

Kết quả của biện pháp can thiệp thay đổi lối sống kết hợp metformine ở người tiền đái tháo đường tại đơn vị Quân đội A trên địa bàn Hà Nội

Result of lifestyle change interventions combined with metformine among prediabetes patients at Military Unit in Ha Noi

Ngô Thị Phượng, Lê Thanh Hà, Phạm Thanh Huyền,
Hoàng Thị Việt Hà, Nguyễn Mai Phương,
Đông Thị Thúy Điều, Nguyễn Thị Thảo,
Nguyễn Thị Kiều Trinh, Trần Thị Huệ,
Bùi Xuân Thảo, Nguyễn Thị Hải

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của biện pháp can thiệp thay đổi lối sống kết hợp metformine ở người tiền đái tháo đường (ĐTĐ) tại đơn vị Quân đội A trên địa bàn Hà Nội. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc trên 70 đối tượng được sàng lọc qua khám sức khỏe định kỳ từ tháng 8/2022 đến tháng 8/2023. *Kết quả:* Sau một năm can thiệp bằng thay đổi lối sống kết hợp metformin, trong số 70 đối tượng tiền ĐTĐ có 4 người tiến triển thành ĐTĐ thực sự. Chỉ số glucose máu lúc đói sau can thiệp giảm từ $6,8 \pm 1,7$ xuống $6,1 \pm 2,3$ ($p < 0,05$) và cholesterol từ $5,1 \pm 1,0$ xuống $4,3 \pm 0,8$ ($p < 0,05$). *Kết luận:* Biện pháp can thiệp thay đổi lối sống và sử dụng metformine trên nhóm đối tượng tiền ĐTĐ cho thấy kết quả giảm một số chỉ số lipid máu và glucose máu lúc đói.

Từ khóa: Thay đổi lối sống, metformine, tiền đái tháo đường.

Summary

Objective: To evaluate the result of lifestyle change intervention combined with metformine among prediabetes patients at Military Unit in Ha Noi. *Subject and method:* Intervention study combined with longitudinal monitoring on 70 subjects screened through periodic health examinations from August 2022 to August 2023. *Result:* After one year of intervention with lifestyle changes combined with metformin, test results showed that 4 people became truly diabetic, while 66 subjects had prediabetes. Fasting blood glucose after intervention decreased from 6.8 ± 1.7 to 6.1 ± 2.3 ($p < 0.05$) and cholesterol from 5.1 ± 1.0 to 4.3 ± 0.8 ($p < 0.05$). *Conclusion:* Lifestyle change interventions combined Metformine on prediabetic subjects showed effectiveness in reducing paraclinical indicators that decreased lipid blood and fasting glucose blood.

Keywords: Lifestyle change, metformine, prediabetes.

Ngày nhận bài: 03/11/2023, ngày chấp nhận đăng: 17/01/2024

Người phản hồi: Ngô Thị Phượng, Email: ngovanhu66@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Tiền ĐTĐ là tình trạng bệnh lý khi nồng độ glucose máu cao hơn bình thường nhưng chưa đạt tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ, bao gồm những người rối loạn glucose máu lúc đói, hoặc rối loạn dung nạp glucose (RLDNG), hoặc tăng HbA1C. Tiền ĐTĐ là giai đoạn trung gian giữa người bình thường và ĐTĐ típ 2. Khoảng 5-10% người tiền ĐTĐ sẽ trở thành ĐTĐ hàng năm và tổng cộng ước đoán có 70% người tiền ĐTĐ sẽ thành ĐTĐ thực sự [7].

Tổ chức Đái tháo đường quốc tế IDF (International Diabetes Federation) năm 2017 đã công bố số liệu mới nhất về tỷ lệ mắc tiền ĐTĐ ở những người 20-79 tuổi ước tính khoảng 7,3% tương đương 352 triệu người, tỷ lệ này dự đoán sẽ tăng lên 8,3% tương đương 587 triệu người vào năm 2045 [12].

Tiền ĐTĐ có thể được kiểm soát và ngăn chặn nguy cơ phát triển thành ĐTĐ típ 2 sau này bằng việc kiểm soát cân nặng, kiểm soát chế độ ăn hàng ngày, tăng cường hoạt động thể chất và sử dụng thuốc điều trị dự phòng. Theo hướng dẫn của Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ ADA năm 2022 thì metformin được khuyến cáo sử dụng để điều trị tiền ĐTĐ giúp ngăn chặn tiến triển bệnh ĐTĐ [7]. Cũng theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền ĐTĐ của Bộ Y tế ban hành ngày 16/7/2020 thì metformin là nhóm thuốc chính được chỉ định điều trị tiền ĐTĐ [2]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả của biện pháp can thiệp thay đổi lối sống kết hợp metformine ở người tiền ĐTĐ tại đơn vị Quân đội A trên địa bàn Hà Nội.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Qua đợt khám sức khỏe tại đơn vị Quân đội A năm 2022, trên tổng số 2216 người đi khám, qua xét nghiệm chúng tôi thấy có 457 (20,62%) người nghi ngờ mắc tiền ĐTĐ, trong đó có 150/457 người đã đi làm nghiệm pháp dung nạp glucose và 70/150 người đã được chẩn đoán xác định tiền ĐTĐ chiếm (46,67%) [5].

Tiêu chuẩn lựa chọn

Toàn bộ 70 đối tượng được chẩn đoán tiền ĐTĐ theo tiêu chuẩn của ADA (2022) tại đơn vị A và đồng ý tham gia vào nghiên cứu [7].

Tiêu chuẩn loại trừ

Đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc.

Bệnh nhân được sàng lọc qua khám sức khỏe định kỳ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Xét nghiệm sinh hóa máu thực hiện tại Khoa Sinh hóa của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 bằng máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU 5800 của hãng Beckman Coulter.

Các biến số nghiên cứu: Xét nghiệm glucose lúc đói, HbA1c, chỉ số BMI, xét nghiệm cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C.

Tiêu chuẩn đánh giá

Giá trị xét nghiệm bình thường theo tiêu chuẩn xét nghiệm đang thực hiện tại Khoa Sinh hóa - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108:

STT	Biến số	Đơn vị tính	Giá trị bình thường
1	Glucose máu lúc đói	mmol/l	3,9-5,6
2	Cholesterol máu lúc đói	mmol/l	< 5,2
3	Triglyceride máu lúc đói	mmol/l	< 2,3
4	HDL-C máu lúc đói	mmol/l	0,9-2,4
5	LDL-C máu lúc đói	mmol/l	0,5-3,4

Phân loại BMI: Dùng cho người trưởng thành chung của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization-WHO) (2000), ngưỡng phân loại của WHO khu vực Tây Thái Bình Dương (Western Pacific Region Office - WPRO) dành cho người châu Á: Suy dinh dưỡng (BMI < 18,5; bình thường (18,5 ≤ BMI ≤ 22,9; thừa cân - béo phì (BMI ≥ 23,0) [15].

$$BMI = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{(\text{Chiều cao})^2 \text{ (m)}}$$

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Bắt đầu từ tháng 8/2022, lựa chọn toàn bộ 70 đối tượng đã được chẩn đoán tiền ĐTĐ để tham gia vào nghiên cứu với phương pháp can thiệp thay đổi lối sống và dùng metformine.

Bước 2: Các đối tượng được nhóm nghiên cứu tư vấn và điều trị về

Thay đổi lối sống bằng việc (phát tờ rơi hướng dẫn) với các nội dung sau:

Có một chế độ ăn uống cân bằng: Dựa vào guideline do Hội ĐTĐ Hoa Kỳ ADA (2019) [8].

Tập luyện thể dục, thể thao ở mức độ phù hợp và thường xuyên:

Tập luyện các bài tập phù hợp với tuổi tác.

Duy trì việc luyện tập tối thiểu là 30 phút/ngày hoặc 150 phút/tuần, chia làm ít nhất 3 ngày/tuần [8].

Từ bỏ các thói quen có hại đến sức khỏe như: Hút thuốc lá, uống rượu bia [8].

Sử dụng metformine 750mg XR × 1 viên/ngày (uống ngay sau ăn tối, thường xuyên hằng ngày).

Bước 3: Kết thúc vào 8/2023, đánh giá lại kết quả của các biện pháp can thiệp sau một năm triển khai

dựa trên các chỉ số: Xét nghiệm glucose lúc đói, HbA1c, chỉ số BMI, xét nghiệm cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập 2 lần để kiểm soát sai số vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Sau đó, các phân tích được thực hiện bằng phần mềm Stata 12.0. Các tỷ lệ được trình bày theo tỷ lệ %, sử dụng χ^2 để so sánh sự khác nhau giữa các tỷ lệ, T-test để so sánh các giá trị trung bình trước và sau khi can thiệp.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu nhằm mục đích kiểm tra, tư vấn cho các đối tượng khám sức khỏe định kỳ, đối tượng nghiên cứu làm các xét nghiệm thông thường theo quy định, không phải trả phí, không ảnh hưởng tới sức khỏe. Các thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật. Nội dung nghiên cứu nằm trong đề tài nghiên cứu cấp cơ sở đã được hội đồng khoa học cùng cấp thông qua. Nghiên cứu tuân thủ các quy định, không vi phạm đạo đức nghiên cứu y học.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng tiền ĐTĐ trước can thiệp

Đặc điểm		Trước can thiệp (n = 70)	
		n	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi (năm)	< 30	8	11,4
	30-39	16	22,8
	40-49	36	51,6
	50-59	10	14,2
Tuổi trung bình		40,6 ± 8,9 tuổi (Min: 20, Max: 54)	
Giới	Nam	41	58,5
	Nữ	29	41,5
Trình độ	Trung cấp/Cao đẳng	30	42,8
	Đại học	35	50,0
	Sau đại học	5	7,2

Nhận xét: Trước can thiệp có 70 đối tượng tiền ĐTĐ, sau can thiệp có 4 đối tượng đã trở thành ĐTĐ típ 2 thực sự. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu trước can thiệp là $40,6 \pm 8,9$ tuổi, trong đó nhóm tuổi 40-49 chiếm tỷ lệ cao nhất là 51,6%. Tỷ lệ Nam giới chiếm chủ yếu là 58,5%. Đối tượng có trình độ đại học chiếm đa số.

3.2. Kết quả của biện pháp can thiệp

Bảng 2. Thay đổi tỷ lệ BMI trước và sau can thiệp (n = 66)

BMI (kg/m ²)	Trước can thiệp		Sau can thiệp		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Suy dinh dưỡng (BMI < 18,5)	4	6,0	3	4,5	p = 0,13
Bình thường (18,5 ≤ BMI ≤ 22,9)	42	63,6	48	72,7	
Thừa cân - béo phì (BMI ≥ 23,0)	20	30,4	15	22,8	
Giá trị trung bình	24,3 ± 4,5		23,9 ± 4,6		0,084

Nhận xét: Sau can thiệp, BMI của đối tượng đã giảm từ $24,3 \pm 4,5$ xuống $23,9 \pm 4,6$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Tỷ lệ cải thiện nồng độ glucose và HbA1c máu (n = 66)

Biến số	Trước can thiệp		Sau can thiệp		p
	n	%	n	%	
5,6 ≤ Glucose đói ≤ 6,9 (mmol/L)	40	60,1	29	43,9	p=0,015 (p<0,05)
Nồng độ trung bình glucose máu lúc đói (mmol/L)	6,8 ± 1,7		6,1 ± 2,3		p=0,043 (p <0,05)
5,7 ≤ HbA1c ≤ 6,4 (%)	23	34,8	20	30,3	p=0,10
Nồng độ trung bình HbA1c (%)	6,0 ± 0,9		5,8 ± 1,0		p=0,078

Nhận xét: Sau can thiệp tỷ lệ đối tượng có glucose máu đói ở giới hạn chẩn đoán tiền ĐTĐ đã giảm từ 60,1% xuống 43,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Nồng độ glucose máu trung bình đã giảm sau can thiệp so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Nồng độ HbA1c trước can thiệp là $6,0 \pm 0,9\%$ đã giảm sau can thiệp là $5,8 \pm 1,0$ (p>0,05).

Bảng 4. Tỷ lệ cải thiện các chỉ số lipid máu (n = 66)

Biến số	Trước can thiệp		Sau can thiệp		p
	n	%	n	%	
Cholesterol ≥ 5,2 mmol/L	38	57,5	24	36,3	p=0,011 (p<0,05)
Nồng độ cholesterol trung bình	5,1 ± 1,0		4,3 ± 0,8		p=0,021 (p<0,05)
Triglycerid ≥ 2,3 mmol/L	22	33,3	15	22,7	p=0,26
Nồng độ triglyceride trung bình	2,4 ± 1,9		2,2 ± 2,0		p=0,16
LDL-C ≥ 3,4 mmol/L	27	40,9	20	30,3	p=0,065
Nồng độ LDL-C trung bình	1,0 ± 0,2		0,9 ± 0,4		p=0,096
HDL-C ≤ 0,9 mmol/L	12	18,1	14	21,2	p=0,19
Nồng độ HDL-C trung bình	3,1 ± 0,9		3,3 ± 1,3		p=0,12

Nhận xét: Tỷ lệ cholesterol máu ở giới hạn cao đã giảm so với trước khi can thiệp cụ thể từ 57,5% xuống 36,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các thành phần như triglycerid, LDL-C, HDL-C cũng cải thiện đáng kể. Nồng độ cholesterol máu trung bình đã giảm sau can thiệp so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các chỉ số triglycerid, LDL-C và HDL-C thay đổi không có khác biệt.

4. Bàn luận

4.1. Về tuổi và giới ở đối tượng tiền đái tháo đường

Đặc thù quân số đơn vị là cán bộ nhân viên đang công tác nên tuổi của nhóm nghiên cứu chủ yếu là từ 30 đến 59 tuổi, tuổi trung bình là $40,6 \pm 8,9$ tuổi. Kết quả của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trong nước: Phan Hương Dương (2013), thực hiện trên 1800 người tại Hải Phòng thấy: Tỷ lệ mắc tiền ĐTD tăng tỷ lệ thuận theo tuổi, nhóm 30-39 tuổi là 21,7%; nhóm 40-49 tuổi là 23,5% và nhóm 50-59 tuổi là 30,5% [3]. Nguyễn Bình Phương (2023), thực hiện trên 1920 người tại Bình Dương thấy tỷ lệ tiền ĐTD ở nhóm 30-39 tuổi, 40-49 tuổi, 50-59 tuổi tỷ lệ tăng lần lượt là: 8,5%, 6,9%, 10,1% [4]. Hà Thanh Xuân (2023), thực hiện trên 200 người bệnh có hội chứng chuyển hóa: Tỷ lệ tiền ĐTD chiếm 47,5%, trong đó nhóm > 45 tuổi chiếm chủ yếu [6]. Một số liệu mới nhất (2023) về dịch tễ tiền ĐTD trên toàn cầu, được Mary Rooney và cộng sự tổng hợp từ 50 nghiên cứu trên qui mô lớn tại 43 quốc gia cho thấy: Tỷ lệ tiền ĐTD toàn cầu vào năm 2021 là 9,1% (464 triệu) và dự kiến sẽ tăng lên 10,0% (638 triệu) vào năm 2045 và nhóm tuổi < 60 tuổi chiếm chủ yếu là 63,5% [15]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1. Kết quả này tương tự với Marie Hauguel (2023) thực hiện trên 32.721 người tại Paris thấy tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1 [11].

4.2. Kết quả của biện pháp can thiệp

Khi tiền ĐTD được xác định, thực hiện thay đổi lối sống là phương thức điều trị nên được tiếp cận để áp dụng hàng đầu nhằm ngăn ngừa phát triển thành ĐTD típ 2 trong tương lai. Hoạt động thể chất vừa phải 30-50 phút hàng ngày tùy từng lứa

tuổi cùng với một chế độ ăn hạn chế calo, giảm carbohydrat, tăng cường chất xơ, hạn chế chất béo nên được thực hiện để phù hợp với từng đối tượng, từng quốc gia, từng văn hóa, từng sở thích của mỗi người. Cùng với đó các bằng chứng về lợi ích của việc dùng thuốc ở người bệnh tiền ĐTD đã được Knowler và cộng sự (2002) chứng minh từ đầu thế kỷ XXI và cho đến tận bây giờ [13]. Kết quả cho thấy các thuốc nhóm Biguanides như metformine làm giảm tỷ lệ mắc ĐTD típ 2, có độ an toàn cao, có tác dụng giảm chỉ số BMI và thành phần lipid máu. Lily (2010) đưa ra kết luận khi tổng quan tài liệu và phân tích cơ sở dữ liệu các nghiên cứu thấy rằng: Metformine làm giảm 45% nguy cơ mắc ĐTD típ 2 ở người bệnh tiền ĐTD, tác dụng của metformine cao hơn ở những người tiền ĐTD có chỉ số BMI trung bình cao so với những người có BMI thấp hoặc BMI bình thường [14].

Kết quả nhận thấy, sau một năm thực hiện can thiệp dùng metformin kết hợp tư vấn thay đổi lối sống trên 66 đối tượng tiền ĐTD gồm: Thay đổi chế độ ăn, chế độ tập luyện, vận động, từ bỏ thói quen có hại như hút thuốc và uống rượu bia. Nhóm nghiên cứu thấy, chỉ số BMI giảm từ $24,3 \pm 4,5$ xuống $23,9 \pm 4,6$ (kg/m^2); chỉ số HbA1c giảm từ $6,0 \pm 0,9$ xuống $5,8 \pm 1,0$ (%), đặc biệt glucose máu lúc đói giảm từ $6,8 \pm 1,7$ xuống $6,1 \pm 2,3$ (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$). Tỷ lệ cải thiện glucose máu đói ($\geq 5,6$ - $6,9$ mmol/L) và HbA1c ($\geq 5,7$ - $6,4\%$) giảm lần lượt là: Glucose từ 60,1% xuống 43,9% ($p < 0,05$); HbA1c từ 34,8% xuống 30,3%. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống của Anna Glechner (2018), phân tích từ 18 nghiên cứu can thiệp có đối chứng trước sau ở nhóm đối tượng người bệnh tiền ĐTD cho kết quả: Sau một năm ở nhóm can thiệp thay đổi lối sống có mức giảm cân đáng kể so với trước can thiệp, cụ thể giảm trung bình 6,3kg (95%CI, OR: 6,84, $p < 0,000$) [10]. Nghiên cứu của Mustafa Safiah (2021), thực hiện trên 52 người tiền ĐTD sử dụng metformine đánh giá sau một năm dùng thuốc cho kết quả: Ở người bệnh nam giới BMI giảm từ $32,5 \pm 5,1$ xuống $31,6 \pm 5,6$ ($p = 0,253$), ở nữ giới giảm từ $32,8 \pm 6,5$ xuống $31,0 \pm 5,0$ ($p = 0,001$); giảm glucose máu lúc

đôi từ $5,6 \pm 0,7$ xuống $4,6 \pm 1,8$ mmol/L ($p=0,001$), HbA1c giảm từ $5,7 \pm 0,4$ xuống $5,6 \pm 0,3$ ($p=0,041$) [17]. Khi so sánh kết quả của chúng tôi với nghiên cứu trong nước, kết quả của chúng tôi tương đồng với Tường Thị Vân Anh (2020), tiến hành can thiệp trên 62 người tiền ĐTĐ bằng can thiệp lối sống và metformine và đánh giá lại sau 6 tháng nhận thấy: So với thời điểm trước can thiệp BMI giảm từ $23,9 \pm 2,6$ xuống $23,2 \pm 3,4$ ($p=0,06$), glucose đói giảm $6,0 \pm 0,5$ xuống $5,9 \pm 0,6$ ($p=0,11$), HbA1c giảm từ $5,6 \pm 0,3$ xuống $5,5 \pm 0,6$ ($p=0,25$) [1].

Nhóm nghiên cứu nhận thấy: Thành phần lipid máu có chuyển biến tích cực sau một năm can thiệp thay đổi lối sống kết hợp dùng thuốc, nồng độ cholesterol ($p=0,021$), triglycerid, LDL-C máu trung bình đã giảm, HDL-C tăng. Tỷ lệ nhóm có cholesterol $\geq 5,2$ mmol/L giảm từ 57,5% xuống 36,3% ($p<0,05$). Kết quả của chúng tôi tương đồng với Tường Thị Vân Anh (2020), sau 6 tháng can thiệp chỉ có chỉ số cholesterol giảm từ $5,1 \pm 0,9$ xuống $4,5 \pm 1,9$ có ý nghĩa thống kê ($p=0,01$); triglycerid và LDL-C giảm không đáng kể, HDL-C tăng [1]. Nailya Bulatova (2018), thực hiện trên 64 người bệnh ĐTĐ típ 2 và tiền ĐTĐ với nhóm đối chứng cũng nhận thấy: Ở tháng thứ 3 và tháng thứ 6 sau can thiệp các chỉ số thành phần lipid máu giảm [9]. Có thể thấy việc giảm các chỉ số thành phần lipid máu là tiền đề góp phần làm giảm nguy cơ mắc các bệnh tim mạch trên người tiền ĐTĐ, là đối tượng có nguy cơ cao có thể mắc tăng huyết áp, đột quỵ não, nhồi máu cơ tim.

Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là với cỡ mẫu can thiệp nhỏ ($n = 70$) chưa mang tính đại diện cho cả quần thể lớn. Cùng với đó thời gian can thiệp và theo dõi ngắn chỉ trong một năm chưa thể đánh giá một cách toàn diện kết quả của các biện pháp can thiệp. Nhưng nghiên cứu này sẽ là cơ sở định hướng cho các nghiên cứu can thiệp tiếp theo trong tương lai, nhằm mục tiêu tìm hiểu mối liên quan giữa các biện pháp can thiệp với tiến triển từ tiền ĐTĐ thành ĐTĐ típ 2 thực sự.

5. Kết luận

Qua khảo sát và tiến hành can thiệp trên nhóm 70 đối tượng tiền ĐTĐ là cán bộ nhân viên đơn vị A

đang đóng quân trên địa bàn Hà Nội được sàng lọc qua khám sức khỏe định kỳ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 8/2022 đến tháng 8/2023 thấy: Các chỉ số glucose máu lúc đói và cholesterol giảm có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Tài liệu tham khảo

1. Tường Thị Vân Anh (2020) *Nghiên cứu tỷ lệ tiền đái đường và hiệu quả của metformin trong điều trị dự phòng đái tháo đường típ 2*. Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền đái tháo đường*. Quyết định số 3087/QĐ-BYT ngày 16 tháng 7 năm 2020.
3. Phan Hướng Dương, Nguyễn Vinh Quang, Lê Phong (2013) *Tỷ lệ đái tháo đường, tiền đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ ở người quá cân béo phì tại bốn phường của thành phố Hải Phòng*. Tạp chí Y học Dự phòng, Tập 23 - số 7, tr. 75-80.
4. Nguyễn Bình Phương, Lương Thị Hồng Lê (2023) *Tỷ lệ hiện mắc tiền đái tháo đường và các yếu tố liên quan tại tỉnh Bình Dương*. Tạp chí Y học Dự phòng, Tập 32 - số 8, tr. 36-42.
5. Ngô Thị Phương, Phạm Thanh Huyền, Lê Thanh Hà và cộng sự (2023) *Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm người tiền đái tháo đường tại đơn vị Quân đội A trên địa bàn Hà Nội*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108, Tập 18 - số 3, tr. 41-48.
6. Hà Thanh Xuân, Vũ Bích Nga (2023) *Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở người có hội chứng chuyển hóa tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*. Tạp chí Nội tiết và đái tháo đường, Số 66, tr. 48-55.
7. American Diabetes Association (2022) *Standards of medical care in diabetes*. Diabetes Care 45(1): 44-48.
9. American Diabetes Association (2019) *Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes-2019*. Diabetes Care 42(1): 46-60.
10. Bulatova N, Kasabri V, Qotineh A et al (2018) *Effect of metformin combined with lifestyle modification versus lifestyle modification alone on proinflammatory-oxidative status in drug-naïve pre-diabetic and diabetic patients: A randomized controlled study*. Diabetes Metab Syndr 12(3): 257-267.

11. Glechner A, Keuchel L, Affengruber L et al (2018) *Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis*. Prim Care Diabetes 12(5): 393-408.
12. Hauguel M, Hergault M, Cazabat L et al (2023) *Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in a large urban middle-aged population: The CARVAR 92 cohort*. Cardiovasc Diabetol 22(1): 31.
13. International Diabetes Federation (IDF) (2017) *IDF Diabetes Atlas*. 8th Edition, International Diabetes Federation, Brussels. <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>.
14. Knowler WC, Barrett CE, Fowler SE et al (2002) *Diabetes Prevention Program Research Group Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. N Engl J Med 346(6): 393-403.
15. Lily M, Godwin M (2009) *Treating prediabetes with metformin: Systematic review and meta-analysis*. Can Fam Physician 55(4): 363-369.
16. Rooney MR, Fang M, Ogurtsova K et al (2023) *Global Prevalence of Prediabetes*. Diabetes Care 46(7): 1388-1394.
17. WHO Expert Consultation (2004) *Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies*. The Lancet 363(9403): 157-163.
18. Safiah M, Hyassat D, Khader Y et al (2021) *Effect of metformin on anthropometric measurements and hormonal and biochemical profile in patients with prediabetes*. Journal Diabetes Res 2021: 8275303.