

KÍCH THƯỚC VÀ CHỨC NĂNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN

Nguyễn Thành Tâm*, Trần Thị Bích Hương*, Đặng Vạn Phước*

TÓM TẮT

Mở đầu: Ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối bước vào điều trị thay thế thận, tỉ lệ chung các bất thường tim mạch lên đến 45%, nhưng vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá vấn đề này tại Việt Nam.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm kích thước và chức năng thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối chưa điều trị thay thế thận.

Phương pháp: Cắt ngang, thực hiện tại khoa Thận, BV Chợ Rẫy từ 1/5/2007 đến 31/5/2009.

Kết quả: 120 bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu, tuổi trung bình 50 ± 16 , gồm 50 nam (42%), nữ 70 (58%), độ thanh thải creatinin là $7,8 \pm 3$ (ml/phút/1,73m²), Hb $7,5 \pm 2$ (g/dl). Phi đại thất trái ghi nhận ở 110 người (91,7%, khoảng tin cậy 95% là 86,8-96,6%), tái cấu trúc đồng tâm 6 người (5%) và không phi đại thất trái 4 người (3,3%). Trong số 110 người phi đại thất trái, phi đại hỗn hợp là 59%, phi đại đồng tâm là 19% và phi đại lệch tâm là 28%. Dẫn thất trái được ghi nhận ở 71 người (59,2%). Rối loạn chức năng tâm thu (EF<50%) gặp ở 15 người (12,5%), rối loạn chức năng tâm trương (E/A<1) 59 người (49,2%).

Kết luận: Tỉ lệ phi đại thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi cao (91,7%). Phi đại hỗn hợp là dạng thường gặp nhất của phi đại thất trái (59%). Rối loạn chức năng tâm thu ít gặp (12,5%) hơn so với rối loạn chức năng tâm trương (49,2%).

Từ khóa: Suy thận mạn giai đoạn cuối, phi đại thất trái, rối loạn chức năng tâm thu, rối loạn chức năng tâm trương.

ABSTRACT

GEOMETRY AND FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE NOT UNDERGOING RENAL REPLACEMENT THERAPY

Nguyen Thanh Tam, Tran Thi Bich Huong, Dang Van Phuoc

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 14 - Supplement of No 1 - 2010: 401-406

Background: In patients with end stage renal disease starting renal replacement therapy, the prevalence of cardiovascular abnormalities is up to 45%. No study on this subject has been performed in Vietnam up till now.

Objective: To describe the geometry and function of the left ventricle on echocardiography in patients with end stage renal disease before starting renal replacement therapy.

Method: Cross – sectional study performed in Nephrology Ward, Cho Ray Hospital from 1/5/2007 to 31/5/2009.

Result: Our study included 120 patients. The average age was 50 ± 16 years. Men were 50 (42%) and women 70 (58%). The estimated creatinine clearance was 7.8 ± 3 (ml/min/1,73m²), Hb 7.5 ± 2 (g/dl). Left ventricular hypertrophy (LVH) was detected in 110 patients (91.7%, 95% CI: 86.8-96.6%), concentric remodeling in 6 (5%), and no LVH in 4 (3.3%). Among 110 patients with LVH, 59% were mixed, 19% were concentric, and 28% were eccentric. Left ventricular dilatation was noted in 71 patients (59.2%). Systolic dysfunction (EF<50%) was recorded in 15 patients (12.5%), and diastolic dysfunction (E/A<1) in 59 (49.2%).

* Bộ Môn Nội Tổng Quát, khoa Y - Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Địa chỉ liên hệ: BS. Nguyễn Thành Tâm

ĐT: 0983531981

Email: drthanhtam@gmail.com

Conclusion: The prevalence of LVH in our study was high (91.7%). Mixed LVH is the most common form (59%). Systolic dysfunction (12.5%) is less seen than diastolic dysfunction (49.2%).

Keywords: end stage renal disease, left ventricular hypertrophy, systolic dysfunction, diastolic dysfunction.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong bệnh thận mạn và tần suất bệnh tăng tương ứng với mức độ nặng của suy thận (4). Ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối bước vào điều trị thay thế thận, tỉ lệ chung các bất thường tim mạch như bệnh mạch vành, đau thắt ngực, suy tim, rối loạn nhịp lên đến 45%, trong đó tỉ lệ phì đại thất trái lên đến 70-80% (3,5). Phì đại thất trái đã được xác định là yếu tố nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân này (6).

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đánh giá về kích thước và chức năng tim ở bệnh nhân suy thận mạn đều ghi nhận rằng tỉ lệ các bất thường như phì đại thất trái, dẫn thất trái, suy chức năng tâm thu và tâm trương đều cao và tăng khi chức năng thận giảm dần (2,12). Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá vấn đề này trên nhóm bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối bước vào điều trị thay thế thận. Vì lý do này, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Mô tả đặc điểm kích thước và chức năng thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối chưa điều trị thay thế thận.

BỆNH NHÂN - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, trên các bệnh nhân nhập khoa Thận, BV Chợ Rẫy từ 1/5/2007 đến 31/5/2009.

Phương pháp lấy mẫu

Lấy mẫu liên tục

Công thức tính mẫu

Trong số các đặc điểm kích thước và chức năng thất trái trên siêu âm tim, chúng tôi chọn ước tính tỉ lệ phì đại thất trái ở dân số nghiên cứu. Theo y văn, tỉ lệ này là 75% (3,5). Áp dụng công thức $n = Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p(1-p) / d^2$ với $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, $\alpha =$

0,05, $p = 75\%$, $d = 8\%$, chúng tôi tính được $n = 113$ bệnh nhân.

Tiêu chuẩn nhận bệnh

- Từ 16 tuổi trở lên.
- Suy thận mạn giai đoạn cuối.
- Chưa được điều trị thay thế thận (chạy thận định kỳ, thẩm phân phúc mạc, ghép thận).

Tiêu chuẩn loại bệnh

- Suy thận cấp
- Không thể làm siêu âm tim (tai biến mạch máu não, rối loạn tri giác...).
- Bệnh nhân không hợp tác

Các bước tiến hành

Bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu sẽ được hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cơ bản (công thức máu, đường huyết, điện giải đồ, BUN, creatinin, AST, ALT, Xquang phổi, siêu âm bụng). Bệnh nhân được siêu âm tim một lần để xác định các thông số siêu âm qua các mode TM và Doppler. Các bác sĩ làm siêu âm tim là các bác sĩ thuộc khoa Chẩn Đoán Chức Năng của BV Chợ Rẫy. Bệnh nhân được siêu âm tim mode TM, phương pháp Teichholz, để đo các kích thước buồng tim sau:

- Bề dày thành sau thất trái cuối tâm trương (PWd) và bề dày thành sau thất trái cuối tâm trương cuối tâm thu (PWs).
- Đường kính thất trái vào cuối tâm trương (LVd), đường kính thất trái vào cuối tâm thu (LVs).
- Bề dày vách liên thất cuối tâm trương (IVSd), bề dày vách liên thất cuối tâm trương (IVSs).
- Phân suất tống máu thất trái (EF).

Bệnh nhân được siêu âm tim Doppler để đo vận tốc sóng E và A qua van hai lá (E, A).

Các biến số chính trong nghiên cứu

- Đặc điểm cơ bản dân số: giới, tuổi, độ thanh thải creatinin hiệu chỉnh theo diện tích da,

hemoglobin máu, MCV, MCH, natri máu, kali máu, cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C.

- Thông số siêu âm tim: bề dày thành sau thất trái cuối tâm trương (PWd) và bề dày thành sau thất trái cuối tâm thu (PWs), đường kính thất trái vào cuối tâm trương (LVd), đường kính thất trái vào cuối tâm thu (LVs), bề dày vách liên thất cuối tâm trương (IVSd), bề dày vách liên thất cuối tâm thu (IVSs), phân suất tống máu thất trái (EF), vận tốc sóng E và A qua van hai lá (E, A), chỉ số khối thất trái (LVMI), độ dày thành tim tương đối (RWT), chỉ số thể tích thất trái cuối tâm trương (LVEDVI).

Một số định nghĩa dùng trong nghiên cứu

1/Độ thanh thải creatinin: được ước đoán bằng công thức Cockcroft-Gault:

$$Clcr (ml/ph) = \frac{(140-tuổi) \times \text{cân nặng} \times 0,85 (\text{nếu nữ})}{72 \times \text{creatinin máu}}$$

Diện tích da cơ thể được tính theo công thức Mosteller:

$$\text{Diện tích da (BSA, m}^2) = [(\text{cân nặng} \times \text{chiều cao})/3600]^{1/2}$$

Sau đó độ thanh thải creatinin được hiệu chỉnh theo diện tích da theo công thức sau:

$$Clcr (ml/phút/1,73m^2) = Clcr (ml/ph) \times 1,73/BSA$$

2/Những bệnh nhân sau đây được xem như suy thận mạn giai đoạn cuối:

Độ thanh thải creatinin ở hai lần đo cách nhau ít nhất 3 tháng đều dưới 15 ml/phút/1,73m², hoặc độ thanh thải creatinin lúc nhập viện dưới 15 ml/phút/1,73m² + có chỉ định điều trị thay thế thận như chạy thận định kỳ, thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú để duy trì sự sống.

3/Chỉ số khối thất trái (left ventricular mass index, LVMI) theo công thức Devereux – Reichek (1):

$$LVMI (g/m^2) = \frac{1,04 \times [(LVd + PWTd + IVSTe)^3 - LVd^3] - 13,6}{BSA}$$

Bệnh nhân được xem như có phì đại thất trái nếu LVMI > 131 g/m² đối với nam và > 100 g/m² đối với nữ (6).

4/Độ dày thành tim tương đối (RWT) được tính bằng công thức (8):

$$RWT = (PWTd + IVSTd)/LVd$$

5/Một số định nghĩa về phì đại thất (7):

Phì đại đồng tâm: phì đại thất trái + RWT ≥ 0,45 + LVd/BSA < 3,2 (nếu nam) hoặc < 3,1 nếu nữ.

Phì đại đồng tâm lẫn lệch tâm (phì đại hỗn hợp): phì đại thất trái + RWT ≥ 0,45 + LVd/BSA > 3,2 (nếu nam) hoặc > 3,1 nếu nữ.

Phì đại lệch tâm: phì đại thất trái + RWT < 0,45

Tái cấu trúc đồng tâm: không có phì đại thất trái + RWT ≥ 0,45.

5/Chỉ số thể tích thất trái cuối tâm trương (LVEDVI) theo công thức của Teichholz (11):

$$LVEDVI (ml/m^2) = \frac{7 \times (LVd)^3}{2,4 + LVd \times BSA}$$

Dãn thất trái nếu LVEDVI > 75 ml/m² (10).

6/Rối loạn chức năng tâm thu nếu EF < 50%.

7/Rối loạn chức năng tâm trương nếu tỉ số E/A < 1.

Phân tích thống kê

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 17. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình±SD nếu phân bố chuẩn, hoặc dưới dạng trung vị [khoảng] nếu phân bố không chuẩn. Biến định danh được trình bày dưới dạng tỉ lệ hoặc phần trăm.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các đặc điểm cơ bản của mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. Tổng cộng có 120 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 50 nam (42%) và 70 nữ (58%). Tuổi trung bình là 50, trong đó tuổi trung bình của nữ là 52, cao hơn tuổi trung bình của nam là 47. Độ thanh thải creatinin ước đoán trung bình là 7,8 ml/phút/1,73m². Hemoglobin trung bình là 7,5

g/dl, tình trạng thiếu máu là đẳng sắc đẳng bào. Có 90 bệnh nhân được đo nồng độ lipid máu, trong đó có 6 bệnh nhân có nồng độ triglyceride cao hơn 400 mg/dl nên không tính được nồng độ LDL-cholesterol. Về đặc điểm lipid máu, đáng chú ý là HDL-cholesterol trung bình là 36,5 mg/dl còn LDL-cholesterol trung bình là 130 mg/dl.

Bảng 1: Đặc điểm cơ bản của dân số nghiên cứu

Tổng số (n)	120
Nam	50 (42%)
Nữ	70 (58%)
Tuổi (năm)	50±16
Nam	47±15
Nữ	52±17
Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73m ²)	7,8±3
Hb (g/dl)	7,5±2
Hb ≥ 11 g/dl (n, %)	8 (6,7%)
MCV (fl)	84±9
MCH (pg)	28,5±3,3
Na (mEq/l)	135±4,6
K (mEq/l)	4,4±0,8
Triglyceride (mg/dl) (n=90)	183 [40-578]
Cholesterol (mg/dl) (n=90)	201 [97-399]
HDL – cholesterol (mg/dl) (n=90)	36,5±10
LDL – cholesterol (mg/dl) (n=84)	130±51

Đặc điểm các thông số siêu âm tim được trình bày trong bảng 2. Bảng 3 trình bày số các bất thường cấu trúc và chức năng thất trái. Phi đại thất trái gặp ở 110 bệnh nhân (91,7%, khoảng tin cậy 95% là 86,8-96,6%), 6 bệnh nhân bị tái cấu trúc tim đồng tâm (5%). Chỉ có 4 bệnh nhân không bị phi đại thất trái. Dẫn thất trái gặp trong 71 bệnh nhân (59,2%), tất cả 71 bệnh nhân này đều có kèm phi đại thất trái. Như vậy số bệnh nhân phi đại thất trái đơn thuần là 39 (32,5%). Giảm chức năng tâm thu gặp ở 15 bệnh nhân (12,5%), rối loạn chức năng tâm trương gặp trong 59 bệnh nhân (49,2%).

Bảng 2: Các thông số siêu âm tim

Đường kính thất trái vào cuối tâm trương (LVd) (mm)	5±0,6
Đường kính thất trái vào cuối tâm thu (LVs) (mm)	3,3±0,7
Bề dày thành sau thất trái cuối tâm trương (PWd) (mm)	1,2±0,2
Bề dày thành sau thất trái cuối tâm thu (PWs) (mm)	1,6±0,3

Bề dày vách liên thất cuối tâm trương (IVSd) (mm)	1,2±0,2
Bề dày vách liên thất cuối tâm thu (IVSs) (mm)	1,5±0,3
Phân suất tổng máu (EF) (%)	61±10
Chỉ số khối thất trái (g/m ²)	206,7±66,3
Chỉ số thể tích thất trái cuối tâm trương (LVEDVI) (ml/m ²)	81,2±22,2
Chỉ số phi đại thất trái (h/r)	0,5±0,09

Bảng 3: Thống kê các bất thường kích thước và chức năng thất trái

Phi đại thất trái (n, %)	
Có phi đại thất trái	110 (91,7%)
Phi đại thất trái hỗn hợp	59 (49%)
Phi đại thất trái đồng tâm	23 (19%)
Phi đại thất trái lệch tâm	28 (23,7%)
Tái cấu trúc đồng tâm	6 (5%)
Không phi đại thất trái	4 (3,3%)
Dẫn thất trái (n, %)	
Có	71 (59,2%)
Phối hợp phi đại + dẫn thất trái	71 (59,2%)
Không	49 (40,8%)
Rối loạn chức năng tâm thu (n, %)	15 (12,5%)
Rối loạn chức năng tâm trương (n, %)	59 (49,2%)

BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 120 bệnh nhân, tuổi trung bình là 50, trong đó tuổi nữ cao hơn tuổi nam. Chỉ có 8 bệnh nhân (6,7%) có hemoglobin máu từ 11 g/dl trở lên. Kiểu thiếu máu chủ yếu là đẳng sắc đẳng bào. Giá trị của HDL-cholesterol và LDL-cholesterol trung bình cũng ở mức bất lợi về tim mạch.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ phi đại thất trái lên đến 91,7% (khoảng tin cậy 95% là 86,8-96,6%), là một tỉ lệ cao so với y văn trong và ngoài nước (2,3,5,12), trong khi đó số bệnh nhân bị tái cấu trúc thất trái chỉ là 6 (5%) và không phi đại thất trái là 4 (3,3%). Theo nghiên cứu kinh điển của Foley và Levin, tỉ lệ phi đại thất trái ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối bước vào điều trị thay thế thận vào khoảng 70-80% (3,5). Tuy chúng tôi không lấy mẫu ngẫu nhiên, tỉ lệ này phần nào cho thấy bệnh nhân trong nhập khoa Thận của bệnh viện Chợ Rẫy có tình trạng phi đại thất trái khá thường gặp. Lý do có thể là tình trạng thiếu máu nặng (Hb trung bình 7,5±2 g/dl), hoặc do bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến cuối nên thường tập trung nhiều

bệnh nhân nặng hơn các cơ sở khác. Tuy nhiên, còn một số yếu tố nguy cơ của phì đại thất trái như tăng huyết áp, tình trạng quá tải thể tích chưa được nghiên cứu của chúng tôi khảo sát.

Phân tích dạng phì đại thất trái, bao gồm đồng tâm, lệch tâm và hỗn hợp, là khuynh hướng gần đây (3,5). Tuy nhiên, khác với nhóm bệnh nhân tăng huyết áp đơn thuần (thường phì đại đồng tâm) và bệnh van tim (hay phì đại lệch tâm), bệnh nhân suy thận mạn thường có cùng lúc hiện diện cả hai yếu tố tăng huyết áp và quá tải thể tích (7). Trong số 110 bệnh nhân bị phì đại thất trái của chúng tôi, tỉ lệ phì đại hỗn hợp, đồng tâm và lệch tâm lần lượt là 49%, 19% và 23,7%. Thứ tự này ở 57 bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối trong nghiên cứu của Nardi là 21,4%, 42,9% và 35,7% (7). Một lần nữa, điều này cho thấy mẫu của chúng tôi bao gồm nhiều bệnh nhân có tình trạng tim khá nặng và có thể là hậu quả của phối hợp hai tình trạng tăng huyết áp và quá tải dịch.

Do tỉ lệ phì đại thất trái là 91,7%, việc gần 60% số bệnh nhân có rối loạn thư dẫn thất trái thì tâm trương là điều hợp lý. Tỉ lệ số bệnh nhân rối loạn chức năng tâm thu không cao lắm (12,5%), tuy nhiên điều này cũng phù hợp với hầu hết y văn là suy tim trong suy thận mạn chủ yếu là dạng suy tim cung lượng cao và rối loạn chức năng tâm trương (2,3,5,12).

Nghiên cứu của chúng tôi có giới hạn ở điểm phương pháp siêu âm được dùng là phương pháp Teichholz, trong khi các nghiên cứu nước ngoài đều dùng phương pháp Simpson là phương pháp siêu âm cho kết quả chính xác hơn nhiều. Tuy nhiên do phương pháp Simpson chiếm khá nhiều thời gian (khoảng 45 phút cho mỗi bệnh nhân) nên không áp dụng được trong hoàn cảnh lâm sàng hiện nay của chúng tôi. Bên cạnh đó, do không lấy mẫu ngẫu nhiên nên có thể mẫu nghiên cứu chưa phản ánh khách quan đặc điểm của dân số bệnh nhân của chúng tôi.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 120 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối nhập viện khoa Thận bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi ghi nhận tình trạng phì đại thất trái chiếm tỉ lệ 91,7%, dẫn thất trái là 59,2% và rối loạn chức năng tâm trương là 59%. Rối loạn chức năng tâm thu chỉ chiếm 12,5%. Điều này một mặt phản ánh tình trạng nặng của bệnh lý tim ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lúc bước vào điều trị thay thế thận, mặt khác gợi ý hướng nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng này nhằm có hướng can thiệp sớm để cải thiện sống còn cho bệnh nhân.

Cám ơn: xin chân thành cảm ơn các bác sĩ khoa Siêu Âm của bệnh viện Chợ Rẫy đã giúp chúng tôi thực hiện đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Devereux RB, Reichek N (1977). Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method, *Circulation*, 55(4):613-8.
2. Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Ngọc Tước (2003). Biến chứng tim trong suy thận mạn giai đoạn III, *Tạp chí Nghiên cứu Y Học*, số 26(6):44-49.
3. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE (1995). Clinical and echocardiographic disease in patients starting end stage renal disease therapy, *Kidney Int*, 47(1):186-92.
4. Go A, Chertow G, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY (2004). Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization, *N Engl J Med*, 351(13):1296-305.
5. Levin A, Thompson C, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, et al (1999). Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact in decline in haemoglobin, *Am J Kidney Dis*, 34 (1):125-134.
6. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP (1987). Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study, *Am J Cardiol*, 59(9):956-60.
7. Nardi E, Palermo A, Mulè G, Cusimano P, Cottone S, Cerasola G (1999). Left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive patients with chronic kidney disease, *J Hypertens*, 27(3):633-41.
8. Reichek N, Devereux RB (1982). Reliable estimation of peak left ventricular systolic pressure by M-mode echocardiographic determined end-diastolic relative wall thickness: identification of severe valvular aortic stenosis in adult patients, *Am Heart J*, 103(2):202-3.
9. Stack AG, Saran R (2002). Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States, *Am J Kidney Dis*, 40(6): 1202-10.
10. Takami Y, Horio T, Iwashima Y, Takiuchi S, Kamide K, Yoshihara et al (2004). Diagnostic and prognostic value of

plasma brain natriuretic peptide in non dialysis-dependent CRF, *Am J Kidney Dis*, 44(3):420-428.

11. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R (1976). Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy, *Am J Cardiol*, 37(1):7-11.
12. Trần Văn Riệp (2003), Biến đổi về kích thước và chức năng thất trái ở những bệnh nhân suy thận mạn tính có tăng huyết áp, *Tạp chí Sinh Lý Học Việt Nam*, 7(1):45-49.

