

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEIN HUYẾT TƯƠNG VỚI TĂNG HUYẾT ÁP

TS. NGUYỄN VĂN TUẤN và CS - Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: TS. NGUYỄN VĂN TUYẾN

Giám đốc Trung tâm Đột quỵ, Bệnh viện TƯQĐ108

TÓM TẮT: Nghiên cứu phân tích bệnh - chứng, mô tả cắt ngang 66 bệnh nhân tăng huyết áp và 64 bệnh nhân không tăng huyết áp (từ 18 tuổi trở lên, tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 4-12/2017), nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ homocystein huyết tương với mức độ tăng huyết áp. **Kết quả:** Bệnh nhân tăng huyết áp có tuổi trung bình là $64,25 \pm 7,70$ tuổi, tỉ lệ nam/nữ = 1,86/1; bệnh nhân không tăng huyết áp có tuổi trung bình là $61,75 \pm 9,53$ tuổi. Nồng độ homocystein huyết tương trung bình ở bệnh nhân tăng huyết áp ($13,88 \pm 4,64 \mu\text{mol/l}$) cao hơn so với ở bệnh nhân không tăng huyết áp ($10,52 \pm 3,08 \mu\text{mol/l}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Nồng độ homocystein tăng dần theo phân độ tăng huyết áp: tăng huyết áp độ I là $13,59 \pm 4,21 \mu\text{mol/l}$, độ II là $13,90 \pm 5,50 \mu\text{mol/l}$, độ III là $16,39 \pm 2,46 \mu\text{mol/l}$, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). 39,4% bệnh nhân tăng huyết áp có nồng độ homocystein huyết tương tăng trên $15 \mu\text{mol/l}$, cao hơn bệnh nhân không tăng huyết áp (18,75%), khác biệt với $p < 0,01$; OR = 2,82 và 95% CI: 1,27-6,26. Tăng nồng độ homocystein huyết tương có sự tương quan thuận mức độ vừa với huyết áp tâm thu ($r = 0,31$; $p < 0,001$) và huyết áp tâm trương ($r = 0,37$; $p < 0,0001$). Phương trình tương quan giữa homocystein với huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương lần lượt là $Y = 0,065.X + 3,22$ và $Y = 0,115.X + 2,694$.

Từ khóa: Tăng huyết áp, homocystein.

ABSTRACT: Study on the disease-control analysis, cross-sectional description of 66 hypertensive patients and 64 patients without hypertension (aged 18 years and older, at the Military Hospital 103, from April to December 2017), to find out the relationship between plasma homocysteine concentration and hypertension levels. **Results:** Hypertensive patients with an average age of 64.25 ± 7.70 years, male/female ratio = 1.86/1; patients without hypertension had an average age of 61.75 ± 9.53 years. The average plasma homocysteine concentration in patients with hypertension ($13.88 \pm 4.64 \mu\text{mol/l}$) was higher than in patients without hypertension ($10.52 \pm 3.08 \mu\text{mol/l}$). The difference was statistically significant with $p < 0.0001$. The concentration of homocysteine increased with the hypertension level: hypertension level I was $13.59 \pm 4.21 \mu\text{mol/l}$, hypertension level II was $13.90 \pm 5.50 \mu\text{mol/l}$, hypertension level III was $16.39 \pm 2.46 \mu\text{mol/l}$, the difference was statistically significant ($p < 0.0001$). 39.4% of hypertensive patients with plasma homocysteine concentration increased more than $15 \mu\text{mol/l}$, higher than patients without hypertension (18.75%), the different with $p < 0.01$; OR = 2.82 and 95% CI: 1.27-6.26. Increase of plasma homocysteine concentration were positively correlated with the systolic blood pressure ($r = 0.31$; $p < 0.001$) and the diastolic blood pressure ($r = 0.37$; $p < 0.0001$). The correlation equation between homocysteine with the systolic and diastolic blood pressure was $Y = 0.065.X + 3.22$ and $Y = 0.115.X + 2.694$ respectively.

Keywords: Hypertension, homocysteine.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Nguyễn Văn Tuấn, Email: bstuanvqy103@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11/3/2019; mời phản biện khoa học: 20/3/2019; chấp nhận đăng: 29/3/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Tăng huyết áp (HA) là bệnh mạn tính thường gặp, phần lớn chưa rõ nguyên nhân và được xác định là yếu tố nguy cơ chính đối với các bệnh tim mạch, đột quỵ não. Homocystein (Hcy) máu cao cũng được xác định là yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch. Trong máu, Hcy tự oxy hóa, tạo thành những sản phẩm có tính oxy hóa mạnh, như hydrogen peroxid, superoxid... Các sản phẩm này gây rối loạn chức năng nội mạc mạch máu, kích thích sự tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu, thúc đẩy peroxid hóa lipid và oxy hóa cholestetol-LDL

[2], [7]. Như vậy, Hcy máu gây stress oxy hóa nội mạc động mạch, giảm oxyd nitric và làm suy giảm khả năng co giãn của thành mạch, từ đó gây xơ cứng động mạch và tăng HA. Nhiều nghiên cứu khẳng định, tăng nồng độ Hcy máu liên quan đến mức cao của HA tâm thu (HATTh) và HA tâm trương (HATTr). Tuy nhiên, mối liên quan giữa nồng độ Hcy máu đến sự phát triển của tăng HA thể nào thì còn chưa rõ và ít được biết tới.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ Hcy huyết tương với tăng HA.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm 1: 66 bệnh nhân (BN) tăng HA, chưa có biến chứng bệnh mạch vành, bệnh động mạch ngoại vi và đột quỵ não (điều trị tại Khoa Tim mạch và Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103).

- Nhóm 2: 64 BN không tăng HA, không có bệnh mạch vành, bệnh động mạch ngoại vi hoặc đột quỵ não, không có hoặc có bệnh không liên quan đến hệ tim mạch (khám sức khỏe định kỳ tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103).

Thời gian nghiên cứu từ tháng 4-12/2017. Loại khỏi nghiên cứu các BN < 18 tuổi, BN mắc bệnh ung thư, suy thận, viêm gan, động kinh, suy tim; BN dùng acid folic, vitamin B12, vitamin B6 chưa quá 3 tháng trước nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: phân tích bệnh - chứng và mô tả cắt ngang.

- Phương pháp tiến hành:

+ Chọn BN vào hai nhóm nghiên cứu.

+ Đánh giá đặc điểm chung (tuổi, giới tính, yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch) trên từng nhóm BN.

+ Đo HA tất cả BN vào buổi sáng, sau nghỉ ngơi 30 phút, đo 3 lần, mỗi lần cách nhau 15 phút, tính số trung bình cộng.

- Phân độ tăng HA theo JNC VI.

- Định lượng nồng độ Hcy máu lúc đói theo kỹ thuật miễn dịch đo độ đục. Kít Hcy của hãng Dialab, chạy trên máy AU400 - Beckman Coulter (Olympus, Nhật Bản), tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 103. Tăng Hcy máu khi Hcy > 15 $\mu\text{mol/l}$.

- Thống kê và phân tích số liệu trên phần mềm SPSS 18.0; Epi Info 3.2.4 và Epical 2000.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm phân bố tuổi và giới tính:

- Tuổi đời trung bình:

+ Nhóm 1 (tăng HA): $64,25 \pm 7,70$ tuổi.

+ Nhóm 2 (không tăng HA): $61,75 \pm 9,53$ tuổi.

Khác biệt tuổi đời giữa BN 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

- Giới tính:

Bảng 1. Tỷ lệ phân bố BN về giới tính.

Nhóm BN	Nam giới	Nữ giới	Tỷ lệ nam/nữ
Nhóm 1 (n = 66)	43 (65,15%)	23 (34,85%)	$\approx 1,87$
Nhóm 2 (n = 64)	39 (60,93%)	25 (39,07%)	$\approx 1,56$
Cộng	82	48	$\approx 1,71$
p	$> 0,05$		-

Nhóm tăng HA có tỷ lệ BN nam/nữ $\approx 1,87/1$; nhóm không tăng HA có tỷ lệ BN nam/nữ $\approx 1,56/1$. Khác biệt về giới tính giữa hai nhóm BN không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Nồng độ Hcy huyết tương:

Bảng 2. Nồng độ Hcy huyết tương trung bình ($\mu\text{mol/l}$) theo độ tuổi BN.

Độ tuổi	Nhóm 1		Nhóm 2		p
	n	Nồng độ	n	Nồng độ	
< 50 tuổi	3 BN	$16,85 \pm 4,25$	4 BN	$11,77 \pm 1,02$	$> 0,05$
50-70 tuổi	50 BN	$13,26 \pm 4,63$	46 BN	$10,24 \pm 2,95$	0,0001
> 70 tuổi	13 BN	$15,58 \pm 4,37$	14 BN	$11,10 \pm 3,81$	0,05
Tổng số	66 BN	$13,88 \pm 4,64$	64 BN	$10,52 \pm 3,08$	0,0001
p	$> 0,05$		$> 0,05$		

Nồng độ Hcy huyết tương trung bình nhóm tăng HA ($13,88 \pm 4,64 \mu\text{mol/l}$) cao hơn so với nhóm không tăng HA ($10,52 \pm 3,08 \mu\text{mol/l}$), khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). So sánh giữa các độ tuổi trong cùng nhóm BN, thấy nồng độ Hcy huyết tương trung bình khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Nồng độ Hcy huyết tương trung bình ($\mu\text{mol/l}$) theo giới tính BN.

Giới tính	Nhóm 1		Nhóm 2		p
	n	Nồng độ	n	Nồng độ	
Nam	43 BN	$14,81 \pm 4,84$	39 BN	$11,68 \pm 3,01$	0,0001
Nữ	23 BN	$12,13 \pm 3,74$	25 BN	$8,71 \pm 2,22$	0,0028
p	0,024		0,0001		

Nhóm 1 có nồng độ Hcy huyết tương trung bình ở nam giới ($14,81 \pm 4,84 \mu\text{mol/l}$) cao hơn ở nữ giới ($12,13 \pm 3,74 \mu\text{mol/l}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,024$. Nhóm 2 có nồng độ Hcy huyết tương trung bình ở nam giới ($11,68 \pm 3,01 \mu\text{mol/l}$) cao hơn ở nữ giới ($8,71 \pm 2,22 \mu\text{mol/l}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,0001$. Nồng độ Hcy ở BN nam giới và BN nữ giới nhóm 1 đều cao hơn so với giới tính tương ứng ở BN nhóm 2, khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$ và $p < 0,01$.

Bảng 4. Nồng độ Hcy huyết tương trung bình ($\mu\text{mol/l}$) theo độ tăng HA.

Phân độ tăng HA	Số BN	Nồng độ Hcy
Nhóm 1	64	$10,52 \pm 3,08$
Nhóm 2 (tăng HA)	Độ I	38
	Độ II	24
	Độ III	4
p	130	$p < 0,0001$

Nồng độ Hcy huyết tương ở BN nhóm 2 cao hơn ở nhóm 1 và tăng dần theo phân độ tăng HA ở BN nhóm 2.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ Hcy với tăng HA:

3.3.1. Nguy cơ tăng HA với nồng độ Hcy huyết tương cao:

Bảng 5. Tỷ suất chênh (OR) với điểm cắt Hcy > 15 $\mu\text{mol/l}$.

Đối tượng và quan hệ	Mức nồng độ Hcy	
	> 15 $\mu\text{mol/l}$	$\leq 15 \mu\text{mol/l}$
Nhóm 1 (n = 66)	26 (39,4%)	40 (60,6%)
Nhóm 2 (n = 64)	12 (18,7%)	52 (81,3%)
p	0,0096	
OR	2,82	
95% CI	1,27-6,26	
Chi-square	5,73	

Với điểm cắt nồng độ Hcy huyết tương tăng trên 15 $\mu\text{mol/l}$, thấy 39,4% BN nhóm 1 có yếu tố nguy cơ; cao hơn so với ở nhóm 2 (18,75% BN), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, OR = 2,82, 95% CI: 1,27-6,26.

3.3.2. Mối tương quan giữa nồng độ Hcy với tăng HA:

Bảng 6. Hệ số tương quan giữa nồng độ Hcy với HA.

Tương quan với HA		HATTh	HATTr
Biến số	Hệ số r	0,31	0,37
	p	0,00021	0,000017
Phương trình tương quan		$Y = 0,065.X + 3,22$	$Y = 0,115.X + 2,694$

Tăng nồng độ Hcy máu có sự tương quan thuận mức độ vừa với HATTh ($r = 0,31$, $p < 0,001$); và HATTr ($r = 0,37$, $p < 0,0001$).

4. BÀN LUẬN.

Nồng độ Hcy huyết tương trung bình nhóm tăng HA ($13,88 \pm 4,64 \mu\text{mol/l}$) cao hơn so với nhóm không tăng HA ($10,52 \pm 3,08 \mu\text{mol/l}$), khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). So sánh giữa các độ tuổi trong cùng nhóm BN, thấy nồng độ Hcy huyết tương trung bình khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$ (bảng 2). Kết quả nghiên cứu (bảng 3) cho thấy, trên nhóm BN tăng HA, nồng độ Hcy huyết tương trung bình ở nam giới ($14,81 \pm 4,84 \mu\text{mol/l}$) cao hơn ở nữ giới ($12,13 \pm 3,74 \mu\text{mol/l}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,024$). Trên nhóm BN không tăng HA, nồng độ Hcy huyết tương trung bình ở nam giới ($11,68 \pm 3,01 \mu\text{mol/l}$) cao hơn ở

nữ giới ($8,71 \pm 2,22 \mu\text{mol/l}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$. Nồng độ Hcy ở BN nam và BN nữ nhóm tăng HA đều cao hơn ở BN nam và nữ nhóm không tăng HA, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và $p < 0,01$. Theo Bowman T.S cùng cộng sự (2006), nghiên cứu Hcy và nguy cơ phát triển tăng HA ở nam giới, thấy nhóm BN tăng HA có nồng độ Hcy huyết tương trung bình là $12,6 \pm 5,0 \mu\text{mol/l}$ và nhóm chứng là $11,8 \pm 4,0 \mu\text{mol/l}$, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [1]. Wilson P.W.F nghiên cứu 1.160 đối tượng từ 67 tuổi trở lên, thấy nồng độ Hcy huyết tương trung bình là $11,9 \mu\text{mol/l}$; nồng độ Hcy máu ở nam giới cao hơn nữ giới và tăng dần theo tuổi, trong đó nồng độ Hcy huyết tương (ngay sau khi hiệu chỉnh các nồng độ vitamin trong máu) tăng dần theo tuổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) cho cả nam và nữ. Lim H.S và Heo Y.R (2002) nghiên cứu nồng độ Hcy, acid folic và vitamin B12 huyết tương trên 195 người (99 nam, 96 nữ), tuổi từ 23-72, tại Hàn Quốc, thấy nồng độ Hcy trung bình ở nam giới ($11,18 \pm 3,88 \mu\text{mol/l}$) cao hơn ở nữ giới ($9,20 \pm 2,65 \mu\text{mol/l}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$; khi tuổi tăng thì nồng độ Hcy có khuynh hướng cao hơn ở nữ [3]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trên (nồng độ Hcy ở BN tăng HA cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở BN không tăng HA; nồng độ Hcy ở nam cao hơn ở nữ giới).

Nồng độ Hcy huyết tương trung bình tăng dần theo phân độ tăng HA (ở BN không tăng HA là $10,52 \pm 3,08 \mu\text{mol/l}$; BN tăng HA độ I là $13,59 \pm 4,21 \mu\text{mol/l}$; BN tăng HA độ II là $13,90 \pm 5,50 \mu\text{mol/l}$ và BN tăng HA độ III là $16,39 \pm 2,46 \mu\text{mol/l}$; khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,00001$ - bảng 4). Với điểm cắt nồng độ Hcy huyết tương tăng trên 15 $\mu\text{mol/l}$, thấy 39,4% BN nhóm tăng HA có yếu tố nguy cơ, cao hơn so với nhóm không tăng HA (18,75% BN có yếu tố nguy cơ); khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, OR = 2,82, 95% CI: 1,27-6,26. Tăng nồng độ Hcy máu có sự tương quan thuận mức độ vừa với HATTh ($r = 0,31$; $p < 0,001$) và HATTr ($r = 0,37$; $p < 0,0001$). Phương trình tương quan giữa Hcy với HATTh và HATTr lần lượt là $Y = 0,065.X + 3,22$ và $Y = 0,115.X + 2,694$ (bảng 5 và bảng 6).

Theo nghiên cứu của Unhee Lim và Patricia A, Cassano (2002), tiến hành trên 7.612 người lớn (nghiên cứu về Hcy và tăng HA trong điều tra sức khỏe và dinh dưỡng lần thứ 3 ở Mỹ - NHNES-III); kết quả cho thấy tuổi trung bình là 41 ± 19 ; nam giới chiếm 51,0%; nồng độ Hcy huyết tương trung bình là $9,6 \mu\text{mol/l}$; HA trung bình là $119,7/74 \text{ mmHg}$; tỷ lệ tăng HA 14%; nồng độ Hcy huyết tương có liên quan độc lập với HA (cứ tăng mỗi 5

$\mu\text{mol/l}$ Hcy huyết tương thì liên quan tăng HATTr và HATTh 0,5-0,7 mmHg ở nam giới hoặc 0,7-1,2 mmHg ở nữ giới [2]. Trả lời câu hỏi “liệu Hcy có phải là nguyên nhân của tăng HA”, Stehouwer C.D và Van Guldener C (2003) nghiên cứu thấy nồng độ Hcy huyết thanh cứ tăng mỗi 5 $\mu\text{mol/l}$ thì có liên quan với tăng HATTh và HATTr mức 0,7/0,5 mmHg ở nam giới hoặc mức 1,2/0,7 mmHg ở nữ giới; việc điều trị acid folic làm giảm Hcy và giảm HA [7].

Theo Mizrahi E.H cùng cộng sự (2003), nghiên cứu mối liên quan giữa Hcy máu với tăng HA ở BN đột quỵ não trên người Israel; kết quả cho thấy, nồng độ Hcy huyết thanh cao có liên quan với tiền sử tăng HA và tiền sử đột quỵ não trên BN đột quỵ thiếu máu não [4]. Nghiên cứu của Kim Sutton-Tyrrell và cộng sự (1997) cho thấy, nồng độ Hcy cao là yếu tố độc lập liên quan tới tăng HATTh ở người lớn; tuổi trung bình nhóm tăng HA là 75,3 tuổi, nồng độ Hcy trung bình nhóm tăng HA là 11,5 $\mu\text{mol/l}$ và nhóm không tăng HA là 9,9 $\mu\text{mol/l}$, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$; Hcy có liên quan đến HATTh với OR = 2,1 (CI 95%: 1,1 -3,8, $p = 0,019$) [5].

Nghiên cứu của Johan Sundström và cộng sự (2003) trên 2.104 người lớn (trung bình 57 tuổi, không tăng HA, theo dõi 4 năm ở Framingham, Mỹ) nhằm đánh giá nồng độ Hcy huyết thanh với tỉ lệ hiện mắc và phát triển của tăng HA; kết quả có 17,1% phát triển tăng HA; không có mối liên hệ chính giữa mức Hcy với sự phát triển tăng HA [6]. Bowman T.S và cộng sự (2006) nghiên cứu Hcy và nguy cơ phát triển tăng HA ở nam giới; kết quả cho thấy, nồng độ Hcy cao có liên quan với tăng nguy cơ phát triển tăng HA ở nam giới, song chưa có ý nghĩa thống kê [1].

Đa số các nghiên cứu đều cho thấy có mối liên quan giữa tăng Hcy máu với tăng HA và nồng độ Hcy tỉ lệ thuận với mức độ tăng HA. Tuy nhiên, vẫn có một số ít nghiên cứu chưa thấy rõ được mối liên quan này. Có thể do thiết kế mỗi nghiên cứu khác nhau, đối tượng BN khác nhau, thời gian theo dõi khác nhau và ở những vùng khác nhau trên thế giới. Mặt khác, cũng có thể do Hcy là chất gây tổn thương nội mạc động mạch, yếu tố khởi đầu cho quá trình xơ vữa động mạch, xơ cứng động mạch, nên quá trình đó có ảnh hưởng đến động mạch và biến chứng của hệ tim mạch là lâu dài, kéo dài nhiều năm. Vì vậy, cần nhiều hơn nữa các nghiên cứu thuần tập, nghiên cứu can thiệp có thời gian kéo dài và tiến hành ở nhiều nơi trên thế giới để làm sáng tỏ mối liên hệ này.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 66 BN tăng HA và 64 BN không tăng HA,

tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 4/2017 đến tháng 12/2017, kết luận:

- BN tăng HA có tuổi trung bình là $64,25 \pm 7,70$ tuổi, tỉ lệ BN nam/nữ = 1,86/1. BN không tăng HA có tuổi trung bình là $61,75 \pm 9,53$ tuổi.

- Nồng độ Hcy huyết tương trung bình ở BN tăng HA ($13,88 \pm 4,64 \mu\text{mol/l}$) cao hơn so với BN không tăng HA ($10,52 \pm 3,08 \mu\text{mol/l}$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Nồng độ Hcy tăng dần theo phân độ tăng HA: tăng HA độ I là $13,59 \pm 4,21 \mu\text{mol/l}$, độ II là $13,90 \pm 5,50 \mu\text{mol/l}$, độ III là $16,39 \pm 2,46 \mu\text{mol/l}$, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

- 39,4% BN tăng HA có nồng độ Hcy huyết tương tăng $> 15 \mu\text{mol/l}$, cao hơn BN không tăng HA (18,75%), khác biệt với $p < 0,01$ và OR = 2,82, 95% CI: 1,27-6,26.

- Tăng nồng độ Hcy máu có sự tương quan thuận mức độ vừa với HATTh ($r = 0,31$, $p < 0,001$) và HATTr ($r = 0,37$, $p < 0,0001$). Phương trình tương quan giữa Hcy với HATTh và HATTr lần lượt là $Y = 0,065.X + 3,22$ và $Y = 0,115.X + 2,694$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bowman T.S, Gaziano J.M, Stampfer M.J, Sesso H.D (2006), “Homocysteine and risk of developing hypertension in men”, *J Hum Hypertens*, Aug, 20(8): 631-4.
2. Lim U, Cassano P.A (2002), “Homocysteine and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994”, *Am J Epidemiol*, Dec 15, 156(12): 1105-13.
3. Lim H.S, Heo Y. R(2002), “Plasma total homocysteine, folate, and vitamin B12 status in Korean adults”, *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, Aug, 48(4): 290-7.
4. Mizrahi E.H, Noy S, Sela B.A, Fleissig Y, Arad M, Adunsky A (2003), “Further evidence of interrelation between homocysteine and hypertension in stroke patients: a cross-sectional study”, *Isr Med Assoc J*, Nov, 5(11): 791-4.
5. Kim Sutton-Tyrrell et al (1997), “High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults”, <http://circ.ahajournals.org/content/96/6/1745.full>.
6. Sundström J, Sullivan L, D'Agostino R.B, Jacques P.F, Selhub J, Rosenberg I.H, Wilson P.W, Levy D, Vasan R.S (2003), “Plasma homocysteine, hypertension incidence, and blood pressure tracking: the Framingham Heart Study”, *Hypertension*, Dec, 42(6): 1100-5.
7. Stehouwer C.D, van Guldener C (2003), *Does homocysteine cause hypertension?* *Clin Chem Lab Med*, Nov, 41(11): 1408-11. □