

BỀ DÀY LỚP NỘI TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH CHUNG: MỘT YẾU TỐ DỰ BÁO NHỒI MÁU CƠ TIM VÀ ĐỘT QUỴ Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Điêu Thanh Hùng, Phạm Chí Hiền, Phan Thị Thanh Xuân, Nguyễn Xuân Tâm,
Trương Bảo Ân, Khoa Tim Mạch –Lão Học, bệnh viện An Giang.

ABSTRACT

COMMON CAROTID ARTERY INTIMA-MEDIA THICKNESS: A PREDICTOR OF MYOCARDIAL INFARCTION AND STROKE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS.

Background: The association of common carotid artery intima-media thickness (CCA-IMT) with myocardial infarction and stroke has been established. **Objectives:** to evaluate ability of CCA-IMT to predict myocardial infarction and stroke in type 2 diabetic patients. **Methods:** B-mode ultrasonography was performed in 102 in type 2 diabetic patients. CCA-IMT was measured at the far wall of both common carotid arteries. Patients were classified as patients with myocardial infarction and/or stroke (cases), patients without myocardial infarction and /or stroke (controls). **Results:** . Mean right and left CCA-IMT was higher in cases than in controls ($0,98 \pm 0,36$ mm vs $0,84 \pm 0,20$ mm; $p=0,015$), ($1,00 \pm 0,37$ mm vs $0,82 \pm 0,21$ mm; $p=0,001$) ,respectively (adjusted for age). The odds ratio were 6,38 (95% CI, 1,03 – 39,32); 7,33 (95% CI, 1,28 – 41,87) ,respectively (adjusted for age) . **Conclusions:** common carotid artery intima-media thickness is a predictor of myocardial infarction and stroke in type 2 diabetic patients.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mối liên quan giữa bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung (BDNTMC) với nhồi máu cơ tim (NMCT) và đột quỵ đã được chứng minh. **Mục tiêu:** đánh giá khả năng dự báo NMCT và đột quỵ của BDNTMC ở người bệnh đái tháo đường typ 2. **Phương pháp:** Siêu âm kiểu B được thực hiện trên 102 người bệnh đái tháo đường typ 2. BDNTMC được đo ở thành xa của hai động mạch cảnh chung . Người bệnh được phân hai nhóm: nhóm có bệnh NMCT và / hoặc đột quỵ (nhóm bệnh), nhóm không có bệnh NMCT và / hoặc đột quỵ (nhóm chứng). **Kết quả:** trung bình BDNTMC bên phải và bên trái của nhóm bệnh cao hơn của nhóm chứng ($0,98 \pm 0,36$ mm so với $0,84 \pm 0,20$ mm; $p=0,0150$),

($1,00 \pm 0,37$ mm so với $0,82 \pm 0,21$ mm; $p=0,001$)(đã hiệu chỉnh tuổi). Tỷ số nguy cơ sau khi hiệu chỉnh tuổi lần lượt là 6,384 (95% CI, 1,036 – 39,323); 7,330 (95% CI, 1,283 – 41,875). **Kết luận:** BDNTMC là một yếu tố dự báo NMCT và đột quỵ ở người bệnh đái tháo đường típ 2.

MỞ ĐẦU

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) làm tăng gấp đôi nguy cơ bệnh tim mạch ở nam, tăng gấp ba ở nữ [1]. Bệnh tim mạch đặc biệt là bệnh mạch vành, là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong ở người bệnh ĐTĐ [2]. ĐTĐ típ 2 là một yếu tố nguy cơ nhồi máu cơ tim (NMCT) [3]. Các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch đã được biết bao gồm: tăng huyết áp (THA), ĐTĐ, rối loạn lipid máu(RLLP), hút thuốc, béo phì, . . . Gần đây, bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung (BDNTMC) được sử dụng ngày càng nhiều như là một dấu ấn cho tình trạng xơ vữa và là một yếu tố dự báo các hậu quả tim mạch trong tương lai [4]. Khảo sát BDNTMC bằng siêu âm kiểu B cho thấy BDNTMC tăng có liên quan đến tăng nguy cơ NMCT và đột quỵ ở người cao tuổi không có tiền sử bệnh tim mạch [5].

Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu dùng siêu âm kiểu B khảo sát BDNTMC và đánh giá mối liên quan giữa BDNTMC với các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch, nhưng chưa đánh giá đầy đủ khả năng dự báo các hậu quả tim mạch của BDNTMC [6,7]. Nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng dự báo NMCT và đột quỵ của BDNTMC ở người bệnh ĐTĐ típ 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

ĐỐI TƯỢNG:

Chọn tất cả người bệnh ĐTĐ típ 2 nhập viện vào khoa Tim mạch – Lão học Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang từ tháng 01/ 2011 đến tháng 04/2011. Những người bệnh đưa vào nghiên cứu được chia làm 2 nhóm, nhóm bệnh gồm những người được chẩn đoán NMCT và/hoặc đột quỵ, nhóm chứng gồm những người không mắc hai bệnh trên. Người bệnh ở 2 nhóm đều được thăm khám, làm xét nghiệm cận lâm sàng, siêu âm kiểu B khảo sát BDNTMC theo đề cương định sẵn.

PHƯƠNG PHÁP:

Các biến số được thu thập trên từng người bệnh: 1)tuổi; 2)giới; 3)tiền sử hút thuốc lá; 4)huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương; 5)chỉ số khối (BMI); 6)chỉ số vòng bụng vòng hông (WHR); 7)đường máu lúc đói; 8)Cholesterol toàn phần, HDL-C, LDL-C, Triglyceric máu; 9)CK-MB, Troponin T; 10)điện tâm đồ; 11)BDNTMC của động mạch cảnh (ĐMC) chung 2 bên.

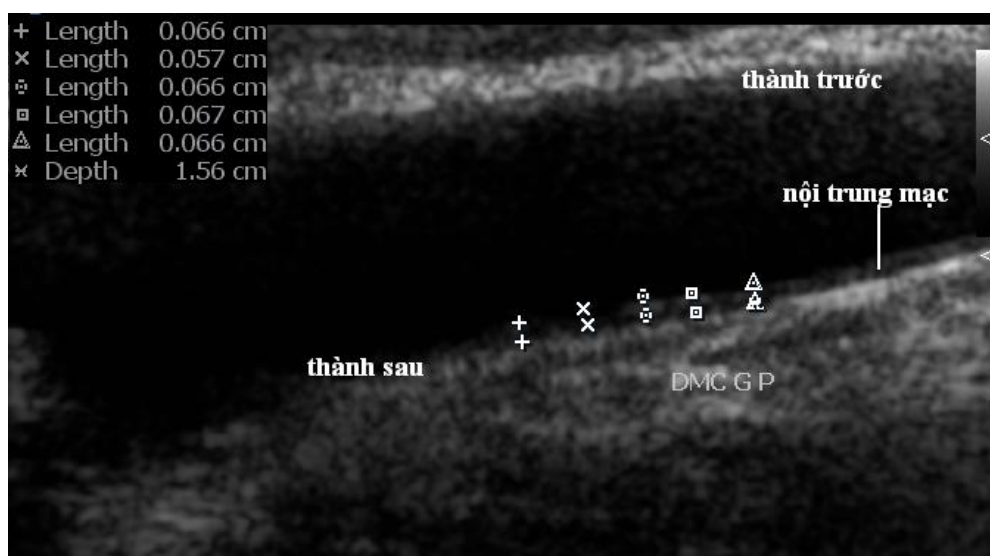
Chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của Hội đái tháo đường Hoa Kỳ (được WHO công nhận năm 1998). Người bệnh được chẩn đoán là đái tháo đường khi đường huyết tương lúc đói ≥ 7 mmol/ L hoặc một mẫu đường huyết tương bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/ L kết hợp với triệu chứng tăng đường huyết hoặc có tiền sử ĐTĐ đang được điều trị [8].

Chẩn đoán NMCT cấp theo tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp của Tổ chức Y tế Thế Giới: Có ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn : cơn đau thắt ngực, biến đổi điện tâm đồ, tăng men tim trong máu. Chẩn đoán NMCT cũ khi NB có tiền sử bị NMCT cách lúc nhập viện từ 30 ngày trở lên kèm điện tim có dấu hiệu sóng Q bệnh lý: rộng $\geq 0,04$ giây và/ hoặc $\geq \frac{1}{4}$ sóng R tương ứng.

Chẩn đoán THA theo phân độ tăng huyết áp của JNC 7 năm 2003 [9]. Người bệnh được xác định là tăng huyết áp nếu có huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tối thiểu ≥ 90 mmHg hoặc có tiền sử THA và/ hoặc đang dùng thuốc hạ áp.

Chẩn đoán RLLP theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị rối loạn Lipid máu giai đoạn 2006 - 2010 [10]. Người bệnh có rối loạn lipid máu khi có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau: Cholesterol toàn phần $> 5,2$ mmol/ L, LDL- C $> 3,34$ mmol / L, HDL - C < 1 mmol/ L, Triglycerid $> 1,73$ mmol/ L hoặc đang dùng thuốc điều trị RLLP.

Siêu âm kiểu B động mạch cảnh chung 2 bên được thực hiện trên máy PHILIPS HD 11 EXE của Hà Lan, bằng đầu dò thẳng 7,5 MHz. BDNTMC được đo ở thành sau, cách chỗ chia đôi của ĐMC chung 2 cm, lấy giá trị trung bình của 5 lần đo cho mỗi bên, đơn vị tính là mm (Hình 1). Siêu âm kiểu B được thực hiện bởi một bác sĩ duy nhất.



Hình ảnh siêu âm xác định bề dày lớp nội trung mạc

Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng : trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn . Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ. So sánh các trung bình bằng phép kiểm t. So sánh các tỷ lệ bằng phép kiểm chính xác Fisher (Fisher's Exact Test). Tìm mối liên quan giữa các biến số bằng phân tích hồi qui logistic. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê của phép kiểm là $p(2\text{ bên}) < 0,05$.

KẾT QUẢ

Mẫu nghiên cứu gồm 104 người bệnh ĐTĐ tít 2 , trong đó nhóm bệnh: 37 người và nhóm chứng: 67 người. Trong nhóm bệnh có 22 người bị NMCT cấp, 14 người bị NMCT cũ, 1 người bị nhồi máu não.

Tuổi trung bình của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng : 6,3 năm ($p = 0,005$). Sau khi hiệu chỉnh tuổi, sự khác biệt về giới, tỉ lệ hút thuốc lá, tỉ lệ THA, BMI, WHR, đường máu, HbA₁C, cholesteroi toàn phần, HDL-C, LDL-C, triglycerid giữa 2 nhóm đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,005$); BDNTMC bên phải và bên trái của nhóm bệnh đều lớn hơn BDNTMC bên phải và bên trái của nhóm chứng, với mức khác biệt trung bình lần lượt là : 0,13 mm ($p = 0,015$) và 0,19 mm ($p = 0,001$) (bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhóm bệnh và nhóm chứng (hiệu chỉnh tuổi)

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 37)	Nhóm chứng (n=67)	P
Tuổi (Năm)	73,6 $\pm$ 10,3	67,3 $\pm$ 11,8	0,005
Giới (Nam/Nữ)	8/29	26/41	KYN
Hút thuốc lá (%)	41,6	31,3	KYN
Tăng huyết áp (%)	91,9	94,0	KYN
BMI (%)	21,7 $\pm$ 3,5	22,8 $\pm$ 3,2	KYN
WHR	0,97 $\pm$ 0,25	0,95 $\pm$ 1,0	KYN
Đường máu (mmol/L)	11,0 $\pm$ 5,7	9,6 $\pm$ 5,6	KYN
HbA ₁ C (%)	8,8 $\pm$ 2,2	8,4 $\pm$ 2,7	KYN
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	5,2 $\pm$ 2,1	5,5 $\pm$ 1,4	KYN
HDL-C (mmol/L)	0,8 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,4	KYN
LDL-C (mmol/L)	2,7 $\pm$ 1,1	2,7 $\pm$ 0,8	KYN
BD NTMC phải (mm)	0,98 $\pm$ 0,36	0,84 $\pm$ 0,20	0,015
BD NTMC trái (mm)	1,00 $\pm$ 0,37	0,82 $\pm$ 0,21	0,001

KYN: không ý nghĩa thống kê($p>0.05$).

So sánh BDNTMC của ĐMC chung bên phải và bên trái của mẫu nghiên cứu ($n = 104$) cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,917$) (bảng 2).

Bảng 2: BDNTMC bên phải và bên trái

BDNTM bên phải (mm)	BDNTMC bên trái (mm)	P
0,89 ± 0,27	0,89 ± 0,29	0,917

Phân tích hồi qui logistic mối liên quan giữa tất cả các biến số với các hậu quả tim mạch (NMCT và/hoặc đột quy) cho thấy: mối liên quan giữa tuổi , BDNTMC bên phải và bên trái với các hậu quả tim mạch có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Đối với bên phải, tỷ số nguy cơ (OR) lần lượt là: 1,055 (1,010 – 1,102) ($p=0,017$) và 6,384 (1,036 – 39,323) ($p = 0,046$) . Đối với bên trái , OR lần lượt là 1,054 (1,009 – 1,101) ($p = 0,019$) và 7,330 (1,283 – 41,875) ($p =0,025$) . Mối liên quan giữa : giới, THA, RLLP, hút thuốc lá, BMI, WHR, đường máu, HbA₁C với các hậu quả tim mạch không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) (bảng 3).

Bảng 3: Phân tích hồi qui logistic mối liên quan giữa các biến số và hậu quả tim mạch

Biến số	ĐMC chung phải		ĐMC chung trái	
	OR(KTC 95 %)	P	OR(KTC 95%)	P
Tuổi	1,055 (1,010 – 1,102)	0,017	1,054 (1,009 – 1,101)	0,019
Giới	0,165 (0,014 – 1,902)	0,149	0,236 (0,021 – 2,675)	0,244
BD NTMC phải	6,384 (1,036 – 39,323)	0,046	7,330 (1,283 – 41,875)	0,025
THA	1,825 (0,220 – 15,145)	0,578	1,513 (0,204 – 11,230)	0,685
RLLP	1,305 (0,316 – 5,383)	0,713	1,059 (0,269 – 4,169)	0,934
Hút thuốc lá	2,804 (0,232 – 33,903)	0,417	1,793 (0,155 – 20,798)	0,640
BMI	0,908 (0,782 – 1,054)	0,204	0,937 (0,807 – 1,087)	0,387
WHR	2,596 (0,059 – 114,977)	0,622	2,713 (0,063 – 116,823)	0,603
Glucose	1,037 (0,938 – 1,146)	0,479	1,039 (0,940 – 1,149)	0,452
HbA ₁ C	0,967 (0,776 – 1,203)	0,761	0,953 (0,766 – 1,185)	0,664

OR: Tỷ số nguy cơ. KTC 95%: Khoảng tin cậy 95%.

BÀN LUẬN

Hiện nay, nhiều nghiên cứu đã cho thấy BDNTMC là một dấu ấn không xâm lấn để đo lường quá trình xơ vữa và là một yếu tố dự báo các hậu quả NMCT, đột quỵ trong tương lai [4,5,11-20]. Ở người bệnh ĐTD , giá trị dự báo của BD NTMC về các vấn đề bệnh mạch vành tương tự như thang điểm nguy cơ của Framingham [19].

Nhiều nghiên cứu về BDNTMC đã chọn nơi dày nhất của thành xa ĐMC chung hai bên để đo bề dày lớp nội trung mạc cho từng người bệnh , lấy trị số lớn nhất trong 6 lần đo (ba bên phải và ba bên trái) làm trị số BDNTMC cho nghiên cứu [11,14-16]. Nghiên cứu của Đào Thị Thanh Bình trên 154 người đau thắt ngực, lấy trị số trung bình của 4 lần đo cho mỗi bên để làm trị số nghiên cứu, đã cho thấy BDNTMC bên trái dày hơn bên phải ($p < 0,001$) [7]. Nghiên cứu của Bùi Nguyên Kiềm trên 79 người ĐTD tít 2 lấy trị số BDNTMC bằng cách đo ở vị trí cách chỗ chia đôi ĐMC chung 1,5cm, cho thấy khác biệt BDNTMC hai bên không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,005$) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi trên 104 người bệnh ĐTD tít 2 , lấy trung bình trị số của 5 lần đo ở vị trí cách chỗ chia đôi ĐMC chung 2cm, ở thành xa làm trị số nghiên cứu cho mỗi bên, cho thấy không có sự khác biệt giữa BDNTMC của hai bên ($p > 0,05$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi , BDNTMC của nhóm bệnh (bên phải: $0,97 \pm 0,35\text{mm}$ và bên trái: $1,00 \pm 0,36\text{ mm}$) lớn hơn của nhóm chứng ($p = 0,015$ và $p = 0,001$). Điều này phù hợp với kết quả của Chul Sik Kim và cộng sự ($0,986 \pm 0,307\text{mm}$) [18], Syed Abdus Saboor và cộng sự ($1,005 \pm 0,07\text{mm}$)[11], mặc dù cách lấy số liệu BDNTMC của chúng tôi và hai nghiên cứu này có khác nhau.

Nhiều nghiên cứu đoàn hệ trên người không bệnh lý tim mạch cho thấy BDNTMC là yếu tố dự báo nguy cơ bệnh tim mạch [5,11,13,14,18,19]. Nghiên cứu đoàn hệ của O'Leary trên 4476 người, với độ tuổi từ 65 trở lên cho thấy sự gia tăng của BDNTMC sẽ kết hợp với sự tăng nguy cơ NMCT và đột quỵ [5] . Nghiên cứu đoàn hệ của Simsons trên 570 người có bệnh mạch máu hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ xơ vữa cũng cho thấy BDNTMC là yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch trên các đối tượng này [13]. Một phân tích gộp gồm 21 nghiên cứu cho thấy BDNTMC của nhóm ĐTD tít 2 dày hơn của nhóm chứng không bị ĐTD là $0,13\text{mm}$ (khoảng in cậy 95%: $0,123 - 0,144$). sự khác biệt này đi kèm với tăng nguy cơ bệnh tim mạch xấp xỉ 40% [12].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BDNTMC bên phải và bên trái của nhóm bệnh đều lớn hơn BDNTMC bên phải và bên trái của nhóm chứng, với mức khác biệt trung bình lần lượt là : $0,13\text{ mm}$ ($p = 0,015$) và $0,19\text{ mm}$ ($p = 0,001$) (bảng 1). Phân tích hồi quy logistic với tất cả các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch cho thấy có mối liên quan giữa BDNTMC bên phải và bên

trái với các hậu quả tim mạch (NMCT và đột quy), với tỷ số nguy cơ (OR) bên phải và bên trái lần lượt là 6,384 (1,036 – 39,323) ($p = 0,046$) và 7,330 (1,283 – 41,875) ($p = 0,025$). Kết quả này cho thấy, sau khi hiệu chỉnh tuổi, BDNTMC hai bên là những yếu tố dự báo NMCT và đột quy ở NB ĐTD týp 2. Kết quả nghiên cứu của Naomi trên 80 người bệnh ĐTD týp 2 cũng cho kết quả tương tự [16].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ chính xác của các kết quả đo đặc BDNTMC phụ thuộc rất nhiều trình độ của người bác sĩ thực hiện siêu âm, đây là một giới hạn của nghiên cứu này.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu BDNTMC bằng siêu âm kiểu B ở 104 người bệnh ĐTD týp 2, chúng tôi nhận thấy BDNTMC là một yếu tố dự báo NMCT và đột quy ở người bệnh ĐTD týp 2.

Tài liệu tham khảo:

1. Lwanga S.K. , Lemeshow S. Sample size determination in health studies. A practical Manual. World Health Organization, Geneva 1991, 1- 22.
2. Herz I, Assali AR, Adler Y, Solodky A, Sclarovsky S. New electrocardiographic criteria for predicting either the right or left circumflex artery as the culprit coronary artery in inferior wall acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997;80: 1343-5.
3. Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ . Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol. The Korea Medical Insurance Corporation Study. JAMA 1999;282(22):2149-55.
4. Lorenz MW; Markus HS; Bots ML; Rosvall M; Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2007 Jan 30;115(4):459-67. Epub 2007 Jan 22.
5. O'Leary DH; Polak JF; Kronmal RA; Manolio TA; Burke GL; Wolfson SK Jr Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999 Jan 7;340(1):14-22.
6. Bùi Nguyên Kiểm, Phạm Thắng, Trần Đức Thọ. Đánh giá bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh gốc ở người già có tăng huyết áp và/hoặc đái tháo đường bằng phương pháp siêu âm. Y học thực hành 2004 số 8 tập 484: 49-51.
7. Đào Thị Thanh Bình. Khảo sát siêu âm động mạch cảnh và mối liên quan với các yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch máu ở người đau thắt ngực. Thời sự y dược học 2005 số 5 tập 10:269-280.
8. Nguyễn Thy Khuê . Bệnh đái tháo đường . Nội tiết học đại cương . Nxb Y học, TP Hồ Chí Minh 2003, tr 335 - 378.

9. Huỳnh Văn Minh và cộng sự. Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp ở người lớn. Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch và chuyển hoá, giai đoạn 2006 – 2010. Nxb Y học, TP Hồ Chí Minh 2006, tr 1 – 51.
10. Đặng Văn Phước và cộng sự. Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu. Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch và chuyển hoá, giai đoạn 2006 – 2010. Nxb Y học, TP Hồ Chí Minh 2006, tr 365 - 387.
11. Chambless LE; Heiss G; Folsom AR; Rosamond W; Szklo M; Sharrett AR; Clegg LX. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. Am J Epidemiol 1997 Sep 15;146(6):483-94.
12. G. Brohall, A. Odn and B. Fagerberg. Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. Diabetes UK Diabetic Medicine 2005; 23:609- 616.
13. Simons PC; Algra A; Bots ML; Grobbee DE; van der Graaf Y. Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness: indicators of cardiovascular risk in high- risk patients. The SMART Study (Second Manifestations of ARterial disease). Circulation 1999 Aug 31;100(9):951-7.
14. Touboul PJ; Elbaz A; Koller C; Lucas C; Adrai V; Chedru F; Amarenco P. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction : the Etude du Profil Genetique de l'Infarctus Cerebral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators. Circulation 2000 Jul 18;102(3):313-8.
15. V. Mohan, R. Ravikumar, S. Shanthi Rani, R. Deepa. Intimal media thickness in the carotid artery in South Indian diabetic and non-diabetic subjects: the Chennai Urban Population Study (CUPS). Diabetologia 2000; 43: 494-499.
16. Naomi Misushi, MD, Tomio Onuma, MD, Sayaka Kubo, MD, Naoko Takayanagi, MD, Motoe Honda, MD, Ryuzo Kawamori, MD. Coronary Artery Disease and Carotid Artery Intima-Media Thickness in Japanese Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care 2002; 25: 1308-1312.
17. Hodis HN; Mack WJ; LaBree L; Selzer RH; Liu CR; Liu CH; Azen SP. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. Ann Intern Med. 1998 Feb 15;128(4):262-9.
18. Chul Sik Kim, Hyeong Jin Kim, Young Jun Won, Dae Jung Kim, Eun Seok Kang, Chul Woo Ahn, Bong Soo Cha, Sung Kil Lim, Kyung Rae Kim, Hyun Chul Lee, Kap Bum Huh. Normative values of carotid artery intima-media thickness in healthy Korean adults and estimation of macrovascular diseases relative risk using this data in type 2 diabetes patients. Diabetes Research and Clinical Practice 2006; 72: 183-189.
19. Vigili de Kreutzenberg, A. Tiengo, A. Avogaro. Cerebrovascular disease in diabetes mellitus: The role of carotid intima-media thickness. Nutrition, metabolism & Cardiovascular Disease (2009) 19, 667-673.