

Đánh giá mối liên quan giữa đề kháng insulin với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

Relationship between insulin resistance and some cardiovascular risk factors in patients with primary hypertension

Trương Đình Cẩm*,
Đỗ Thanh Huyền**

*Bệnh viện Quân y 175
**Bệnh viện Quân y 121

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa tình trạng đề kháng insulin với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh đối chứng. Đối tượng nghiên cứu gồm 2 nhóm: 136 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát theo tiêu chuẩn JNC VII - 2003 và 30 người bình thường (nhóm chứng) tương đồng về tuổi, chỉ số khối cơ thể và phân bố giới tính. Chẩn đoán kháng insulin dựa vào chỉ số HOMA2-IR theo mô hình HOMA2 vi tính phiên bản cập nhật 2007. Các yếu tố nguy cơ tim mạch bao gồm: Tuổi, chỉ số khối cơ thể, béo phì trung tâm, hoạt động thể lực, hút thuốc lá, tiền sử gia đình tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn mỡ máu. Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 121, từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2018. **Kết quả:** Tỷ lệ đề kháng insulin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát cao hơn có ý nghĩa so với người bình thường (52,9% với 26,7%, $p<0,01$). Bệnh nhân tăng huyết áp có thừa cân, béo phì trung tâm, hút thuốc làm tăng nguy cơ kháng insulin với OR lần lượt là 2,032, 3,288 và 2,012, $p<0,05$. **Kết luận:** Tình trạng thừa cân, béo phì trung tâm, hút thuốc lá là các yếu tố làm tăng nguy cơ đề kháng insulin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.

Từ khóa: Đề kháng insulin, tăng huyết áp nguyên phát, yếu tố nguy cơ tim mạch.

Summary

Objective: Evaluating the association between insulin resistance and some cardiovascular risk factors in patients with primary hypertension. **Subject and method:** A cross-sectional and case-control study was carried out on 136 patients with primary hypertension. 30 healthy volunteers with the same distribution of age, body mass index, and gender were used for control. Diagnosis of hypertension was based on the JNC VII 2003 criteria. Diagnosis of insulin resistance was based on HOMA2-IR index according to HOMA2 computer model updated in 2007. Cardiovascular risk factors included age, body mass index, central obesity, physical activity, smoking, dyslipidemia, family history of hypertension and diabetes. The study period was from January 2017 to January 2018 at 121 Military Hospital. **Result:** Insulin resistance rates in patients with primary hypertension were significantly higher than healthy control group without hypertension (52.9% vs 26.7%, $p<0.01$). Hypertensive patients with concomitant overweight, central

Ngày nhận bài: 07/11/2018, ngày chấp nhận đăng: 23/11/2018

Người phản hồi: Trương Đình Cẩm, Email: truongcam1967@gmail.com - Bệnh viện Quân y 175

obesity, smoking increasing risks of insulin resistance (OR was 2.032, 3.288 and 2.012 sequently, $p < 0.05$).

Conclusion: Cardiovascular risk factors including overweight, central obesity, smoking were significantly associated with increasing risks of insulin resistance in patients with primary hypertension.

Keywords: Insulin resistance, primary hypertension, cardiovascular risk factor.

1. Đặt vấn đề

Tăng huyết áp (THA) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong trong cộng đồng, đặc biệt là các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam. Năm 2010 một phần tư dân số người trưởng thành trên thế giới bị THA, tỷ lệ này sẽ tăng lên 29% vào năm 2025. Theo điều tra mới nhất của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2015 - 2016, tỷ lệ THA toàn quốc ở người trưởng thành là 47,3%. Tăng huyết áp có liên quan để kháng insulin và làm gia tăng nguy cơ đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 cao gấp 2,5 lần so với người có huyết áp bình thường. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy có khoảng 25% số bệnh nhân THA sẽ có kháng insulin và bất thường chuyển hóa glucose [10]. Nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ ở bệnh nhân THA còn phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch như tuổi, béo phì, uống rượu, hút thuốc, stress, ít vận động... Các yếu tố này cùng tác động đồng thời với tình trạng THA làm gia tăng tình trạng đề kháng insulin, tăng nguy cơ dẫn đến ĐTĐ týp 2 cũng như các biến cố tim mạch khác [7]. Kết quả từ các nghiên cứu can thiệp trên thế giới cho thấy việc thay đổi lối sống bao gồm chế độ ăn hợp lý, hoạt động thể chất đã cải thiện tình trạng kháng insulin và hạn chế nguy cơ xuất hiện của bệnh ĐTĐ týp 2. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá mối liên quan giữa tình trạng đề kháng insulin với một số YTNC tim mạch ở bệnh nhân THA nguyên phát.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 2 nhóm:

Nhóm bệnh: Bệnh nhân đến khám tại Phòng khám Tim mạch tại Bệnh viện Quân y 121 từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2018, được chẩn đoán THA nguyên phát theo tiêu chuẩn của JNC VII.

Nhóm chứng: Người tình nguyện khỏe mạnh, không có THA.

Hai nhóm đối tượng nghiên cứu được lựa chọn tương đồng về độ tuổi, phân bố giới tính và chỉ số nhân trắc.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh ĐTĐ đã được chẩn đoán, bệnh nội khoa nặng: Suy gan, suy thận..., THA thứ phát, bệnh nhân sử dụng thuốc hoặc có bệnh nội tiết ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose máu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh bệnh chứng.

Cỡ mẫu nhóm bệnh được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: p là tỷ lệ kháng insulin ở bệnh nhân THA (ước lượng theo nghiên cứu của Huỳnh Văn Minh năm 1996 với $p=41,7\%$).

Hệ số tin cậy $\alpha = 0,05$, sai số cho phép $d = 0,085$, vậy $n = 130$ bệnh nhân. Thực tế nghiên cứu này thực hiện trên 136 bệnh nhân.

Cỡ mẫu nhóm chứng: Chọn mẫu thuận tiện $n = 30$.

Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:

Chẩn đoán và phân loại THA theo tiêu chuẩn JNC VII.

Chẩn đoán kháng insulin: Dựa vào chỉ số HOMA2-IR theo mô hình HOMA2 vi tính (Computer Homeostasis Model Assessment) phiên bản 2.2.2 cập nhật 2007 chạy trên giao diện Excel, phần mềm được cung cấp qua trang web www.ocdem.ox.ac.uk hoặc <http://www.dtu.ox.ac.uk/homa>, lấy điểm cắt giới hạn ở tứ phân vị trên của nhóm chứng.

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm phân tích thống kê y sinh học SPSS 18.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm THA (n = 136), $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 30), $\bar{X} \pm SD$	p
Nam (n, %)	46 (33,8)	13 (43,3)	0,325
Nữ (n, %)	90 (66,2)	17 (56,3)	
Tuổi (năm, $\bar{X} \pm SD$)	60,33 $\pm$ 12,33	57,56 $\pm$ 14,61	0,28
BMI (kg/m ²)	23,49 $\pm$ 3,86	22,52 $\pm$ 3,19	0,201

Nhận xét: Độ tuổi trung bình, phân bố giới tính và chỉ số khối cơ thể (BMI) giữa 2 nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm béo phì trung tâm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm THA (n = 136)	Nhóm chứng (n = 30)	p
Vòng eo (cm)	85,82 $\pm$ 11,60	82,66 $\pm$ 9,04	0,107
Vòng hông (cm)	95,27 $\pm$ 9,51	93,60 $\pm$ 6,00	0,266
Tỷ số vòng eo/ vòng hông (WHR)	0,90 $\pm$ 0,86	0,88 $\pm$ 0,061	0,158
Béo phì trung tâm			
Có (n, %)	94 (69,1)	18 (60)	0,335
Không (n, %)	42 (30,9)	12 (40)	

Nhận xét: Các chỉ số nhân trắc bao gồm vòng eo, vòng hông, chỉ số WHR và tỷ lệ béo phì trung tâm giữa 2 nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ glucose, insulin lúc đói, HbA1c và chỉ số kháng insulin

Đặc điểm	Nhóm THA (n = 136) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 30) $\bar{X} \pm SD$	p
Đường huyết lúc đói (mmol/L)	5,74 $\pm$ 4,3	5,21 $\pm$ 0,61	0,505
HbA1c (%)	5,71 $\pm$ 0,52	5,55 $\pm$ 0,55	0,138
Insulin lúc đói (pmol/L)	86,01 $\pm$ 60,08	51,19 $\pm$ 23,63	<0,001
HOMA2-IR	1,61 $\pm$ 1,09	0,98 $\pm$ 0,41	<0,001
Đề kháng Insulin:			
Có (n, %)	72 (52,9)	8 (26,7)	<0,01
Không (n, %)	64 (47,1)	22 (73,3)	

Nhận xét: Nồng độ trung bình của glucose máu lúc đói và HbA1c không có khác biệt giữa 2 nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0,05$). Tuy nhiên, nồng độ insulin trung bình và chỉ số đề kháng insulin (HOMA2-IR) ở nhóm bệnh nhân THA cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh nhân THA là 52,9% cao hơn nhóm chứng (26,7%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

3.2. Liên quan giữa kháng insulin với một số YTNC tim mạch ở bệnh nhân THA**Bảng 4. Liên quan giữa kháng insulin với tuổi, đặc điểm nhân trắc**

Đặc điểm	Nhóm THA (n = 136)		p
	Có kháng insulin (n = 72), $\bar{x} \pm SD$	Không kháng insulin (n = 64), $\bar{x} \pm SD$	
Tuổi (năm)	59,90 $\pm$ 11,15	60,82 $\pm$ 13,61	0,664
BMI (kg/m ²)	24,52 $\pm$ 4,17	22,34 $\pm$ 3,15	0,29
Vòng eo (cm)	88,29 $\pm$ 11,50	83,05 $\pm$ 11,16	0,008
WHR	0,91 $\pm$ 0,08	0,89 $\pm$ 0,08	0,122

Nhận xét: Tuổi trung bình, chỉ số BMI và WHR ở nhóm bệnh nhân THA có kháng insulin không có sự khác biệt so với nhóm THA không có kháng insulin ($p > 0,05$). Vòng eo trung bình ở nhóm THA có kháng insulin cao hơn nhóm không có kháng insulin với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5. Liên quan giữa kháng insulin với một số YTNC

Đặc điểm	Nhóm THA (n = 136)		OR, 95%CI, p
	Có kháng insulin (n = 72)	Không kháng insulin (n = 64)	
Phân loại BMI			2,032
Thừa cân (n, %)	43 (59,7)	27 (42,2)	(1,025 - 4,027)
Bình thường (n, %)	29 (40,3)	37 (58,8)	p=0,041
Béo phì trung tâm			3,288
Có (n, %)	55 (76,4)	34 (53,1)	(1,567 - 6,898)
Không (n, %)	17 (23,6)	30 (46,8)	p=0,001
Hoạt động thể lực			0,971
Không (n, %)	30 (41,7)	27 (42,2)	(0,491 - 1,920)
Có (n, %)	42 (58,3)	37 (57,8)	p=0,932
Hút thuốc lá			2,012
Có (n, %)	21 (32,8)	14 (19,4)	(0,919 - 4,494)
Không (n, %)	43 (67,2)	58 (80,6)	p=0,040
Gia đình có người bị THA			1,067
Có (n, %)	27 (37,5)	23 (35,9)	(0,532 - 2,151)
Không (n, %)	45 (62,5)	41 (64,1)	p=0,850
Gia đình có người bị ĐTĐ			0,467
Có (n, %)	9 (12,5)	15 (23,4)	(0,188 - 1,156)
Không (n, %)	63 (87,5)	49 (76,6)	p=0,095

Nhận xét: Thừa cân, béo phì trung tâm, hút thuốc lá làm tăng nguy cơ xuất hiện kháng insulin ở nhóm THA lên 2,032 lần ($p=0,041$), 3,228 lần ($p=0,001$), 2,012 lần ($p=0,04$) có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về tỷ lệ kháng insulin liên quan đến các yếu tố ít hoạt động thể lực, tiền sử gia đình có người bị đái tháo đường, THA ($p > 0,05$).

Bảng 6. Liên quan giữa đề kháng insulin với rối loạn lipid máu

Đặc điểm	Nhóm THA (n = 136)		p
	Có kháng insulin (n = 72)	Không kháng insulin (n = 64)	
Tăng cholesterol, n (%)	46 (63,9)	38 (59,4)	0,589
Tăng triglyceride, n (%)	47 (65,3)	41 (64,1)	0,882
Tăng LDL-C, n (%)	47 (65,3)	39 (60,9)	0,6
Giảm HDL-C, n (%)	17 (23,6)	11 (17,2)	0,355
Có RLLP máu, n (%)	68 (99,4)	57 (89,1)	0,251

Nhận xét: Tình trạng rối loạn lipid máu không có mối liên quan với đề kháng insulin ở bệnh nhân THA ($p > 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Kết quả ở Bảng 1 và Bảng 2 cho thấy tuổi trung bình, phân bố giới tính và chỉ số nhân trắc giữa 2 nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sự tương đồng về các đặc điểm này giúp loại trừ khả năng ảnh hưởng của các yếu tố trên lên tình trạng đề kháng insulin ở đối tượng nghiên cứu. Dựa trên tiêu chí chẩn đoán của WHO năm 1998 để nghị lấy điểm cắt giới hạn ở tứ phân vị trên của nhóm chứng, chúng tôi đã chọn được 30 người khỏe mạnh từ 25 - 82 tuổi. Điểm cắt được xác định để chẩn đoán đề kháng insulin của chúng tôi là HOMA-IR $> 1,22$. Điểm cắt của chúng tôi tương đương với Nguyễn Thị Tuyết Hương là 1,11, thấp hơn với tác giả Tarry (2014) ở Mỹ là 1,76, Nguyễn Thành Thuận là 1,41 [3], [8]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đề kháng insulin ở nhóm THA là 52,9% cao hơn nhóm chứng là 26,7% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) (Bảng 3). Kết quả nghiên cứu tỷ lệ đề kháng insulin của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước như Nguyễn Thành Thuận (74%), Trần Thị Kim Thảo (69,2%) [3]. Nghiên cứu trên người Nigeria có THA của To Akande (2013) cho kết quả tỷ lệ đề kháng insulin là 31,4%, so với 8,6% ở nhóm chứng [9]. Có sự khác nhau là do các tác giả chọn khác nhau về đối tượng nghiên cứu, tuổi, chủng tộc, sử dụng thuốc huyết áp, chọn điểm cắt HOMA-IR và phương pháp đánh giá đề kháng insulin. Nghiên cứu của Mobin Mohteshamzaded

theo dõi 106 bệnh nhân THA trong 3 năm, 20% trong số đó có kháng insulin, 50% trong số kháng insulin có rối loạn dung nạp đường huyết sau 1 năm, 20% rối loạn dung nạp đường huyết được chẩn đoán ĐTĐ týp 2 sau 3 năm [6]. Do đó, những bệnh nhân THA kèm kháng insulin máu cần được quan tâm đặc biệt để các nhà lâm sàng có chiến lược điều trị phù hợp và hướng đến mục tiêu giảm nguy cơ tim mạch và làm chậm tiến trình dẫn đến đái tháo đường týp 2.

4.2. Mối liên quan giữa tình trạng đề kháng insulin với một số YTNC tim mạch

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình ở nhóm THA có đề kháng insulin là $59,90 \pm 11,15$ thấp hơn nhóm không đề kháng insulin là $60,82 \pm 13,61$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này được ghi nhận tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thành Thuận bệnh nhân THA có đề kháng insulin tuổi trung bình là $47,9 \pm 8,1$ thấp hơn nhóm không đề kháng insulin là $50,4 \pm 5,9$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) [3]. Trong nghiên cứu của Mohteshamzadeh (2005), bệnh nhân THA có đề kháng insulin tuổi trung bình là 62 (49 - 72) thấp hơn nhóm không đề kháng insulin là 68,5 (56 - 78) [6]. Đa số các nghiên cứu không tìm thấy sự liên quan giữa tuổi và đề kháng insulin. Tuy nhiên một số nghiên cứu có kết quả có sự liên quan giữa tuổi và đề kháng insulin như tác giả Trần Kim Thảo $71,6 \pm 8,3$ và $67,6 \pm 10,6$ ($p < 0,05$). Có sự khác biệt này có thể do tuổi trung bình các

nghiên cứu khác nhau, sự suy giảm chức năng sinh lý tế bào beta theo tuổi, khả năng vận động càng giảm khi tuổi càng cao.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tình trạng thừa cân trên bệnh nhân THA làm tăng nguy cơ xuất hiện đề kháng insulin 2,032 lần so với nhóm có BMI bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,041$). Nghiên cứu của Nguyễn Thành Thuận (2010), To Akande (2013) cho thấy đề kháng insulin và BMI có mối liên quan thuận có ý nghĩa thống kê [5], [9]. Béo phì, đặc biệt là béo bụng trung tâm là YTNC đặc trưng của kháng insulin và ĐTĐ týp 2. Kết quả nghiên cứu Bảng 5 cho thấy béo phì trung tâm có nguy cơ đề kháng insulin gấp 3,288 lần nhóm không béo phì trung tâm ($p=0,001$). Sandeep S (2011) nghiên cứu 1550 người không ĐTĐ nhận thấy người béo phì, béo bụng có HOMA-IR cao đáng kể, điều này có ý nghĩa thống kê ngay cả khi điều chỉnh theo tuổi và giới ($p<0,05$) [7]. Husain (2017) nghiên cứu trên đối tượng THA cũng có kết quả vòng eo, WHR và HOMA-IR có liên quan có ý nghĩa thống kê với $p=0,02$ [10].

Kết quả nghiên cứu chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa đề kháng insulin với một số YTNC như ít hoạt động thể lực, tiền căn gia đình có người bị THA, ĐTĐ cũng như mối liên quan với rối loạn mỡ máu. Kết quả này tương tự như Hoàng Đăng Mịch (2012), Hoàng Mạnh (2012) [1], [2]. Tuy nhiên, đã có nhiều công trình nghiên cứu chứng minh vai trò của các YTNC tim mạch và tình trạng kháng insulin liên quan đến quá trình hình thành và phát triển các biến cố tim mạch và tiến triển bệnh ĐTĐ týp 2 ở bệnh nhân THA nguyên phát. Tác dụng có lợi của việc tập thể dục và đi bộ là làm giảm nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ týp 2 vì tạo điều kiện cho cơ thể giảm cân, giảm mỡ nội tạng, có liên quan chặt chẽ đến kháng insulin và hội chứng chuyển hóa [5]. Nghiên cứu của Frank Hu trên 37918 người khỏe mạnh nhận thấy rằng nhóm ít vận động và không vận động có nguy cơ gia tăng đáng kể tỷ lệ mắc ĐTĐ týp 2. Nhiều công trình nghiên cứu khác đã khẳng định vai trò của thay đổi lối sống bao gồm hoạt động thể lực tích cực, chế độ ăn uống hợp lý làm gia tăng độ nhạy cảm insulin, làm chậm tiến triển ĐTĐ týp 2 do làm tăng tổng hợp

glycogen ở cơ. Theo kết quả nghiên cứu Copenhagen, bệnh nhân THA có đề kháng insulin kèm rối loạn lipid máu có tỷ lệ mắc bệnh tim mạch cao gấp 2 - 3 lần so với bệnh nhân không có đề kháng insulin. Một số nghiên cứu cũng đã ghi nhận tiền căn gia đình mắc ĐTĐ, người ĐTĐ thai kỳ, sinh con 4000g là YTNC gia tăng tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ týp 2 ở bệnh nhân THA nguyên phát [7].

5. Kết luận

Bệnh nhân THA nguyên phát có tỷ lệ đề kháng insulin cao hơn so với nhóm người bình thường ($p<0,01$).

Thừa cân, béo phì trung tâm, hút thuốc lá là các yếu tố làm tăng nguy cơ đề kháng insulin ở bệnh nhân THA nguyên phát ($p<0,05$).

Tài liệu tham khảo

1. Hoàng Đăng Mịch (2012) *Đề kháng insulin ở bệnh nhân tăng huyết áp vô căn*. Tạp chí Nội tiết đái tháo đường 7, tr. 720-731.
2. Hoàng Mạnh (2012) *Nghiên cứu tình trạng kháng insulin và chức năng tế bào Beta ở người cao tuổi*. Nghiên cứu Y học, Y học TP. Hồ Chí Minh 16(1), tr. 90-94.
3. Nguyễn Thành Thuận (2010) *Mối tương quan giữa đề kháng insulin và tăng huyết áp ở nhóm công chức - viên chức Quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học y dược Thành phố Hồ Chí Minh
4. Hemmingsen B (2017) *Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus*. Cochrane database syst rev 4(12).
5. Ghasemi A (2015) *Cut-off points of homeostasis model assessment of insulin resistance, beta-cell function, and fasting serum insulin to identify future type 2 diabetes: Tehran lipid and Glucose study*. Acta Diabetol 52(2): 905-915.
6. Mobin Mohteshamzadeh (2005) *Insulin resistance in men with treated hypertension at increased risk for cardiovascular disease: Results of 3-year study*. American Journal of Hypertension 18(4): 452-456.

7. Sandeep S (2011) *Insulin resistance is associated with increased cardiovascular risk in Asian Indians with normal glucose tolerance-the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-66)*. J Assoc Physicians India 59: 480-484.
8. Tarray (2014) *Role of insulin resistance in essential hypertension*. Cardiovascular Endocrinology 3(4): 129-133.
9. To Akande (2013) *Insulin resistance in Nigerians with essential hypertension*. African Health Sciences 13(3): 655-660.
10. Zakir Hussain (2017) *A study o find out the relationship between insulin resistance and hypertension*. International Journal of Advances in Medicine 4(5): 1299-1303.