

ĐÁNH GIÁ ĐỘ DÀY LỚP NỘI TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH VÀ ĐỘNG MẠCH ĐÙI BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER Ở BỆNH NHÂN CHẠY THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

ĐẶNG THỊ VIỆT HÀ, PHẠM THẮNG

TÓM TẮT :

Mục tiêu : Đánh giá độ dày lớp nội trung mạc (ĐDNTM) động mạch cảnh (ĐMC) và động mạch đùi (ĐMD) ở các bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ (TNTCK) bằng siêu âm Doppler và tìm mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch. Đối tượng: 58 bệnh nhân chạy TNTCK trong $16,91 \pm 5,23$ tháng, tuổi trung bình $45,62 \pm 15,17$ và 66 người khỏe mạnh tuổi trung bình $44,62 \pm 15,17$. Phương pháp: mô tả, tiền cứu. Kết quả: ĐDNTM động mạch cảnh nhóm TNTCK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng với $p < 0,001$ theo nhóm tuổi và giới. Không có liên quan giữa thời gian chạy thận với ĐDNTM động mạch cảnh và động mạch đùi.

Có mối tương quan thuận giữa ĐDNTM động mạch cảnh và động mạch đùi với với huyết áp tâm thu, LDL-C, nồng độ phospho và CRP.

Kết luận: Siêu âm Doppler mạch đánh giá độ dày nội trung mạc động mạch cảnh và động mạch đùi là phương pháp dễ áp dụng, ĐDNTM động mạch cảnh và đùi có giá trị như yếu tố tiên lượng độc lập cho tiến triển xơ vữa mạch ở các bệnh nhân chạy thận chu kỳ.

Từ khóa: Độ dày nội trung mạc động mạch cảnh và đùi, siêu âm Doppler, TNTCK

SUMMARY:

MESUREMENT of intima media thickness IN the carotid and femoral in hemodialysis patients by Doppler ultrasound

Objective: Measure intima media thickness (IMT) of carotid and femoral arteries in hemodialysis patients using Doppler ultrasound and identify the correlation between the IMT of the carotid and femoral arteries and several risks factors for atherosclerosis.

Subject: 58 patients on maintenance hemodialysis for $16,91 \pm 5,23$ months, average age $47 \pm 13,48$ years, and 66 normal individuals, average age $44,62 \pm 15,17$ years as control group. **Method:** prospective descriptive study. **Results:** IMT of the carotid and femoral arteries in hemodialysis patients is significantly higher than that of control group with $p < 0.001$ (age and sex matched). There was no relationship between IMT of the carotid and femoral arteries and the length time patients have been on dialysis. There was a proportional positive correlation between IMT of the carotid and femoral arteries and systolic blood pressure, LDL-C, blood phosphorus and CRP.

Conclusion: Doppler Ultrasound as simple technique can be easily used for measuring the IMT of carotid and femoral arteries. IMT Carotid and femoral arteries intima media thicknesses are independent predictors of progression atherosclerosis in hemodialysis patients.

Keywords : intima media thickness of the carotid and femoral arteries, Doppler ultrasound, hemodialysis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nguy cơ tử vong do tim mạch tăng cao rõ rệt ở những bệnh nhân được chạy thận nhân tạo chu kỳ. So

sánh với quần thể dân cư nói chung thì các bệnh nhân TNTCK có nguy cơ tử vong do tim mạch tăng cao gấp 10 lần.

Nhiều nghiên cứu cho thấy xơ vữa mạch tiến triển trong thời gian chạy thận và có sự thay đổi động mạch ở các bệnh nhân TNTCK, biểu hiện ban đầu bằng tăng độ dày lớp nội trung mạc của động mạch cảnh và động mạch đùi và được coi là một chỉ số của độ dày thành mạch [7].

Cũng như vậy, độ cứng thành mạch cũng tăng lên ở các bệnh nhân TNTCK như tăng tốc độ sóng mạch của động mạch chủ. Những thay đổi thành mạch có giá trị tiên lượng cho tử vong do tim mạch cả ở những bệnh nhân không có tăng ure máu cũng như ở các bệnh nhân TNTCK [5].

Tuy nhiên có nhiều nghiên cứu có kết quả không thống nhất trong việc đánh giá xem liệu thời gian chạy thận có ảnh hưởng tới tiến triển xơ vữa mạch hay không.

Để bước đầu tìm hiểu biến đổi động mạch ở bệnh nhân TNTCK tại Việt nam, chúng tôi nghiên cứu đánh giá ĐDNTM của động mạch cảnh và động mạch đùi bằng siêu âm Doppler ở bệnh nhân TNTCK nhằm mục đích tìm hiểu sự thay đổi ĐDNTM và mối liên quan giữa ĐDNTM động mạch cảnh và động mạch đùi và một số yếu tố nguy cơ gây xơ vữa mạch.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Các bệnh nhân suy thận mạn tính, đã chạy thận nhân tạo chu kỳ trong thời gian $16,91 \pm 5,23$ tháng, phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán các giai đoạn STM của hội thận học Hoa Kỳ năm 2002 [1].

- Tuổi: ≥ 18

- Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân đang trong giai đoạn bệnh lý viêm nhiễm cấp tính.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Các bệnh nhân được hỏi và khám bệnh theo một mẫu bệnh án thống nhất

2.2 Các xét nghiệm cần làm :

Công thức máu, ure, creatinin, acid uric, đường, protid, albumin. Cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C, canxi, phospho, sắt, ferritin, điện giải đồ, crp, fibrinogen.

2.3 Siêu âm tim, điện tâm đồ, Xq tim phổi nếu cần.

2.4 Tất cả những người tham gia vào nghiên cứu được đo ĐDNTM của động mạch cảnh và động mạch đùi bằng máy siêu âm Doppler đầu dò 7,5 MHZ, được thực hiện tại phòng siêu âm Doppler tim mạch Viện lão khoa Việt nam.

3. Xử lý số liệu:

Kết quả thu được được xử lý bằng chương trình spss 12.0 và stata 10.0. Các trung bình được so sánh bằng ttest, liên quan giữa các biến được xử dụng phương trình hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Giới tính : Nhóm chứng có 66 người bao gồm 32 nam và 26 nữ, nhóm bệnh có 58 người gồm 35 nam và 31 nữ.

2. Tuổi : Tuổi trung bình của nhóm TNTCK là $44,62 \pm 15,17$, tuổi trung bình của nhóm chứng là $47 \pm 13,48$.

3. Thời gian chạy thận nhân tạo:

Các bệnh nhân nghiên cứu được siêu âm Doppler động mạch cảnh và động mạch đùi lần thứ nhất có thời gian chạy thận là $16,91 \pm 5,23$ tháng.

Các bệnh nhân trên được siêu âm theo dõi lần thứ hai sau thời gian chạy thận là $25,22 \pm 4,9$ tháng.

Số bệnh nhân TNTCK siêu âm lần thứ hai giảm đi 17 người so với lần thứ nhất do có 5 bệnh nhân tử vong do biến chứng tim mạch (chiếm tỉ lệ 8,6%), 12 bệnh nhân khác chuyển địa điểm chạy thận nhân tạo nên không thể làm lại siêu âm.

4. Nguyên nhân gây STM

VCTM: 52%; THA : 17,3%; VTBT: 14% ; Thận đa nang : 10,3% ; Bệnh lý khác: 6,4%

5. Kết quả ĐDNMT động mạch cảnh của nhóm chứng và nhóm TNTCK theo lứa tuổi:

Khi so sánh kết quả ĐDNMT động mạch cảnh và đùi ở hai bên phải và trái, chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa, vì vậy chúng tôi lấy kết quả trung bình giữa hai bên động mạch cảnh và đùi.

Bảng 1: ĐDNMT động mạch cảnh của nhóm chứng và nhóm TNTCK theo lứa tuổi

Nhóm tuổi	ĐDNMT động mạch cảnh				p
	Nhóm chứng		Nhóm TNTCK		
	n=66	X ± SD	n= 58	X ± SD	
< 30	10	0,610 ± 0,021	12	0,787 ± 0,03	< 0,001
30 - < 40	11	0,618 ± 0,026	10	0,833 ± 0,035	
40- 49	16	0,696 ± 0,052	13	0,859 ± 0,018	
50-59	17	0,764 ± 0,065	11	0,910 ± 0,055	
> 60	12	0,835 ± 0,014	12	1,072 ± 0,085	
Trung bình		0.713 ± 0.092		0.893 ± 0.112	

Nhận xét: Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh của nhóm TNTCK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng theo từng lứa tuổi ($p < 0,001$).

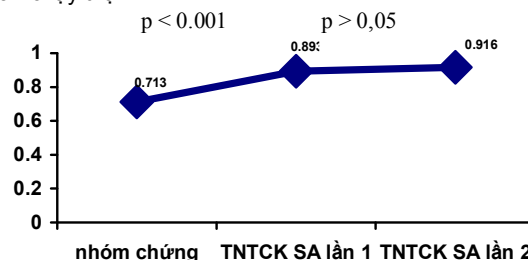
6. Kết quả ĐDNMT động mạch đùi của nhóm chứng và nhóm TNTCK theo lứa tuổi

Bảng 2: ĐDNMT động mạch đùi của nhóm chứng và nhóm TNTCK theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	ĐDNMT động mạch đùi chung				
	Nhóm chứng		Nhóm TNTCK		p
	n=66	X ± SD	n=58	X ± SD	
< 30	10	0,612 ± 0,036	12	0,767 ± 0,035	< 0,001
30 - < 40	11	0,646 ± 0,034	10	0,83 ± 0,047	
40- 49	16	0,693 ± 0,051	13	0,854 ± 0,019	
50-59	17	0,761 ± 0,064	11	0,905 ± 0,054	
> 60	12	0,84 ± 0,031	12	1,035 ± 0,096	
Trung bình	0,718 ± 0,088		0,880 ± 0,105		

Nhận xét: Độ dày lớp nội trung mạc động mạch đùi ở nhóm TNTCK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng theo từng nhóm tuổi ($p < 0,001$).

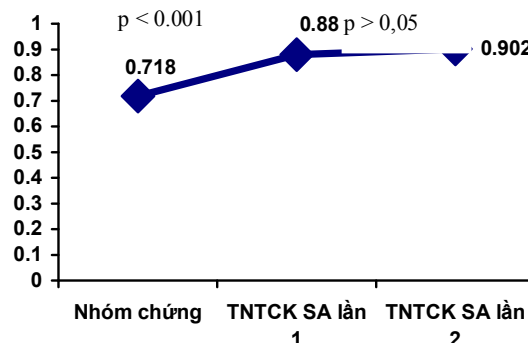
7. Biến đổi ĐDNMT động mạch cảnh theo thời gian chạy thận



Biểu đồ 1: Biến đổi ĐDNMT động mạch cảnh theo thời gian chạy thận

Nhận xét: Độ dày lớp nội trung mạc hầu như không thay đổi sau thời gian chạy thận $25,22 \pm 4,9$ tháng.

8. Biến đổi ĐDNMT động mạch đùi theo thời gian chạy thận nhân tạo

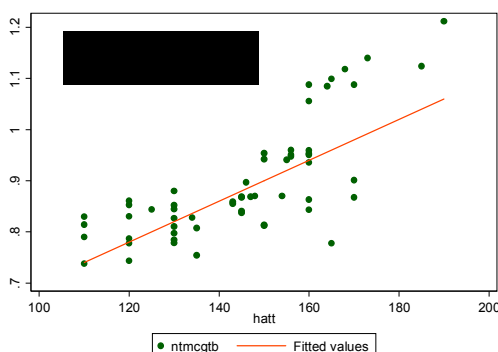


Biểu đồ 2: Biến đổi ĐDNMT động mạch đùi theo thời gian chạy thận

Nhận xét: Sau thời gian chạy thận tiếp tục, độ dày lớp nội trung mạc động mạch đùi không thấy thay đổi.

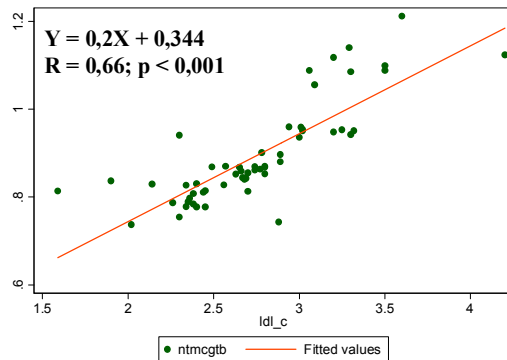
9. Tương quan giữa ĐDNMT động mạch cảnh với tuổi và với một số yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch

- ĐDNMT động mạch cảnh có mối tương quan thuận chặt với tuổi trong nhóm nghiên cứu với phương trình hồi quy: $Y = 0,602X + 0,006$, $R = 0,79$; $p < 0,001$.

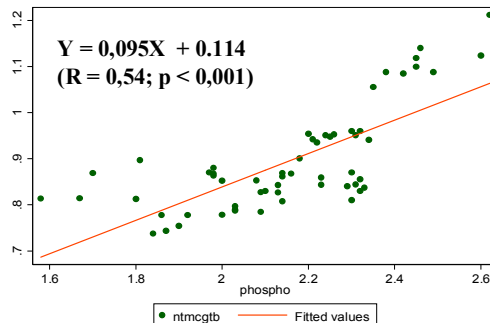


Biểu đồ 3: Tương quan giữa ĐDNMT động mạch cảnh với HATT

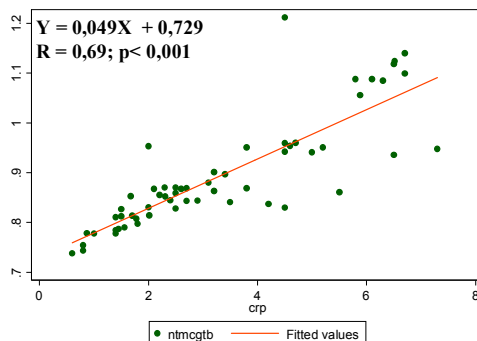
Biểu đồ 4: Tương quan giữa ĐDNMT động mạch cảnh với LDL- C



Biểu đồ 5: Tương quan giữa ĐDNMT động mạch cảnh với phospho



Biểu đồ 6: Tương quan giữa ĐDNMT động mạch cảnh với crp



Nhận xét: ĐDNMT động mạch cảnh có mối tương quan thuận tương đối chặt với huyết áp tâm thu, nồng độ LDL-C, crp và phospho máu ($p < 0.001$).

10. Tương quan giữa ĐDNMT động mạch cảnh với tuổi và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

- ĐDNMT động mạch cảnh có mối tương quan thuận chặt chẽ với tuổi theo phương trình hồi quy: $Y = 0,006 X + 0,6$, $R = 0,82$; $p < 0,001$.

- ĐDNMT động mạch cảnh có mối tương quan thuận với huyết áp tâm thu theo phương trình:

$$Y = 0,003 X + 0,3 \text{ với } R = 0,66; p < 0,001$$

- ĐDNMT động mạch cảnh có mối tương quan thuận với LDL -C theo phương trình hồi quy :

$$Y = 0,182 X + 0,378 \text{ với } R = 0,61; p < 0,001.$$

- ĐDNMT động mạch cảnh có mối tương quan thuận với phospho theo phương trình hồi quy :

$$Y = 0,154 X + 0,337 \text{ với } R = 0,52; p < 0,001.$$

- ĐDNMT động mạch cảnh có mối tương quan thuận với CRP theo phương trình hồi quy:

$$Y = 0,046 X + 0,742 \text{ với } R = 0,69; p < 0,001.$$

BÀN LUẬN

Mức độ xơ vữa mạch có thể được đánh giá bằng nhiều phương diện khác nhau, ví dụ như tỉ lệ tử vong do bệnh xơ vữa, hẹp lòng mạch, mô bệnh học và đánh giá độ cứng hay độ dày thành mạch. Mặc dù các nghiên cứu trước đây gợi ý xơ vữa mạch tiến triển trong quá trình chạy thận thì cũng không khẳng định được liệu chạy thận có chịu trách nhiệm cho sự tiến triển đó hay không.

Nghiên cứu của Linder và cộng sự đưa ra những số liệu đầu tiên về nguy cơ tử vong do tim mạch tăng quá cao ở các bệnh nhân TNTCK với thời gian dài. Điều này cũng được các nghiên cứu tiếp theo khẳng định. Cũng như vậy, tỉ lệ nhồi máu cơ tim và đột quỵ cũng tăng cao hơn ở các bệnh nhân TNTCK so với người bình thường [6].

Nghiên cứu hiện tại của chúng tôi cho thấy ĐDNMT động mạch cảnh và đùi tăng có ý nghĩa ở các bệnh nhân TNTCK so với người khỏe mạnh. Mặc dù nghiên cứu của Burdick L và cộng sự [2], Sakurabayashi T [7] gợi ý sự ảnh hưởng của thời gian chạy thận tới tiến triển của xơ vữa mạch nhưng nghiên cứu này của chúng tôi nhận thấy dường như thời gian chạy thận không ảnh hưởng nhiều tới độ dày nội trung mạc động mạch. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Shoji T, và Kawagishi [8]. Các nghiên cứu này cũng không thấy có mối liên quan giữa thời gian chạy thận và ĐDNMT động mạch cảnh và đùi. Tuy nhiên do thời gian theo dõi quá trình chạy thận trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ dài như các nghiên cứu khác và đời sống của người được chạy thận có thể kéo dài 15-20 năm hoặc dài hơn nữa nên chúng tôi mới chỉ bước đầu đưa ra nhận xét thời gian chạy thận không ảnh hưởng đến ĐDNMT động mạch cảnh và đùi. Cần phải mở ra các hướng nghiên cứu mới với thời gian theo dõi chạy thận dài hơn để khẳng định liệu thực sự thời gian chạy thận có ảnh hưởng đến tiến triển xơ vữa mạch ở các bệnh nhân chạy thận chu kỳ hay không.

Các nghiên cứu đầu tiên của Lindner và cộng sự cho thấy tăng nguy cơ tử vong quá mức do bệnh lý tim mạch ở các bệnh nhân chạy thận chu kỳ và được xác nhận bởi nghiên cứu khác của Nishizawa Y [8]. Nghiên cứu của Cheuk-Chun Szeto và cộng sự đã chứng minh ĐDNMT động mạch cảnh có giá trị tiên lượng cao cho bệnh lý tim mạch ở các bệnh nhân TNTCK.

ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi trong nhóm TNTCK của chúng tôi cao hơn có ý nghĩa so với những người khỏe mạnh trong nhóm chứng với $p < 0,001$ theo từng lứa tuổi và cũng có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm tuổi. Tại Việt Nam hiện nay cũng đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật lọc máu tuy nhiên việc điều chỉnh thành phần dịch lọc chưa được đồng bộ và kiểm soát, điều trị các rối loạn điện giải cũng như rối loạn chuyển hóa canxi phospho chưa đủ để có thể điều chỉnh được tất cả các rối loạn này nên có lẽ những lý do trên góp phần tạo nên sự thay đổi độ dày ĐDNMT động mạch cảnh và đùi khác với các tác giả khác.

Mặt khác, trong quá trình theo dõi có 5 bệnh nhân tử

vong do nguy cơ tim mạch, chiếm tỉ lệ 8,6%, đặc biệt các bệnh nhân này đều có NTM dày, các mảng xơ vữa và hẹp lòng mạch. Điều này góp phần nhận định ĐDNMT có giá trị tiên lượng cho nguy cơ tử vong do tim mạch ở các bệnh nhân TNTCK.

Như chúng ta đã biết về các nguy cơ truyền thống góp phần gây xơ vữa mạch ở các bệnh nhân suy thận mạn. trong đó tăng huyết áp và rối loạn lipoprotein là những yếu tố nguy cơ chính, có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của xơ vữa mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rõ rệt mối tương quan thuận giữa ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi với tăng huyết áp và lipoprotein tỉ trọng cao (LDL-C). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Brzosko S và cộng sự [3]. Điều này góp phần củng cố và khẳng định vai trò hình thành và tiến triển của xơ vữa mạch ở các bệnh nhân TNTCK.

Ở bệnh nhân TNTCK còn có nhiều yếu tố khác khác góp phần vào sự hình thành và tiến triển của xơ vữa mạch. Viêm hoặc tăng nồng độ CRP có thể góp phần vào xơ vữa mạch ở các bệnh nhân trước lọc máu cũng như những người đã được lọc máu. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phát hiện thấy mối tương quan thuận giữa ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi với nồng độ CRP trong máu, phù hợp với nghiên cứu của Check Chun và cs [4].

Các bệnh nhân TNTCK cũng phải đối mặt với các rối loạn chuyển hóa canxi phospho. Nghiên cứu của Ishimura E và cs cho thấy nồng độ phospho máu là yếu tố nguy cơ độc lập có ý nghĩa cho tăng ĐDNMT động mạch cảnh có mối liên quan thuận với nồng độ phospho máu với $r = 0,375$. Nghiên cứu của chúng tôi thấy có mối tương quan thuận khá chặt chẽ giữa ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi với phospho máu. Điều này đã ghi nhận suy thận và các rối loạn chuyển hóa thứ phát do suy thận là các yếu tố khởi phát và làm tiến triển của xơ vữa mạch.

Tuy vậy còn có một số hạn chế trong nghiên cứu. Một số bệnh nhân đã dùng thuốc điều trị hạ áp, rối loạn mỡ máu, các thuốc nhằm điều chỉnh cân các bất thường chuyển hóa nên có thể chưa đánh giá được đúng mức ảnh hưởng của các yếu tố này tới sự biến đổi ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi, mặt khác thời gian theo dõi chưa được dài bằng các nghiên cứu khác vì vậy kết quả của chúng tôi không phù hợp với một số tác giả khác.

Tóm lại, chúng tôi đã chứng minh ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi ở các bệnh nhân STM được chạy TNTCK dày hơn ở những người bình thường. ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi có liên quan tới một số yếu tố nguy cơ xơ vữa mạch như với huyết áp tâm thu, LDL- C, nồng độ phospho và CRP.

Cần phải có các nghiên cứu với thời gian dài hơn để có thể đánh giá sự thay đổi rõ nét của ĐDNMT động mạch cảnh và động mạch đùi trong quá trình chạy thận nhân tạo từ đó nhằm biết ảnh hưởng của thận nhân tạo tới ĐDNMT động mạch và có thể đưa ra các ý kiến về điều trị và phòng ngừa xơ vữa mạch ở các bệnh nhân TNTCK, nhằm giảm tỉ lệ tử vong do tim mạch ở các bệnh nhân này.

KẾT LUẬN

1. Đánh giá ĐDNMT động mạch cảnh

+ ĐDNMT động mạch cảnh nhóm TNTCK là $0,893 \pm 0,213\text{mm}$

+ ĐDNMT động mạch cảnh nhóm TNTCK sau thời gian theo dõi $25,22 \pm 4,9$ tháng là $0,916 \pm 0,117\text{mm}$.

+ ĐDNMT động mạch cảnh nhóm TNTCK cao hơn có ý nghĩa so với ĐDNMT người bình thường ($0,727 \pm 0,106\text{mm}$) với $p < 0,001$.

+ ĐDNMT động mạch cảnh nhóm TNTCK không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê sau thời gian theo dõi chạy thận với $p > 0,05$.

2. Đánh giá ĐDNMT động mạch đùi

+ ĐDNMT động mạch đùi nhóm TNTCK là $0,88 \pm 0,105\text{mm}$

+ ĐDNMT động mạch đùi nhóm TNTCK sau thời gian theo dõi $25,22 \pm 4,9$ tháng là $0,902 \pm 0,107\text{mm}$.

+ ĐDNMT động mạch đùi nhóm TNTCK cao hơn có ý nghĩa so với ĐDNMT người bình thường với $p < 0,001$.

+ ĐDNMT động mạch đùi nhóm TNTCK không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê sau thời gian theo dõi chạy thận với $p > 0,05$.

3. ĐDNMT động mạch cảnh ở các bệnh nhân TNTCK có mối liên quan thuận với tuổi, huyết áp tâm thu ($r = 0,66$; $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,54$; $p < 0,001$) và phospho máu ($r = 0,69$; $p < 0,001$).

4. ĐDNMT động mạch đùi ở các bệnh nhân TNTCK có mối liên quan thuận với tuổi, huyết áp tâm thu ($r = 0,66$; $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,61$; $p < 0,001$) và phospho máu ($r = 0,52$; $p < 0,001$) và CRP ($r = 0,69$; $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrew S. Levey, MD; Josef Coresh, MD, PhD; Ethan Balk, MD, MPH et al (2003) : " National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification ". *Annals of internal medicine*, Vo 139, issue 2 (July), pp 137-147.
2. Burdick L, Periti , Salvaggio A, et al (1994): " Relation between carotid artery atherosclerosis and tiem on dialyse. A non –invasive study in vivo". *Clini Nephrol* 42: 121-126.
3. Brozoslo S, Lebkowska U, Malyszko J, Hryszko T, et al (2005): " Intima media thickness of common carotid arteries is associated with traditional risk factor and presence of ischemic heart disease in hemodialysis patients". *Physiol Res* 54: 497-504.
4. Check Chun S, Kai-Ming C, Kam-Sang W, Chook P, et al (2007): "Carotid intima media thickness predicts cardiovascular disease in Chinese patients with chronic kidney disease". *J Am Soc Nephrol* 18: 1966-1972.
5. Foley RN, Pafrey PS, Sarnak MJ (1998): "Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease". *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 32, (Suppl), S112-S119.
6. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T (1997): "Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patient with end-stage renal disease". *Nephrology Dialyse Transplantation* 12 : 718-723
7. Kawagishi T, Nishizawa Y, Konishi T: High-resolution B-mode ultrasonography in evaluation of atherosclerosis in uremia. *Kidney Int*, 1995 Sep; 48(3): 820-6
8. Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K, Nagasue K, Okuno S, Kim M, Emoto M, Ishimura E, Nakatani T, Miki T, Inaba M (2003): " Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients ". *Am J Kidney Dis* 41 : S76 –S79.
9. Sakurabayashi T, Fujimoto M, Takaesu Y, et al (1999): Association between plasma homocystein concentration and carotid atherosclerosis inn hemodialysis patient. *Jpn Circ J* 63: 692-696.