

Ước tính và phân tầng nguy cơ tim mạch trong phòng ngừa tiên phát

Hồ Huỳnh Quang Trí

Viện Tim TP. Hồ Chí Minh

ƯỚC TÍNH VÀ PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIM MẠCH ĐỂ LÀM GÌ?

Trong y văn hiện nay chúng ta thường gặp các cụm từ “ước tính nguy cơ” (risk estimation) và “phân tầng nguy cơ” (risk stratification). Trên thực tế, ước tính và phân tầng nguy cơ được các thầy thuốc lâm sàng thực hiện thường xuyên. Riêng trong lĩnh vực tim mạch học, việc ước tính và phân tầng nguy cơ được thực hiện trong nhiều tình huống khác nhau như: xử trí hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, xác định thời gian dùng kháng kết tập tiểu cầu kép sau can thiệp mạch vành qua da, xử trí thuyên tắc phổi cấp, chỉ định phẫu thuật tim, phòng ngừa đột quỵ ở bệnh nhân rung nhĩ, phòng ngừa tiên phát bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch (XVĐM). Có 2 lý do chính cho việc ước tính và phân tầng nguy cơ. Lý do thứ nhất là nguồn lực y tế (nhân lực, vật lực, tài lực) luôn có giới hạn, trong khi nhu cầu được chăm sóc của người bệnh thường rất lớn. Lý do thứ hai là nhiều biện pháp can thiệp có một tỷ lệ tai biến nguy hiểm nhất định, ví dụ xuất huyết nội sọ khi dùng các thuốc chống huyết khối. Trong các tình huống cấp cứu, việc ước tính và phân tầng nguy cơ giúp người thầy thuốc lọc ra những đối tượng có nguy cơ cao bị chết hoặc biến chứng nặng để ưu tiên can thiệp sớm và tích cực (bằng thuốc, thủ thuật hay phẫu thuật). Những người bệnh có nguy cơ thấp hơn sẽ được can thiệp trì hoãn hay chương trình hoặc không cần can thiệp. Mặt khác, việc phân tầng nguy cơ cũng giúp người thầy thuốc lọc ra những đối tượng có nguy cơ cao bị chết hoặc biến chứng nặng sẽ hưởng lợi từ biện pháp can thiệp dự phòng ngay cả khi biện pháp này có một tỷ lệ tai

biến nguy hiểm nhất định.

Trong phạm vi bài này, người viết tập trung vào việc ước tính và phân tầng nguy cơ mắc bệnh tim mạch do XVĐM ở người không có biểu hiện lâm sàng của bệnh. Việc ước tính và phân tầng nguy cơ này là cơ sở cho phòng ngừa tiên phát bệnh tim mạch do XVĐM. Trong hướng dẫn của Trường Môn/Hiệp Hội Tim Mỹ về phòng ngừa tiên phát, chỉ định dùng statin và hoạt lực của statin được dùng tùy thuộc vào mức nguy cơ nền [1]. Việc dùng aspirin liều thấp để phòng ngừa tiên phát cũng phụ thuộc mức nguy cơ nền: Aspirin liều thấp chỉ được cân nhắc dùng để phòng ngừa tiên phát cho những bệnh nhân chọn lọc tuổi 40-75 có nguy cơ tim mạch cao và không có nguy cơ xuất huyết cao (khuyến cáo loại IIb) [1]. Còn theo hướng dẫn của Hội Tim/Hội XVĐM châu Âu về xử trí rối loạn lipid máu, ngưỡng LDL-C để khởi trị bằng thuốc và đích LDL-C cần đạt khi điều trị tùy thuộc vào mức nguy cơ nền [2].

Có thể lấy một ví dụ cụ thể như sau: Một người đàn ông 60 tuổi không có đái tháo đường, đang hút thuốc lá, có huyết áp tâm thu 150 mmHg, cholesterol toàn phần 250 mg/dl và HDL-C 42 mg/dl. Nguy cơ biến cố tim mạch của người này trong 10 năm tới theo ASCVD Risk Estimator Plus là 23,9% và nguy cơ tử vong tim mạch của người này trong 10 năm tới theo SCORE là 7% (xem cách tính trong phần sau). Như vậy, theo hướng dẫn của Trường Môn/Hiệp Hội Tim Mỹ về phòng ngừa tiên phát, người này thuộc nhóm nguy cơ cao và có chỉ định dùng statin hoạt lực cao để hạ LDL-C $\geq 50\%$ (kèm với điều trị tăng huyết áp và thuyết phục bỏ

thuốc lá) [1]. Theo hướng dẫn của Hội Tim/Hội XVDM châu Âu về xử trí rối loạn lipid máu, người này cũng thuộc nhóm nguy cơ cao và có chỉ định dùng statin để hạ LDL-C xuống <70 mg/dl [2].

CÁC HỆ THỐNG ƯỚC TÍNH NGUY CƠ TIM MẠCH ĐƯỢC XÂY DỰNG NHƯ THẾ NÀO?

Để hiểu các hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch được xây dựng như thế nào, có thể lấy hệ thống Framingham làm ví dụ. Framingham Heart Study là một nghiên cứu đoàn hệ tiến hành trên một bộ phận dân cư của thị trấn Framingham (hạt Middlesex, bang Massachusetts, Hoa Kỳ). Dân số nghiên cứu ban đầu gồm 5209 người đàn ông và phụ nữ khỏe mạnh tuổi từ 30 đến 62, được theo dõi từ năm 1948. Đến năm 1971 các nhà nghiên cứu bắt đầu tuyển thêm một thế hệ thứ hai là con của những người tham gia ban đầu cùng với vợ (hoặc chồng) của những người con này (gọi là Framingham Offspring Study). Cỡ mẫu nghiên cứu tổng cộng gồm 3969 người đàn ông và 4522 phụ nữ. Trong quá trình theo dõi các nhà nghiên cứu ghi nhận các biến cố tim mạch nặng xảy ra cho những người tham gia. Cùng với một số nghiên cứu dịch tễ khác, nghiên cứu Framingham Heart Study cho phép xác định các yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch do XVDM: hút thuốc lá, tăng huyết áp, tăng cholesterol, đái tháo đường, HDL-C thấp.

Từ các dữ liệu thu thập được, các nhà nghiên cứu dùng một mô hình toán học (mô hình các nguy cơ tương xứng - proportional hazards model, hay còn gọi là mô hình hồi quy Cox) để ước tính xác suất bị các biến cố tim mạch trong 10 năm tới của một người dựa vào giới, tuổi, cholesterol toàn phần, HDL-C, huyết áp tâm thu, tình trạng hút thuốc lá, có đái tháo đường hay không và có điều trị tăng huyết áp hay không. Trong mô hình toán học này có một thành phần cốt lõi là $\sum \beta_i X_i$, trong đó β_i là hệ số hồi quy của yếu tố nguy cơ và X_i là trị số của yếu

tố nguy cơ đó. Giữa hệ số β của yếu tố nguy cơ với tỷ số nguy cơ (hazard ratio) tương ứng có mối liên hệ: Tỷ số nguy cơ = e^β (Giá trị dự báo biến cố tim mạch của yếu tố nguy cơ càng lớn nếu hệ số β càng lớn). Ở bước kế tiếp, các nhà nghiên cứu qui đổi từng khoảng trị số của các biến liên tục (tuổi, huyết áp tâm thu, cholesterol toàn phần, HDL-C) và từng trị số 0 hay 1 của các biến nhị giá (có hút thuốc lá hay không, có đái tháo đường hay không, có đang điều trị tăng huyết áp hay không) thành các điểm (hệ số β của biến càng lớn, điểm càng cao). Khi cộng tất cả các điểm lại, ta có điểm tổng cộng cho từng người và ứng với mỗi điểm tổng cộng là một xác suất (bị các biến cố tim mạch trong 10 năm tới) tương ứng. Hệ thống Framingham xây dựng 2 bảng điểm riêng biệt cho nam và nữ.

Hầu hết các hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch thông dụng đều được xây dựng theo phương thức tương tự như vậy. Mỗi hệ thống có đặc điểm riêng về các biến số thành phần, biến cố được dự báo và dạng trình bày. Trong hệ thống Framingham phiên bản 1998, biến cố được dự báo là sự xuất hiện bệnh mạch vành (đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim được nhận biết hoặc không, suy mạch vành và chết do bệnh mạch vành); Các biến số thành phần gồm giới, tuổi, cholesterol toàn phần, HDL-C, huyết áp tâm thu, có đái tháo đường hay không và có hút thuốc lá hay không; Dạng trình bày là các bảng điểm riêng cho nam và nữ [3]. Trong hệ thống Framingham phiên bản 2008, biến cố được dự báo ngoài bệnh mạch vành còn có bệnh mạch máu não (đột quỵ dạng thiếu máu cục bộ, đột quỵ dạng xuất huyết, cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua), bệnh động mạch ngoại vi (khập khiễng cách hồi) và suy tim; Các biến số thành phần cũng giống phiên bản 1998; Dạng trình bày là các bảng điểm riêng cho nam và nữ, đồng thời còn có chương trình tính nguy cơ (risk calculator) trên mạng internet tại địa chỉ www.framinghamheartstudy.org [4]. Những người tham

gia nghiên cứu Framingham Heart Study đều sống ở thành phố, hầu hết là người trung lưu da trắng, do vậy không thể ngoại suy kết quả nghiên cứu này cho dân số Mỹ nói chung. Đó là lý do năm 2013 nhóm chuyên gia thuộc Trường Môn/Hiệp hội Tim Mỹ đưa ra cách ước tính nguy cơ tim mạch bằng Pooled Cohort Equations [5]. Nhóm chuyên gia này tập hợp số liệu của các nghiên cứu đoàn hệ cộng đồng trên những người Mỹ gốc Phi và Mỹ da trắng không phải gốc La tinh (non-hispanic white) được theo dõi ít nhất 12 năm, với biến cố kết cục là chết do bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim không chết, chết do đột quỵ hoặc đột quỵ không chết. Các nghiên cứu gồm Framingham Heart Study, Framingham Offspring Study, ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), CHS (Cardiovascular Health Study) và CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). Các biến thành phần của Pooled Cohort Equations gồm giới, tuổi, chủng tộc, mức cholesterol toàn phần, HDL-C, huyết áp tâm thu, có đang điều trị tăng huyết áp hay không, có đái tháo đường hay không và có hút thuốc lá hay không. Pooled Cohort Equations là nền tảng của hệ thống ước tính nguy cơ ASCVD Risk Estimator Plus (địa chỉ web <http://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus>).

Hệ thống SCORE được xây dựng từ số liệu của 12 nghiên cứu đoàn hệ tại các nước châu Âu (tổng cộng 2,1 triệu người-năm theo dõi), hầu hết được thực hiện trong dân số chung. Các biến thành phần của SCORE gồm: giới, tuổi, cholesterol toàn phần, huyết áp tâm thu và có hút thuốc lá hay không (Người có đái tháo đường được xếp vào nhóm nguy cơ cao hoặc rất cao, không cần phải ước tính nguy cơ theo SCORE). Biến cố được dự báo là chết do

nguyên nhân tim mạch gồm tất cả các trường hợp chết vì một bệnh tim mạch có nguồn gốc XVĐM: nhồi máu cơ tim, đột quỵ, phình động mạch chủ v.v... (tất cả các mã ICD được cho là có liên quan với XVĐM) [6]. Việc dùng biến cố này có ưu điểm là dễ chuẩn hóa. Dạng trình bày là biểu đồ màu, có 2 biểu đồ riêng cho nhóm các nước có tử vong tim mạch thấp (chủ yếu là các nước Tây Âu) và nhóm các nước có tử vong tim mạch cao (chủ yếu là các nước Đông Âu). Ngoài ra còn có chương trình tính nguy cơ trực tiếp có thể tải về máy tính cá nhân hoặc smartphone từ địa chỉ web www.heartscore.org.

Đặc điểm của các hệ thống ước tính nguy cơ nói trên được tóm tắt trên bảng 1. Riêng hệ thống ước tính nguy cơ WHO/ISH (World Health Organization/International Society of Hypertension) do Tổ chức Y tế Thế giới cùng với Hội Tăng huyết áp Quốc tế đưa ra là một ngoại lệ vì không dựa trên số liệu của những nghiên cứu đoàn hệ thực sự. Hệ thống WHO/ISH được xây dựng từ bộ dữ liệu giả định cho mỗi vùng của thế giới dựa trên tần suất lưu hành các yếu tố nguy cơ tại vùng đó [7]. Mỗi người được qui cho một mức nguy cơ tương đối dựa trên phối hợp các yếu tố nguy cơ của người đó và nguy cơ tương đối ứng với từng yếu tố. Sau đó nguy cơ tương đối của mỗi người sẽ được quy tỷ lệ theo mức nguy cơ nền của vùng để ước tính nguy cơ tuyệt đối. Ưu điểm của hệ thống WHO/ISH là cung cấp những biểu đồ ước tính nguy cơ cho nhiều vùng khác nhau trên thế giới, tuy nhiên hệ thống này được xây dựng trên cơ sở khá mơ hồ nên nhiều chuyên gia cho rằng giá trị của nó cần được kiểm chứng thêm (chính các tác giả của hệ thống WHO/ISH cũng nhìn nhận điều này) [8,9].

Bảng 1. Đặc điểm của các hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch thường dùng.

	Framingham	ASCVD Risk Estimator Plus	SCORE
Được xây dựng từ dân số	Dân số chung ở Framingham, tuổi 30-75, không có bệnh tim mạch	Dân số chung ở Hoa Kỳ, tuổi 40-79	Dân số chung ở châu Âu, tuổi 40-65

Cỡ mẫu nghiên cứu	3969 nam và 4522 nữ	11.240 nữ da trắng, 9098 nam da trắng, 2641 nữ da đen và 1647 nam da đen	117.098 nam và 88.080 nữ
Ước tính	Phiên bản đầu: xác suất 10 năm mắc bệnh mạch vành; Phiên bản mới: Xác suất 10 năm mắc bệnh tim mạch; Phiên bản NCEP ATP III: xác suất 10 năm mắc NMCT hoặc chết do bệnh mạch vành	Xác suất 10 năm chết do bệnh mạch vành, NMCT không chết, chết do đột quỵ hoặc đột quỵ không chết	Xác suất 10 năm chết do bệnh tim mạch (có nguồn gốc XVĐM)
Biến	Giới, tuổi, HA tâm thu, có điều trị tăng HA hay không, cholesterol toàn phần, HDL-C, đái tháo đường, hút thuốc	Giới, tuổi, chủng tộc, HA tâm thu, có điều trị tăng HA hay không, cholesterol toàn phần, HDL-C, đái tháo đường, hút thuốc	Giới, tuổi, HA tâm thu, cholesterol toàn phần, HDL-C, hút thuốc
Được khuyến cáo bởi hướng dẫn	NCEP ATP III, Hội Tim mạch Canada	Trường Môn/Hiệp Hội Tim Mỹ 2019	Hội Tim/Hội XVĐM châu Âu 2019

Ghi chú: NMCT = nhồi máu cơ tim; HA = huyết áp; NCEP ATP = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel.

ĐÁNH GIÁ HỆ THỐNG ƯỚC TÍNH NGUY CƠ TIM MẠCH

Giá trị của một hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch tùy thuộc vào các yếu tố: khả năng phân biệt (discrimination) của hệ thống, khả năng cân chỉnh (calibration) của hệ thống, sự tiện lợi dễ dùng của hệ thống và lợi ích về y tế và kinh tế của hệ thống.

Khả năng phân biệt của hệ thống là khả năng tách những người sẽ mắc biến cố ra khỏi những người sẽ không mắc. Khả năng này được đánh giá bằng diện tích dưới đường cong ROC (receiver operating characteristic curve). Các hệ thống Framingham và SCORE có diện tích dưới ROC khá cao khi kiểm định nội (internal validation, tức là kiểm định trong mẫu nghiên cứu gốc) lẫn kiểm định ngoại (external validation, tức là kiểm định trong những dân số khác) [8,9].

Khả năng cân chỉnh cho biết mức trùng khớp giữa tiên lượng dự báo với tiên lượng thực tế, được đánh giá bằng phép kiểm Hosmer-Lemeshow

(trị số càng thấp khả năng cân chỉnh càng tốt, trị số < 20 là mức cần thiết) và tỷ số dự báo/thực tế (tỷ số này càng gần 1 khả năng cân chỉnh càng cao, tỷ số này > 1 có nghĩa là hệ thống dự báo biến cố nhiều hơn thực tế). Hệ thống Framingham có trị số phép kiểm Hosmer-Lemeshow là 13,48 đối với nam và 7,79 đối với nữ [8].

Tất cả các hệ thống nêu trên đều đáp ứng tiêu chuẩn tiện lợi dễ dùng vì có chương trình tính nguy cơ có thể tải về máy tính cá nhân hoặc smartphone.

Các hệ thống có mang lại lợi ích về mặt y tế (dùng hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch cải thiện tiên lượng so với không dùng) và kinh tế (dùng hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch giảm số thuốc không cần thiết cho người có nguy cơ thấp so với không dùng) hay không là một câu hỏi còn bỏ ngỏ. Về mặt logic, ai cũng nghĩ rằng câu trả lời là có, tuy nhiên cho đến nay chưa có thử nghiệm phân nhóm ngẫu nhiên nào được thực hiện để kiểm chứng điều này.

Giá trị của một hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch còn tùy thuộc vào khả năng tái cân chỉnh (recalibration) khi được áp dụng cho một dân số khác dân số gốc. Tại Trung Quốc có một nghiên cứu đoàn hệ lớn mang tên CMCS (Chinese Multi-

provincial Cohort Study) thực hiện trên 16 552 người sống ở 11 tỉnh và 3118 người sống ở Bắc Kinh, tuổi từ 35 đến 64, không có bệnh mạch vành, được theo dõi từ 1992 đến 2002 [10]. Vào lúc kết thúc nghiên cứu có 191 ca mắc bệnh mạch vành và 625 ca chết. Nhóm nghiên cứu Mỹ-Trung áp dụng hệ thống Framingham để ước tính nguy cơ mắc bệnh mạch vành trong đoàn hệ này và nhận thấy xác suất dự báo cao hơn nhiều so với tần suất thực tế. Sau khi được tái cân chỉnh dựa trên tần suất lưu hành của các yếu tố nguy cơ và tần suất mắc bệnh mạch vành trung bình trong CMCS (các hệ số β được giữ nguyên), hệ thống Framingham đã ước tính nguy cơ mắc bệnh mạch vành chính xác hơn. Hệ thống Framingham cũng đã được tái cân chỉnh cho những nhóm chủng tộc khác ngoài người da trắng ở Mỹ, cho một số nước châu Âu và châu Á khác ngoài Trung Quốc [8]. Ở châu Âu, các nhà nghiên cứu tại một số nước như Thụy Điển, Đức, Tây Ban Nha, Hy Lạp, Ba Lan, Hà Lan và Thụy Sĩ đã tái cân chỉnh hệ thống SCORE dựa trên phân bố các yếu tố nguy cơ và tần suất chết do bệnh tim mạch cụ thể tại nước sở tại để có được một hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch quốc gia chính xác hơn [8].

ƯỚC TÍNH NGUY CƠ TIM MẠCH VÀ PHÒNG NGỪA TIÊN PHÁT CHO NGƯỜI CAO TUỔI

Chương trình trên trang web của ASCVD Risk Estimator Plus và SCORE có ước tính nguy cơ tim mạch cho những người trên 65 tuổi. Tuy nhiên việc ước tính nguy cơ tim mạch cho những người ở độ tuổi này có thể không chính xác vì hai nguyên nhân. Nguyên nhân thứ nhất là số người ở độ tuổi này chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ trong các nghiên cứu đoàn hệ. Nguyên nhân thứ hai là ở người cao tuổi có sự thay đổi tầm quan trọng của các yếu tố nguy cơ. Ví dụ trong nghiên cứu INTERHEART, tăng huyết áp, hút thuốc, tăng cholesterol và đái tháo đường vẫn là những yếu tố nguy cơ của nhồi máu cơ tim ở tuổi

trên 60, nhưng tỷ số nguy cơ (tức là hệ số β) của các yếu tố này ở người trên 60 tuổi thấp hơn nhiều so với ở người dưới 60 tuổi. Ngược lại, một số yếu tố như dùng thức uống có cồn vừa phải hay vận động thể lực thường xuyên lại đóng vai trò bảo vệ nhiều hơn ở người trên 60 tuổi [11].

Các hướng dẫn phòng ngừa tiên phát bệnh tim mạch do XVĐM đều có thái độ dè dặt đối với việc dùng statin để phòng ngừa tiên phát cho người trên 75 tuổi. Hướng dẫn 2019 của Hội Tim/Hội XVĐM châu Âu nêu như sau: Khởi trị statin nhằm phòng ngừa tiên phát cho người trên 75 tuổi có thể được cân nhắc, nếu đối tượng có nguy cơ cao hay rất cao (khuyến cáo loại IIb, mức chứng cứ B) [2].

DÙNG HỆ THỐNG NÀO ĐỂ ƯỚC TÍNH NGUY CƠ TIM MẠCH Ở VIỆT NAM?

Để xây dựng một hệ thống ước tính nguy cơ tim mạch của Việt Nam, lý tưởng là phải thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ trên một mẫu đủ lớn và có tính đại diện cho dân số Việt Nam với một thời gian theo dõi đủ dài để có số biến cố cần thiết cho việc tính toán. Đây là điều không khả thi trong một tương lai gần. Vì lý do đó Hội Tim mạch học Việt Nam đã đề nghị tạm sử dụng hệ thống SCORE của châu Âu [12]. Hệ thống này dùng những biến dễ thu thập (giới, tuổi, huyết áp tâm thu, cholesterol toàn phần, HDL-C và hút thuốc) và có dạng trình bày đơn giản dễ áp dụng. Việt Nam có tử vong tim mạch thấp nên Hội Tim mạch học Việt Nam đề nghị dùng biểu đồ SCORE dành cho các nước châu Âu có tử vong tim mạch thấp (theo số liệu thống kê 2010 của Bộ Y tế, trong số 10 bệnh gây chết cao nhất toàn quốc không có nhồi máu cơ tim mà chỉ có xuất huyết não với tần suất 0,88/100.000 và suy tim với tần suất 0,75/100.000) [13].

Lưu ý là nếu áp dụng cách phân tầng nguy cơ của Hội Tim/Hội XVĐM châu Âu thì không ước tính xác suất tử vong tim mạch trong 10 năm theo SCORE cho 4 nhóm đối tượng. Nhóm đối tượng

thứ nhất là những người bệnh đái tháo đường. Trừ những người bệnh đái tháo đường trẻ (týp 1 dưới 35 tuổi, týp 2 dưới 50 tuổi) có thời gian mắc bệnh dưới 10 năm và không có một yếu tố nguy cơ nào khác được xếp loại nguy cơ trung bình, tất cả bệnh nhân đái tháo đường còn lại được xếp loại nguy cơ cao hoặc rất cao. Nhóm đối tượng thứ hai là những người tăng cholesterol gia đình được xếp loại nguy

cơ cao hoặc rất cao. Nhóm đối tượng thứ ba là những người có bệnh thận mạn được xếp loại nguy cơ rất cao (nếu eGFR <30 ml/phút/1,73 m²) hoặc cao (nếu eGFR 30-59 ml/phút/1,73 m²). Nhóm đối tượng thứ tư là những người có mức tăng rất cao của một yếu tố nguy cơ chính (cholesterol toàn phần >310 mg/dl, LDL-C >190 mg/dl hoặc huyết áp >180/110 mmHg) được xếp loại nguy cơ cao [2].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al.** 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2019;140:e596-e646.
2. **Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.** 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-188.
3. **Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, et al.** Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
4. **D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al.** General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-753.
5. **Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al.** 2013 ACC/AHA Guideline on the assessment of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* (2014), doi:10.1016/j.jacc.2013.11.005.
6. **Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al.** Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
7. **Prevention of cardiovascular disease: Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk.** Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2007.
8. **Cooney MT, Dudina AL, Graham IM.** Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1209-1227.
9. **Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM.** Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: Do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? *Circulation* 2010;122:300-310.
10. **Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, et al.** Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-provincial Cohort Study. *JAMA* 2004;291:2591-2599.
11. **Anand S, Islam S, Rosengren A, et al.** Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008;29:932-940.
12. **Hội Tim mạch học Việt Nam.** Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu 2015.
13. **Tóm tắt số liệu thống kê y tế 2006-2010, Bộ Y tế Việt Nam.** Hà Nội 2011, tr.14.