Bệnh nhân ĐTĐ		p
	Giới	$\overline{X} \pm SD$	Giới	$\overline{X} \pm SD$	
BMI	Nam	20,9±1,13	Nam	22,2±3,28	0,04
	Nữ	19,9±1,26	Nữ	21,8±3,04	<0,001
	Chung	20,3±1,28	Chung	22,0±3,16	<0,001
Vòng eo	Nam	77,1±4,58	Nam	83,2±8,89	0,001
	Nữ	66,9±3,97	Nữ	79,3±8,75	<0,001
	Chung	70,7±6,49	Chung	81,2±9,01	<0,001
Vòng hông	Nam	90,5±4,03	Nam	92,8±6,87	0,101
	Nữ	83,7±4,04	Nữ	89,9±7,73	<0,001
	Chung	86,2±5,19	Chung	91,3±7,45	<0,001

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có chỉ số BMI, vòng eo, vòng hông cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, p<0,001. Sự khác nhau theo giới (nam và nữ) của các chỉ số BMI, vòng eo, vòng hông ở hai nhóm có ý nghĩa thống kê, với p từ 0,04 đến p<0,001.

Bảng 6. Kết quả một số chỉ số sinh hoá máu khi phát hiện lần đầu

Thông số	$\overline{X} \pm SD$	Thông số	$\overline{X} \pm SD$
HbA1c (%)	11,89±2,47	glucose (mmol/l)	15,49±4,73
Uric(μmol/l)	239,3±71,1	Prothrombin	85,8±10,9
GOT (U/L)	25,7±10,5	TC (mmol/l)	5,35±1,62
GPT (U/L)	31,3±14,9	TG (mmol/l)	3,00±2,48
Ure (mmol/l)	5,77±2,12	HDL-C (mmol/l)	1,28±0,32
Creatinin (mmol/l)	87,7±17,2	LDL-C (mmol/l)	2,99±1,01

Nhận xét: Tỷ lệ HbA1c trung bình ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao hơn so với tỷ lệ của người bình thường (3 – 6,5%). Các chỉ số nồng độ ure, creatinin, GPT, GOT, acid Uric, tỷ lệ Prothrombin và độ ngưng tập tiểu cầu ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán lần đầu nằm trong giới hạn bình thường.

viện Nội tiết năm 2005, thì thấy hầu hết các bệnh nhân đều có các triệu chứng khát, uống nhiều, tiểu nhiều, mệt mỏi và sụt cân. Trong nghiên cứu của chúng tôi có hơn 80% có biểu hiện uống nhiều, tiểu nhiều và sụt cân; 45% có biểu hiện tê bì, rối loạn cảm giác; 39% mất nhìn mờ và giảm thị lực; còn lại 17% đối tượng không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng [6].

Các đối tượng thuộc nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi có chỉ số BMI thấp nhất là 18,5, cao nhất 22,6. BMI trung bình của nhóm chứng là 20,3±1,28, chỉ số vòng eo trung bình nam 77,1±4,58 (cm), của nữ là 66,9±3,97 (cm). Như vậy, chúng tôi đã loại trừ được yếu tố nguy cơ thừa cân, béo phì, béo bụng ở nhóm chứng. Trong nghiên cứu này nhóm bệnh nhân có BMI ở mức bình thường chiếm đa số (47,3%), nhóm thừa cân chiếm 22,6%, nhóm béo phì (BMI ≥ 25) có 30 bệnh nhân chiếm 16%, chỉ có 14% bệnh nhân có BMI < 18,5. Giá trị BMI trung bình ở nghiên cứu này là 22,0±3,0 tương tự như trong nghiên cứu về tình hình chăm sóc bệnh ĐTĐ ở khu vực châu Á năm 1998 là 21,9±3,6 [1], nghiên cứu ở Thành phố Hồ Chí Minh của Nguyễn Thị Bích Đào là 21,4±1,6 [7].

Nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 (tính chung cả nam và nữ) có chỉ số BMI, vòng eo, vòng hông cao hơn so với nhóm chứng, mức ý nghĩa thống kê p<0,001. Nếu so sánh theo giới thì sự khác nhau về chỉ số BMI, vòng eo, vòng hông giữa nhóm ĐTĐ và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với p

từ 0,04 đến $p < 0,001$. Chỉ có sự khác biệt về vòng hông của nam giữa nhóm chứng và nhóm bệnh nhân ĐTĐ không có ý nghĩa thống kê $p = 0,101$. Nhóm tuổi 51 – 70 có chỉ số BMI trung bình cao hơn so với các nhóm khác tuy nhiên khi sử dụng kiểm định Dunnett's T3 thì sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Trung bình HbA1c của nhóm ĐTĐ trong nghiên cứu của chúng tôi là $11,89 \pm 2,47$ cao hơn so với chỉ số bình thường ($3,4 - 6,5\%$), và cao hơn so với các nghiên cứu khác. Điều này có thể lý giải, các nghiên cứu khác là những bệnh nhân đã được điều trị, được theo dõi quản lý ĐTĐ nên làm giảm tỷ lệ HbA1c [8]. Hầu hết các bệnh nhân ĐTĐ trong nghiên cứu này đều có các chỉ số nồng độ ure, creatinin, GPT, GOT nằm trong giới hạn bình thường. Mức GOT, GPT

máu trung bình là $25,7 \pm 10,5$ và $31,3 \pm 14,9$; ure máu trung bình của đối tượng bệnh nhân ĐTĐ trong nghiên cứu là $5,77 \pm 2,12$ (mmol/l); creatinin trung bình là $87,7 \pm 17,2$ (mmol/l). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Hà Thị Thanh Tâm và Đỗ Minh Thìn [9].

Trung bình các chỉ số lipid máu (TC, TG, HDL-C, LDL-C) của nhóm bệnh nhân ĐTĐ đều cao hơn so với bình thường. Ở nhóm bệnh nhân, rối loạn lipid thường gặp nhất là tăng TC ($> 5,2$ mmol/l) và tăng TG ($> 2,3$ mmol/l). Số đối tượng có tăng TC là 87 chiếm 46,7%, tương đương với số có tăng TG. Có 67 đối tượng có rối loạn LDL-C ($> 3,4$ mmol/l) chiếm 36%; rối loạn HDL-C ($< 0,9$ mmol/l) là 13 đối tượng (chiếm 6%). Có 123 bệnh nhân ĐTĐ có rối loạn ít nhất 1 thành phần lipid chiếm 66%. Kết quả

nghiên cứu lipid máu ở bệnh nhân ĐTĐ của Tạ Văn Bình và cộng sự (2006) cho thấy nồng độ TC, TG, LDL-C, HDL-C lần lượt là $2,96 \pm 2,67$, $5,37 \pm 1,57$, $3,05 \pm 1,15$, $1,14 \pm 0,33$ [9].

V KẾT LUẬN

Tại thời điểm phát hiện đái tháo đường lần đầu: tỉ lệ nữ mắc bệnh ĐTĐ nhiều hơn nam giới. Tỉ lệ mắc phần lớn từ 51 đến 60 tuổi; có tới Gần một nửa số bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường, và số bệnh nhân trong nhóm béo phì và gầy là tương đương nhau. Trung bình các chỉ số BMI, vòng eo và vòng hông của bệnh nhân cao hơn nhóm chứng, $p < 0,01$. Trung bình các chỉ số HbA1c, TC, TG ở nhóm bệnh nhân cao người bình thường; Trung bình các chỉ số chức năng gan, chức năng thận bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình (2006)**, Bệnh đái tháo đường - Tăng glucose máu, Nhà xuất bản Y học.
2. **Lê Huy Liệu, Mai Thế Trạch (1991)**, Bệnh đái tháo đường tại bệnh viện Bạch Mai (1984-1988), Tập san nội khoa, Tổng hội Y học xuất bản.
3. **Lê Huy Liệu (2000)**, Đái tháo đường, Bách khoa thư bệnh học tập III, Nhà xuất bản Từ điển bách khoa Hà Nội, tr.146-156.
4. **Phạm Đức Minh (2000)**, Sinh lý nội tiết, Sinh lý học tập II, Nhà xuất bản Y học, tr.32-47.
5. **American Diabetes Association (2004)**, Medical Management of type 2 diabetes, Diabetes care, Third Edition.
6. **Catherine Deneux, Tharaxx-Patric (1998)**, Diabetes Mellitus, Endocrinology, Hipocrate Conference, Les Laboratoires Servier.
7. **David Melzer, Anna Murray et al (2006)**, Effects of the diabetes linked TCF7L2 polymorphism in a representative older population, BMC Medicine, Vol.4, p.34.
8. **Dennis L. Kasper et al (1991)**, Harrison's principle of internal medicine, OVID, 16th Edition, subject 323.
9. **Zimmet P. (2001)**, Epidemiology, Evidence for prevention type 2 diabetes, The epidemiology of diabetes mellitus, Vol. 12 , p.41.