

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**NGÔ MINH HÙNG**

**NGHIÊN CỨU HẸP ĐỘNG MẠCH VÀNH  
MỨC ĐỘ TRUNG GIAN BẰNG SIÊU ÂM NỘI MẠCH  
VÀ PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN  
BỆNH MẠCH VÀNH MẠN TÍNH**

**Chuyên ngành : NỘI TIM MẠCH  
Mã số : 62 72 01 41**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học  
GS.TS. VÕ THÀNH NHÂN  
TS.BS. NGUYỄN CỨU LONG**

**HUẾ – 2016**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan công trình nghiên cứu này là của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trong luận án là trung thực và chưa được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

**Tác giả**

**Ngô Minh Hùng**

# MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
MỞ ĐẦU .....	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....	4
1.1. Giải phẫu học và xơ vữa động mạch vành.....	4
1.2. Đánh giá tổn thương động mạch vành bằng FFR và IVUS .....	10
1.3. Những hạn chế chính của IVUS và hướng nghiên cứu .....	31
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	39
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	39
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	40
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....	66
3.1. Đặc điểm cơ bản của mẫu nghiên cứu .....	66
3.2. Đặc điểm tổn thương qua chụp mạch vành định lượng (QCA).....	69
3.3. Đặc điểm tổn thương mạch vành qua khảo sát IVUS và FFR.....	78
3.4. Phân tích thống kê lâm sàng, chụp mạch, IVUS, FFR .....	80
Chương 4. BÀN LUẬN .....	97
4.1. Đặc điểm cơ bản của mẫu nghiên cứu .....	98
4.2. Đặc điểm tổn thương mạch vành qua chụp mạch vành, IVUS VÀ FFR.....	102
4.3. Phân tích thống kê chụp mạch vành, IVUS, và FFR .....	113
KẾT LUẬN .....	127
KIẾN NGHỊ .....	129
HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI VÀ HƯỚNG CẢI THIỆN .....	130
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ	
PHỤ LỤC	
PHỤ LỤC 1: BẢN THU THẬP SỐ LIỆU	
PHỤ LỤC 2: HÌNH MINH HỌA	
PHỤ LỤC 3: DANH SÁCH BỆNH NHÂN	

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

### *Ký hiệu, chữ viết tắt Tiếng Việt*

BMV

CC

CMV

CN

DT

ĐLC

ĐMV

ĐK

HA

KTC

LM

NMCT

TB

TD

sv

XVĐM

YTNC

### *Nghĩa Tiếng Việt*

Bệnh mạch vành

Chiều cao

Chụp mạch vành

Cân nặng

Diện tích

Độ lệch chuẩn

Động mạch vành

Đường kính

Huyết áp

Khoảng tin cậy

Lòng mạch

Nhồi máu cơ tim

Trung bình

Tiết diện

so với

Xơ vữa động mạch

Yếu tố nguy cơ

### *Ký hiệu Tiếng Anh*

CCS Canadian Cardiovascular Society

D Diagonal

%D Percentage of Diameter Stenosis

EF Ejection Fraction

FFR Fractional Flow Reserve

IPH Intra Plaque Hemorrhage

IVUS Intravascular Ultrasound

### *Nghĩa Tiếng Việt*

Hội Tim mạch Canada

(Nhánh) chéo

Tỉ lệ hẹp đường kính

Phân suất tổng máu

Phân suất dự trữ lưu lượng

Xuất huyết bên trong mảng

Siêu âm trong lòng mạch

LAD.A	Left Anterior Decending Artery	Động mạch xuống trước trái
LCA	Left Coronary Artery	Động mạch vành trái
LCx.A	Left Circumplex Artery	Nhánh động mạch mũ trái
L.IVUS	Length of Lesion on IVUS	Chiều dài tổn thương trên IVUS
LRS	Leaman Risk Score	Bảng điểm nguy cơ Leaman
Min.D	Minimal lumen Diameter on IVUS	ĐK lòng mạch nhỏ nhất trên IVUS
MLA	Minimal Lumen Area	TD cắt ngang lòng mạch tối thiểu
MLD	Minimal Lumen Diameter	ĐK lòng mạch tối thiểu
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Hình ảnh cộng hưởng từ
NIRS	Near Infrared Spectroscopy	Quang phổ ký cực gần
OCT	Optical Coherence Tomography	Dựng hình đối kết quang học
OM	Obtuse Marginal	Nhánh bờ tù
OR	Odd Ratio	Tỉ số chênh
PDA	Posterior Decending Artery	Động mạch xuống sau
PDS	Percentage Diameter Stenosis	Tỉ lệ hẹp đường kính
Plaq.S	Plaque Surface	Tiết diện ngang mảng xơ vữa
PLV	Posterior Lateral Ventricle	(ĐM) sau bên thất trái
QCA	Quantitative Coronary Angiography	Chụp mạch vành định lượng
RCA	Right Coronary Artery	Động mạch vành phải
RI	Ramus Intermedius	Nhánh trung gian
R.PDA:	Right. Posterior Decending Artery	ĐM xuống sau từ bên phải
R.PLV:	Right. Posterior Lateral Ventricle	(ĐM) sau bên thất trái
RVD	Reference Vessel Diameter	ĐK mạch máu tham khảo
TCFA	Thin Cap Fibroatheroma	Mảng xơ vữa nắp mỏng
VH	Virtual Histology	Mô học ảo

## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1: Tóm tắt các nghiên cứu xác nhận ngưỡng thiếu máu cục bộ .....	19
Bảng 2.1: Thuốc Adenosine làm tăng giãn mạch vành .....	51
Bảng 2.2: Phân loại tổn thương ACC/AHA.....	63
Bảng 2.3: Hệ số đoạn mạch theo Leaman.....	64
Bảng 3.1: Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu .....	66
Bảng 3.2: Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển .....	67
Bảng 3.3: Các thuốc đang điều trị.....	68
Bảng 3.4: Tỷ lệ tổn thương theo AHA/ACC .....	69
Bảng 3.5: Phân bố vị trí tổn thương theo Sianos .....	70
Bảng 3.6: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA) .....	71
Bảng 3.7: Tỷ lệ tổn thương theo AHA/ACC .....	72
Bảng 3.8: Vị trí tổn thương theo Sianos .....	72
Bảng 3.9: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA) .....	73
Bảng 3.10: Tỷ lệ tổn thương theo ACC/AHA ở phân nhóm được FFR.....	74
Bảng 3.11: Phân bố tổn thương ở phân nhóm được FFR .....	74
Bảng 3.12: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA) .....	75
Bảng 3.13: Tỷ lệ tổn thương ACC/AHA ở phân nhóm được IVUS và FFR....	76
Bảng 3.14: Phân bố tổn thương ở phân nhóm được IVUS và FFR.....	76
Bảng 3.15: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA) .....	77
Bảng 3.16: Đặc điểm tổn thương qua khảo sát định lượng IVUS .....	78
Bảng 3.17: Đặc điểm mô học ảo của tổn thương qua siêu âm nội mạch.....	79
Bảng 3.18: Bảng so sánh đặc điểm cơ bản dân số chụp mạch vành.....	80
Bảng 3.19: Bảng so sánh đặc điểm cơ bản dân số IVUS.....	81
Bảng 3.20: Tương quan các biến số với FFR .....	82
Bảng 3.21: Các biến số tương quan trong những cặp FFR, IVUS .....	83
Bảng 3.22: Tương quan các biến số tiềm năng với FFR theo mức độ giảm ..	83

Bảng 3.23: Mô hình tóm tắt (b).....	84
Bảng 3.24: Các hệ số của phương trình hồi quy .....	85
Bảng 3.25: Các tọa độ của đường cong ROC .....	92
Bảng 3.26: Bảng 2x2 với $MLA=4,0mm^2$ .....	93
Bảng 3.27: Các giá trị chẩn đoán với $MLA=4,0mm^2$ .....	93
Bảng 3.28: Giá trị chẩn đoán dương, âm khi IVUS $MLA = 2,64 mm^2$ .....	94
Bảng 3.29: Các giá trị chẩn đoán với $MLA=2.64mm^2$ .....	94
Bảng 3.30: Giá trị chẩn đoán dương, âm khi IVUS $MLA = 2,75 mm^2$ .....	94
Bảng 3.31: Các giá trị chẩn đoán với điểm cắt IVUS $MLA = 2,75 mm^2$ .....	95
Bảng 3.32: So sánh các thông số định lượng chụp mạch vành và IVUS: .....	95
Bảng 4.1: So sánh cỡ mẫu, tuổi, giới và yếu tố nguy cơ tim mạch .....	99
Bảng 4.2: Phân bố tổn thương mạch vành .....	103
Bảng 4.3: So sánh các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA) .....	105
Bảng 4.4: So sánh các thông số đo đặc định lượng với các nghiên cứu.....	107
Bảng 4.5: Giá trị trung bình của FFR trong một số nghiên cứu .....	112
Bảng 4.7: Tương quan đa biến với FFR theo nghiên cứu của Takagi A.....	116
Bảng 4.8: So sánh với các nghiên cứu khác về các thông số chẩn đoán .....	123

## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1: Động mạch vành trái không ưu thế.....	6
Hình 1.2: Động mạch vành trái ưu thế.....	6
Hình 1.3: Động mạch vành phải ưu thế .....	8
Hình 1.4: Quá trình xơ vữa động mạch.....	9
Hình 1.5: Động học dòng máu tại một đoạn hẹp. ....	13
Hình 1.6: Cách tính toán phân suất dự trữ lưu lượng (FFR).....	15
Hình 1.7: So sánh giữa chụp mạch vành và IVUS.....	23
Hình 1.8: Bệnh động mạch vành là một bệnh lý lan tỏa.....	24
Hình 1.9: Tái cấu trúc mạch vành được đánh giá bằng IVUS.. ..	25
Hình 1.10: IVUS kết hợp mô học ảo thể hiện thành phần cấu trúc mảng xơ vữa đã được mã hóa màu. ....	29
Hình 2.1. Máy chụp mạch vành (Siemens, Đức).....	44
Hình 2.2. Máy siêu âm nội mạch vành và mô học ảo.....	46
Hình 2.3. Máy đo phân suất dự trữ lưu lượng Radi Analyzer .....	49
Hình 2.4: Phân bố định danh đoạn mạch vành theo Sianos.....	65
Hình 4.1. Những những thông số định tính và thông số định lượng của IVUS và mô học ảo. ....	110



## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1: Biểu đồ về độ chênh áp lực sau chỗ hẹp và lưu lượng.....	12
Biểu đồ 1.2: Minh họa tương quan giữa các xét nghiệm chức năng sinh lý động mạch vành với FFR.....	17
Biểu đồ 1.3: Tiết diện lòng mạch tối thiểu phụ thuộc đường kính. ....	33
Biểu đồ 1.4: Tiết diện lòng mạch tối thiểu mới xác lập.....	33
Biểu đồ 1.5: Điểm cắt mới của MLA.....	34
Biểu đồ 1.6: Sự phối hợp các tiêu chuẩn để nâng độ nhạy và độ đặc hiệu. 35	
Biểu đồ 3.1: Tình trạng đau ngực.....	68
Biểu đồ 3.2: Hồi quy chuẩn hóa phần dư của biến phụ thuộc FFR.....	85
Biểu đồ 3.3: Phân phối P-P bình thường của Hồi quy chuẩn hóa .....	86
Biểu đồ 3.4: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR/MLA với điểm cắt MLA mới và cũ.....	87
Biểu đồ 3.5: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR (+) .....	88
Biểu đồ 3.6: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR/LRS.....	89
Biểu đồ 3.7: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR/Min.D .....	90
Biểu đồ 3.8: Đường cong ROC của Tiết diện lòng mạch tối thiểu (MLA) và Phân suất dự trữ lưu lượng (FFR).....	91
Biểu đồ 4.2: Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ theo các nghiên cứu .....	101

## MỞ ĐẦU

Bệnh động mạch vành hay còn gọi tắt là bệnh mạch vành (BMV) với những tổn thương hẹp hoặc tắc chủ yếu do xơ vữa động mạch vành, phổ biến trên toàn thế giới và đang ngày càng thường gặp ở nước ta [1],[4]. Tình trạng xơ vữa động mạch vành có thể duy trì trạng thái không triệu chứng hàng thập kỷ. Sự chuyển dịch chậm hay nhanh và từ không sang có triệu chứng tắc nghẽn gây thiếu máu cơ tim cục bộ có liên quan đến huyết khối xơ vữa động mạch vành [37]. Hậu quả là gây mất cân bằng giữa khả năng cung cấp của hệ thống động mạch vành và nhu cầu oxy cũng như dinh dưỡng của cơ tim.

Trong thực hành khi triệu chứng lâm sàng và kết quả cận lâm sàng điển hình thì việc chẩn đoán dễ dàng [1],[4],[5],[8],[9]. Chụp động mạch vành hiện vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh mạch vành [101]. Khi triệu chứng lâm sàng không rõ ràng, tổn thương trên chụp mạch vành không được bộc lộ rõ hoặc ở mức độ trung gian thì việc chẩn đoán tổn thương hẹp có ý nghĩa hay không hoặc có nguy cơ biến chứng cao trong tương lai gần hay không thì cần phải sử dụng những công cụ hỗ trợ hình ảnh và chức năng thích hợp [102], [35]. Công cụ chẩn đoán hình ảnh thường có những điểm hạn chế khi suy diễn khả năng đánh giá chức năng, và ngược lại, công cụ đánh giá chức năng lại không đánh giá được những tổn thương hẹp kèm tái định dạng mạch máu hoặc tổn thương nguy cơ cao có thể gây biến cố tim mạch sớm. Vì vậy, việc sử dụng hợp lý những kỹ thuật này hoặc kết hợp những tiêu chuẩn chẩn đoán với nhau trong những trường hợp cần thiết sẽ giúp tăng độ chính xác khi đánh giá tổn thương động mạch vành.

Phân suất dự trữ lưu lượng (FFR) đã được nghiên cứu sâu và xác lập giá trị ngưỡng chẩn đoán thiếu máu cơ tim ( $FFR < 0,8$ ) với độ tin cậy rất cao cho tổn thương trên từng nhánh động mạch chi phối một vùng cơ tim tương ứng [61],[76]. Bên cạnh đó, do tính chất dễ sử dụng nên FFR cũng đã trở thành công

cụ tham chiếu trong nghiên cứu cho các phương pháp đánh giá thiếu máu cơ tim khác như chụp mạch vành chọn lọc, siêu âm nội mạch... cho từng tổn thương trên một nhánh động mạch chi phối một vùng cơ tim tương ứng.

Siêu âm nội mạch (IVUS) là công cụ dễ sử dụng và đo đạc định lượng chính xác các thông số giải phẫu học tổn thương, giúp chẩn đoán thiếu máu cơ tim và hỗ trợ đắc lực trong can thiệp mạch vành. Đối với tổn thương thân chung động mạch vành trái, giá trị tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA) ( $MLA \leq 6\text{mm}^2$ ) vẫn còn giá trị trong chẩn đoán thiếu máu cơ tim [65]. Trong khi đó, ứng dụng đơn thuần giá trị điểm cắt cũ về tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu cho các tổn thương mạch máu không phải thân chung động mạch vành trái ( $MLA \leq 4,0\text{mm}^2$ ) [86],[97],[112] của IVUS đã cho thấy tỉ lệ dương tính giả quá nhiều kể từ khi FFR được công nhận trong đánh giá thiếu máu cơ tim ngay tại phòng thông tim và IVUS được bắt đầu nghiên cứu chung với FFR [47],[48],[49],[83]. Vì vậy, hiện tại IVUS đang bị hạ bậc trong các hướng dẫn lâm sàng mới [61]. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài **“Nghiên cứu hẹp động mạch vành mức độ trung gian bằng siêu âm nội mạch và phân suất dự trữ lưu lượng ở bệnh nhân bệnh mạch vành mạn tính”** với các mục tiêu:

1. *Nghiên cứu đặc điểm hình thái học tổn thương mạch vành mức độ trung gian qua chụp mạch, siêu âm nội mạch và phân suất dự trữ lưu lượng*
2. *So sánh giá trị và sự tương quan kỹ thuật chụp động mạch vành phối hợp siêu âm nội mạch và/ hoặc phân suất dự trữ lưu lượng trong đánh giá tổn thương mạch vành mức độ trung gian*
3. *Xác định giá trị điểm cắt mới (Cut – off) của tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu trên siêu âm nội mạch*

Tính chất cấp thiết, khoa học và thực tiễn của đề tài nghiên cứu:

Theo định luật theo định luật Ohm và Poiseuille, lưu lượng tưới máu mạch vành tỉ lệ thuận với áp lực dòng máu và tỉ lệ nghịch với trở kháng đoạn mạch. Trong đó, sự giảm áp lực dòng máu tỉ lệ nghịch với bình phương tiết diện cắt ngang lòng mạch và tỉ lệ thuận với chiều dài đoạn mạch và độ nhớt máu và trong bệnh mạch vành trở kháng quan trọng nhất đó là tổn thương trên động mạch vành thượng tâm mạc. Chiều dài, các đường kính và tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa có được qua siêu âm nội mạch là những thông số đo đặc chính xác và quyết định trở kháng của tổn thương động mạch vành.

Những câu hỏi thực tiễn lâm sàng lớn đang được cộng đồng khoa học quan tâm đó là tỉ lệ dương tính giả quá nhiều có thể đến phân nửa số trường hợp khi áp dụng tiêu chuẩn MLA cũ ( $MLA = 4,0\text{mm}^2$ ). Ở Việt nam, nếu chúng ta tiếp tục sử dụng tiêu chuẩn cũ thì sai lầm do chẩn đoán dương tính giả là bao nhiêu và làm thế nào để nâng cao độ đặc hiệu, độ nhạy, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính và độ chính xác của IVUS? Một số nghiên cứu nước ngoài đã chứng minh có sự tương quan khi kết hợp các tiêu chuẩn tiết diện cắt ngang lòng mạch, chiều dài và gánh nặng xơ vữa lại với nhau giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm nội mạch [42],[59]. IVUS là công cụ hỗ trợ hiệu quả cho chụp mạch vành chẩn đoán và can thiệp mạch vành qua da và ngày càng phổ biến ở các phòng thông tim tại Việt Nam. Ở nước ta hiện tại chưa có nghiên cứu về vấn đề này. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm góp phần trả lời cho những vấn đề khoa học và thực tiễn nêu trên.

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

#### **1.1. GIẢI PHẪU HỌC VÀ XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH VÀNH**

Hệ động mạch vành người được chia thành hai động mạch lớn, hay còn gọi là các động mạch thượng tâm mạc, và các mạch máu nhỏ hơn, hay còn gọi là các vi mạch.

##### **1.1.1. Động mạch vành trái (LCA)**

Thân chung động mạch vành trái xuất phát từ xoang vành trái có hình bầu dục với đường kính trung bình là  $4,7 \pm 1,2$  mm. Chiều dài của thân chung trái thay đổi từ 0 – 20 mm. Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp, chiều dài của thân chung thay đổi từ 6 – 15 mm, với đường kính trung bình từ 3 mm đến 6 mm. Trong hai phần ba số trường hợp, thân chung trái sẽ chia thành động mạch xuống trước trái (LAD.A) và động mạch vành mũ (LCx). Trong một phần ba trường hợp còn lại, thân chung trái chia làm 3 nhánh: động mạch xuống trước trái (LAD.A); động mạch vành mũ trái (LCx.A) và nhánh trung gian (Ramus Intermedius: RI), trong đó RI có hướng đi tương tự như nhánh chéo 1 hay nhánh bờ tù thứ nhất [8],[17],[51],[52],[85].

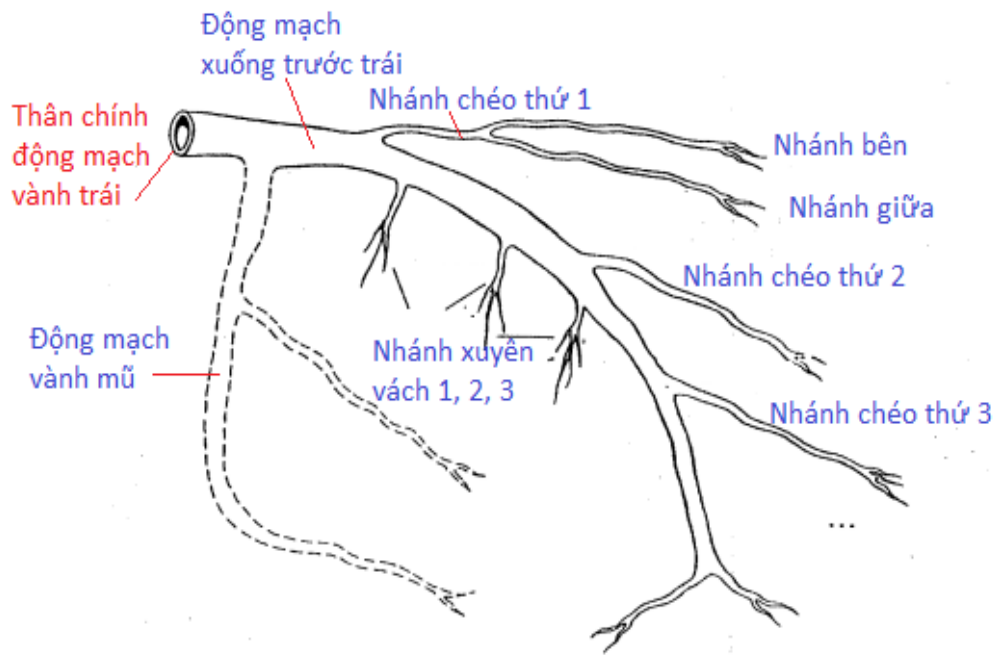
##### **1.1.1.1. Động mạch vành xuống trước trái (LAD.A)**

Nhánh động mạch vành xuống trước trái (LAD.A hay còn gọi tắt là LAD) chạy trong rãnh liên thất trước, có thể chạy dài đến mõm và bao quanh mõm tim. Khi LAD chạy bao quanh mõm, phần phía sau tim sẽ đi trong rãnh liên thất sau và có thể thông nối với các nhánh liên thất sau của động mạch vành phải. Động mạch vành xuống trước trái có những nhánh xuyên vách đặc trưng cấp máu cho 2/3 trước và phần trong mõm của vách liên thất. Bên cạnh các nhánh vách, các nhánh lớn xuất phát từ LAD có hướng đi chéo ra ngoài dọc theo thành tự do trước bên của thất trái có tên là nhánh chéo

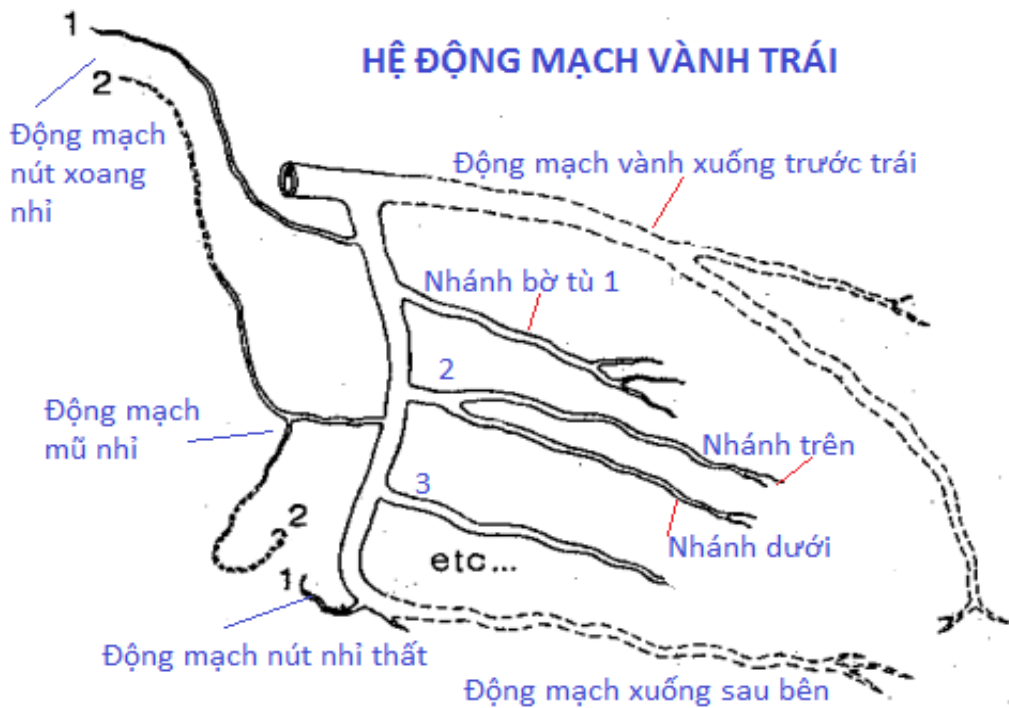
(Diagonal). Trung bình có 2 nhánh chéo, mặc dù cũng có nhiều mạch máu chéo nhỏ hơn được ghi nhận. Ngoài ra các nhánh mạch máu nhỏ xuất phát từ LAD cũng có thể hình thành mạng thông nối với các nhánh tương tự xuất phát từ RCA. Nhánh liên thất trước thường tận cùng ở vùng mỏm [8],[17],[51],[52],[85].

#### **1.1.1.2. Động mạch vành mũ (Cx)**

Động mạch mũ (Cx.A hay còn gọi tắt là Cx), thường xuất phát từ thân chung động mạch vành trái (LMCA) và thường tạo góc nhọn với nhánh động mạch này, nằm ở lớp thượng tâm mạc bên dưới tiểu nhĩ trái chạy xuống dưới và qua trái trong rãnh nhĩ thất. Một khi động mạch xuống sau (hay còn gọi là động mạch liên thất sau: PDA) xuất phát từ phần xa của Cx, tuần hoàn vành sẽ được định nghĩa là ưu thế trái hoặc ưu thế cân bằng. Tuần hoàn mạch vành ưu thế cân bằng là tuần hoàn trong đó nhánh PDA xuất phát từ cả động mạch vành phải và nhánh mũ. Hệ mạch vành ưu thế cân bằng xảy ra khoảng nhỏ hơn 10% số bệnh nhân, đặc trưng bởi những nhánh PDA nhỏ tưới máu dọc rãnh liên thất sau đến mỏm tim. Động mạch mũ có thể cho 2 đến 3 nhánh bờ tù để tưới máu nuôi cho thành bên thất trái. Trong khoảng 80% các trường hợp, động mạch mũ trái (LCx) chia nhánh động mạch nhỏ cấp máu nuôi cho nút nhĩ thất, nhánh động mạch này là phần nối dài của động mạch vành mũ. Thông thường thì nhánh động mạch này không đi qua trục của tim, tuy nhiên khoảng 10% trường hợp tuần hoàn mạch vành ưu thế trái, nhánh động mạch nuôi nút nhĩ thất sẽ lớn và có đường kính tương tự như động mạch vành mũ và phân nhánh cho cả động mạch liên thất sau (L.PDA) và các nhánh quạt ngược thất trái (L.PLV) (Hình 1.1 và Hình 1.2) [8],[17],[51],[52],[85].



Hình 1.1: Động mạch vành trái không ưu thế [17]



Hình 1.2: Động mạch vành trái ưu thế [17]

### 1.1.2. Động mạch vành phải (RCA)

Động mạch vành phải (RCA) xuất phát từ xoang Valsava phải đi dọc ra phía trước và sang bên phải theo rãnh nhĩ thất phân ra các nhánh lớn. Đường kính trung bình là  $3,2 \pm 1,1$  mm. Nhánh động mạch nón (Conus) là nhánh động mạch đầu tiên xuất phát từ RCA có chức năng nuôi buồng thoát thất phải, nhánh này thường có lỗ xuất phát tách biệt với RCA trong khoảng 50% các trường hợp.

Nhánh động mạch lớn thứ hai xuất phát từ RCA là nhánh động mạch nuôi nút xoang (SA), nhánh này xuất phát từ RCA trong khoảng 60% các trường hợp và khoảng 40% còn lại xuất phát từ LCx. Các nhánh bờ nhọn xuất phát từ phần gần và phần giữa RCA cung cấp máu cho thành tự do của thất phải và cũng thường cho thông nối với các nhánh nhỏ của LAD. Phần xa của RCA thường đi vào rãnh liên thất sau và phân nhánh thành động mạch liên thất sau (R.PDA; trong 90% các trường hợp) và các nhánh quạt ngược thất trái.

Thuật ngữ ưu thế được dùng để chỉ động mạch vành nào cho ra nhánh xuống sau và nhánh nuôi thành sau thất trái. Trong 85% các trường hợp động mạch vành phải chiếm ưu thế, 8% trường hợp động mạch mũ chiếm ưu thế và 7% các trường hợp là cân bằng: động mạch vành phải tận cùng bằng nhánh xuống sau còn động mạch mũ sẽ cho nhánh sau nuôi thành sau thất trái (hình 1.3).

Nhánh PDA thường tiếp tục chạy trong rãnh liên thất sau và tận cùng tại mỏm tim. Động mạch quạt ngược thất trái (R.PLV) là phần tiếp tục của RCA chạy qua trục của tim và cho nhánh nuôi nút nhĩ thất. Động mạch quạt ngược thất trái (nhánh sau thất trái) tiếp tục phân thành 2 hay 3 nhánh nuôi thành sau bên và hướng xuống mỏm tim. Từ đoạn sau bên này động mạch vành phải sẽ cho ra nhánh nhĩ thất nuôi nút nhĩ thất trong 90% các trường hợp. Khi hệ mạch vành không ưu thế phải, RCA có thể chỉ đi đến vùng tưới máu của nhánh bờ



nhọn. Trong trường hợp LAD tắc hoàn toàn, nhiều nhánh mạch xuất phát từ RCA cấp máu cho phần xa của LAD qua các mạch máu bàng hệ. Bên cạnh đó, các nhánh bờ nhọn của RCA thông nối với các nhánh bờ tù của Cx và các nhánh vách của LAD. R.PDA cho các nhánh thông nối với các nhánh xa của LAD.



*Hình 1.3: Động mạch vành phải ưu thế [17]*

Cho dù ưu thế bên nào đi nữa thì ở các vùng cơ tim của tim bình thường đều có các động mạch vành phân bố và chu cấp máu. Bên cạnh đó còn có hệ thống tĩnh mạch chạy song song giúp khép kín chu trình tuần hoàn tại cơ tim [8],[17],[51],[52],[85]. Hệ mạch vành ưu thế phải hay trái có sự khác biệt ở tỉ lệ chu cấp máu cho thất trái từ hai hệ động mạch. Do đó, một tổn thương cũng từ một nhánh động mạch nhưng khi nó nằm ở hai hệ thống mạch ưu thế khác nhau, ở những phân đoạn mạch khác nhau thì khả năng ảnh hưởng thất trái hoàn toàn khác nhau [58],[105].

### 1.1.3. Xơ vữa động mạch vành và bệnh động mạch vành

Một số giả thuyết đã được đưa ra để giải thích quá trình xơ vữa động mạch như “Giả thuyết tạo mảng”, “Giả thuyết lipid”, nhưng giả thuyết được chấp nhận nhiều nhất là “Giả thuyết đáp ứng với tổn thương”. Theo giả thuyết này, các tác nhân gây tổn thương làm rối loạn chức năng tế bào nội mạc khởi phát chuỗi các đáp ứng của cơ thể và tạo ra xơ vữa [16]. Theo một số chuyên gia: “Sự phát triển XVĐM thường là chậm (tiệm tiến) trong nhiều năm; khởi đầu từ rất trẻ (khoảng 20 tuổi hoặc sớm hơn) và là quá trình thuận nghịch nhưng nếu tích lớn hơn tan, sự tích tụ cứ tiến triển mãi mỗi năm một ít, đến một ngưỡng của lượng và gặp điều kiện thuận lợi thì không còn im lặng nữa mà biểu hiện rõ qua triệu chứng lâm sàng” [4],[10],[62] (hình 1.4).

Tổn thương đầu tiên của XVĐM là vệt mỡ. Vệt mỡ bao gồm các đại thực bào có chứa cholesterol (còn gọi là tế bào bọt) và các tế bào lympho T, nằm ở lớp áo trong của động mạch. Vệt mỡ là hậu quả của quá trình đáp ứng viêm. Các đại thực bào hiện diện bên trong vệt mỡ thu nhận lipid và trở thành tế bào bọt [109], [110].



Hình 1.4: Quá trình xơ vữa động mạch [109]

Tổn thương tiến triển hơn các vệt mỡ là các mảng xơ. Mảng xơ bao gồm mũ xơ (mô liên kết dày đặc) nằm bên trên một lõi trong đó có các tế bào bọt, mảnh vỡ của tế bào hoại tử, tế bào lympho T và tế bào cơ trơn. Mảng xơ vữa

biến chứng là dạng tiến triển nhất của tổn thương XVĐM. Mảng xơ vữa này có thể chiếm một phần lòng của động mạch, làm thành mạch máu hẹp lại với bề mặt nội mạc của nắp xơ bong tróc dễ vỡ, và có thể gây ra huyết khối làm tắc nghẽn động mạch [16] (hình 1.4).

Có một số hệ thống cho điểm nguy cơ theo vị trí tổn thương động mạch vành dùng trong can thiệp, tuy nhiên, hệ thống cho điểm nguy cơ của tác giả David M. Leaman [58] hay còn gọi là bảng điểm nguy cơ Leaman (Leaman Risk Score: LRS) được sử dụng phổ biến. Hệ thống cho điểm này vẫn đang được tin dùng và gần đây được Sianos sử dụng trong nghiên cứu SYNTAX và bảng tính điểm SYNTAX [106]. Một tổn thương có cùng mức độ hẹp như nhau nhưng tùy vị trí ở đầu, giữa hay cuối động mạch đó thì ảnh hưởng huyết động của tổn thương đó hoàn toàn khác nhau do lưu lượng máu mà động mạch này cung cấp cho vùng cơ tim sau chỗ hẹp khác nhau. Do đó, các tác giả khuyên rằng chúng ta cần phải quan tâm đến đặc điểm này khi xét mức độ hẹp và ảnh hưởng huyết động của các tổn thương động mạch vành thượng tâm mạc qua các giá trị định tính và định lượng mà chụp mạch, IVUS mang lại.

## **1.2. ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH BẰNG PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG VÀ SIÊU ÂM NỘI MẠCH**

### **1.2.1. Đánh giá thiếu máu cơ tim bằng phân suất dự trữ lưu lượng**

Có nhiều phương pháp xâm lấn hoặc không xâm lấn kinh điển đánh giá thiếu máu cục bộ cơ tim. Tuy nhiên, FFR là phương pháp xâm lấn được xây dựng dựa trên các phương pháp đánh giá chức năng kinh điển không xâm lấn đã chứng tỏ nhiều ưu việt khi được dùng để đánh giá tổn thương trên từng nhánh mạch vành nuôi từng vùng cơ tim tương ứng với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao [88]. Bên cạnh đó, do tính chất dễ sử dụng nên FFR cũng đã trở thành công cụ tham chiếu trong nghiên cứu cho các phương pháp đánh giá thiếu

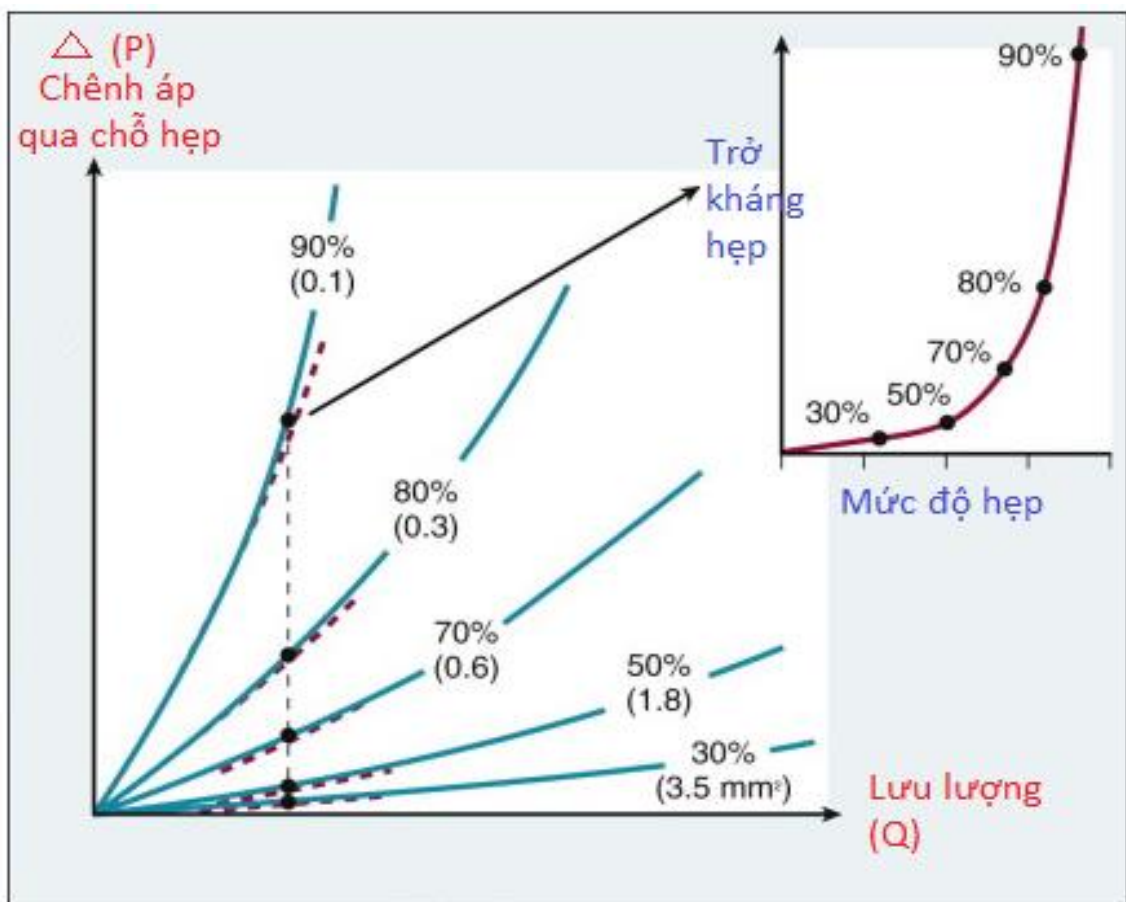
máu cơ tim khác như chụp mạch vành chọn lọc, siêu âm nội mạch... cho từng tổn thương trên mỗi nhánh động mạch chi phối một vùng cơ tim tương ứng.

#### ***1.2.1.1. Mối liên hệ giữa lưu lượng và áp lực trong hẹp động mạch vành***

Các động mạch vành thượng tâm mạc có thể dung nạp được sự gia tăng lưu lượng mạch vành lớn mà không có bất kỳ suy giảm áp lực đáng kể nào. Do đó, các động mạch này có chức năng như là ống dẫn máu tới các giường mạch vành có trở kháng. Điều này bị thay đổi đáng kể trong bệnh mạch vành, trở kháng gây ra từ tổn thương ở động mạch vành thượng tâm mạc trở nên chiếm ưu thế. Thành phần trở kháng cố định này tăng theo mức độ hẹp đường kính lòng mạch và làm giới hạn tưới máu cơ tim tối đa. Gọi  $R_1$  là trở kháng ống dẫn động mạch vành thượng tâm mạc, bình thường trở kháng này không đáng kể;  $R_2$  là trở kháng thứ hai để điều chỉnh chuyển hóa và tự điều hòa lưu lượng, có ở tiểu động mạch và động mạch có trở kháng;  $R_3$  là trở kháng do đè ép thay đổi theo thời gian, trở kháng này cao ở lớp dưới nội tâm mạc hơn lớp dưới thượng tâm mạc. Trong tim bình thường,  $R_2 > R_3 \gg R_1$ . Sự tiến triển của chỗ hẹp đoạn gần mạch máu hoặc giãn mạch bằng thuốc làm giảm trở kháng tiểu động mạch ( $R_2$ ). Trong trường hợp hẹp nặng động mạch vành thượng tâm mạc  $R_1 > R_3 > R_2$ .

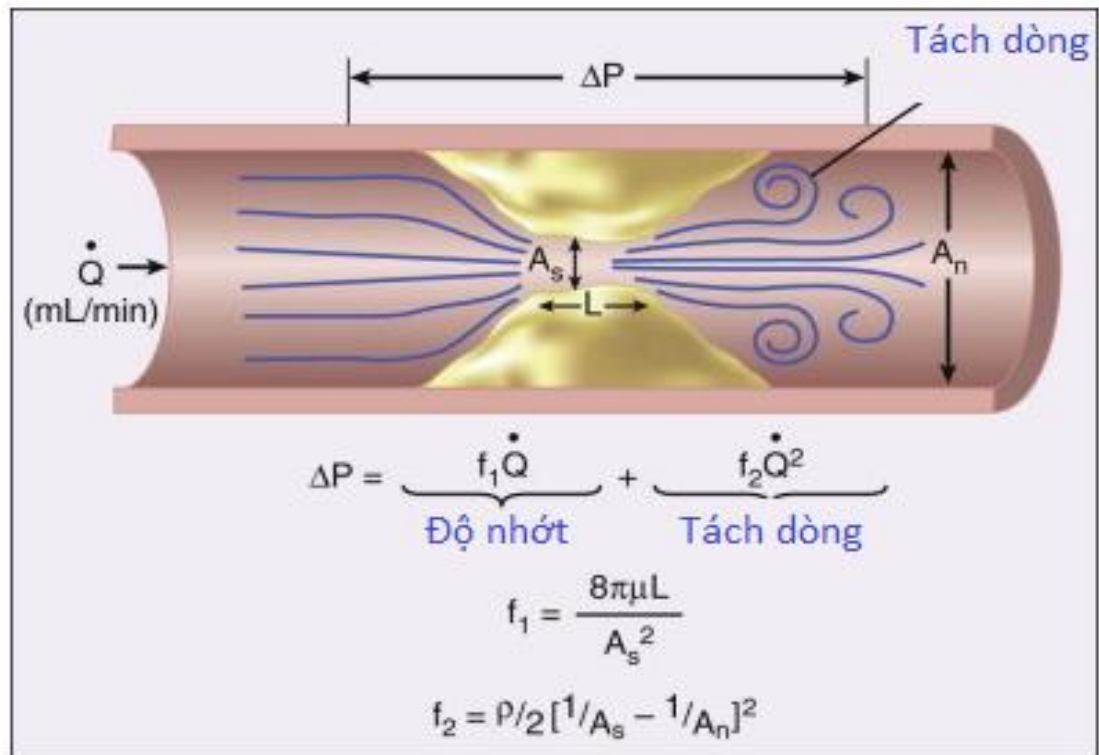
Hình bên dưới (hình 1.6) tóm tắt các yếu tố quyết định chính làm thất thoát năng lượng sau chỗ hẹp ( $R_1$ ). Mối liên hệ giữa giảm áp lực sau chỗ hẹp mạch vành và lưu lượng mạch vành cho những chỗ hẹp giữa hẹp đường kính 30% và 90% có thể được mô tả bằng cách sử dụng nguyên lý Bernoulli. Tổng áp suất giảm sau một chỗ hẹp được kiểm soát bởi 3 yếu tố huyết động lực: mất do độ nhớt, mất do tách dòng, và xoáy, tuy nhiên, yếu tố sau cùng thường là yếu tố không quan trọng đối với sụt áp sau hẹp. Yếu tố quyết định quan trọng nhất cho trở kháng chỗ hẹp đối với bất kỳ mức độ lưu lượng nào là tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu [53]. Bởi vì trở kháng tỉ lệ nghịch với bình phương tiết diện cắt ngang lòng mạch,

những thay đổi động học tiết diện lòng mạch dù nhỏ gây ra do huyết khối hay vận mạch ở những tổn thương lệch tâm (những chỗ như vậy cơ trơn mạch máu có thể thư giãn hay co thắt theo một phần nào đó của chỗ hẹp) dẫn tới thay đổi lớn ở mối quan hệ lưu lượng – áp lực chỗ hẹp và giảm tưới máu tối đa trong kỳ giãn mạch. Các suy giảm áp lực do tách dòng quyết định độ dốc của đường biểu hiện mối quan hệ lưu lượng – áp lực chỗ hẹp và trở thành quan trọng như mức độ hẹp và/hoặc tăng tốc độ dòng máu (Biểu đồ 1.1).



Biểu đồ 1.1: Biểu đồ về độ chênh áp lực sau chỗ hẹp và lưu lượng dòng máu [53].  $\Delta P$  = độ chênh áp lực;  $Q$  = lưu lượng

Chiều dài chỗ hẹp và những thay đổi tiết diện cắt ngang lòng mạch chỗ hẹp là những yếu tố quyết định đối với trở kháng đối với hầu hết các tổn thương mạch vành (Hình 1.5) [53].



Hình 1.5: Động học dòng máu tại một đoạn hẹp [53]. Sự sụt giảm áp lực sau chỗ hẹp có thể được dự đoán bởi phương trình Bernoulli.  $A_n$  = tiết diện của đoạn mạch bình thường;  $A_s$  = tiết diện hẹp;  $f_1$  = hệ số nhớt;  $f_2$  = hệ số tách;  $L$  = chiều dài hẹp;  $\Delta P$  = độ chênh áp lực;  $Q$  = lưu lượng;  $\mu$  = Độ nhớt của máu;  $\rho$  = tỷ trọng của máu.

Khi xơ vữa xảy ra, tại động mạch vành thường có hai hình thức tái định dạng. Tái định dạng lan tỏa hướng ra ngoài thành mạch (tái định dạng dương tính) với dày thành động mạch thường phổ biến trong xơ vữa động mạch vành nhưng chưa làm thay đổi đặc tính lưu lượng - áp lực của chỗ hẹp trong lòng động mạch vành hay còn gọi là hẹp chưa tới hạn. Ngược lại, tái định dạng lan tỏa vào trong (tái định dạng âm tính) làm giảm tiết diện cắt ngang tồn thương tối thiểu dọc theo chiều dài của mạch máu và có thể bị đánh giá thấp mức độ hẹp khi sử dụng các phương pháp đo đường kính tương đối. Hẹp dài và lan tỏa gây ra sụt giảm áp lực đáng kể theo chiều dọc mạch máu và có thể làm giảm nhiều áp lực tưới máu ở vùng cơ tim tương ứng [41], [50].

### **Phân suất dự trữ lưu lượng (FFR)**

Phân suất dự trữ lưu lượng (Fractional Flow Reserve: FFR) là một phương pháp thăm dò chức năng được sử dụng giúp đánh giá các tổn thương mạch vành trung gian hay các tổn thương không rõ có biến đổi có ý nghĩa huyết động hay không. Tác giả Pijls là người đi tiên phong về kỹ thuật đo FFR. Kỹ thuật được dựa trên nguyên tắc đo áp lực động mạch vành đoạn xa trong lúc giãn mạch tối đa, giá trị này tỉ lệ thuận với tưới máu cơ tim lúc giãn mạch tối đa [50],[60]. Kỹ thuật này được thực hiện đơn giản và dựa trên việc đo áp lực động mạch vành bằng cách sử dụng dây dẫn có gắn bộ phận vi nhận cảm áp lực. Khái niệm cơ bản về FFR là tỷ số giữa lưu lượng máu đạt tối đa qua tổn thương hẹp với lưu lượng máu tối đa lý thuyết qua động mạch vành bình thường [92].

Dựa trên định luật Ohm, lưu lượng động mạch vành bằng áp lực động mạch vành chia cho trở kháng động mạch vành. Áp lực động mạch vành là hiệu số giữa áp lực trong động mạch vành và áp lực trong tĩnh mạch ( $P_v$ ),  $P_v$  được tính bằng áp lực nhĩ phải. Khi không hẹp động mạch vành, áp lực động mạch vành bằng hiệu số giữa áp lực động mạch chủ ( $P_a$ ) và áp lực tĩnh mạch ( $P_v$ ). Do đó, khi không hẹp động mạch vành thì áp lực tưới máu động mạch vành là  $\{(P_a - P_v)/\text{trở kháng (Resistance 1: } R_1)\}$ . Trong trường hợp hẹp động mạch vành thì lưu lượng tưới máu động mạch vành là hiệu số giữa áp lực đoạn xa động mạch vành hẹp ( $P_d$ ) với áp lực tĩnh mạch  $\{(P_d - P_v)/\text{trở kháng (Resistance 2: } R_2)\}$ . Phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành là tỷ số giữa lưu lượng lúc giãn mạch tối đa qua tổn thương với lưu lượng đối đa lý thuyết (động mạch vành bình thường).

$$FFR = \{(P_d - P_v)/R_2\}/\{(P_a - P_v)/R_1\}$$

Trong quá trình giãn mạch tối đa, bởi vì trở kháng  $R_1, R_2$  là rất thấp và xem là bằng nhau trong phần lớn trường hợp. Mặt khác, cách tiếp cận này giả định mối quan hệ lưu lượng - áp lực giãn mạch là tuyến tính, còn được biết đến



là đường cong áp lực động mạch vành [107], và thường cho rằng áp lực tĩnh mạch vành (Pv) luôn luôn rất thấp, ảnh hưởng không có ý nghĩa và gần bằng 0. Điều này dẫn đến chỉ số FFR trên lâm sàng được đơn giản hóa bằng áp lực động mạch vành trung bình đoạn xa chia cho áp lực động mạch chủ trung bình (FFR # Pd/Pa) (hình 1.6).



$$\text{Lưu lượng vành} = \frac{\text{Áp lực lưu thông}}{\text{Trở kháng}}$$

$$\text{Lưu lượng tại chỗ hẹp: } (Pd - Pv)/R2$$

$$\text{Lưu lượng bình thường: } (Pa - Pv)/R1$$

$$\text{FFR} = \frac{\text{Lưu lượng tại chỗ hẹp}}{\text{Lưu lượng bình thường}} = \frac{(Pd - Pv)/R2}{(Pa - Pv)/R1}$$

$$\text{FFR} \# \frac{\text{Pd dẫn mạch tối đa}}{\text{Pa dẫn mạch tối đa}}$$

Hình 1.6: Cách tính toán phân suất dự trữ lưu lượng (FFR)[91]

Giá trị bình thường bằng 1,0 [91]. Qua các công trình nghiên cứu ban đầu của các tác giả De Bruyne B, Pijls NHJ thì ngưỡng xác định thiếu máu cục bộ cơ tim của FFR là < 0,75 khi đối chiếu với các xét nghiệm không xâm lấn trên bệnh một nhánh động mạch vành, tổn thương trung bình, đau thắt ngực ổn định và loại trừ các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cũ hoặc phì đại thất trái [30],[29]. Giá trị FFR từ 0,75 – 0,80 được xem là ranh giới (vùng xám) và có thể gây thiếu máu cục bộ có ý nghĩa, đặc biệt trên bệnh phì đại thất trái.



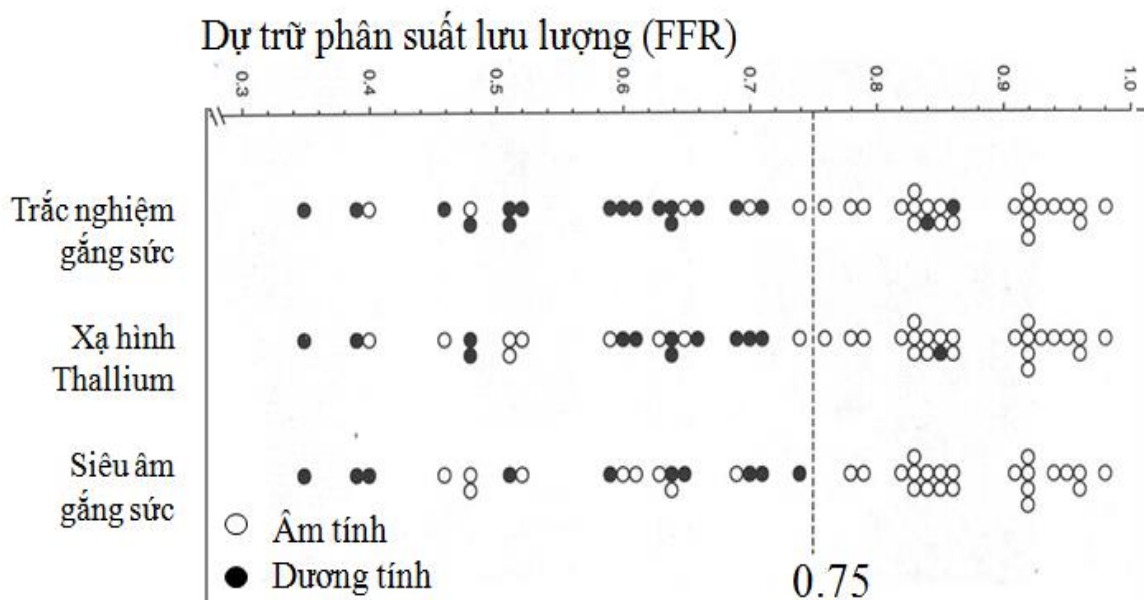
Chỉ số này quan trọng bởi vì giúp chúng ta có thể đánh giá được ngay lập tức mức độ hẹp có ý nghĩa sinh lý của chỗ hẹp động mạch vành trung gian và giúp quyết định can thiệp các tổn thương động mạch vành không bị thay đổi lưu lượng lúc nghỉ. Tương tự như vậy, bởi vì kỹ thuật này chỉ yêu cầu đo áp lực động mạch vành lúc giãn mạch tối đa, nên FFR cũng có thể được sử dụng để đánh giá kết quả sinh lý của một tổn thương tồn lưu sau khi can thiệp mạch vành qua da.

Một ưu điểm đáng kể khác của FFR là có thể cung cấp thông tin tiên lượng. Những dữ liệu gần đây từ một nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên lớn của Tonino chỉ ra rằng khi giá trị đo FFR lớn hơn 0,75 thì chúng ta nên từ chối can thiệp sẽ có tốt hơn là can thiệp dự phòng [115]. Nghiên cứu trên cũng chứng minh rằng can thiệp dưới hướng dẫn đánh giá chức năng bằng FFR so với chụp mạch vành định lượng thì an toàn, hiệu quả về chi phí và giảm số lượng giá đỡ mạch vành (stent) cần thiết để điều trị bệnh nhân với bệnh nhiều nhánh mạch vành. Hơn nữa, chiến lược điều trị dưới hướng dẫn đánh giá chức năng bằng FFR chỗ hẹp đi kèm với giảm biến cố tim mạch nặng đáng kể trong một năm (13,2% so với 18,3% trong can thiệp dựa trên chụp mạch vành định lượng) [115]. Điều này giúp hỗ trợ nhiều hơn trong cách tiếp cận đánh giá chức năng bằng FFR để chẩn đoán thiếu máu cục bộ, để can thiệp mạch vành qua da và trong tiên lượng.

### ***1.2.1.2 Ngưỡng FFR cho thiếu máu cục bộ cơ tim***

Dựa vào công trình nghiên cứu nền tảng của Pijls NHJ và cộng sự nghiên cứu trên 45 bệnh nhân có hẹp động mạch vành ở mức độ trung gian và đau ngực không rõ ràng, tất cả bệnh nhân được làm xét nghiệm không xâm lấn đánh giá thiếu máu cơ tim như gắng sức bằng xe đạp, xạ hình tim bằng thalium, siêu âm tim gắng sức với dobutamine và so sánh với kết quả đo FFR. Kết quả 21 bệnh nhân với FFR <0,75, thiếu máu cơ tim cục bộ có thể phục hồi được chứng

minh dương tính trên ít nhất 1 xét nghiệm không xâm lấn một cách rõ ràng. Sau khi can thiệp động mạch vành hay mổ bắc cầu chủ vành, tất cả bệnh nhân có kết quả dương tính đã trở về bình thường. Ngược lại, 21 bệnh nhân trong 24 bệnh nhân có  $FFR \geq 0,75$  tất cả xét nghiệm thiếu máu cơ tim không xâm lấn đều âm tính. Các bệnh nhân này không được can thiệp tái thông mạch vành và theo dõi 14 tháng mà không cần tái thông mạch vành. Kết quả cho thấy  $FFR < 0,75$  là ngưỡng cho thiếu máu cơ tim cục bộ. Với độ nhạy 88%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 88%, độ chính xác 93% [88] (Biểu đồ 1.2).



*Biểu đồ 1.2: Minh họa tương quan giữa các xét nghiệm chức năng sinh lý động mạch vành với FFR [88]*

Từ kết quả so sánh giữa trắc nghiệm gắng sức và bệnh nhân có FFR không chắc chắn (0,75 - 0,80) cho thấy cần đánh giá lâm sàng thêm. Một phân tích cộng gộp của 31 nghiên cứu của Christou [27] so sánh kết quả FFR đối với chụp động mạch vành định lượng (QCA) và/hoặc hình ảnh không xâm lấn của cùng một tổn thương (18 nghiên cứu, 1.522 tổn thương) nhận thấy rằng QCA có độ nhạy 78% và độ đặc hiệu của 51% so với FFR (ngưỡng 0,75). So với hình ảnh không xâm lấn (21 nghiên cứu, 1249 tổn thương), ước tính những đặc

trung thu được tương tự của FFR so với xạ hình tưới máu (976 tổn thương, độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 77%) và siêu âm tim gắng sức dobutamine (273 tổn thương, độ nhạy 82%, độ đặc hiệu 74%). Do chênh lệch về độ nhạy, độ đặc hiệu, tiên đoán dương, và tiên đoán âm giữa những bệnh nhân và phương thức gắng sức nên không ngạc nhiên gì khi kết quả không giống như nghiên cứu xác nhận ban đầu của Pijls [88] so sánh FFR với 3 xét nghiệm khác nhau trong cùng một bệnh nhân trước và sau khi can thiệp mạch vành qua da (PCI). Phân tích gộp cho thấy sự phù hợp còn khiêm tốn giữa các trắc nghiệm hình ảnh không xâm lấn với FFR [27].

Hơn nữa, bởi vì xạ hình tưới máu so sánh lưu lượng tương đối và lưu lượng cơ tim không tuyệt đối trên những giường mạch vành khác nhau, xạ hình, mặc dù được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thiếu máu cục bộ, nó cũng có hạn chế trong xác định ý nghĩa huyết động học của tổn thương riêng biệt ở bệnh nhân bệnh nhiều nhánh [63],[94].

Tương tự, siêu âm tim gắng sức, thiếu máu cục bộ nghiêm trọng trong một vùng có thể che lấp một hậu quả của vùng khác ít nghiêm trọng hơn mặc dù tổn thương ảnh hưởng huyết động ý nghĩa. Ngược lại với các trắc nghiệm không xâm lấn, FFR là một chỉ số chuyên về thiếu máu cục bộ (Bảng 1.1).

Có một số nghiên cứu của De Bruyne B năm 2001 và Samady H năm 2006 sử dụng giá trị điểm cắt FFR là 0,78 [31],[99] và nghiên cứu của Meuwissen M sử dụng giá trị điểm cắt FFR là 0,85 [68] vẫn cho độ chính xác chẩn đoán cao.

Năm 2012, Puymirat nghiên cứu 717 bệnh nhân có ĐMV nhỏ (đường kính < 3mm) bị hẹp mức độ trung gian. Những bệnh nhân này chia làm 2 nhóm, 222 bệnh nhân được can thiệp dưới hướng dẫn FFR và 495 bệnh nhân được can thiệp dưới hướng dẫn của chụp mạch vành. FFR < 0,80 là ngưỡng chẩn đoán thiếu máu cục bộ cơ tim. Tiêu chí đánh giá chính bao gồm: các biến cố tim mạch nặng, nhồi máu cơ tim và tái thông mạch đích, thời gian theo dõi trung

bình 3,3 năm. Nhóm can thiệp dưới hướng dẫn FFR có giảm các biến cố tim mạch nặng có ý nghĩa thống kê như: nhồi máu cơ tim gây tử vong hay còn sống (HR, 0,413; 95% CI, 0,227-0,75; p = 0,004), nhồi máu cơ tim không tử vong (HR, 0,063; 95% CI, 0,009-0,462; p=0,007), tái thông mạch đích (HR, 0,517; 95% CI, 0,323-0,826; p=0,006) và biến cố tim mạch nặng (HR, 0,458; 95% CI, 0,310-0,679; p <0,001). Can thiệp dưới hướng dẫn của FFR cũng giúp chi phí điều trị giảm có ý nghĩa (3253 Euro so với 4714 Euro với p < 0,0001) [93].

*Bảng 1.1: Tóm tắt các nghiên cứu xác nhận ngưỡng thiếu máu cục bộ cơ tim của FFR*

Tác giả	n	Xét nghiệm thiếu máu	Ngưỡng FFR	Độ chính xác
Pijls [91]	60	X-ECG	0,74	97
DeBruyne [29]	60	X-ECG/SPECT	0,72	85
Pijls et al. [88]	45	X-ECG/SPECT/ pacing/DSE	0,75	93
Bartunek [18]	37	pacing/DSE	0,68	90
Abe et al. [11]	46	DSE	0,75	91
Chamuleau [26]*	127	SPECT	0,74	77
Caymaz [25]	40	SPECT	0,76	95
Jimenez-Navarro [45]	21	SPECT	0,75	90
Usui [117]	167	DSE	0,75	79
Yanagisawa [126]	167	SPECT	0,75	76
Meuwissen [69]	151	SPECT	0,74	85
DeBruyne [31]	57	SPECT	0,78	85
Samady [99]	48	MIBI-SPECT post-MI	0,78	85
Meuwissen [70]	151	SPECT	0,85	87

\*Bệnh nhiều nhánh mạch; DSE = dobutamine stress echocardiography; MI = myocardial infarction; SPECT = single-photon emission computed tomography; X-ECG = exercise electrocardiogram

Như vậy,  $FFR < 0,80$  là ngưỡng chẩn đoán thiếu máu cục bộ cơ tim và  $FFR \geq 0,80$  được sử dụng để loại trừ chẩn đoán thiếu máu cục bộ cơ tim là an toàn với độ chính xác chẩn đoán cao.

### ***1.2.1.3 Những chỉ định hiện tại của FFR***

Theo khuyến cáo 2011 của Trường môn Tim Hoa kỳ/ Hội tim Hoa kỳ/Hội tim mạch Can thiệp Hoa kỳ (ACC/AHA/SCAI); đối với tổn thương ĐMV hẹp từ 50-70%, FFR được chỉ định thay thế các xét nghiệm chức năng không xâm lấn trong trường hợp các xét nghiệm này không được thực hiện hay có kết quả không rõ ràng để quyết định việc điều trị can thiệp hay không (nhóm IIa, mức bằng chứng A) [61]. Theo Hội Tim mạch Châu Âu, FFR được khuyến cáo ở mức cao hơn khi chỉ định để đánh giá các tổn thương trung gian tại phòng thông tim (nhóm I, mức bằng chứng A) [122].

### ***1.2.1.4. Những hạn chế chính của phân suất dự trữ lưu lượng (FFR)***

Một trong những hạn chế là FFR chỉ có thể đánh giá ý nghĩa chức năng của hẹp động mạch thượng tâm mạc và không thể đánh giá những đóng góp sinh lý gây ra bởi lưu lượng bất thường trong dự trữ lưu lượng vì tuần hoàn có trở kháng [118].

Mặc dù đơn giản, các phép đo cũng phụ thuộc cực kỳ lớn vào việc đạt được giãn mạch tối đa bằng thuốc (đánh giá thấp mức độ hẹp nếu giãn mạch dưới mức tối đa tại thời điểm đo [118]).

Ngoài ra, bỏ qua các áp lực ngược lưu lượng động mạch vành bằng cách giả định rằng áp lực tĩnh mạch bằng không và bỏ qua đường cong của mối quan hệ lưu lượng - áp lực tâm trương sẽ làm cho FFR đánh giá thấp ý nghĩa sinh lý của hẹp [107]. Đây là vấn đề đặc biệt khi áp lực động mạch vành thấp và khi

đánh giá ý nghĩa chức năng của tuần hoàn bàng hệ, nơi áp lực tĩnh mạch vành cần phải được tính.

Kỹ thuật thực hiện cũng quan trọng để tránh những sai lầm chủ quan. Những sai lầm chính bao gồm: ống thông lớn một cách tương đối so với mạch máu, tổn thương lỗ xuất phát chủ vành, huyết khối ống thông, ống thông có lỗ bên... Cài dây dẫn qua chỗ hẹp có thể đánh giá quá mức mức độ hẹp do giảm thể tích trong trong đoạn mạch có tổn thương đáng kể khi có bệnh lan tỏa, khi dây dẫn được đặt trong mạch nhánh nhỏ, hoặc chỗ hẹp [90].

FFR chỉ cung cấp những thông tin hiện tại về biến đổi huyết động sau chỗ hẹp chứ không cung cấp bất kỳ thông tin về hình ảnh học tổn thương. Có những trường hợp mảng xơ vữa không ổn định nguy cơ cao, hoặc tái định dạng dương chưa làm ảnh hưởng lòng mạch nhưng gánh nặng xơ vữa cao, FFR không cho thông tin tin cậy và không dự đoán tương lai gần các biến cố tim mạch do vỡ mảng gây huyết khối tắc mạch.

Chi phí thủ thuật cao hơn khi so sánh với các phương pháp không xâm lấn khác trong điều kiện Việt Nam vì các dây dẫn áp lực (pressure wire) này hầu như chỉ sử dụng một lần và khó có thể sử dụng lại vì bộ cảm biến đầu dây rất dễ hư (chi phí cho mỗi thủ thuật đo FFR khoảng 1000 USD).

### **1.2.2. Khảo sát tổn thương mạch vành bằng siêu âm nội mạch**

Siêu âm là một kỹ thuật khảo sát hình ảnh bằng cách sử dụng một đầu dò phát và nhận sóng siêu âm, tái dựng hình ảnh của tổ chức cần khảo sát [12],[7]. Siêu âm nội mạch (IVUS) là một kỹ thuật thăm dò khảo sát lòng mạch máu bằng cách sử dụng một đầu dò siêu âm kích thước đủ nhỏ gắn vào phần đầu của một ống thông mềm đánh giá lòng và thành mạch từ bên trong mạch máu. IVUS giúp đánh giá mức độ lan tỏa của tái định dạng mạch máu, hình thái học mảng xơ vữa hay những bất thường, cấu trúc ba chiều của mạch máu, và cung cấp cơ sở khoa học về mặt đo đạc đáng tin cậy hơn để hướng dẫn các can thiệp mạch vành qua ống thông nhất là trong can thiệp thân chung động mạch

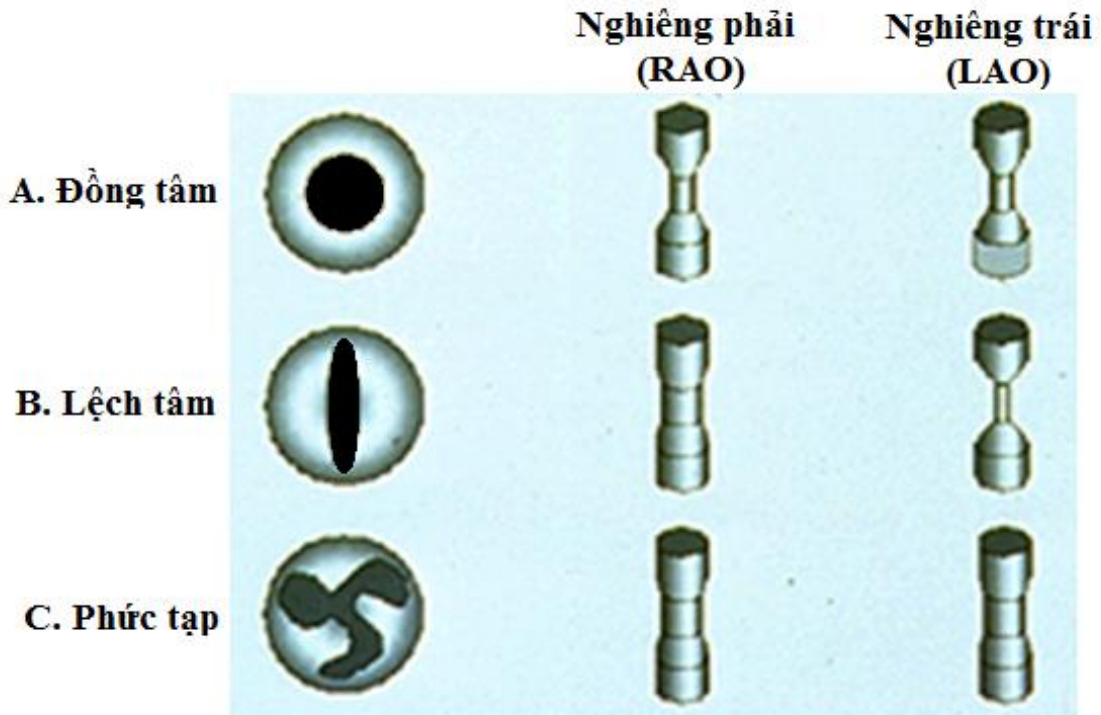
vành trái [13],[28],[113]. Cũng như FFR, IVUS cũng được dùng để đánh giá tổn thương mạch vành trên từng nhánh mạch nuôi từng vùng cơ tim tương ứng [103].

### ***1.2.2.1. So sánh siêu âm nội mạch với chụp mạch vành***

Chụp mạch vành là bơm chất cản quang vào lòng mạch vành và các hình ảnh của lòng mạch sẽ in bóng của nó lên phim chụp mạch. Việc “chụp bóng lòng mạch” là một đo đạc khá thiếu chính xác hình ảnh học và kích thước lòng mạch (với độ phân giải tối ưu xấp xỉ 0,3 mm) nhất là ở những tổn thương phức tạp và góc chiếu không đúng [75]. Các giới hạn của chụp mạch vành khi gặp các tổn thương lờ mờ có thể là một mảng xơ vữa động mạch bất thường hay lòng mạch biến dạng, một tổn thương dạng hình vành khăn, huyết khối, hay một bóc tách (Hình 1.7). IVUS đặc biệt hữu ích ở những vị trí này bởi vì ngay lập tức nó cung cấp những thông tin định lượng và định tính giúp phân biệt giữa bất thường mảng xơ vữa thành động mạch hay lòng mạch, bóc tách hay chỗ hẹp đơn độc [131].

IVUS cũng chứng minh một cách rõ ràng những vùng mà chụp mạch vành thường cho là không bình thường [64]. Điều này đặc biệt đúng cho các lòng mạch nhỏ. Trong một nghiên cứu của Bocksch W, IVUS tầm soát canxi trên 73% số tổn thương ở các động mạch có đường kính chụp mạch nhỏ hơn 2mm; trong khi đó, độ nhạy của chụp mạch vành khi tầm soát canxi trên các mạch máu này chỉ 39% [22].

Các bất thường lòng mạch thường không được đánh giá đủ qua chụp mạch, tuy nhiên, điều này lại dễ dàng quan sát hình ảnh thiết diện cắt ngang bằng IVUS. *Hình 1.7 A*: chỗ hẹp đồng tâm sẽ hiện diện tương tự ở những góc chụp vuông góc, ví dụ, RAO; LAO. *Hình 1.7 B*: khi so sánh một tổn thương lệch tâm sẽ xuất hiện khác nhau đáng kể dưới hai góc chụp khác nhau. *Hình 1.7 C*: một tổn thương phức tạp với bất thường lòng mạch được ghi nhận có thể không được đánh giá đủ với bất cứ góc chụp nào và cần IVUS để loại trừ.



Hình 1.7: So sánh giữa chụp mạch vành và IVUS [75]

Chụp mạch vành thường bị giới hạn khả năng của nó trong việc đánh giá mức độ lan tỏa của bệnh lý xơ vữa động mạch bởi vì [116]:

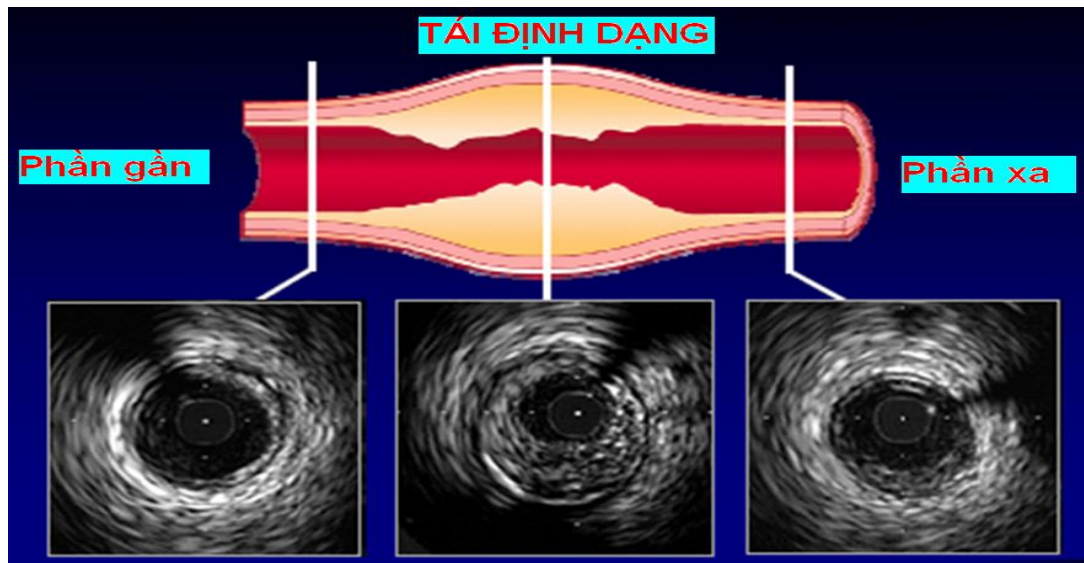
- ✓ Bản chất lan tỏa tự nhiên của xơ vữa động mạch.
- ✓ Hình dạng lòng mạch phức tạp.
- ✓ Sự giãn bù trừ của mạch máu.

#### **Tổn thương lan tỏa**

Các đường kính tham khảo mạch máu được cho là bình thường có thể có đến một phần ba thiết diện cắt ngang lòng mạch bị lấp đầy bởi mảng xơ vữa khi được đánh giá lại bằng IVUS [71],[108],[120]. Nếu mảng xơ vữa động mạch lan tỏa toàn bộ mạch máu mà không có một điểm hẹp khu trú lòng mạch, chụp mạch vành cản quang sẽ không thể phát hiện được [123].

IVUS đã làm thay đổi nhận thức của chúng ta về một chỗ hẹp trên chụp mạch. Nếu đoạn mạch tham khảo cũng lấp đầy bởi mảng xơ vữa, mức độ xơ vữa tại chỗ hẹp này sẽ nhiều hơn khi khảo sát qua siêu âm nội mạch (Hình 1.8).





Hình 1.8: Bệnh động mạch vành là một bệnh lý lan tỏa. Đối với chụp mạch cản quang một chỗ hẹp, được cho là gây ra bởi mảng xơ vữa, được nhìn nhận một cách tương đối đối với đoạn động mạch tham khảo được cho là bình thường. Mặc dù, phần còn lại của mạch máu có vẻ như bình thường, IVUS cho thấy sự hiện diện của mảng xơ vữa trung bình trong lòng mạch [129].

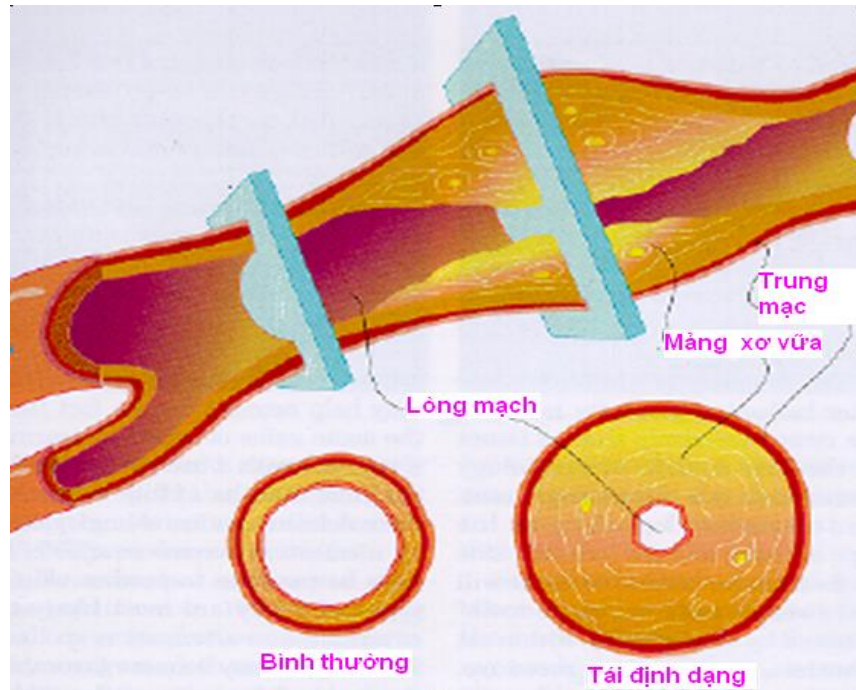
### Hình dạng lòng mạch phức tạp

Các nhà chụp mạch nhiều kinh nghiệm nhận thấy rằng một chỗ hẹp có mức độ hẹp khác nhau trên các góc chụp khác nhau là một tổn thương lệch tâm. Tuy nhiên, các tổn thương có mức độ bất thường cao hơn có thể không đánh giá hết được trên nhiều góc chụp khác nhau. Việc phục dựng các hình ảnh để thể hiện hình dáng lòng mạch đôi khi cần thiết đối với các mảng xơ vữa động mạch quá bất thường.

### Sự giãn bù trừ của mạch máu

Một động mạch là một cấu trúc sống có thể thay đổi và thích nghi. Một nghiên cứu bệnh lý học đã nhận thấy rằng các động mạch sẽ giãn rộng để chứa đựng sự tích tụ mảng xơ vữa khu trú để duy trì khẩu kính thực lòng mạch [39]. Vì sự giãn bù trừ thành công sẽ bảo tồn được hình dáng lòng mạch, nên sẽ không thấy chỗ hẹp nào trên chụp mạch (vì chụp mạch không thể thấy gì bên ngoài lòng mạch) mặc dù lắng đọng xơ vữa nghiêm trọng. Ngược lại, khi lòng

mạch mất khả năng giãn nở bù trừ có thể dẫn đến hẹp lòng mạch nặng chỉ với mức độ xơ vữa không nhiều lắm [119]. Những tổn thương như vậy cũng có đường kính lòng mạch tối thiểu và đường kính tham khảo nhỏ hơn sau khi cắt gọt mảng xơ vữa so sánh với những tổn thương có giãn nở bù trừ [119] (Hình 1.9).



Hình 1.9: Tái cấu trúc mạch vành được đánh giá bằng IVUS. Tái cấu trúc là phương thức sinh lý để duy trì dòng máu trong khi mảng xơ vữa động mạch tiếp tục bồi đắp thành mạch. Thành động mạch giãn nở trong khi mảng xơ vữa tiếp tục tích tụ giữ cho lòng mạch mở càng lâu càng tốt. Sự đảo ngược quá trình này, tái cấu trúc âm, có thể xảy ra sau khi tạo hình mạch, vì sự co thắt của đoạn động mạch được điều trị sẽ dẫn tới gia tăng tái hẹp [129].

IVUS có thể đánh giá mức độ giãn nở mạch máu (độ giãn rộng của đường kính lớp áo giữa) và các mảng xơ vữa khu trú. Lấy ví dụ, một nghiên cứu thực hiện trên 65 bệnh nhân của Mintz GS ghi nhận rằng 3 kiểu hình chiếm khoảng 89% tất cả các đoạn động mạch xơ vữa [73]:

- Mảng xơ vữa động mạch đồng tâm với lòng mạch hình tròn và một lớp màng đàn hồi ngoài.

- Mảng xơ vữa động mạch lệch tâm với lòng mạch hình tròn và lớp màng đàn hồi ngoài hình oval.
- Mảng xơ vữa động mạch với lòng mạch hình oval và lớp màng đàn hồi ngoài hình tròn.

Lòng mạch hình tròn có thể được bảo tồn ở 66% tất cả các đoạn động mạch xơ vữa và không duy trì được lòng mạch hình tròn có thể kèm với tiến triển của một chỗ hẹp tại một vị trí đặc biệt nào đó trên động mạch.

Giãn bù trừ lòng mạch có hay không có thể quyết định cơ chế đáp ứng với tạo mạch. Các động mạch vành có giãn bù trừ cho thấy cải thiện tiết diện lòng mạch, căn bản là do giảm kích thước mảng xơ vữa mà không làm thay đổi tiết diện mạch máu; ngược lại những động mạch không có giãn bù trừ, tiết diện lòng mạch đạt được sau can thiệp bởi căng động mạch mà không làm thay đổi kích thước mảng xơ vữa động mạch [114].

#### **IVUS trong chẩn đoán mảng xơ vữa nắp xơ mỏng:**

IVUS được dựa trên phát và thu nhận các sóng âm cao tần từ mô thông qua một ống thông (catheter) kích thước nhỏ (#1mm), đạt độ phân giải ly tâm từ 100 - 250  $\mu\text{m}$  [74],[78]. Chỉ định lâm sàng phổ biến nhất của IVUS trong thực hành lâm sàng IVUS cho phép chúng ta nhận định những chỗ hẹp có ý nghĩa về mặt huyết động mà có thể được đánh giá thấp bởi chụp mạch. IVUS còn cung cấp hình ảnh về mức độ canxi hóa, mật độ mảng xơ vữa, và quan trọng nhất là mức độ tái định dạng động mạch. Bên cạnh đó, IVUS cũng có thể dùng để đánh giá những thông tin liên quan đến thoái triển hay tiến triển của mảng xơ vữa. Do vậy, IVUS là một công cụ cơ bản cho các nhà can thiệp quan tâm đến mảng xơ vữa dễ tổn thương. Một số nghiên cứu đã được công bố về đặc tính IVUS của các tổn thương thủ phạm [32] và sự hiện diện của nhiều mảng xơ vữa vỡ ở các bệnh nhân có biến cố mạch vành cấp [36],[72]. Vai trò của IVUS trong việc nhận biết mảng xơ vữa nắp mỏng (TCFA) có thể được khái quát qua những tóm tắt bên dưới.

### ***Bề dày nắp xơ***

Độ phân giải của IVUS lớn hơn giá trị cần thiết để tầm soát mảng xơ vữa nắp mỏng (TCFA), các nỗ lực dựa trên IVUS để cung cấp thông tin về bề dày nắp xơ luôn luôn vượt quá giá trị mô học mong đợi. Ví dụ, tác giả Ge và cộng sự đã cẩn thận đánh giá bề dày nắp xơ vỡ và không vỡ ở 144 bệnh nhân đau thắt ngực [38]. Các mảng xơ vữa bị vỡ trên siêu âm có nắp xơ mỏng so sánh với mảng xơ vữa không vỡ, có nắp xơ dày trung bình khoảng 470  $\mu\text{m}$ . Tuy nhiên, khi mảng xơ vỡ được đánh giá mô học thì bề dày nắp trung bình thấp hơn khoảng 20 lần,  $23 \pm 19 \mu\text{m}$  ở các động mạch vành [23] và  $34 \pm 16 \mu\text{m}$  ở động mạch chủ [77]. Một lần nữa chúng ta thấy rằng IVUS đánh giá quá mức bề dày nắp xơ do độ phân giải theo trục kém (100 to 200  $\mu\text{m}$ ).

### ***Diện tích lõi hoại tử***

Peters RJ và cộng sự đã sử dụng IVUS để tầm soát lõi hoại tử mạch vành trên người bằng việc sử dụng đậm độ kế in vitro với đầu dò IVUS 30-MHz. Độ nhạy của IVUS để tầm soát hoại tử lõi là 46%, và độ đặc hiệu là 97% [87]. Một số nghiên cứu sau đó tiếp tục được thực hiện để cải thiện kết quả này [54]. Nghiên cứu mới đây nhất được thực hiện bởi Sano K và cộng sự đã cho thấy các kết quả đáng khích lệ [100]. Liên quan đến lâm sàng của một nghiên cứu tiền cứu bệnh lý cả 3 mạch máu đánh giá giữa các diện tích echo trống rộng (khả năng là lõi hoại tử) và nguy cơ biến cố mạch vành trong tương lai ở 106 bệnh nhân, trong đó có 80% có đau thắt ngực ổn định. Mười hai bệnh nhân đã xuất hiện biến cố mạch vành ở thời điểm  $4 \pm 3$  tháng sau đánh giá bằng IVUS. Hầu hết các biến cố này xảy ra ở những mảng xơ vữa có diện tích echo trống rộng, gợi ý một giá trị tiên lượng cho IVUS đối với các biến cố mạch vành trong tương lai. Tuy nhiên, tổng số vùng echo trống được tầm soát ban đầu đã không thấy báo cáo làm giới hạn diễn giải kết quả nghiên cứu [124]. Chúng ta có thể kết luận rằng, mặc dù IVUS cung cấp nhiều thông tin hữu ích về tính chất echo mảng xơ vữa, nhưng độ nhạy và độ chính xác để nhận biết các lõi

hoại tử vẫn chưa rõ ràng. Ghi nhận chung là độ phân giải không thỏa thì không đủ để đánh giá đặc tính bất ổn định mảng xơ vữa này.

### ***Viêm mảng xơ vữa***

Để tầm soát được đại thực bào bên trong nắp xơ đòi hỏi một độ phân giải từ 10 đến 20  $\mu\text{m}$ . Độ phân giải của IVUS hiện tại từ 10 đến 20 lần cao hơn do đó IVUS không thể nào tầm soát được đại thực bào bên trong mảng xơ vữa.

### ***Mức độ tái định dạng dương tính***

Ngược lại với các đặc điểm khảo sát trước đây về thành phần mảng, IVUS là một công cụ tuyệt vời để tầm soát tái định dạng dương, một đặc tính quan trọng của tính bất ổn định mảng xơ vữa. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận tăng tỉ lệ bệnh lưu hành của hiện tượng tái định dạng dương tính ở những tổn thương thủ phạm của các biến cố mạch vành cấp tính [104]. Tái định dạng động mạch dựa trên IVUS cho phép thấu hiểu sự tương quan nghịch giữa lòng mạch và kích thước mảng trong hội chứng mạch vành cấp. Rõ ràng rằng các mảng bị vỡ thường lớn hơn các mảng không vỡ có cấu tạo sợi-canxi [36], [77]. Tuy nhiên, mức độ tái định dạng động mạch mạnh đến nỗi những mảng xơ vữa lớn vẫn có thể cho hình ảnh không tắc hoặc chỉ “hẹp nhẹ” trên chụp mạch vành do lòng mạch tại vị trí này vẫn còn duy trì khá tốt [36]. Trong thực tế ***không có công cụ hình ảnh nào khác có thể đánh giá tái định dạng mạch máu xơ vữa tốt hơn IVUS***. Vì vậy, IVUS vẫn được đánh giá cao trong dùng để tầm soát tất cả các đặc tính cấu tạo nên mảng xơ vữa rồi trên cơ sở đó để tìm mảng xơ vữa nắp mỏng (TCFA).

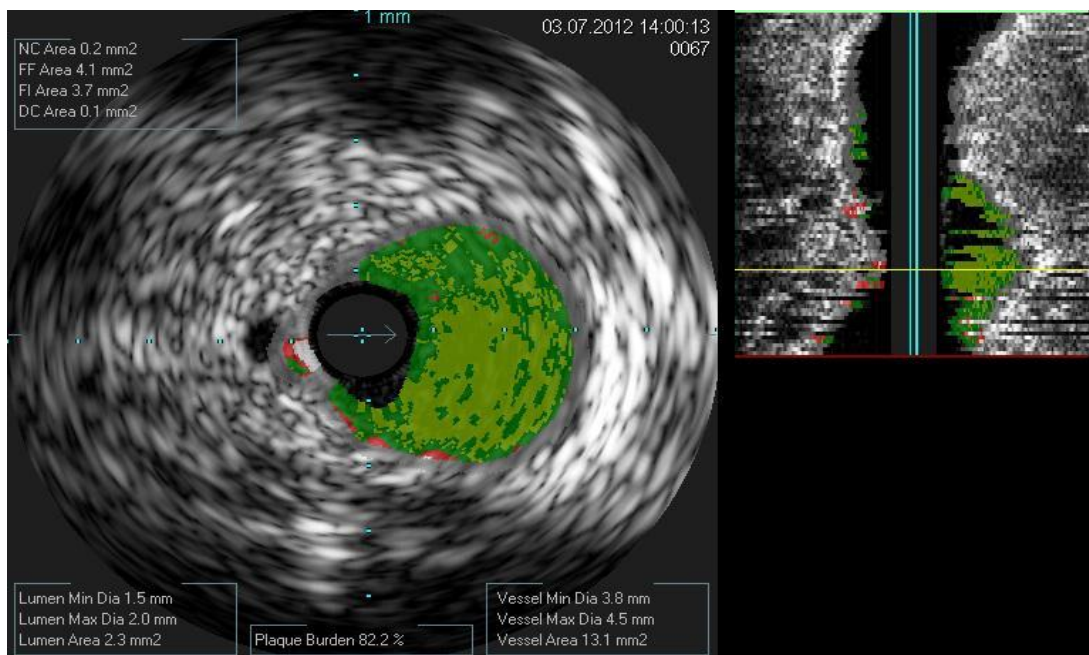
### ***Tạo mạch mới trong mảng (Plaque Neovascularization)***

IVUS có khả năng tầm soát các dòng máu bên trong mảng và vì vậy để nhận biết các mạch máu chức năng mới tạo trong mảng. Để cải thiện độ phân giải, một dạng IVUS sử dụng kỹ thuật siêu âm hòa âm chất cản âm với độ truyền sóng siêu âm ở tần số 20 MHz (nguyên phát) và tầm soát tín hiệu tương phản ở tần số 40 MHz (thứ phát) đã được phát triển [40]. Trong thực tế kỹ thuật siêu âm hòa

âm chất cản âm với IVUS chưa được ứng dụng rộng rãi trong chuyên khoa sâu tim mạch can thiệp mà phổ biến ở chuyên khoa tim mạch tổng quát.

### ***Mô học ảo***

Xem xét các hạn chế của IVUS truyền thống trong việc nhận biết những lõi hoại tử, Nair và Vince tại The Cleveland Clinic đã quyết định dùng sóng siêu âm dội phân kỳ để cải thiện việc đánh giá đặc tính mô học qua IVUS [81],[82]. Các sóng dội ngược lại được nhận bởi đầu dò và chuyển thành điện thế. Điện thế này được biết đến với tên là dữ liệu sóng radio dội ngược. Bằng việc sử dụng kết hợp các thông số phổ nhận được, các nhà nghiên cứu đã phát triển ra một mô hình phân loại và thuật toán để kiểm chứng các thành phần mảng trong môi trường ex-vivo. Bốn thành phần chính của mảng xơ vữa đã được kiểm chứng gồm: mô sợi, mô mỡ, lõi hoại tử canxi hóa, và canxi (Hình 1.10).



*Hình 1.10: IVUS kết hợp mô học ảo thể hiện thành phần cấu trúc mảng xơ vữa đã được mã hóa màu.*

*(Nguồn: Hình trích từ bệnh nhân trong nghiên cứu này)*

Vào năm 2007, một nghiên cứu phân tích 32 mẫu dữ liệu sóng tần số radio khuếch tán ngược bước sóng dài 240  $\mu\text{m}$  trong môi trường ex-vivo cho thấy độ nhạy 79% và độ đặc hiệu 93% cho tất cả 4 thành phần cấu tạo mảng xơ vữa [82]. Mặc dù công trình ban đầu đã thực hiện nghiên cứu với ống thông đầu dò 30 MHz, tuy nhiên, cơ quan Thuốc và Dược phẩm Hoa kỳ đã vẫn chấp thuận cho ống thông đầu dò (Eagle-Eye Gold) có bước sóng thấp hơn là 20 MHz. Ống thông đầu dò 45-MHz đã được tìm hiểu và đã được đưa vào thương mại gần đây. Mô học ảo đã gây chú ý nhiều gần đây bởi vì nghiên cứu PROSPECT, nghiên cứu bệnh sử tự nhiên tiên cứu đầu tiên đánh giá giá trị tiên lượng thành phần mảng xơ vữa qua IVUS mô học ảo ở những đoạn mạch không tắc. Bảy trăm bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp trải qua thủ thuật IVUS mô học ảo 3 nhánh mạch sau khi can thiệp mạch vành thành công. Kết quả nghiên cứu sau hơn 3 năm theo dõi sát cho thấy rằng biến cố tim mạch nặng xảy ra ở 20,4% số bệnh nhân theo dõi. Tìm hiểu thêm nhận thấy rằng biến cố ngang nhau ở cả tổn thương đã can thiệp và những tổn thương trông chỉ hẹp nhẹ trên chụp mạch nhưng gánh nặng xơ vữa lớn, nắp xơ mỏng và diện tích cắt ngang lòng mạch nhỏ ( $< 4,0\text{mm}^2$ ) [111].

Chỉ định IVUS trong những trường hợp giải phẫu học mạch vành phức tạp hay trung gian cung cấp rất nhiều thông tin và giúp ra quyết định chính xác hơn nhiều. IVUS thực sự là công cụ trợ giúp đắc lực và bổ khuyết cho góc tối của tiêu chuẩn vàng “chụp mạch vành”, đặc biệt, ở những đoạn mạch bị khuất, xoắn vặn, lệch tâm, can xi nông, phân nhánh phức tạp ở thân chung động mạch vành trái... Khả năng đánh giá tái định dạng và những đặc tính định tính vượt trội của IVUS giúp chẩn đoán những tổn thương nguy cơ cao, để có chiến lược tái thông sớm để phòng ngừa các biến chứng trong tương lai gần. FFR không thể cung cấp được những thông tin về thành phần mảng xơ vữa nên không dự đoán biến cố do vỡ mảng xơ vữa được, trong thực tế,

phần lớn tổn thương dương tính trên FFR là xơ sợi (mảng xơ vữa ổn định) hơn là thành phần hoại tử hay mảng xơ vữa nắp mỏng (TCFA) [72],[97],[125].

#### **1.2.2.2. Các chỉ định IVUS [61]**

##### Chỉ định nhóm IIa

- IVUS có ích trong việc đánh giá các tổn thương hẹp trung gian thân chung động mạch vành trái (LMCA) qua chụp mạch.
- IVUS sử dụng để đánh giá mạch vành sau ghép tim.
- IVUS sử dụng để xác định cơ chế gây tái hẹp trong stent.

##### Chỉ định nhóm IIb

- IVUS sử dụng cho các tổn thương hẹp đường kính ở mức độ trung gian (từ 50 – 70%) không thuộc thân chung trái.
- IVUS sử dụng để hướng dẫn can thiệp đặc biệt là can thiệp hẹp thân chung động mạch vành trái
- IVUS sử dụng để quyết định cơ chế huyết khối trong stent

### **1.3. NHỮNG HẠN CHẾ CHÍNH CỦA SIÊU ÂM NỘI MẠCH VÀ NHỮNG HƯỚNG NGHIÊN CỨU HIỆN TẠI**

#### **1.3.1. Tình hình nghiên cứu trong nước về kết hợp IVUS và FFR**

Cho tới hiện tại, ở Việt Nam đã có vài nghiên cứu tổn thương trung gian mạch vành bằng IVUS của các tác giả Hoàng Văn Sỹ [2], Khổng Nam Hương [6] hoặc bằng FFR của Huỳnh Trung Cang [3] riêng rẽ. Điều đáng quan tâm là đối với các nghiên cứu IVUS đã thực hiện cho tới năm 2014 và 2015 nêu trên [2], [6] vẫn tiếp tục sử dụng giá trị điểm cắt cũ về tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu  $MLA = 4,0\text{mm}^2$  để chỉ định cho các chỗ hẹp động mạch vành thượng tâm mạc không phải thân chung động mạch vành trái. Trong thực hành lâm sàng, những chỗ hẹp  $MLA \leq 4,0\text{mm}^2$  trên IVUS nếu có dịp khảo sát chung với FFR, rất nhiều tổn thương có FFR âm tính ( $FFR \geq$

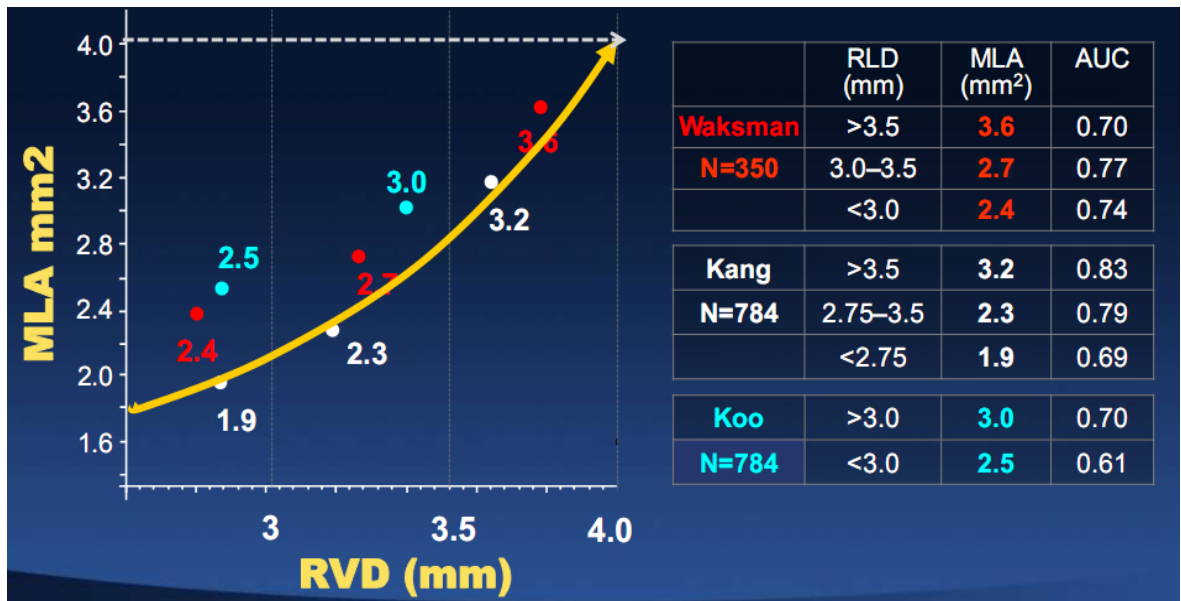


0,80). Hay nói cách khác, điểm cắt IVUS  $MLA \leq 4,0\text{mm}^2$  dương tính giả quá nhiều! Còn về nghiên cứu FFR của tác giả Huỳnh Trung Cang [3] là nghiên cứu ứng dụng FFR và được thực hiện cho các tổn thương trung gian và ra chỉ định theo hướng dẫn có theo dõi các biến cố tim mạch nặng sau 1 năm. Hiện tại ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào sử dụng cả hai phương tiện hình ảnh và chức năng để tìm hiểu các tổn thương trung gian, nghiên cứu tương quan giữa các giá trị định lượng trên CMV, IVUS và FFR. Sự kết hợp hai công cụ này giúp tìm điểm cắt mới của IVUS MLA làm thay đổi huyết động thể hiện qua biến đổi của FFR.

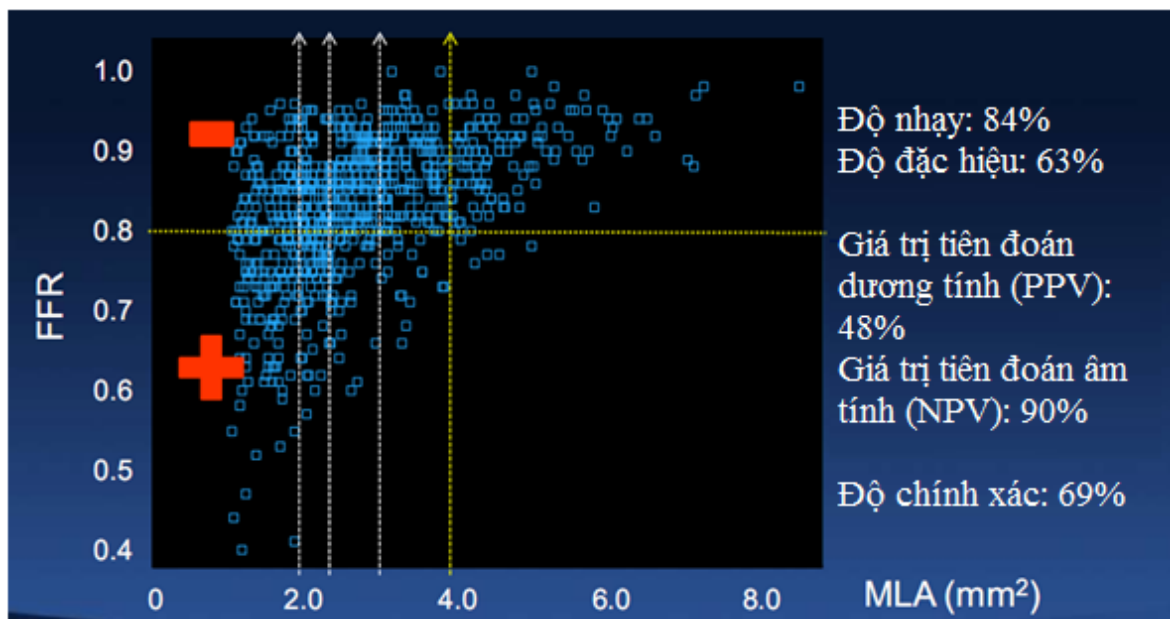
### **1.3.2. Tình hình nghiên cứu ngoài nước về kết hợp IVUS và FFR**

Những nghiên cứu ban đầu về IVUS bằng các trắc nghiệm đánh giá thiếu máu cơ tim chuẩn để tìm các giá trị điểm cắt MLA trong đánh giá thiếu máu cơ tim cho thấy rằng MLA ở mạch máu không phải thân chung động mạch vành trái và có đường kính tham khảo lớn hơn 3,5mm là  $\leq 4,0\text{mm}^2$  với độ chính xác cao (92 – 93%) [12],[86]. Tuy nhiên, thực tế phần lớn các mạch máu không phải là thân chung động mạch vành trái có đường kính mạch máu không lớn hơn 3,5mm. Tác giả Chang-Wook Nam thực hiện nghiên cứu so sánh giữa hai nhóm IVUS và FFR hướng dẫn can thiệp và ghi nhận rằng: nhóm IVUS có nhiều bệnh nhân có chỉ định can thiệp (91,2% so với 41,2%,  $p < 0,001$ ) và nhiều stent ( $1,3 \pm 0,8$  so với  $0,8 \pm 1,2$ ,  $p = 0,012$ ) hơn nhóm FFR mặc dù biến cố tim mạch nặng 1 năm ngang nhau [83].

Khi nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn, nhất là người châu Á, các kết quả cũng cho thấy tiết diện lòng mạch tối thiểu thay đổi theo kích thước tham khảo mạch máu (Biểu đồ 1.3; 1.4) [48],[55],[121].



Biểu đồ 1.3: Tiết diện lòng mạch tối thiểu phụ thuộc đường kính tham khảo[48]. RVD (mm): Đường kính mạch máu tham khảo; MLA (mm<sup>2</sup>): Tiết diện lòng mạch tối thiểu; AUC: diện tích dưới đường cong ROC.

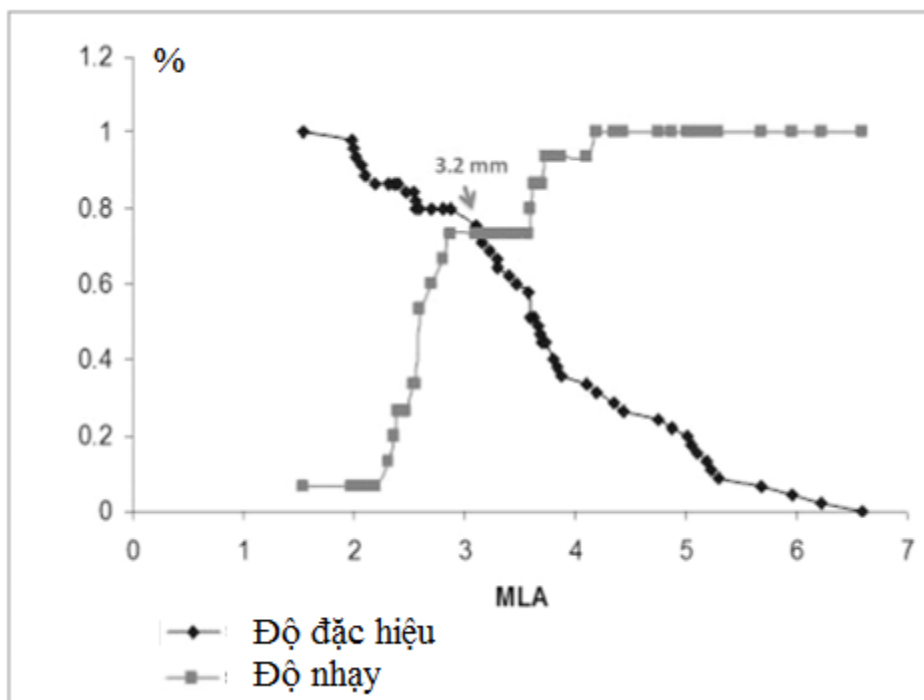


Biểu đồ 1.4: Tiết diện lòng mạch tối thiểu mới xác lập dựa trên FFR [48]

Theo tác giả Kang SJ [48] này thì đối với mạch máu có đường kính tham khảo nhỏ hơn 3,5mm thì IVUS MLA = 2,4mm<sup>2</sup> là giá trị điểm cắt cho độ nhạy 84% , độ đặc hiệu 63% và độ chính xác là 69%.

Takagi A và cộng sự thực hiện nghiên cứu so sánh giữa IVUS và FFR lại cho thấy rằng nếu kết hợp giữa hẹp tiết diện cắt ngang lòng mạch  $< 3,0 \text{ mm}^2$  và tiết diện cắt ngang chỗ hẹp phải trên 60% tối ưu hóa độ nhạy (83%) và độ đặc hiệu (92,3%) thỏa mãn tiêu chuẩn FFR  $< 0,75$  [112].

Trong một nghiên cứu khác, khi Ben Dor I thực hiện IVUS chung với FFR thì nhận thấy rằng không phải chỗ hẹp nào nhỏ hơn  $4,0 \text{ mm}^2$  cũng đi kèm với thiếu máu cơ tim động mạch vành liên quan. Trong nghiên cứu này, tác giả tìm ra giá trị điểm cắt mới cho IVUS là  $\text{MLA} < 3,2 \text{ mm}^2$  phù hợp với FFR  $< 0,8$  (độ nhạy 87.5%, độ đặc hiệu 78.3%) cho những bệnh nhân người da trắng [20] (Biểu đồ 1.5).

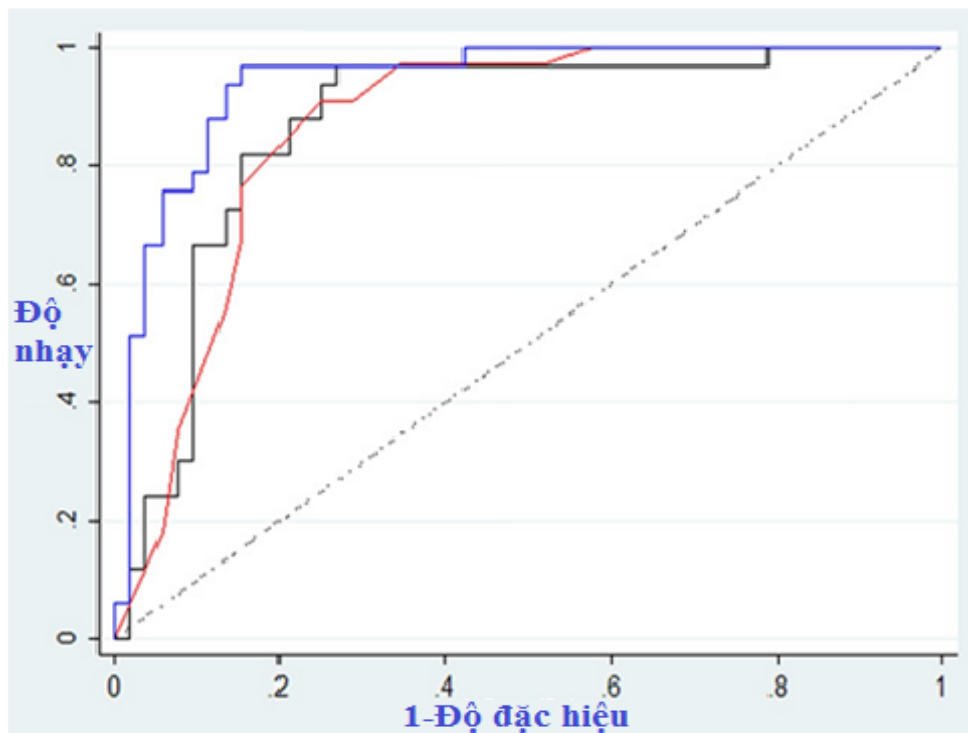


Biểu đồ 1.5: Điểm cắt mới của MLA [20]

Các kết quả của những nghiên cứu này cho thấy giới hạn của giá trị tiết diện lòng mạch tối thiểu (MLA) khi kích thước mạch tham khảo thay đổi. Điều này mở ra hướng nghiên cứu mới để tìm kiếm các biến số kết hợp như đường kính chỗ hẹp, tỉ lệ hẹp đường kính, chiều dài tổn thương, gánh nặng mảng xơ

vừa... để đánh giá mức độ hẹp của tổn thương trên động mạch vành thượng tâm mạc.

Nghiên cứu được thực hiện trong vòng 2 năm (2007 – 2009) tại Singapore bởi tác giả Ronald Lee và cộng sự cho thấy rằng ở bệnh nhân người châu Á và mạch máu nhỏ hơn 3mm, các tiêu chuẩn kết hợp có được từ IVUS gồm tiết diện lòng mạch nhỏ nhất  $\leq 2,0 \text{ mm}^2$  (độ nhạy 82,35%, độ đặc hiệu 80,77%), gánh nặng mảng xơ vữa  $\geq 80\%$  (độ nhạy 87,9%, độ đặc hiệu 78,9%), và chiều dài tổn thương  $\geq 20 \text{ mm}$  (độ nhạy 63,6%, độ đặc hiệu 78,9%) sẽ phù hợp với FFR  $< 0,75$  với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Trong số 22 bệnh nhân trong lô nghiên cứu thỏa mãn cả 3 tiêu chuẩn nêu trên thì có đến 21 bệnh nhân có FFR  $< 0,75$  (95,5%). Nếu sử dụng điểm cắt của FFR là 0,8 thì theo phân tích hồi quy cho thấy rằng chỉ có tiết diện lòng mạch tối thiểu và chiều dài tổn thương là yếu tố tiên đoán hẹp chức năng phù hợp với FFR  $< 0,8$  [59] (Biểu đồ 1.6).



Biểu đồ 1.6: Sự phối hợp các tiêu chuẩn để nâng độ nhạy và độ đặc hiệu [59]

Đường cong ROC so sánh mức độ nặng xơ vữa (màu đen); tiết diện lòng mạch tối thiểu (MLA) (màu đỏ) và đường màu xanh là kết hợp giữa chiều dài

tổn thương, tiết diện lòng mạch tối thiểu và gánh nặng xơ vữa. Điều này cho thấy đối với mạch máu khẩu kính không lớn, việc cần thiết phải kết hợp các thông số hình ảnh học với nhau giúp cải thiện đáng kể độ nhạy và độ đặc hiệu của thủ thuật.

Trong nghiên cứu mới được công bố năm 2014, tác giả Naganuma T đã tìm ra những giá trị điểm cắt mới cho MLA tương ứng với FFR < 0,80 là: MLA < 2,70mm<sup>2</sup> có độ nhạy 79,5%, độ đặc hiệu 76,3%, diện tích dưới đường cong là 0,822, giá trị tiên đoán dương tính là 58,5%, giá trị tiên đoán âm tính là 89,9% và độ chính xác là 77,3% khi dự đoán FFR dương tính. Đối với mạch máu có đường kính tham khảo  $\geq 3$ mm, giá trị điểm cắt MLA là < 2,84mm<sup>2</sup> có độ nhạy 72,2%, độ đặc hiệu 83,0%, và diện tích dưới đường cong là 0,823. Tương quan giữa MLA và FFR là  $r = 0,429$ ,  $p < 0,001$ . Chiều dài có ảnh hưởng đến giá trị điểm cắt FFR < 0,80 là 11mm ( $r = -0,348$ ,  $p < 0,001$ ). Hình thái học tổn thương không cho ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa đến FFR ( $p = 0,485$ ). trên phân tích đa biến, MLA (OR: 0,15; 95% CI: 0,05-0,40;  $p < 0,001$ ) và gánh nặng xơ vữa (OR: 1,11; 95% CI: 1,04-1,20;  $p < 0,003$ ) là những yếu tố dự đoán độc lập FFR < 0,80 [80].

Trong một nghiên cứu khác được tác giả Hyoung-Mo Yang công bố năm 2014 khi thực hiện những tổn thương trung gian của động mạch xuống trước trái (LAD) cho thấy rằng có đến 50,9% tổn thương có MLA < 4,0mm<sup>2</sup> có FFR < 0,80, trong khi đó có đến 91,4% tổn thương có MLA  $\geq 4,0$ mm<sup>2</sup> có FFR  $\geq 0,80$ . Các yếu tố dự đoán độc lập FFR < 0,80 vẫn là chiều dài tổn thương (odds ratio OR: 1,1, 95%, Khoảng tin cậy (KTC): 51,06–1,18,  $p < 0,001$ ) và MLA tùy theo vị trí của tổn thương trên mạch (OR: 7,01, 95% CI 53,09–15,92,  $p = 0,001$ ). FFR tương quan với thể tích mảng xơ vữa ( $r = -0,345$ ,  $p < 0,001$ ) và tỉ lệ % thể tích mảng xơ vữa ( $r = -0,398$ ,  $P < 0,001$ ). Các tổn thương gây thiếu máu cục bộ (FFR < 0,80) khi so sánh với các tổn thương không gây thiếu máu cục bộ FFR  $\geq 0,80$  có thể tích mảng xơ vữa lớn hơn ( $181,8 \pm 82,3$  sv  $125,9 \pm 77,9$  mm<sup>3</sup>,  $p$

< 0,001) và tỉ lệ % thể tích mảng xơ vữa lớn hơn ( $58,9 \pm 5,6$  sv  $53,8 \pm 7,9\%$ ,  $p < 0,001$ ) [128].

Mặc dù đã không ngừng cải tiến công nghệ và nâng cao độ phân giải, tuy nhiên, độ phân giải vẫn chưa đủ để đánh giá các mảng xơ vữa nắp mỏng (TCFA) nguy cơ cao. Hạn chế này của IVUS trong tương lai sẽ được nghiên cứu và khắc phục với các thế hệ IVUS độ phân giải cao 60 – 80 MHz, ví dụ NIRS – IVUS [95],[96]. Ngoài việc sử dụng IVUS với tần số đầu dò cao, trong tương lai, để nâng cao vai trò của IVUS, sóng radio, kỹ thuật khuếch tán ngược, mô học ảo, IVUS kết hợp với đàn hồi độ mạch cho độ nhạy (83%) và độ đặc hiệu (82%) trong việc tầm soát mảng xơ vữa, độ nhạy (81%) và độ đặc hiệu (85%) trong việc tầm soát mảng mỡ [125].

### **1.3.3. Nhược điểm của FFR và IVUS hiện tại và hướng nghiên cứu**

Rõ ràng việc ứng dụng đơn thuần giá trị cũ về tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu ( $MLA \leq 4,0\text{mm}^2$ ), nhất là ở những bệnh nhân Châu Á, đang bộc lộ những hạn chế lớn vì không tương quan với mức độ biến đổi huyết động sau chỗ hẹp. Điều này đã và đang mở ra hướng nghiên cứu để tìm lại điểm cắt mới và kết hợp với các thông số đo đặc định lượng tổn thương để nâng cao độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của IVUS.

Nhược điểm của công cụ chẩn đoán chức năng FFR là không có khả năng cung cấp các thông tin định lượng và định tính giải phẫu tổn thương động mạch vành thượng tâm mạc để hướng dẫn can thiệp. Bên cạnh đó, trong một số trường hợp nhất định kỹ thuật FFR cũng bộc lộ nhược điểm khách quan và chủ quan như đã trình bày ở phần nhược điểm của kỹ thuật đo FFR.

FFR đã xác lập vai trò vượt trội của mình trong đánh giá mức độ hẹp chức năng cho một tổn thương đơn độc trên động mạch vành thượng tâm mạc với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao. FFR trở thành công cụ tham chiếu để nghiên cứu các công cụ chẩn đoán khác trong đó có IVUS. Các chỉ

định IVUS và FFR trong thực hành lâm sàng đã được điều chỉnh trong các hướng dẫn lớn của thế giới như ACC, AHA, ESC. Nghiên cứu mới thực hiện trong năm 2015 cho thấy rằng khi có điều kiện kết hợp cả hai công cụ này khi tiến hành can thiệp sẽ cho phép tối ưu kết quả can thiệp tức thời và cải thiện dự hậu lâu dài [66]. Tuy nhiên, trong thực tế chúng ta thường chỉ có điều kiện chọn một trong hai công cụ này để hỗ trợ chụp mạch vành chẩn đoán tại phòng thông tim mà thôi.

Hiện nay, tại Việt Nam nhiều trung tâm đã được trang bị IVUS do chi phí cho một lần khảo sát cũng tương đương với đo FFR (khoảng 1000 USD), tuy nhiên, trong thực tế đầu dò IVUS có thể dễ dàng và an toàn tái sử dụng 2 đến 3 lần với độ tin cậy hình ảnh cao do đó giá thành được giảm xuống đáng kể cho bệnh nhân. Mặt khác, một số trung tâm vẫn còn sử dụng những giá trị điểm cắt cũ (IVUS MLA = 4,0mm<sup>2</sup>) cho các tổn thương không phải thân chung động mạch vành trái với độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu quá thấp. Ở nước ta cho đến nay cũng chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của các giá trị định lượng và định tính giải phẫu học tổn thương trên huyết động sau chỗ hẹp. Đó chính là lý do nghiên cứu này được thực hiện.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

**Là bệnh nhân có:**

**Tiêu chuẩn chọn bệnh**

*Lâm sàng*

- Bệnh nhân tuổi từ  $\geq 18$  tuổi, cả hai giới nam và nữ
- Tất cả bệnh nhân đau thắt ngực hay có dữ kiện cho thấy thiếu máu cơ tim im lặng, có chỉ định chụp mạch vành

*Trên chụp mạch*

- Bệnh nhân có mạch vành với tổn thương đơn độc và hẹp mức độ trung gian trên chụp mạch từ 30 – 70% qua đo đặc chụp mạch vành định lượng (QCA)
- Tổn thương khó đánh giá trên hình chụp tại một hay nhiều đoạn mạch máu lớn thượng tâm mạc

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân có các chống chỉ định chụp mạch vành
- Bệnh nhân đang bị hội chứng mạch vành cấp
- Bệnh nhân đã mổ bắc cầu nối (CABG), tổn thương trên cầu nối
- Những bệnh nhân có tổn thương đã được đặt stent
- Bệnh nhân có nhiều chỗ hẹp trên một động mạch vành
- Bệnh nhân có phân suất tống máu thất trái thấp ( $EF < 50\%$ ), hở van tim và rối loạn vận động vùng tương ứng vùng động mạch đang nghiên cứu
- Những bệnh nhân có hình ảnh IVUS và/ hoặc FFR không rõ ràng, không cho phép đánh giá chính xác tổn thương



- Những vùng mạch máu chi phối đã từng bị nhồi máu cơ tim qua các phương tiện chẩn đoán khác
- Đoạn mạch sau tổn thương có nhận bàng hệ từ cùng mạch (bàng hệ bắc cầu) hay tuần hoàn bàng hệ đối bên, có tổn thương dạng chuỗi
- Bệnh nhân có tổn thương thân chung động mạch vành trái
- Bệnh nhân có tổn thương tắc mạn tính hoàn toàn (CTO)
- Bệnh nhân có chống chỉ định với Adenosine
- Bệnh nhân có thai

## 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

### 2.2.1. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

#### *Cỡ mẫu:*

Cỡ mẫu được xác định theo công thức:

$$n = (FP+TN)/(1-p_{dis}) = (Z_{\alpha}^2 \times p_{sp} (1-p_{sp})) / (w^2 \times (1-p_{dis}))$$

Trong đó:

FP (False Positive) là dương tính giả; TN (True Negative) âm tính thật;

Z: trị số từ phân phối chuẩn (1.96 cho khoảng tin cậy 95%)

w: xác suất sai lầm loại I (khi bác bỏ giả thuyết  $H_0$ ), nếu  $w = 0,05$  thì  $Z_{0,975} = 1,96$ .

$P_{sp}$  là độ đặc hiệu mong muốn của tỉ lệ khi FFR dương tính theo nghiên cứu của tác giả Pijls là 97% [91].

w: độ chính xác hay sai số cho phép,  $w = 5\%$

$P_{dis}$  là tỉ lệ bệnh lưu hành

Tỉ lệ lưu hành các tổn thương hẹp động mạch vành mức độ trung gian có ảnh hưởng huyết động sau chỗ hẹp tại các phòng thông tim dao động tùy theo phòng thông tim, trung bình là 30% theo Nam CW [83]; vì vậy:

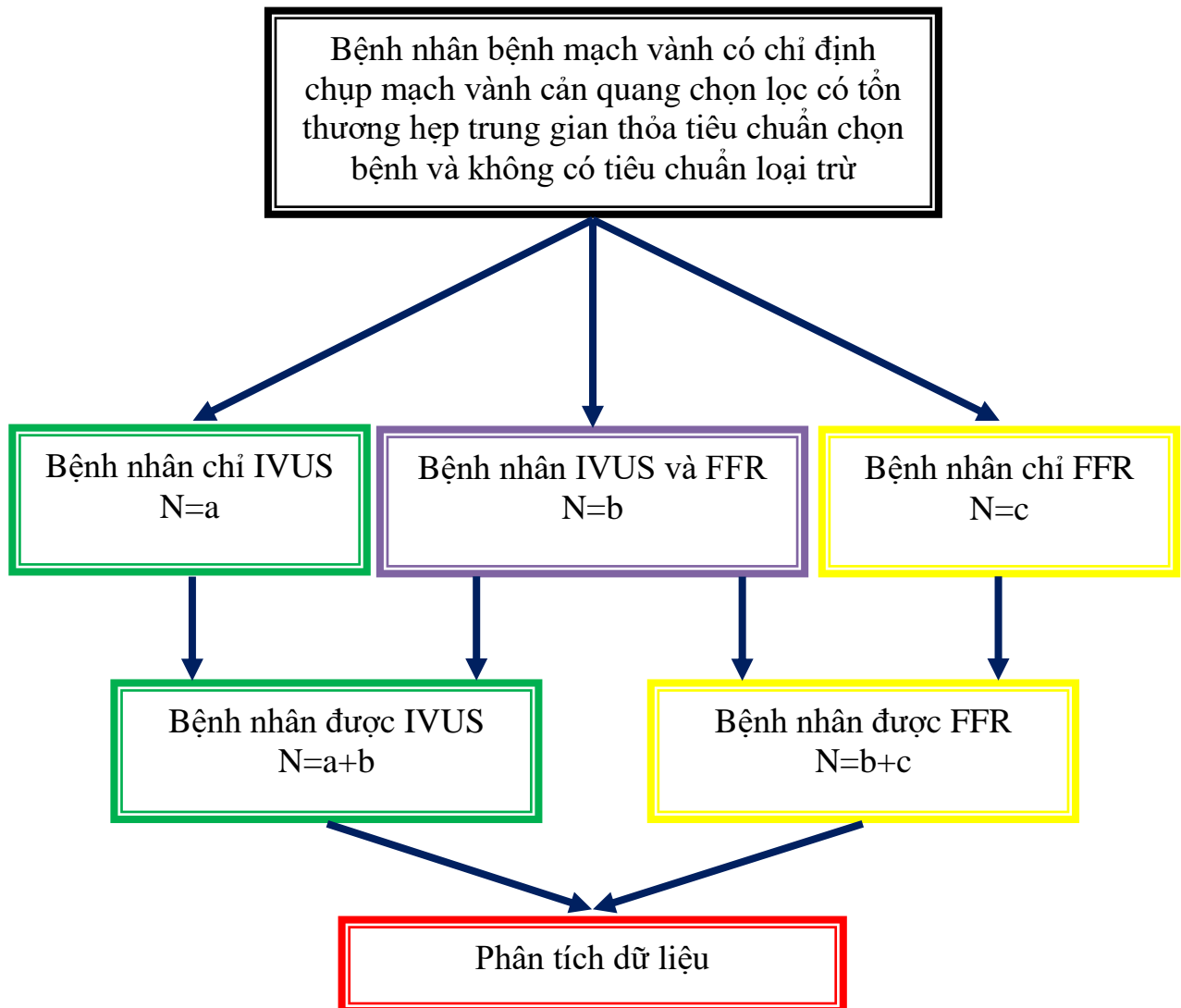
$$n = (FP+TN)/(1-p_{dis}) = (Z_{\alpha}^2 \times p_{sp} (1-p_{sp}))/(\omega^2 \times (1-p_{dis})) = 1.96^2 \times 0.03 \times 0.97/((0.05^2) \times (1-0.3)) = 63,88$$

Như vậy, cỡ mẫu được chọn là ít nhất là 64 bệnh nhân.

**Cách chọn mẫu:** chọn mẫu theo phương pháp kế tiếp

Khoảng 64 bệnh nhân sẽ được tuyển chọn vào nghiên cứu. Cỡ mẫu được xác định để đảm bảo rằng tỉ lệ bệnh nhân được báo cáo về tiêu chí chính có thể ước lượng với độ chính xác cao để mô tả tính không đồng nhất của dân số nghiên cứu.

### 2.2.2. Lưu đồ nghiên cứu



### 2.2.3. Các quy trình thủ thuật và quy chuẩn các phép đo đặc định lượng

#### 2.2.3.1. Quy trình chụp mạch vành và siêu âm nội mạch

##### ***Kiểm tra hồ sơ và đánh giá bệnh nhân trước thủ thuật:***

- Các xét nghiệm tiền phẫu:
  - + ECG, siêu âm tim, X quang tim phổi thẳng: các xét nghiệm này được thực hiện trong vòng 1 tuần.
  - + BUN, Creatinin máu, ion đồ máu, đông máu toàn bộ, fibrinogen máu: được thực hiện trong vòng 24-48 giờ trước thủ thuật.
  - + Xét nghiệm miễn dịch về viêm gan siêu vi (HBsAg, HBeAg, HBsAb, HBcAb, AntiHCV), RPR, HIV: thực hiện trong vòng tối đa 3 tháng.
- Bản cam kết thủ thuật của bệnh nhân và đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Biên bản hội chẩn thông qua chụp và can thiệp mạch vành khi có chỉ định.
- Tình trạng bệnh nhân hiện tại trước thủ thuật:
  - + Bệnh nhân nhịn đói ít nhất 6 giờ trước thủ thuật.
  - + Bệnh nhân đã được cho uống Aspirin 81mg và Clopidogrel 75mg (Plavix 75mg; Sanofi, Pháp) ít nhất 5 ngày trước đó.
  - + Tình trạng bệnh nhân tạm ổn: bệnh nhân có thể nằm đầu ngang, huyết động tạm ổn.

##### ***Chuyển bệnh nhân vào phòng thông tim sau khi đã đủ điều kiện làm thủ thuật và chụp mạch vành:***

- Mặc Monitoring theo dõi mạch, huyết áp, độ bão hòa oxy mao mạch, nhịp tim.
- Soạn dụng cụ:
  - + Mâm dụng cụ.
  - + Chuẩn bị thuốc tê lidocain 2% với ống chích 10 mL. Nếu thực hiện thủ thuật qua đường động mạch quay chuẩn bị hỗn hợp thuốc (cocktail) gồm

Heparin 60UI/kg, Nitroglycerin 1mg, Verapamil 2,5 - 5 mg. Chuẩn bị ống luồn (Sheath), dây dẫn 0,035’’ với đầu cong J để đặt vào động mạch quay hay đùi để mở hệ tuần hoàn ra ngoài qua van một chiều.

+ Chuẩn bị ống thông chẩn đoán (ống thông JL, JR hoặc Tig 5F) để chụp mạch vành, ống thông can thiệp để thực hiện IVUS mạch vành (JR4, AL cho động mạch vành phải; JL4, XB, AL cho động mạch vành trái), dây nối với chạc ba, và hệ thống khóa 3 chạc liên tiếp (Manifold).

+ Ghi bảng thông số của bệnh nhân về Mạch, Huyết áp, Cân nặng, Chiều cao, các xét nghiệm đông cầm máu và miễn dịch.

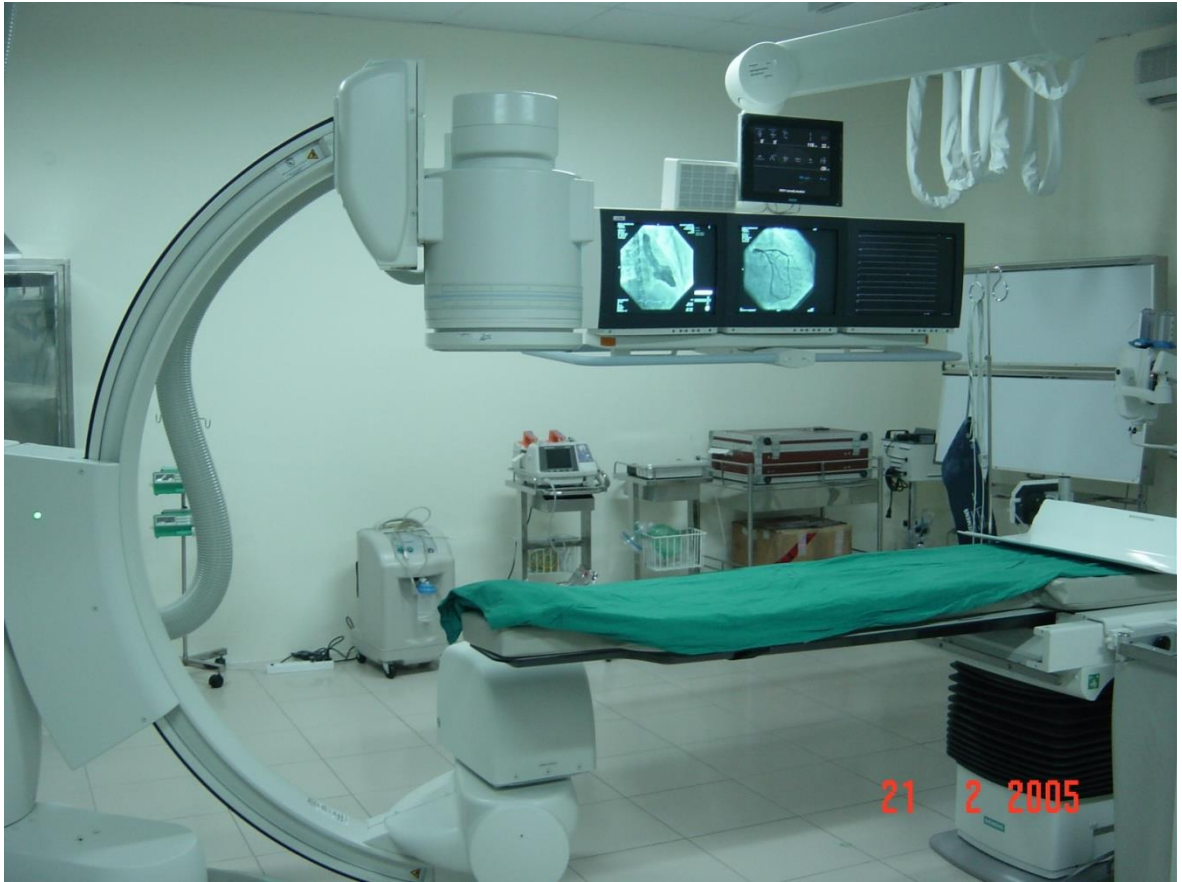
+ Sát trùng bằng Betadine vùng bẹn đùi 2 bên nếu như thủ thuật thực hiện qua đường động mạch đùi, hoặc sát trùng thêm vùng cổ cẳng tay phải nếu như thủ thuật thực hiện qua đường động mạch quay.

+ Trải drap vô trùng từ cổ tới chân bệnh nhân với bộc lộ vùng bẹn hay vùng cổ tay đâm kim.

+ Tiến hành gây tê tại chỗ và đặt ống luồn (Sheath) vào động mạch đùi hay động mạch quay.

+ Tiêm Heparin 50 UI/kg bolus tĩnh mạch (TM) nếu thực hiện qua đường động mạch đùi và Aspirin 0,5 g TM (nếu chưa uống trước đó).

+ Cài ống thông vào động mạch vành, bơm Nitroglycerine 100 – 200 µg trực tiếp vào động mạch vành cần chụp và chụp động mạch vành theo các góc chụp quy ước.



*Hình 2.1. Máy chụp mạch vành (Siemens, Đức) tại phòng thông tim Bệnh viện Chợ rẫy*

***Tiến hành khảo sát IVUS tổn thương hẹp trung gian sau khi chụp mạch vành:***

+ Thay ống thông chẩn đoán bằng ống thông can thiệp và tiến hành cài ống thông can thiệp vào động mạch vành và chụp động mạch vành cần làm IVUS.

+ Soạn dụng cụ thực hiện IVUS:

Dây dẫn 0.014”

Ống luồn và dụng cụ chỉnh hướng (Introducer và torquer)

Bộ phận “kéo ngược”

Đầu dò IVUS

+ Thực hiện thủ thuật:

Đi dây dẫn mềm 0,014” qua tổn thương cần làm IVUS.

Bơm Nitroglycerine 100 – 200  $\mu$ g trực tiếp vào động mạch vành qua ống thông.

Đưa đầu dò IVUS Volcano Eagle Eye 20MHz qua tổn thương.

Tiến hành kéo ngược đầu dò tự động với tốc độ 0.5 mm/giây, bắt đầu ít nhất 10 mm sau tổn thương và tới động mạch chủ ngực.

Kéo ngược bằng tay nếu cần quan sát khu trú một đoạn mạch máu.

Chụp động mạch vành kiểm tra sau IVUS

***Kết thúc thủ thuật, chuyển bệnh ra khu vực theo dõi và phân tích kết quả***

- + Kết thúc thủ thuật: ghi nhận các dấu hiệu sinh tồn, đánh kết quả can thiệp mạch vành và ghi protocol thủ thuật.
- + Đưa bệnh nhân ra phòng hậu phẫu, đo ECG, siêu âm tim kiểm tra, BUN và creatinin máu 24 giờ sau thủ thuật. 4 giờ sau tiến hành rút ống luồn (Sheath) và băng ép tại chỗ.
- + Phân tích hình ảnh chụp mạch vành và phân tích định lượng (QCA): Phân tích hình chụp mạch vành định lượng theo các kỹ thuật chuẩn với các thuật toán tự động phân tích bờ lòng và thành mạch (CASS, Siemens, Germany). Đo đặc từ vùng vị trí mạch được xem như bình thường đến đoạn mạch bình thường. Các thông số về chiều dài, đường kính chỗ hẹp, đường kính tham khảo, đường kính đầu gần, đường kính đầu xa đoạn mạch, thể tích mảng xơ vữa, thể tích đoạn mạch, mức độ lệch tâm mạch đều được ghi nhận.
- + Các thông số của QCA là biến định lượng gồm: RVD (reference vessel diameter): đường kính ĐMV tham chiếu lớn nhất tính trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn. MLD (Minimum Luminal Diameter): Đường kính lòng ĐMV bị hẹp nhất ngang vị trí ĐMV bị hẹp tính trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn. QCA-PDS (percentage diameter stenosis): Phần trăm hẹp đường kính ĐMV bị hẹp đo bằng QCA tính trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn, phần trăm hẹp đường kính =  $(RVD - MLD)/RVD$  [61]. LL (lesion length): chiều dài đoạn hẹp ĐMV

được đo 2 điểm, điểm này ngay vị trí đường viền thay đổi hướng tạo ra bởi đoạn ĐMV bình thường và đoạn ĐMV bị xơ vữa.

+ Phân tích hình ảnh IVUS và phân tích định lượng [97]:



*Hình 2.2. Máy siêu âm nội mạch vành và mô học ảo (IVUS- VH)  
Volcano 20Mhz (Volcano Corporation USA) tại phòng thông tim Bệnh viện  
Chợ rẫy*

- ✓ Các phép đo chính: Tiết diện cắt ngang lòng mạch (Lumen cross-sectional area: CSA) được đo bằng chức năng tự động dò tìm phần bờ giao giữa nội mạc mạch máu và dòng máu. Tiết diện này sau đó được xem xét kỹ lại để hiệu chỉnh đôi chút khi cần thiết vì nhiều do dòng máu hoặc đầu dò gây ra để hạn chế sai sót.

- ✓ Tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (Minimal Lumen Area: MLA) được đo tương tự CSA nhưng đo tại vị trí cắt ngang lòng mạch nhỏ nhất trên đoạn mạch khảo sát.
  - ✓ Tiết diện màng đàn hồi ngoài (The External Elastic Membrane: EEM) được đo bằng chức năng tự động dò tìm phần bờ giao giữa lớp áo giữa và lớp áo ngoài. Tiết diện này sau đó được xem xét kỹ lại để hiệu chỉnh đôi chút khi cần thiết vì nhiều do dòng máu hoặc đầu dò gây ra để hạn chế sai sót.
  - ✓ Các tiết diện tham khảo đoạn mạch (Reference CSA) tại vị trí lòng mạch lớn nhất ở phần gần hoặc phần xa so với chỗ hẹp nhưng trong phạm vi 10mm và không có nhánh lớn chen ngang.
  - ✓ Tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa (Atheroma CSA) được tính bằng cách lấy EEM CSA trừ đi CSA lòng mạch.
  - ✓ Gánh nặng xơ vữa tại chỗ hẹp nhất được tính bằng:  $100 \times (\text{Atheroma CSA}) / \text{EEM CSA}$
  - ✓ Hẹp tiết diện được tính bằng:  $100 \times (\text{Reference CSA} - \text{MLA}) / (\text{Reference CSA})$
  - ✓ Chỉ số tái định dạng (Remodeling index) được tính bằng cách lấy  $\text{EEM CSA} / \text{reference EEM CSA}$  tại vị trí chỗ hẹp nhất của đoạn mạch.
  - ✓ Mô học ảo 4 thành phần của tổn thương được ghi nhận tại vị trí tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu. Các tỉ lệ (%) hoặc diện tích ( $\text{mm}^2$ ) của bốn thành phần được máy phân tích ngẫu nhiên và cho giá trị.
- + Theo dõi bệnh nhân ít nhất 6 giờ tại phòng thông tim sau đó chuyển bệnh nhân lên trại nằm ở phòng thường



### 2.2.3.2. Quy trình chụp mạch vành và đo FFR

#### **Kiểm tra hồ sơ và đánh giá bệnh nhân trước thủ thuật:**

- Các xét nghiệm tiền phẫu:
  - + ECG, siêu âm tim, X quang tim phổi thẳng: các xét nghiệm này được thực hiện trong vòng 1 tuần.
  - + BUN, Creatinin máu, ion đồ máu, đông máu toàn bộ, fibrinogen máu: được thực hiện trong vòng 24-48 giờ trước thủ thuật.
  - + Xét nghiệm miễn dịch về viêm gan siêu vi (HBsAg, HBeAg, HBsAb, HBcAb, AntiHCV), RPR, HIV: thực hiện trong vòng tối đa 3 tháng.
- Bản cam kết thủ thuật của bệnh nhân và đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Biên bản hội chẩn thông qua chụp và can thiệp mạch vành khi có chỉ định.
- Tình trạng bệnh nhân hiện tại trước thủ thuật:
  - + Bệnh nhân nhịn đói ít nhất 6 giờ trước thủ thuật.
  - + Bệnh nhân đã được cho uống Aspirin 81mg và Clopidogrel 75mg (Plavix 75mg; Sanofi, Pháp) ít nhất 5 ngày trước đó.
  - + Tình trạng bệnh nhân tạm ổn: bệnh nhân có thể nằm đầu ngang, huyết động ổn định.

#### **Chuyển bệnh nhân vào phòng thông tim sau khi đã đủ điều kiện làm thủ thuật để chụp mạch vành:**

- Mặc Monitoring theo dõi mạch, huyết áp, độ bão hòa oxy mao mạch, nhịp tim.
- Soạn dụng cụ:
  - + Mâm dụng cụ.
  - + Chuẩn bị thuốc tê lidocain 2% với ống chích 10 cc. Nếu thực hiện thủ thuật qua đường động mạch quay chuẩn bị cocktail (Heparin 60UI/kg, Nitroglycerin 1mg, Verapamil 5 mg). Chuẩn bị ống luồn (Sheath), dây dẫn 0,035’’ với đầu cong J để đặt vào động mạch quay hay đùi để mở hệ tuần hoàn ra ngoài qua van một chiều.
  - + Chuẩn bị ống thông chẩn đoán (ống thông JL, JR hoặc Tig 5F) để chụp mạch vành, ống thông can thiệp để thực hiện IVUS mạch vành (JR4, AL

cho động mạch vành phải; JL4, XB, AL cho động mạch vành trái), dây nối với chạc ba, và hệ thống khóa ba chạc liên tiếp (Manifolk).

+ Ghi bảng thông số của bệnh nhân về Mạch, Huyết áp, Cân nặng, Chiều cao, các xét nghiệm đông cầm máu và miễn dịch.

+ Sát trùng bằng Betadine vùng bẹn đùi 2 bên nếu như thủ thuật thực hiện qua đường động mạch đùi, hoặc sát trùng thêm vùng cổ cẳng tay phải nếu như thủ thuật thực hiện qua đường động mạch quay.

+ Trải drap vô trùng từ cổ tới chân bệnh nhân với bộc lộ vùng bẹn hay vùng cổ tay đâm kim.

+ Tiến hành gây tê tại chỗ và đặt ống luồn (Sheath) vào động mạch đùi hay động mạch quay.

+ Tiêm Heparin 50 UI/kg bolus TM nếu thực hiện qua đường động mạch đùi và Aspirin 0.5 g TM (nếu chưa uống trước đó).

+ Cài ống thông vào động mạch vành, bơm Nitroglycerine 100 – 200  $\mu$ g trực tiếp vào động mạch vành cần chụp và chụp động mạch vành theo các góc chụp quy ước.

***Tiến hành đo FFR tổn thương hẹp trung gian sau khi chụp mạch vành:***



*Hình 2.3. Máy đo phân suất dự trữ lưu lượng Radi Analyzer (Radi medical System, Uppsala, Sweden) tại phòng thông tim Bệnh viện Chợ rẫy*

- + Thay ống thông chân đoán bằng ống thông can thiệp và tiến hành cài ống thông can thiệp vào động mạch vành và chụp động mạch vành cần làm FFR.
- + Kỹ thuật đo FFR: Ống thông can thiệp (thường dùng ống thông 6F để đo FFR) được cài chọn lọc vào động mạch vành có tổn thương cần đánh giá, kháng đông được sử dụng trước khi đưa dây dẫn (liều heparin tiêm tĩnh mạch 70 U/kg). Dây dẫn áp lực (Pressure wire) dùng để đo FFR được đưa vào động mạch vành tương tự như dây dẫn can thiệp. Để hạn chế sai lệch trong lúc đo do co thắt mạch, nitroglycerin (100 - 200  $\mu$ g) được tiêm vào động mạch vành trước khi đưa dây nhận cảm áp lực vào động mạch vành.
- + Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng dây áp lực Certus Pressure Wire (Radi medical System, Uppsala, Sweden). Dây dẫn này có phần nhận cảm áp lực cách đầu dây dẫn 28 mm, ngay chỗ nối của phần dây dẫn có cảm quang và dây dẫn không cảm quang, đầu dây dẫn có thể tạo hình để dễ đưa dây dẫn đi đến đoạn xa mạch máu.
- + Trước khi đưa dây dẫn vào động mạch vành của bệnh nhân, áp lực ống thông và áp lực dây nhận cảm phải được kiểm tra và đưa về 0 (zero hóa). Phần nhận cảm được đưa đúng vào vị trí của đầu ống thông, nơi mà áp lực của ống thông và dây dẫn nhận cảm tương đương nhau (equalized). Dây dẫn sau đó được đưa qua chỗ hẹp. Lý tưởng, phần nhận cảm áp lực cách chỗ hẹp ít nhất 30mm và không nằm trong tổn thương khác hay nhánh con.
- + Thuốc kích thích giãn mạch được bơm chọn lọc qua ống thông vào động mạch vành, Nitroglycerine 100 – 200  $\mu$ g trực tiếp vào động mạch vành cần đánh giá, sau đó dùng tiếp Adenosine bơm trực tiếp vào các động mạch có tổn thương cần khảo sát theo thứ tự liều từ thấp đến cao tới khi đạt liều tối đa (nếu chưa đạt liều tối đa mà đã dương tính thì dừng nghiệm pháp); 60 –

90 – 120 – 150 $\mu$ g cho động mạch vành trái, 40 – 60– 80 – 100  $\mu$ g cho động mạch vành phải. Giá trị trung bình và các dấu hiệu pha áp lực được ghi liên tục, và đỉnh tăng dòng máu (biểu hiện bởi điểm áp lực của đoạn xa thấp nhất). FFR được tính bởi tỷ số giữa áp lực trung bình trong động mạch vành đoạn xa (đo bởi dây dẫn áp lực) với áp lực trung bình trong động mạch chủ (do bởi ống thông) [130].  $FFR = Pd/Pa$

- + Thuốc làm tăng giãn mạch (Hyperemia): Mức độ hẹp động mạch vành được FFR đánh giá trong lúc tăng giãn mạch. Những thuốc được dùng để làm tăng giãn mạch trong nghiên cứu này là nitroglycerin và adenosine. (Bảng 2.1).

*Bảng 2.1: Thuốc Adenosine làm tăng giãn mạch vành dùng trong nghiên cứu này*

Liều	Đỉnh (giây)	T 1/2	Tác dụng phụ	Chú thích
60–150 $\mu$ g cho LCA	5-10	0.5-1	Block nhĩ thất thoáng qua khi tiêm vào động mạch vành ưu thế	Lập lại với liều leo thang đến 100 - 150 $\mu$ g để đạt giãn mạch tối đa [67]
40–100 $\mu$ g cho RCA				

(IC (Intra-Coronary): trong mạch vành; LCA (Left Coronary Artery) :Động mạch vành trái; RCA (Right Coronary Artery): Động mạch vành phải).

- + Cách lấy giá trị FFR sau khi thực hiện các thao tác bơm thuốc dẫn mạch nội mạch vành là: Chúng tôi tiến hành ghi huyết động và ECG liên tục ngay trước trong và sau khi bơm liều Adenosine. Thông thường sẽ có biểu hiện nhịp chậm thoáng qua, chờ cho đoạn đường điện tâm đồ và các đường áp lực biến động thoáng qua sau đó vào giai đoạn ổn định và cuối

cùng đường áp lực về như trước khi bơm thuốc chúng tôi bấm dừng ghi. Máy sẽ tự động đo một vị trí và cho thông số FFR, tuy nhiên, thường thì chúng ta sẽ hiệu chỉnh và di chuyển con trỏ đến vị trí biến đổi áp lực ổn định nhất và lấy giá trị FFR tại đó.

- + Giá trị FFR < 0,80 được đánh giá là tổn thương hẹp có ý nghĩa huyết động (dương tính).
- + Giá trị FFR  $\geq$  0,80 được đánh giá là tổn thương hẹp không có ý nghĩa huyết động (âm tính).
- + Cuối cùng rút dây dẫn ra đến đầu ống thông để kiểm tra lại để ghi nhận không có sự sai lệch xảy ra [89].
- + Chụp động mạch vành kiểm tra sau FFR.

### **2.2.3.3. Quy trình chụp mạch vành, IVUS và đo FFR**

- + Kiểm tra hồ sơ và đánh giá bệnh nhân trước thủ thuật: (trương tự)
- + Tiến hành khảo sát IVUS tổn thương hẹp trung gian tương tự như phần trước rồi thực hiện đo FFR ngay sau đó, hoặc thực hiện ngược lại, tiến hành đo FFR tổn thương trung gian xong sau đó khảo sát IVUS tổn thương cùng tổn thương ngay sau đó.
- + Phân tích dữ liệu (tương tự phần trên).

## **2.2.4. Thu thập số liệu và phân tích thống kê**

### **2.2.4.1. Thu thập số liệu**

Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được hỏi bệnh sử, tiền sử bản thân và gia đình, khám lâm sàng tim mạch đầy đủ, sau đó thực hiện các xét nghiệm thường quy: công thức máu, đường huyết, B.U.N, creatinine máu, điện giải đồ, tổng kê lipid máu, chụp X-quang ngực thẳng, đo điện tâm đồ 12 chuyển đạo, siêu âm tim qua thành ngực. Các đối tượng nghiên cứu được chụp động mạch vành cản quang theo chỉ định, tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn

chọn bệnh được thực hiện thêm một trong hai thủ thuật chẩn đoán bổ sung là IVUS hoặc FFR hoặc cả hai thủ thuật trên cùng một tổn thương.

#### 2.2.4.2. Phân tích thống kê

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê *SPSS for Windows* phiên bản 20.00, Chicago, IL).
- Cách trình bày số liệu: Số thập phân trong các biểu đồ hay bảng trích xuất từ kết quả chạy thống kê là dấu chấm “.”, ví dụ:  $\pi = 3.14$ . Trích dẫn số liệu rời lúc phân tích riêng lẻ các số thập phân là dấu phẩy “;”, ví dụ:  $\pi = 3,14$ .
- Dùng phép kiểm Kolmogorov – Smirnov để kiểm khảo sát xem phân phối có phải là phân phối bình thường hay không.
- Các biến số định lượng có phân phối bình thường và được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn.
- Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm.

#### **Các phép kiểm định thống kê chính được dùng là:**

- So sánh sự khác biệt giữa các biến số định lượng:
  - + Để so sánh hai số trung bình của các mẫu độc lập có phân phối chuẩn thì dùng phép kiểm t – Student và có xét đến sự khác biệt về phương sai dựa vào kiểm định Levene để xem có đồng nhất hay không để chọn giá trị xác suất phù hợp.
  - + Dùng kiểm định t ghép cặp (Paired sample T test) để so sánh những biến số định lượng trên cùng một đối tượng nhưng đánh giá bằng hai phương pháp khác nhau và trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn.
  - + Nếu các biến số có phân phối không chuẩn thì dùng phép kiểm Mann – Whitney hoặc chuyển về phân phối chuẩn và sử dụng phép kiểm t – Student.

- So sánh sự khác biệt giữa các biến số định tính:
  - + Phép kiểm Chi bình phương (hiệu chỉnh Fisher's exact test nếu cần) để kiểm định sự khác biệt tỷ lệ giữa hai nhóm của biến số định tính.
- Dùng phân tích tương quan (Linear Regression) để tìm mối tương quan giữa các thông số giải phẫu có được trên IVUS và giá trị huyết động sau chỗ hẹp có được từ FFR.
- Dùng đường cong ROC để tìm ra giá trị điểm cắt mới cho IVUS, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương, giá trị chẩn đoán âm và độ chính xác của IVUS.
- Đánh giá sự tương quan giữa 2 biến số định lượng. Các biến định lượng tuân theo phân phối chuẩn được tính hệ số tương quan Pearson, các biến định lượng không tuân theo phân phối chuẩn được tính hệ số tương quan Spearson, r từ 0,1 – 0,3 tương quan yếu, r từ 0,3 – 0,5 tương quan trung bình, r từ 0,5 – 1,0 tương quan mạnh.
- Với khoảng tin cậy 95%, sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị  $p < 0,05$ .

## 2.2.5. Một số định nghĩa các tiêu chí đánh giá cơ bản

### 2.2.5.1. Yếu tố nguy cơ tim mạch

**Tuổi:** Tuổi  $\geq 45$  đối với nam, tuổi  $\geq 55$  đối với nữ

**Tiền sử gia đình có bệnh ĐMV sớm:** MI, đột tử, đau thắt ngực ổn định ở tuổi  $< 55$  tuổi (nam),  $< 65$  tuổi (nữ) ở những người thân trực hệ.

**Tăng huyết áp:** Huyết áp  $\geq 140/90$  mmHg hoặc đang điều trị bằng thuốc tăng huyết áp.

**Đái tháo đường:** Có tiền sử đái tháo đường hoặc đang bị đái tháo đường (được chẩn đoán bằng 2 lần đo đường huyết lúc đói có giá trị  $\geq 7$  mmol/L hoặc  $\geq 126$  mg/dL, hoặc đường huyết 2 giờ sau ăn  $\geq 11,1$  mmol/L hoặc  $\geq 200$  mg/dL, hoặc HbA1C  $\geq 6,5\%$ ) đang điều trị hoặc không [14],[15],[57].

**Hút thuốc lá:** bệnh nhân đang hút thuốc lá hoặc đã ngưng hút thuốc lá trong vòng 6 tháng qua.

**Rối loạn lipid máu:** Chứng minh tiền sử hoặc hiện tại có cholesterol toàn phần > 200 mg/dl (hoặc > 5,18 mmol/L), hoặc LDL > 130 mg/dl (hoặc > 3,36 mmol/L), hoặc cholesterol HDL < 40 mg/dl (hoặc < 1 mmol/L), hoặc triglycerid  $\geq$  150 mg/dl (hoặc > 1,7 mmol/L) [34].

**Chỉ số khối cơ thể theo tiêu chuẩn người Châu Á [15],[46]**

Thiếu cân: < 18,5 kg/m<sup>2</sup>

Trong giới hạn bình thường: 18,5 – 23,9 kg/m<sup>2</sup>

Thừa cân: 24,0 – 26,9 kg/m<sup>2</sup>

Béo phì:  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>

**2.2.5.2. Đau thắt ngực**

Được đánh giá theo tiêu chuẩn của hội Tim mạch Canada (Canadian Cardiovascular Society: CCS) CCS I: đau thắt ngực khi gắng sức nặng hoặc kéo dài, sinh hoạt hàng ngày không gây đau ngực. CCS II: giới hạn nhẹ hoạt động hàng ngày, đau ngực khi đi bộ hay leo cầu thang nhanh, đi bộ hơn 2 dãy nhà và đi lên hơn 1 tầng lầu. CCS III: giới hạn sinh hoạt hàng ngày đáng kể, đi bộ được 1 hoặc 2 dãy nhà và đi lên 1 tầng lầu trong điều kiện bình thường. CCS IV: không thể hoạt động thể lực hàng ngày, đau ngực có thể xảy ra khi nghỉ.

**2.2.5.3. Điện tâm đồ**

Tiêu chuẩn về thiếu máu cơ tim, NMCT trên điện tâm đồ lúc nghỉ theo quy tắc Minnesota: [5]

Các đối tượng được chọn vào phân nhóm không bệnh ĐMV từ dân số **không có bất kỳ dấu hiệu nào sau đây** trên điện tâm đồ lúc nghỉ :

\* Sóng Q bệnh lý:

- Ở các chuyển đạo D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, aVL, V<sub>1</sub> đến V<sub>6</sub>:

Q rộng  $\geq$  0.04 giây : bệnh lý rõ ràng



Q sâu bằng R	: bệnh lý rõ ràng
Dạng QS từ V <sub>1</sub> đến V <sub>4</sub> (V <sub>5</sub> , V <sub>6</sub> ):	bệnh lý rõ ràng
Q rộng từ 0.03-0.04 giây	: nghi bệnh lý
Dạng QS từ V <sub>1</sub> đến V <sub>3</sub>	: nghi bệnh lý
Q sâu $\geq 1/5$ R	: có thể bệnh lý
Dạng QS từ V <sub>1</sub> đến V <sub>2</sub>	: có thể bệnh lý
- Ở các chuyển đạo V <sub>3</sub> , aVF:	
Q rộng $\geq 0.05$ giây	: bệnh lý rõ ràng
Q rộng 0.04-0.05 giây	: nghi bệnh lý
Q sâu $\geq 5$ mm	: nghi bệnh lý

\* Đoạn ST bệnh lý:

- Ở tất cả các chuyển đạo, trừ aVR:

ST chênh xuống

1 mm	: bệnh lý rõ ràng
0.5-0.9 mm	: nghi bệnh lý
dưới 0.5 mm	: có thể bệnh lý

ST chênh lên bệnh lý:

$\geq 2$ mm ở V <sub>1</sub> đến V <sub>4</sub>
$\geq 1$ mm ở các chuyển đạo khác

\* Sóng T bệnh lý:

- Ở tất cả các chuyển đạo, trừ D<sub>3</sub>, V<sub>1</sub>:

T âm sâu từ 1mm trở đi	: bệnh lý
T dẹt	: có thể bệnh lý.

#### 2.2.5.4. Siêu âm tim

Theo hướng dẫn của hội và trường môn Tim Hoa Kỳ năm 2013 [127].

Phân suất tống máu bảo tồn khi phân suất tống máu  $\geq 50\%$ .

Giảm phân suất tống máu khi phân suất tống máu  $\leq 40\%$

Phân suất tổng máu trung gian khi phân suất tổng máu 41% - 49%

#### **2.2.5.5 Chỉ định chụp mạch vành**

Theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Mỹ và Trường môn Tim mạch Mỹ (AHA/ACC) chỉ định được mọi người đồng thuận được xếp vào nhóm 1 và những chỉ định chưa có sự đồng thuận nhưng thủ thuật vẫn thường được làm được xếp vào nhóm 2 [101].

#### **Nhồi máu cơ tim cấp:**

Chỉ định nhóm 1:

- Biến chứng sau nhồi máu: thiếu máu cục bộ tái phát hoặc biến chứng cơ học.
- Cơn đau thắt ngực sau nhồi máu hoặc nghiệm pháp gắng sức (+) sau nhồi máu.
- Lâm sàng và ECG không biến đổi sau khi dùng thuốc tiêu huyết khối.

Chỉ định nhóm 2:

- Chụp mạch vành thường quy sau nhồi máu cơ tim.
- Nhồi máu cơ tim không sóng Q.
- Biến chứng sau nhồi máu cơ tim: suy tim, choáng tim, loạn nhịp thất.
- Chụp thường quy sau khi đã dùng thuốc tiêu huyết khối ở bệnh nhân đã tái thông trên lâm sàng ( giảm đau nhiều và ST giảm chênh > 50% biên độ chênh trước đó).
- Cơn đau thắt ngực nhẹ sau nhồi máu cơ tim.

#### **Cơn đau thắt ngực không ổn định:**

Chỉ định nhóm 1:

- Cơn đau thắt ngực không ổn định kháng trị.
- Cơn đau thắt ngực Prinzmetal.

Chỉ định nhóm 2:

- Cơ đau thắt ngực không ổn định đã kiểm soát được bằng điều trị nội khoa.

### **Cơ đau thắt ngực ổn định:**

Chỉ định nhóm 1:

- Không kiểm soát được bằng thuốc.
- Không dung nạp thuốc.

Chỉ định nhóm 2: Không có

### **Nghiệm pháp gắng sức bất thường:**

Chỉ định nhóm 1:

- Nghiệm pháp gắng sức dương tính sớm ( $< 6.5$  METS)
- Những bệnh nhân được xếp vào nhóm nguy cơ cao:
  - + ST chênh xuống  $>2$  mm ở nhiều chuyển đạo hoặc kéo dài  $>6$  phút khi nghỉ.
  - + ST chênh lên ở các chuyển đạo không có sóng Q.
  - + HA tụt  $> 10$  mmHg khi gắng sức.
  - + Một kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh cùng lúc với nghiệm pháp gắng sức cho thấy thất trái và EF giảm  $>10\%$  so với trước đó hoặc có nhiều vùng thiếu máu cục bộ.

Chỉ định nhóm 2:

- Nghiệm pháp gắng sức (+) nhưng không có các tiêu chuẩn nguy cơ cao.

### **Loạn nhịp thất:**

Chỉ định nhóm 1:

- Tiền sử nhanh thất kéo dài hoặc đột tử mà không có nguyên nhân rõ ràng để xác định tình trạng mạch vành.

### **Rối loạn chức năng thất trái:**

Chỉ định nhóm 1:

- Rối loạn chức năng thất trái không rõ nguyên nhân với EF < 40%

### **Bệnh van tim:**

- Để đánh giá mức độ hẹp của đường thoát thất trái: hẹp van động mạch chủ, hẹp dưới van động mạch chủ (bệnh cơ tim phì đại gây tắc).
- Định lượng mức độ hở van động mạch chủ, van hai lá.

#### Chỉ định nhóm 1:

Bệnh nhân có chỉ định mổ thay van có cơn đau thắt ngực hoặc ECG bất thường. Một số trung tâm thông tim trái và chụp mạch vành thường quy cho mọi bệnh nhân có chỉ định mổ thay van nếu bệnh nhân > 40 tuổi đối với nam và > 50 tuổi đối với nữ. Những bệnh nhân trẻ tuổi hơn nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch cũng có thể có chỉ định thông tim trái trước mổ thay van tim.

Ngày nay, với sự phát triển của kỹ thuật siêu âm tim [7], trong bệnh lý van tim thông tim trái và chụp mạch vành cản quang chỉ còn vai trò xác định những bất thường đã được phát hiện bởi siêu âm tim và chủ yếu là xác định xem có bệnh mạch vành tiềm ẩn đi kèm để phẫu thuật viên có thể lên phương án mổ tốt nhất và an toàn nhất cho bệnh nhân

### **Tiền phẫu:**

#### Chỉ định nhóm 1:

- Trước khi mổ phình hoặc phình bóc tách động mạch chủ lên.
- Trước khi mổ bệnh tim bẩm sinh nếu bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu cơ tim.
- Trước khi thực hiện cuộc phẫu thuật mạch máu lớn.

#### Chỉ định nhóm 2:

- Các đại phẫu khác ngoài phẫu thuật mạch máu.

### 2.2.5.6 Chống chỉ định chụp mạch vành

Không có các chống chỉ định tuyệt đối, chỉ có các chống chỉ định tương đối [8],[21],[51],[101].

Bệnh lý về đông máu:

- Thuốc kháng vitamin K: phải ngưng 3 ngày trước khi làm thủ thuật. Nếu cần làm cấp cứu, không nên làm khi INR > 1,8.
- Bệnh nhân điều trị Heparin phải ngưng điều trị trước đó hơn 2 giờ.
- Tiểu cầu < 50000/mm<sup>3</sup> làm tăng nguy cơ xuất huyết.
- Thể trạng bệnh nhân cũng là vấn đề lưu ý. Bệnh nhân béo phì có tăng nguy cơ xuất huyết tại điểm đâm kim vào động mạch do thường phải đâm kim nhiều lần mới trúng động mạch và khi xuất huyết tại chỗ đâm kim thì thường khó phát hiện vì lớp mỡ dưới da quá dày.

Suy thận:

- Nên hoãn thông tim trái và chụp mạch vành cản quang nếu creatinine máu đang tăng.
- Ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo định kỳ nên thông tim trái ngay sau đợt chạy thận.
- Ở bệnh nhân suy thận trung bình có thể thông tim trái nhưng nguy cơ phải chạy thận nhân tạo sau đó tăng. Do đó phải cân nhắc kỹ trước khi quyết định chụp mạch vành cản quang ở những bệnh nhân này.

Dị ứng thuốc cản quang:

- Hỏi kỹ tiền sử bệnh nhân về dị ứng thuốc cản quang ở các lần xét nghiệm trước.

- Môi liên quan giữa sò, ốc và các hải sản với dị ứng thuốc cản quang chưa rõ ràng. Các bệnh nhân có tiền sử hen phế quản hay dị ứng có tăng nguy cơ dị ứng thuốc cản quang.

Nhiễm trùng:

- Nên dời ngày thông tim trái khi bệnh nhân đang nhiễm trùng hoặc có nhiễm trùng ở chỗ phải chọc dò. Nhiễm nấm ở nếp bẹn, thường xảy ra ở bệnh nhân béo phì, cũng phải được điều trị trước nếu dự tính thông tim trái và chụp mạch vành qua đường động mạch đùi.

Các bất thường về xét nghiệm:

- Các tình trạng thiếu máu, rối loạn điện giải, ngộ độc Digitalis phải được điều chỉnh trước khi làm thủ thuật.

Suy tim mất bù:

- Làm tăng nguy cơ tai biến khi thông tim trái và chụp mạch vành cản quang. Nên điều trị ổn định trước khi thông tim và tối thiểu bệnh nhân cũng phải nằm đầu bằng được mà không khó thở mới làm thủ thuật được.

Bệnh lý động mạch ngoại biên nặng:

- Phải bắt mạch bẹn thật kỹ ở những bệnh nhân có chứng đau cách hồi. Nếu mạch bẹn yếu nên thông tim trái và chụp mạch vành qua đường động mạch quay. Mạch máu nhân tạo đặt lâu hơn 6 tháng không phải là chống chỉ định tuyệt đối nhưng nên cẩn thận khi đâm kim cũng như khi ép mạch sau khi thông tim xong. Nguy cơ thuyên tắc do mảng xơ vữa hay huyết khối ở những bệnh nhân này cao và gia tăng theo độ tuổi của đoạn mạch ghép.

Phình động mạch chủ bụng:

- Phải hết sức thận trọng khi thông tim trái qua đường động mạch đùi và tốt hơn hết là nên dùng đường động mạch quay ở những bệnh nhân này.

Tăng huyết áp nặng không kiểm soát được:

- Để đảm bảo an toàn nên kiểm soát huyết áp tốt trước khi tiến hành thủ thuật. Xuất huyết nặng có thể xảy ra ở chỗ đâm kim nếu bệnh nhân tăng huyết áp nhiều, nhất là khi trị số huyết áp lớn hơn 180/100 mmHg.

#### **2.2.5.7. Phân loại tấp tổn thương**

Có nhiều phân loại tổn thương mạch vành nhưng cách của Hội Tim mạch Hoa kỳ và Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng [98]. Hội Chụp và Can thiệp Hoa kỳ cũng ra phân loại dựa trên ACC/AHA nhưng đơn giản hơn [56].

Năm 1990, Ellis phân thêm tấp B ra thành 2 phân nhóm [33]:

#### **B1:**

Chỉ thỏa mãn 1 tiêu chuẩn xếp phân nhóm B

Tỉ lệ thành công là 84%

Tỉ lệ biến chứng là 4%

#### **B2:**

Thỏa  $\geq 2$  tiêu chuẩn xếp phân nhóm B

Tỉ lệ thành công là 76%

Tỉ lệ biến chứng là 10%

*Bảng 2.2: Phân loại tổn thương theo Trường môn Tim Hoa kỳ và Hội Tim Hoa kỳ (ACC/AHA)*

Týp A	Týp B	Týp C
Sang thương ngắn < 10 mm	Sang thương dài, dạng ống 10 – 20mm	Tồn thương lan tỏa >20mm
Sang thương đồng tâm	Sang thương lệch tâm	Phần gần sang thương ngoằn ngoèo rất nhiều
Phần gần sang thương là đường thẳng, dễ tới sang thương	Phần gần sang thương ngoằn ngoèo vừa phải	Gập góc rất nhiều ( $\geq 90^0$ )
Sang thương không gập góc (<45 <sup>0</sup> )	Sang thương gập góc vừa phải (45 <sup>0</sup> -90 <sup>0</sup> )	Tắc hoàn toàn >3m và/ hoặc có tuần hoàn bàng hệ kiểu bắc cầu (bridging collateral)
Bờ trơn đều	Bờ không đều	Không thể bảo vệ nhánh bên lớn
Không vôi hoá hay vôi hoá ít	Vôi hoá trung bình → nặng	Thoái hóa cầu nối TM kèm sang thương bờ dễ vỡ
Không tắc hoàn toàn	Tắc hoàn toàn < 3 tháng	
Không tổn thương lỗ xuất phát	Có tổn thương lỗ xuất phát	
Không ảnh hưởng đến nhánh bên lớn	Sang thương chỗ phân nhánh, đòi hỏi phải sử dụng hai dây dẫn	
Không có huyết khối	Có huyết khối	
Không tổn thương cầu nối		



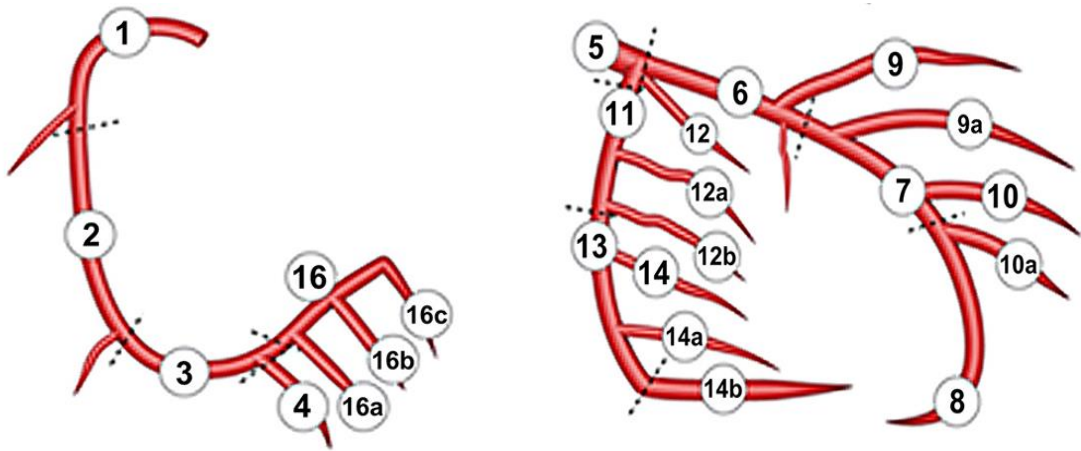
### 2.2.5.8. Bảng điểm nguy cơ Leaman (LRS) [58]

Bảng 2.3: Hệ số đoạn mạch theo Leaman [58] (Leaman Risk Score)

Số đoạn mạch	Tên đoạn mạch	Ưu thế phải	Ưu thế trái
1	ĐMV phải đoạn gần	1	0
2	ĐMV phải đoạn giữa	1	0
3	ĐMV phải đoạn xa	1	0
4	ĐMV liên thất sau bên phải	1	NA
16	ĐMV sau bên trái từ RCA	0,5	NA
16a	ĐMV sau bên trái nhánh thứ 1	0,5	NA
16b	ĐMV sau bên trái nhánh thứ 2	0,5	NA
16c	ĐMV sau bên trái nhánh thứ 3	0,5	NA
5	Thân chung ĐMV trái	5	6
6	ĐMV liên thất trước đoạn gần	3,5	3,5
7	ĐMV liên thất trước đoạn giữa	2,5	2,5
8	ĐMV liên thất trước đoạn xa	1	1
9	Nhánh chéo 1	1	1
9a	Nhánh chéo 1a	1	1
10	Nhánh chéo 2	0,5	0,5
10a	Nhánh chéo 2a	0,5	0,5
11	ĐMV mũ đoạn gần	1,5	2,5
12	ĐMV trung gian	1	1
12a	Nhán bờ tù (a)	1	1
12b	Nhán bờ tù (b)	1	1
13	ĐMV mũ đoạn xa	0,5	1,5
14	ĐMV sau bên trái	0,5	1
14a	ĐMV sau bên trái (a)	0,5	1
14b	ĐMV sau bên trái (b)	0,5	1
15	ĐMV liên thất sau	NA	1

ĐMV: Động mạch vành; NA: không dữ liệu

### 2.2.5.9. Phân bố định danh hệ mạch vành ưu thế phải



Hình 2.4: Phân bố định danh đoạn mạch vành theo Sianos [106] đối với mạch vành ưu thế phải

### 2.3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Nghiên cứu sử dụng 3 kỹ thuật chính đã được ứng dụng thường quy trong ngành tim mạch học can thiệp trên thế giới và tại Việt Nam, đó là: chụp mạch vành cản quang chọn lọc qua da, siêu âm nội mạch và phân suất dự trữ lưu lượng. Đề cương nghiên cứu đã được trình bày thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Chợ Rẫy và đã được hội đồng thống nhất ý kiến thông qua.

Giấy “Chấp thuận (cho phép của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Chợ Rẫy” số 18/BVCR – HĐĐĐ ngày 07/04/2014.

Giấy “Quyết định giao nhiệm vụ nghiên cứu khoa học cấp cơ sở cho cá nhân” số 921/QĐ – BVCR ngày 10/4/2014.

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 10/2011 đến tháng 12/2014, tại khoa Tim mạch Can thiệp Bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi đã tuyển chọn được 87 bệnh nhân vào nghiên cứu.

### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

#### Đặc điểm dịch tễ học dân số nghiên cứu (Bảng 3.1)

Bảng 3.1: Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu

Thông số	N	Trung bình $\pm$ ĐLC
Tuổi chung (năm)	87	62,79 $\pm$ 10,51
Tuổi nữ (năm)	20	67,10 $\pm$ 11,01
Tuổi nam (năm)	67	61,51 $\pm$ 10,09
Cân nặng (kg)	87	59,63 $\pm$ 10,80
Chiều cao (cm)	87	161,57 $\pm$ 8,00
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	87	22,75 $\pm$ 3,13

Nhận xét: Tuổi trung bình của dân số trong nghiên cứu là 62,79 $\pm$ 10,51 tuổi, trong đó nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn nữ và bị bệnh mạch vành trẻ hơn nữ giới hơn năm tuổi. BMI trung bình của dân số trong nghiên cứu là 22,75 $\pm$ 3,13 (kg/m<sup>2</sup>), phần lớn dân số không trong tình trạng thừa cân và béo phì (xét theo tiêu chuẩn béo phì của người châu Á).

**Các yếu tố nguy cơ tim mạch theo giới (Bảng 3.2):****Bảng 3.2: Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển**

Yếu tố nguy cơ tim mạch	Có		Không	
		%		%
Đái tháo đường	20	20,7	67	79,3
Nam	15	17,2	54	62,1
Nữ	5	5,7	13	14,9
Tăng huyết áp	55	63,2	32	36,8
Nam	38	43,7	29	33,3
Nữ	17	19,5	03	3,4
Rối loạn mỡ máu	76	87,4	11	12,6
Nam	60	69,0	7	8,0
Nữ	16	18,4	4	4,6
Hút thuốc lá	20	23,0	67	77,0
Nam	20	23,0	45	51,7
Nữ	00	00	22	25,3
Yếu tố gia đình	4	4,6	83	95,4
Nam	4	4,6	63	72,4
Nữ	0	0	20	23,0

Nhận xét: Rối loạn lipid máu (87,4%) và tăng huyết áp (63,2%) chiếm tỷ lệ cao trong dân số nghiên cứu này.

### Triệu chứng và chẩn đoán lâm sàng:



Biểu đồ 3.1: Tình trạng đau ngực

Nhận xét: Các bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành mạn tính phần lớn có cơn đau thắt ngực CCS III (70,1%).

### Các thuốc đang điều trị (Bảng 3.3):

Bảng 3.3: Các thuốc đang điều trị

Thuốc đang điều trị	N	Tỉ lệ %
Ức chế men chuyển	47	54
Ức chế thụ thể	37	42,5
Ức chế beta	81	93,1
Ức chế canxi	13	14,9
Nitrat	39	44,8
Aspirin	87	100
Clopidogrel	87	100
Statin	87	100

Nhận xét: Các thuốc điều trị theo phác đồ chuẩn trước khi tiến hành chụp mạch vành với các thuốc chính: Ức chế men chuyển hoặc thụ thể; Ức chế beta hoặc canxi; nhóm Nitrat; nhóm chống kết tập tiểu cầu và statin.

Phân suất tổng máu thất trái và điện tâm đồ:

Phân suất tổng máu thất trái (EF) đo theo phương pháp Simpson với giá trị trung bình là  $58,10 \pm 7,94$  trên 87 bệnh nhân.

Nhận xét: Phân suất tổng máu thất trái (EF) bảo tồn:  $58,10 \pm 7,94\%$ .

Không có bệnh nhân nào có biểu hiện thiếu máu cơ tim rõ ràng trên điện tâm đồ lúc nghỉ được ghi nhận.

### **3.2. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG QUA CHỤP MẠCH VÀNH ĐỊNH LƯỢNG (QCA)**

#### **3.2.1. Đặc điểm chụp mạch vành định lượng của cả mẫu nghiên cứu**

**Các tốp tổn thương (Bảng 3.4):**

Bảng 3.4: Tốp tổn thương theo AHA/ACC

Tốp tổn thương	Số lượng	%	Hệ mạch vành ưu thế
A	3	3,45	Phải
B1	2	2,30	Phải
B2	41	47,13	Phải
C	41	47,13	Phải
Tổng số	87	100	Phải

Nhận xét: Phần lớn (hơn 90%) tổn thương thuộc tốp B2 và C. Các tổn thương này đều nằm trên các hệ mạch vành ưu thế phải

**Phân bố vị trí tổn thương theo Sianos (Bảng 3.5):**

Bảng 3.5: Phân bố vị trí tổn thương theo Sianos

Vị trí tổn thương	Tên đoạn mạch	Tần suất	%
1	RCA đoạn 1	7	8,05
2	RCA đoạn 2	10	11,49
3	RCA đoạn 3	3	3,45
4	PDA	1	1,15
6	LAD đoạn 1	25	28,74
7	LAD đoạn 2	26	29,89
8	LAD đoạn 3	2	2,30
9	D1	3	3,45
11	LCX đoạn 1	4	4,60
12	OM1	2	2,30
13	LCx đoạn 2	3	3,45
16	PLV	1	1,15
Tổng số		87	100

Nhận xét: Phần lớn tổn thương thuộc đoạn gần và giữa của các động mạch RCA, LAD, LCx.

**Đo đạc định lượng tổn thương mạch vành (Bảng 3.6):**

Bảng 3.6: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA)

Thông số chụp mạch (N=87)	Trung bình $\pm$ ĐLC
Tỉ lệ hẹp lòng mạch (%)	51,00 $\pm$ 8,01
Chiều dài (mm)	20,95 $\pm$ 9,98
ĐK nhỏ nhất (mm)	1,44 $\pm$ 0,41
ĐK tham khảo (mm)	2,96 $\pm$ 0,62
Tỉ lệ hẹp tiết diện (%)	75,52 $\pm$ 8,17
Tỉ lệ đậm độ chỗ hẹp (%)	63,41 $\pm$ 16,69
TD LM tham khảo (mm <sup>2</sup> )	7,16 $\pm$ 3,16
TD LM chỗ nhỏ nhất (mm <sup>2</sup> )	1,81 $\pm$ 1,11
ĐK LM trung bình (mm)	2,45 $\pm$ 0,57
TD LM trung bình (mm <sup>2</sup> )	5,22 $\pm$ 2,49
Độ cân đối	0,49 $\pm$ 0,31
TD mảng xơ vữa (mm <sup>2</sup> )	14,52 $\pm$ 9,64
Thể tích mảng xơ vữa (mm <sup>3</sup> )	46,64 $\pm$ 44,12
Thể tích mạch (mm <sup>3</sup> )	95,51 $\pm$ 58,97

(TD: tiết diện; ĐK: Đường kính; LM: Lòng mạch)

Nhận xét: nhìn chung tổn thương dài lan tỏa, hẹp trung gian, cân đối, đậm độ cao và có mảng xơ vữa khá lớn.



### 3.2.2. Đặc điểm chụp mạch vành định lượng ở phân nhóm có khảo sát IVUS

#### Các tít tổn thương (Bảng 3.7):

Bảng 3.7: Tít tổn thương theo AHA/ACC ở phân nhóm tổn thương được IVUS

Tít tổn thương	Tần suất	%
A	3	4,6
B1	2	3,1
B2	30	46,2
C	30	46,2
Tổng	65	100

Nhận xét: Phần lớn tổn thương thuộc tít B2 và C

#### Phân bố vị trí tổn thương theo Sianos (Bảng 3.8):

Bảng 3.8: Vị trí tổn thương theo Sianos ở phân nhóm tổn thương được IVUS

Vị trí	Tên đoạn mạch	Tần suất	%
1	RCA đoạn 1	6	9,2
2	RCA đoạn 2	6	9,2
3	RCA đoạn 3	2	3,1
6	LAD đoạn 1	24	36,9
7	LAD đoạn 2	20	30,8
9	D1	2	3,1
11	LCX đoạn 1	2	3,1
13	OM1	3	4,6
Tổng số		65	100

Nhận xét: Phần lớn tổn thương thuộc đoạn gần và giữa của các động mạch RCA, LAD.

**Đo đạc định lượng tổn thương mạch vành ở phân nhóm tổn thương được IVUS (Bảng 3.9):**

Bảng 3.9: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA) ở phân nhóm tổn thương được IVUS

Thông số chụp mạch (N=65)	Trung bình ± ĐLC
Tỉ lệ hẹp lòng mạch (%)	50,26 ± 8,51
Chiều dài (mm)	21,10 ± 10,84
ĐK nhỏ nhất (mm)	1,51 ± 0,43
ĐK tham khảo (mm)	3,05 ± 0,57
Tỉ lệ hẹp tiết diện (%)	74,77 ± 8,75
Tỉ lệ đậm độ chỗ hẹp (%)	61,46 ± 17,67
TD LM tham khảo (mm <sup>2</sup> )	7,52 ± 2,87
TD LM chỗ nhỏ nhất (mm <sup>2</sup> )	1,99 ± 1,19
ĐK LM trung bình (mm)	2,54 ± 0,53
TD LM trung bình (mm <sup>2</sup> )	5,58 ± 2,28
Độ cân đối	0,47 ± 0,32
TD mảng xơ vữa (mm <sup>2</sup> )	14,96 ± 10,51
Thể tích mảng xơ vữa (mm <sup>3</sup> )	48,36 ± 46,38
Thể tích mạch (mm <sup>3</sup> )	102,06 ± 61,27

(TD: tiết diện; ĐK: Đường kính; LM: Lòng mạch)

Nhận xét: nhìn chung tổn thương dài lan tỏa, hẹp trung gian, cân đối, đậm độ cao và có mảng xơ vữa lớn.

### 3.2.3. Đặc điểm chụp mạch vành định lượng ở phân nhóm có khảo sát FFR

#### Các tốp tổn thương (Bảng 3.10):

Bảng 3.10: Tốp tổn thương theo ACC/AHA ở phân nhóm được FFR

Tốp	Tần suất	%
A	3	4,5
B1	1	1,5
B2	30	45,5
C	32	48,5
Tổng	66	100

Nhận xét: Phần lớn tổn thương thuộc tốp B2 và C.

#### Phân bố vị trí tổn thương theo Sianos (Bảng 3.11):

Bảng 3.11: Phân bố tổn thương ở phân nhóm được FFR

Vị trí tổn thương	Tên đoạn mạch	Tần suất	%
1	RCA đoạn 1	7	10,6
2	RCA đoạn 2	9	13,6
3	RCA đoạn 3	1	1,5
4	PDA	1	1,5
6	LAD đoạn 1	12	18,2
7	LAD đoạn 2	21	31,8
8	LAD đoạn 3	2	3,0
9	D1	3	4,5
11	LCX đoạn 1	4	6,1
12	OM1	2	3,0
13	LCx đoạn 2	3	4,5
16	PLV	1	1,5
Tổng		66	100

Nhận xét: Phần lớn tổn thương thuộc đoạn gần và giữa của các động mạch RCA, LAD.

**Đo đạc định lượng tổn thương mạch vành ở phân nhóm được FFR  
(Bảng 3.12):**

Bảng 3.12: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA)

Thông số chụp mạch (N=66)	Trung bình ± ĐLC
Tỉ lệ hẹp lòng mạch (%)	51,50 ± 7,07
Chiều dài (mm)	20,77 ± 9,07
ĐK LM nhỏ nhất (mm)	1,38 ± 0,35
ĐK LM tham khảo (mm)	2,87 ± 0,62
Tỉ lệ hẹp tiết diện (%)	76,14 ± 7,04
Tỉ lệ đậm độ chỗ hẹp (%)	65,20 ± 14,85
TD LM tham khảo (mm <sup>2</sup> )	6,71 ± 3,12
TD LM chỗ nhỏ nhất (mm <sup>2</sup> )	1,65 ± 0,97
ĐK LM trung bình (mm)	2,36 ± 0,54
TD LM trung bình (mm <sup>2</sup> )	4,88 ± 2,32
Độ cân đối	0,49 ± 0,31
TD mảng xơ vữa (mm <sup>2</sup> )	13,68 ± 7,84
Thể tích mảng xơ vữa (mm <sup>3</sup> )	44,85 ± 38,12
Thể tích mạch (mm <sup>3</sup> )	91,18 ± 56,84

(TD: tiết diện; ĐK: Đường kính; LM: Lòng mạch )

Nhận xét: Nhìn chung tổn thương dài lan tỏa, hẹp trung gian, cân đối, đậm độ cao và có mảng xơ vữa lớn.

### 3.2.4. Đặc điểm chụp mạch vành định lượng ở phân nhóm có khảo sát cả IVUS và FFR

#### Các tốp tổn thương (Bảng 3.13):

Bảng 3.13: Tốp tổn thương ACC/AHA ở phân nhóm IVUS và FFR

Tốp	Tần suất	%
A	3	6,8
B1	1	2,3
B2	19	43,2
C	21	47,7
Tổng	44	100

Nhận xét: Phần lớn tổn thương thuộc tốp B2 và C

#### Phân bố vị trí tổn thương theo Sianos (Bảng 3.14):

Bảng 3.14: Phân bố tổn thương ở phân nhóm được IVUS và FFR

Vị trí tổn thương	Tên đoạn mạch	Tần suất	%
1	RCA đoạn 1	6	13,6
2	RCA đoạn 2	5	11,4
6	LAD đoạn 1	11	25,0
7	LAD đoạn 2	15	34,1
9	D1	2	4,5
11	LCX đoạn 1	2	4,5
13	OM1	3	6,8
Tổng		44	100

Nhận xét: Phần lớn tổn thương thuộc đoạn gần và giữa của các động mạch RCA, LAD.

**Đo đạc định lượng tổn thương mạch vành (Bảng 3.15):**

Bảng 3.15: Các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA) ở phân nhóm được IVUS và FFR

Thông số chụp mạch (N=44)	Trung bình $\pm$ ĐLC
Tỉ lệ hẹp lòng mạch (%)	50,66 $\pm$ 7,51
Chiều dài (mm)	20,89 $\pm$ 10,02
ĐK LM nhỏ nhất (mm)	1,44 $\pm$ 0,38
ĐK LM tham khảo (mm)	2,95 $\pm$ 0,56
Tỉ lệ hẹp tiết diện (%)	75,34 $\pm$ 7,54
Tỉ lệ đậm độ chỗ hẹp (%)	63,20 $\pm$ 15,84
TD LM tham khảo (mm <sup>2</sup> )	7,02 $\pm$ 2,72
TD LM chỗ nhỏ nhất (mm <sup>2</sup> )	1,84 $\pm$ 1,08
ĐK LM trung bình (mm)	2,45 $\pm$ 0,49
TD LM trung bình (mm <sup>2</sup> )	5,22 $\pm$ 1,96
Độ cân đối	0,46 $\pm$ 0,31
Tiết diện mảng xơ vữa (mm <sup>2</sup> )	13,91 $\pm$ 8,52
Thể tích mảng xơ vữa (mm <sup>3</sup> )	46,49 $\pm$ 38,93
Thể tích mạch (mm <sup>3</sup> )	98,70 $\pm$ 60,01

(TD: tiết diện; ĐK: Đường kính; LM: Lòng mạch)

Nhận xét: nhìn chung tổn thương dài lan tỏa, hẹp trung gian, cân đối, đậm độ cao và có mảng xơ vữa lớn.

### 3.3. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG MẠCH VÀNH KHẢO SÁT QUA SIÊU ÂM NỘI MẠCH (IVUS) VÀ PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG (FFR)

#### 3.3.1. Đặc điểm tổn thương mạch vành khảo sát bằng IVUS

##### Đặc điểm tổn thương mạch vành qua IVUS (Bảng 3.16):

Bảng 3.16: Đặc điểm tổn thương qua khảo sát định lượng IVUS

Thông số IVUS mạch (N = 65)	Trung bình $\pm$ ĐLC
TD màng đàn hồi ngoài (mm <sup>2</sup> )	9,80 $\pm$ 3,90
Đường kính nhỏ nhất (mm)	3,13 $\pm$ 0,66
Đường kính lớn nhất (mm)	3,80 $\pm$ 0,68
ĐK LM nhỏ nhất (mm)	1,83 $\pm$ 0,31
ĐK LM lớn nhất (mm)	2,20 $\pm$ 0,34
TD cắt ngang mảng xơ vữa (mm <sup>2</sup> )	6,64 $\pm$ 3,22
MLA (mm <sup>2</sup> )	3,22 $\pm$ 1,11
Chiều dài tổn thương (mm)	25,88 $\pm$ 10,84
ĐK LM tham khảo (mm)	3,73 $\pm$ 0,71

(TD: tiết diện; ĐK: Đường kính; LM: Lòng mạch; ĐLC: Độ lệch chuẩn)

Nhận xét: Nhìn chung tổn thương có MLA = 3,22 $\pm$ 1,11mm<sup>2</sup>, phần lớn các tổn thương được IVUS đều có MLA <4,0mm<sup>2</sup>. Đường kính lòng mạch tham khảo trên IVUS khá lớn (3,73  $\pm$  0,71mm), chiều dài tổn thương ghi nhận trên IVUS dài và lan tỏa (25,88  $\pm$  10,84mm) và gánh nặng xơ vữa tại chỗ gấp đôi diện tích lòng mạch còn lại hiện tại (6,64  $\pm$  3,22mm<sup>2</sup>).

**Đặc điểm mô học ảo (Bảng 3.17):**

Bảng 3.17: Đặc điểm mô học ảo của tổn thương qua siêu âm nội mạch

Đặc điểm mô học (N = 65)	Trung bình $\pm$ ĐLC (mm <sup>2</sup> )
N.C	0,84 $\pm$ 0,74
D.C	0,48 $\pm$ 0,58
F.I	2,23 $\pm$ 1,49
F.F	0,88 $\pm$ 0,95

N.C: Mô hoại tử, D.C: Mô can xi hóa, F.I: Mô sợi; F.F: Mô sợi mỡ

Nhận xét: Thành phần tổn thương là mô sợi và mô sợi mỡ chiếm tỉ lệ chủ yếu với khoảng 2/3 tiết diện cắt ngang qua chỗ hẹp nhất của tổn thương.

**3.3.2. Đặc điểm tổn thương mạch vành khảo sát bằng FFR**

Khảo sát phân suất lưu lượng dự trữ động mạch vành bằng dây dẫn áp lực (pressure wire) với máy RadiAnalyzer và thuốc dẫn mạch tối đa adenosine trên 66 tổn thương hẹp động mạch vành mức độ trung gian cho kết quả:

$$FFR = 0,83 \pm 0,08$$

Nhận xét: Giá trị FFR trung bình rất gần với ngưỡng chẩn đoán (FFR: 0,80). Phần lớn số bệnh nhân có tổn thương hẹp động mạch vành mức độ trung gian có FFR âm tính hay nói cách khác là hẹp không ảnh hưởng đến huyết động và chưa gây thiếu máu cục bộ cơ tim.



### 3.4. PHÂN TÍCH THỐNG KÊ LÂM SÀNG, CHỤP MẠCH VÀNH, VÀ IVUS VỚI FFR

#### 3.4.1. Các biến số về dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng với FFR

Bảng 3.18: Bảng so sánh đặc điểm cơ bản dân số chụp mạch vành có FFR  $\geq 0,80$  và FFR  $< 0,80$ ; t-test để so sánh hai trung bình, KTC 95%.

Stt	Các thông số (N = 44)	FFR(+) (n=20) sv FFR (-) (n=24)	p
1	Tuổi (năm)	63,68 $\pm$ 9,59 sv 60,63 $\pm$ 10,78	0,24
2	Cân nặng (kg)	58,71 $\pm$ 8,70 sv 59,71 $\pm$ 11,39	0,70
3	Chiều cao (cm)	163,07 $\pm$ 7,71 sv 160,84 $\pm$ 8,42	0,27
4	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,01 $\pm$ 2,38 sv 23,01 $\pm$ 3,55	0,20
5	EF (%)	56,95 $\pm$ 7,93 sv 58,83 $\pm$ 7,73	0,43
6	% hẹp	51,25 $\pm$ 6,91 sv 50,16 $\pm$ 8,08	0,63
7	Chiều dài (mm)	21,92 $\pm$ 9,09 sv 19,92 $\pm$ 9,09	0,38
8	ĐK LM nhỏ nhất (mm)	1,34 $\pm$ 0,36 sv 1,41 $\pm$ 0,35	0,47
9	ĐK LM tham khảo (mm)	2,80 $\pm$ 0,59 sv 2,92 $\pm$ 0,64	0,46
10	% hẹp TD	76,32 $\pm$ 6,67 sv 76,00 $\pm$ 7,39	0,86
11	Đậm độ	63,29 $\pm$ 16,69 sv 66,61 $\pm$ 13,38	0,37
12	TD LM tham khảo (mm <sup>2</sup> )	6,32 $\pm$ 2,94 sv 7,00 $\pm$ 3,25	0,39
13	TD LM tối thiểu (mm <sup>2</sup> )	1,65 $\pm$ 1,16 sv 1,65 $\pm$ 0,82	0,99
14	ĐK LM trung bình (mm)	2,31 $\pm$ 0,53 sv 2,40 $\pm$ 0,56	0,48
15	TD LM trung bình (mm <sup>2</sup> )	4,66 $\pm$ 2,18 sv 5,03 $\pm$ 2,44	0,53
16	TD ngang mảng xơ vữa (mm <sup>2</sup> )	14,53 $\pm$ 7,46 sv 13,06 $\pm$ 8,14	0,46
17	Thể tích mảng xơ vữa (mm <sup>3</sup> )	39,78 $\pm$ 26,41 sv 48,58 $\pm$ 44,84	0,36

(TD: tiết diện; ĐK: Đường kính; LM: Lòng mạch)

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm tổn thương hẹp động mạch vành mức độ trung gian có FFR (+) và FFR (-) trên các đặc điểm lâm sàng, chụp mạch vành định lượng.

Bảng 3.19: Bảng so sánh đặc điểm cơ bản dân số IVUS có FFR  $\geq 0,80$  và FFR  $<0,80$ ; phép kiểm t (t-test) để so sánh hai trung bình, KTC 95%.

Stt	Các thông số (N = 44)	FFR (+) sv FFR (-)	p
1	MLA (mm <sup>2</sup> )	2,52 $\pm$ 0,57 sv 3,12 $\pm$ 0,69	0,004
2	N.C (mm <sup>2</sup> ) (hoại tử)	0,76 $\pm$ 0,62 sv 0,65 $\pm$ 0,63	0,58
3	D.C (mm <sup>2</sup> ) (can – xi)	0,46 $\pm$ 0,37 sv 0,49 $\pm$ 0,71	0,88
4	F.I (mm <sup>2</sup> ) (mô sợi)	1,88 $\pm$ 1,02 sv 1,94 $\pm$ 1,30	0,86
5	F.F (mm <sup>2</sup> ) (sợi mỡ)	0,70 $\pm$ 0,92 sv 0,77 $\pm$ 0,84	0,79
6	TD màng đàn hồi ngoài	8,06 $\pm$ 2,55 sv 9,15 $\pm$ 3,19	0,22
7	ĐK mạch nhỏ nhất (mm)	2,85 $\pm$ 0,48 sv 2,98 $\pm$ 0,56	0,44
8	ĐK mạch lớn nhất (mm)	3,55 $\pm$ 0,49 sv 3,68 $\pm$ 0,53	0,40
9	ĐK LM nhỏ nhất (mm)	1,65 $\pm$ 0,20 sv 1,81 $\pm$ 0,24	0,02
10	ĐK LM lớn nhất (mm)	2,00 $\pm$ 0,18 sv 2,15 $\pm$ 0,21	0,02
11	TD ngang mảng xơ vữa	5,76 $\pm$ 2,26 sv 6,03 $\pm$ 3,06	0,75
12	ĐK LM tham khảo/IVUS	3,47 $\pm$ 0,67 sv 3,74 $\pm$ 0,68	0,19
13	% hẹp TD / IVUS	66,89 $\pm$ 11,07 sv 62,49	0,19
14	Chiều dài / IVUS (mm)	25,19 $\pm$ 9,47 sv 26,06 $\pm$ 10,64	0,78

(TD: tiết diện; ĐK: Đường kính; LM: Lòng mạch; N.C: mô hoại tử; D.C: Mô can-xi; F.I: Mô sợi; F.F: Mô sợi mỡ)

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm tổn thương hẹp động mạch vành mức độ trung gian có FFR (+) và FFR (-) trên các đặc điểm IVUS ngoại trừ các thông số tiết diện cắt ngang lòng mạch nhỏ nhất (MLA), đường kính lòng mạch nhỏ nhất và lớn nhất.

### 3.4.2. Phân tích hồi quy và tương quan giữa các biến với FFR

**Kết quả phân tích hồi quy đa biến các yếu tố giải phẫu học tổn thương ảnh hưởng lên thông số FFR (Bảng 3.20):**

Bảng 3.20: Tương quan các biến số với FFR

	Tương quan	L	min.D	Đậm độ	Min.S	Plaq.S	Plaq.S	%.S
		QCA	QCA	QCA	QCA	QCA	IVUS	IVUS
FFR	Tương quan Pearson (Pearson Correlation)	-0,086	0,151	-0,071	0,042	-0,108	0,108	-0,007
	Sig. (2-tailed)	0,577	0,328	0,649	0,788	0,484	0,487	0,964

(QCA: chụp mạch vành định lượng)

- ⊕ L (mm, QCA): chiều dài tổn thương qua QCA
- ⊕ min.D (mm, QCA): đường kính lòng mạch tối thiểu qua QCA
- ⊕ Đậm độ (% , QCA): tỉ lệ hẹp dựa trên đậm độ qua QCA
- ⊕ Min.S (mm<sup>2</sup>, QCA): tiết diện lòng mạch tối thiểu qua QCA
- ⊕ Plaq.S (mm<sup>2</sup>, QCA): tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa trên QCA
- ⊕ Plaq.S (mm<sup>2</sup>, IVUS): tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa trên IVUS
- ⊕ %.S (% , IVUS): tỉ lệ hẹp tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa trên IVUS

Nhận xét: Các biến số này tương quan rất kém với FFR và không có xu hướng hay sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Giá trị trung bình các biến số độc lập và biến phụ thuộc (Bảng 3.21):**

Bảng 3.21: Các biến số tương quan trong những cặp FFR, IVUS

Biến số	Giá trị trung bình $\pm$ ĐLC
FFR	0,83 $\pm$ 0,08
MLA (mm <sup>2</sup> )	2,85 $\pm$ 0,70
LRS (điểm)	2,13 $\pm$ 1,06
%D (%)	50,66 $\pm$ 7,51
Min.D (mm)	1,74 $\pm$ 0,24
L (mm)	26,67 $\pm$ 10,02

**Hệ số tương quan với FFR của các biến số (bảng 3.22):**

Bảng 3.22: Tương quan các biến số tiềm năng với FFR theo mức độ giảm dần

	Tương quan	LRS	MLA	%D	Min.D	L
FFR	Tương quan Pearson (Pearson Correlation)	-0,424 (**)	0,315 (*)	-0,280	0,253	-0,086
	Sig. (2-tailed)	0,004	0,037	0,066	0,098	0,577

\*\* Tương quan có ý nghĩa ở ngưỡng 0,01 (2-đuôi).

\* Tương quan có ý nghĩa ở ngưỡng 0,05 (2-đuôi).

- ⊕ LRS: điểm vùng chi phối cơ tim của Leaman
- ⊕ MLA (mm<sup>2</sup>): tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu đo bằng IVUS
- ⊕ %D: tỉ lệ hẹp đường kính trên chụp mạch vành định lượng (QCA)
- ⊕ Min.D (mm): đường kính lòng mạch tối thiểu trên IVUS
- ⊕ L (mm): chiều dài tổn thương đo bằng IVUS

**Nhận xét:** Các biến số cho thấy sự tương quan với FFR ở nhiều mức độ khác nhau, trong đó,

**Tương quan nhiều và có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) đó là:**

- ⊕ LRS (điểm vùng chi phối cơ tim); ( $p=0,004$ )
- ⊕ MLA (tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu); ( $p=0,037$ )

**Tương quan ít hơn với FFR ( $p < 0,1$ ), đó là:**

- ⊕ Min.D: đường kính lòng mạch tối thiểu trên IVUS; ( $p=0,066$ )
- ⊕ %D: tỉ lệ hẹp đường kính mạch; ( $p=0,098$ )

**Tương quan kém với FFR, đó là:**

- ⊕ L (mm): Chiều dài tổn thương đo qua IVUS, chiều dài tương quan kém với FFR và không có xu hướng hay sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Do những đặc điểm trên, các biến sẽ được dùng để phân tích hồi quy gồm: LRS, MLA.

**Hệ số tương quan giữa các biến số với FFR:**

Bảng 3.23: Mô hình tóm tắt (b)

Mô hình	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> hiệu chỉnh
1	0,543(a)	0,295	0,261

a Các yếu tố tiên đoán: (Constant), *MLA*, *LRS*.

b Biến phụ thuộc: FFR

Nhận xét: Có sự tương quan mạnh và có ý nghĩa thống kê giữa FFR với các biến số: MLA, LRS. Hệ số tương quan  $R = 0,543$ .

**Hệ số phương trình hồi quy giữa FFR với các biến số có tương quan:**

Bảng 3.24: Các hệ số của phương trình hồi quy. Các hệ số (coefficients) (a)

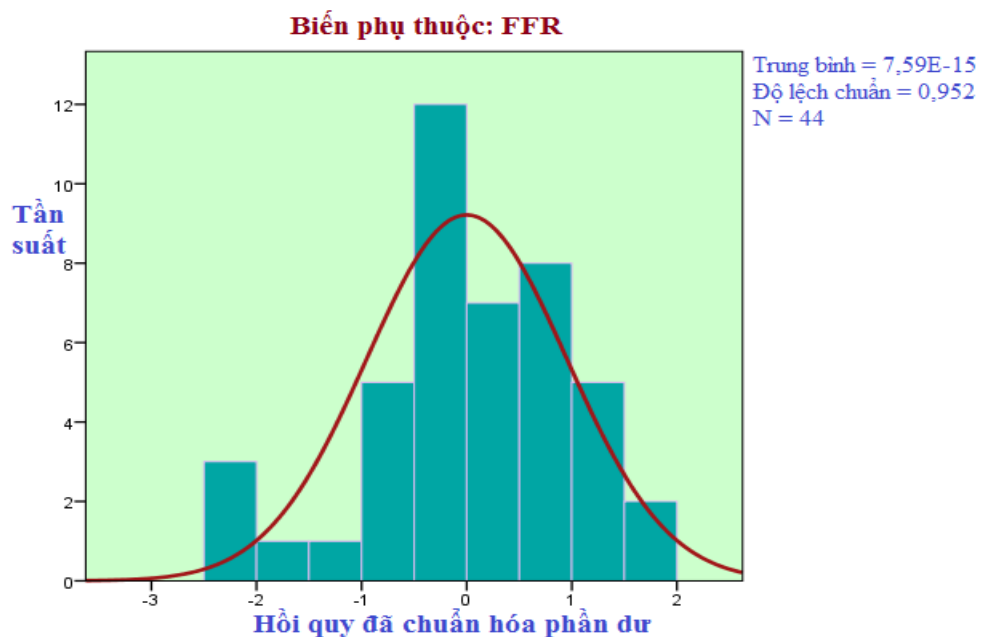
Mô hình		Các hệ số chưa chuẩn hóa		Các hệ số chuẩn hóa	t	p	KTC 95% cho B	
		B	Sai số chuẩn	Beta			Giới hạn dưới	Giới hạn trên
1	(Hằng số)	0,789	0,048		16,42	<0,001	0,692	0,886
	MLA (mm <sup>2</sup> )	0,039	0,015	0,341	2,596	0,013	-0,009	0,070
	LRS	-0,034	0,010	-0,443	-3,777	0,002	-0,054	-0,014

a biến số phụ thuộc: FFR

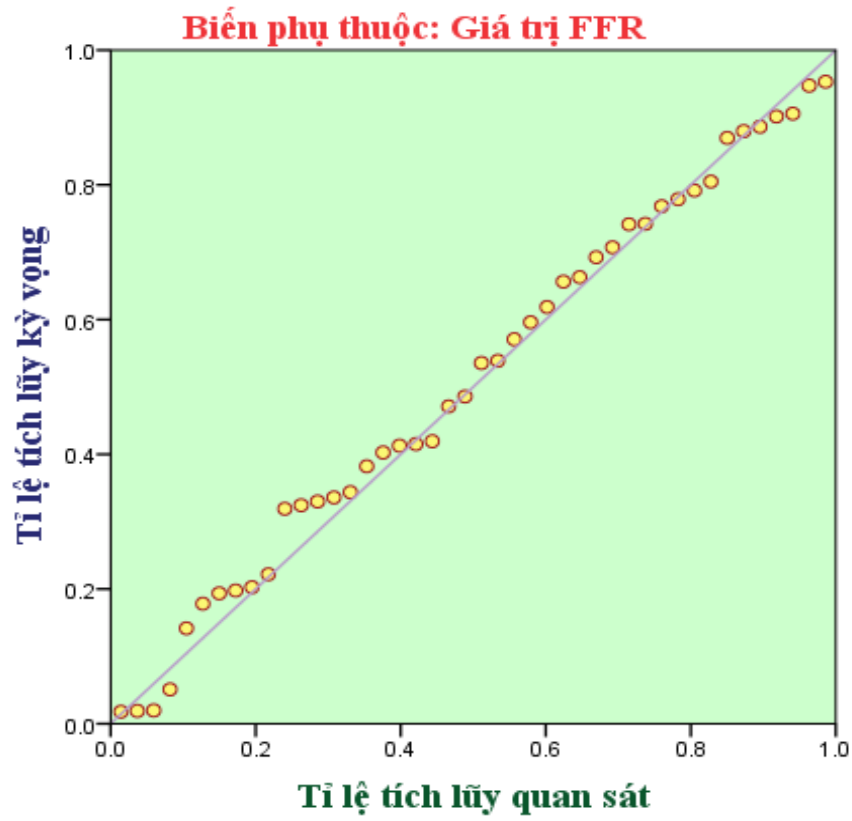
Phương trình hồi quy về mối tương quan giữa biến đổi FFR sau chỗ hẹp với bảng điểm nguy cơ Leaman (LRS), tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA, mm<sup>2</sup>):

$$FFR = 0,789 + 0,039x(MLA) - 0,034x(LRS)$$

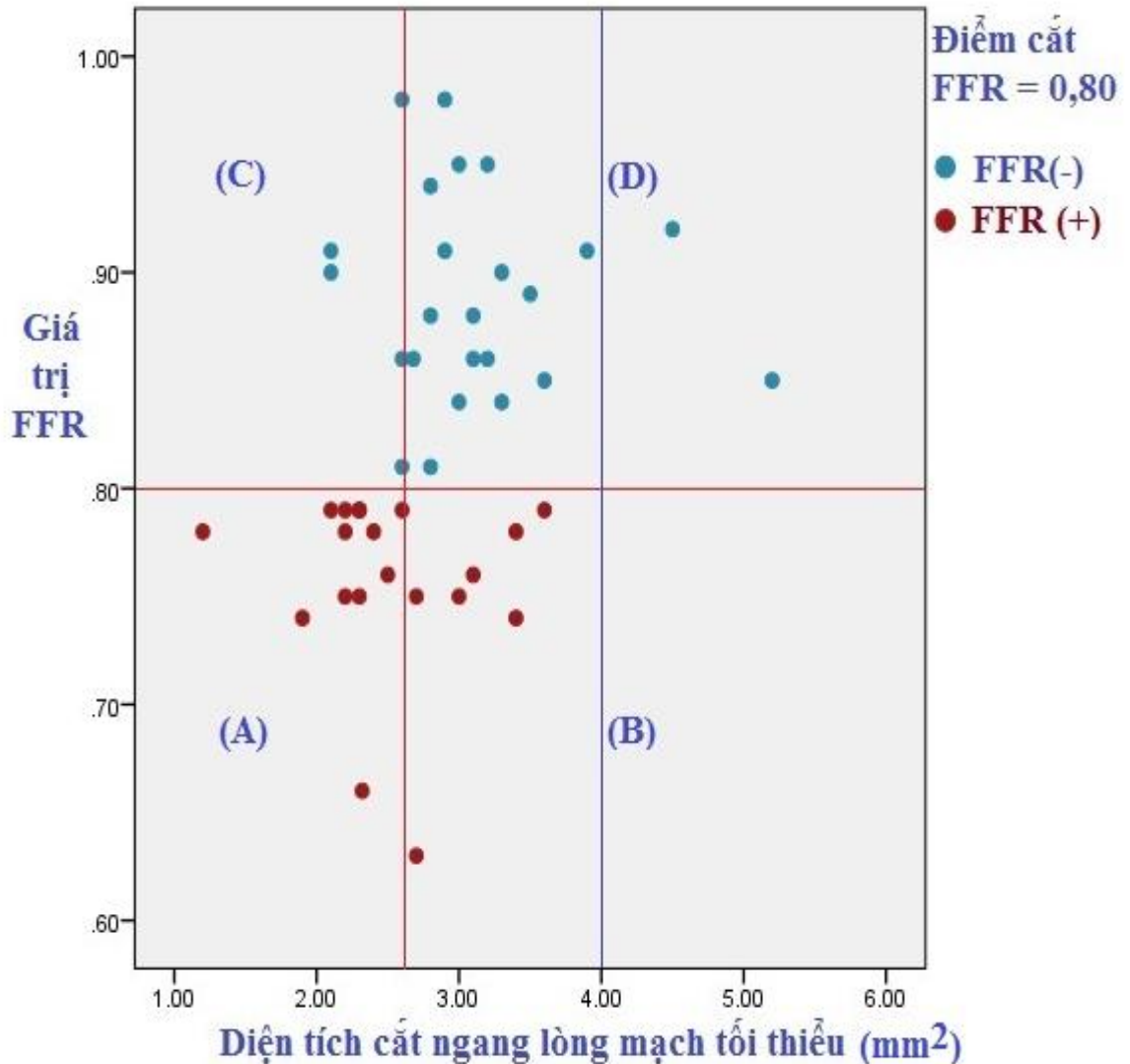
Nhận xét: giá trị FFR tỉ lệ thuận với MLA và tỉ lệ nghịch với LRS. Phương trình giúp dự đoán giá trị FFR dựa trên MLA và LRS.



Biểu đồ 3.2: Hồi quy chuẩn hóa phần dư của biến phụ thuộc FFR

**Phân bố P-P bình thường của Hồi quy chuẩn hóa phần dư**

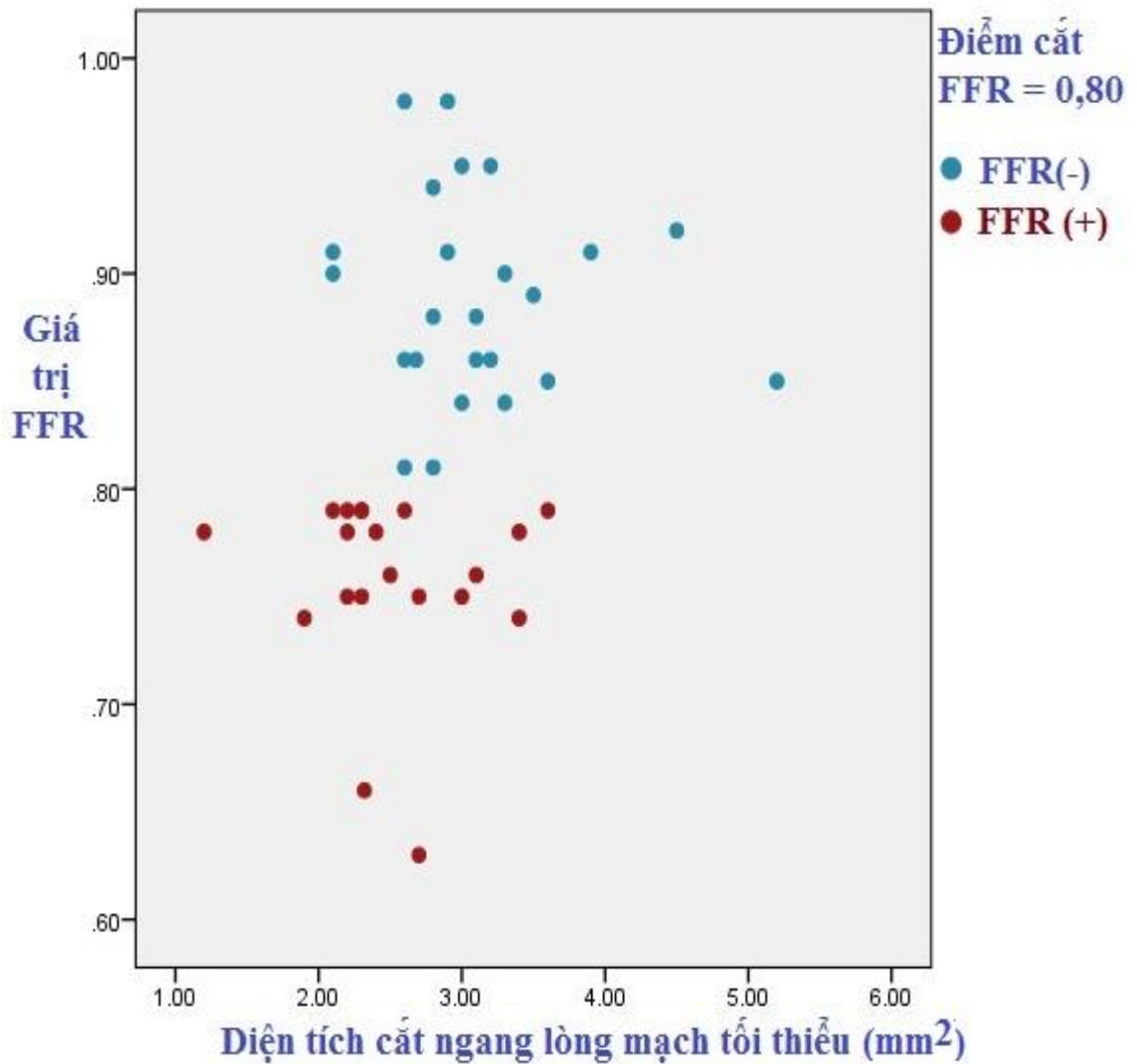
Biểu đồ 3.3: Phân phối P-P bình thường của Hồi quy chuẩn hóa



Biểu đồ 3.4: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR/MLA với điểm cắt MLA mới và cũ

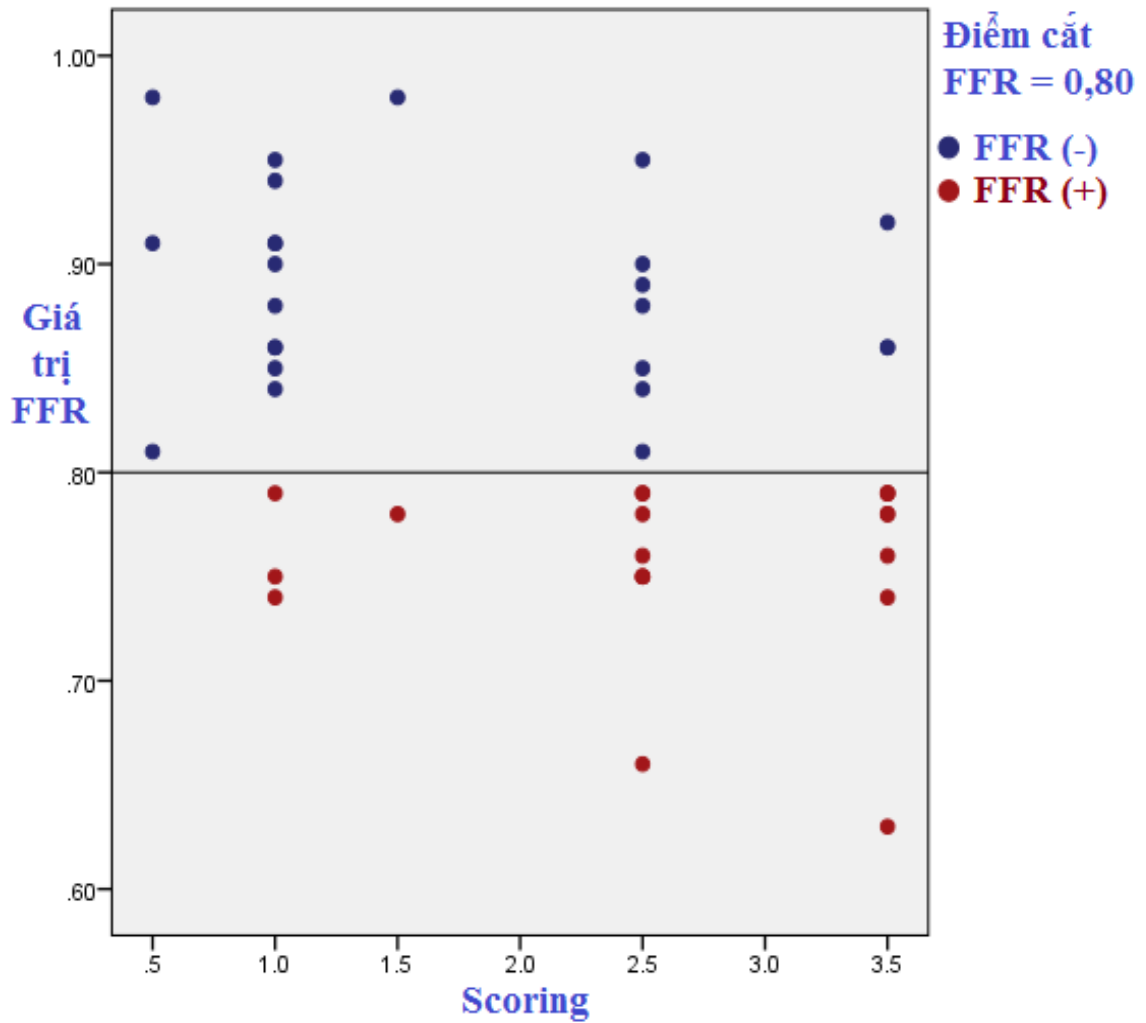
Nhận xét: Phần lớn các trường hợp có MLA <4,0mm<sup>2</sup> nằm trên đường màu đỏ (FFR≥0,80) Vùng C, điều đó có nghĩa là dương tính giả cao khi dùng điểm cắt MLA = 4,0mm<sup>2</sup>. Nếu sử dụng điểm cắt mới 2,75mm<sup>2</sup>, tỉ lệ dương tính giả được loại bỏ nhiều đáng kể (Vùng C), tuy nhiên, chúng ta lại đối diện với rủi ro khác là bỏ sót những trường hợp dương tính thật (vùng B).



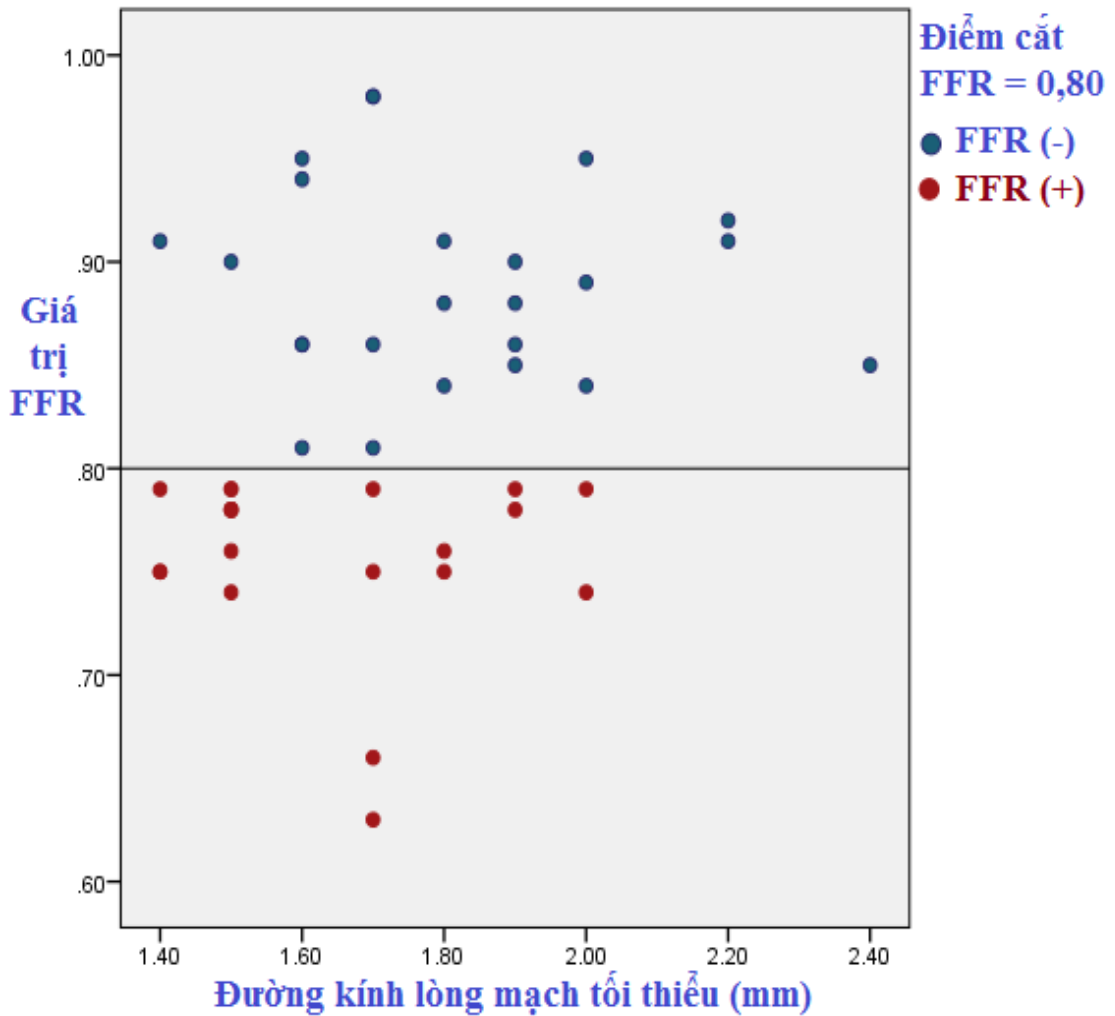


Biểu đồ 3.5: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR (+)

Nhận xét: Biểu đồ thể hiện những trường hợp được thực hiện đồng thời IVUS và FFR trên một tổn thương trung gian. Những chấm đỏ là những trường hợp dương tính trên FFR, những chấm xanh là những trường hợp âm trên FFR.



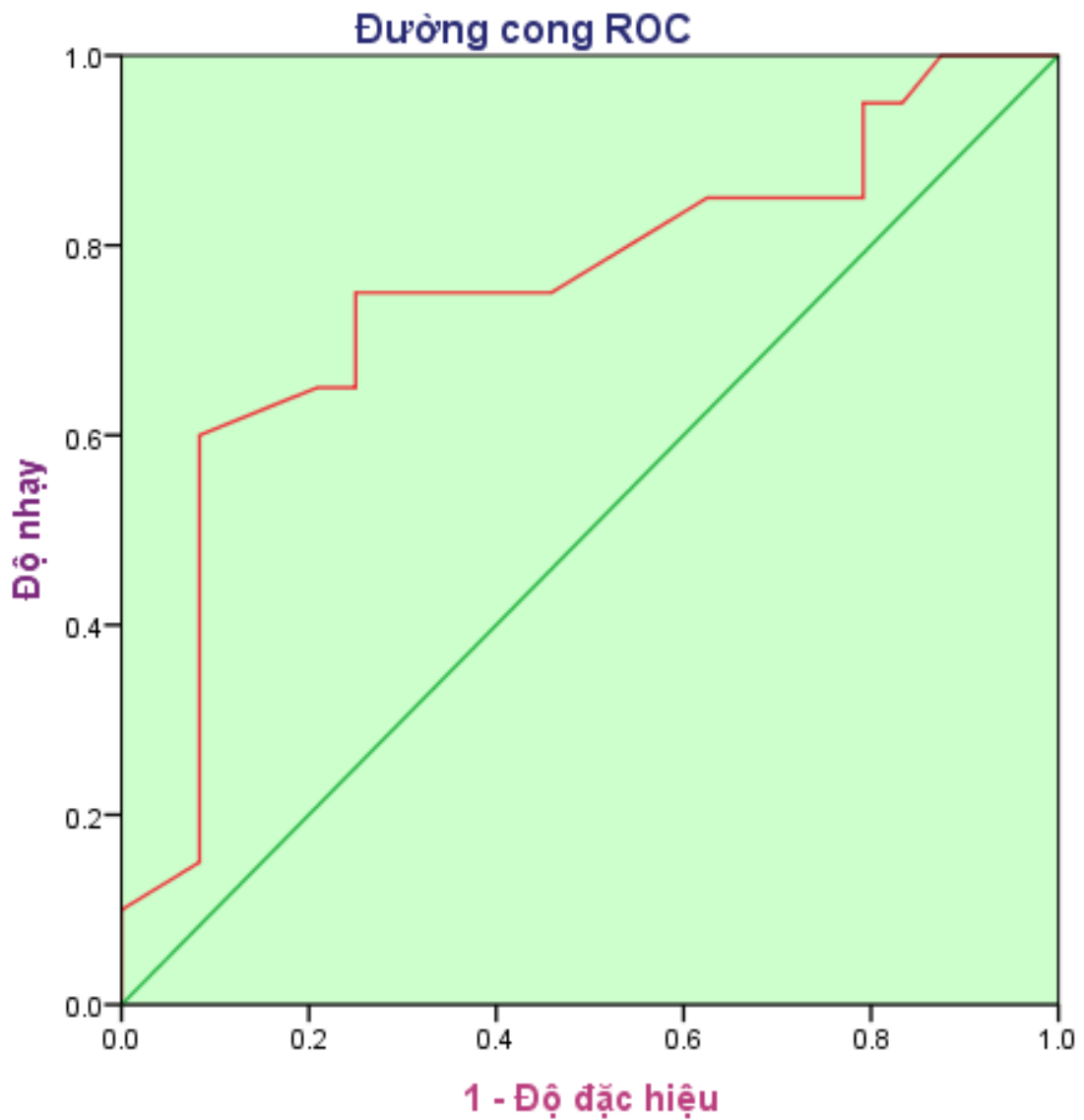
Biểu đồ 3.6: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR/LRS  
 Nhận xét: Điểm LRS càng thấp thì số ca FFR âm tính càng nhiều.



Biểu đồ 3.7: Biểu đồ Phân tán hồi quy từng phần FFR/Min.D

### 3.4.2. Phân tích đường cong ROC của tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA) của IVUS với FFR là giá trị tham chiếu

Kết quả phân tích đường cong ROC và giá trị điểm cắt tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA) của IVUS



Biểu đồ 3.8: Đường cong ROC của Tiết diện lòng mạch tối thiểu (MLA) và Phân suất dự trữ lưu lượng (FFR)

Diện tích dưới đường cong (Area Under The Curve): 0,752 (KTC: 95%; 0,600 – 0,905).

Bảng 3.25: Các tọa độ của đường cong ROC

Kiểm các kết quả của biến số: MLA (mm<sup>2</sup>)

Dương tính nếu nhỏ hơn hay bằng	Độ nhạy	1 – Độ đặc hiệu
0,200	0,000	0,000
1,550	0,050	0,000
2,000	0,100	0,000
2,150	0,150	0,083
2,250	0,300	0,083
2,310	0,450	0,083
2,360	0,500	0,083
2,450	0,550	0,083
2,550	0,600	0,083
2,640	0,650	0,208
2,690	0,650	0,250
2,750	0,750	0,250
2,850	0,750	0,375
2,950	0,750	0,458
3,050	0,800	0,542
3,150	0,850	0,625
3,250	0,850	0,708
3,350	0,850	0,792
3,450	0,950	0,792
3,550	0,950	0,833
3,750	1,000	0,875
4,200	1,000	0,917
4,8500	1,000	0,958
6,200	1,000	1,000

Nhận xét: các tọa độ của đường cong ROC cho phép chúng ta cân nhắc chọn lựa điểm cắt phù hợp với mục đích sàng lọc hay loại trừ một tổn thương.

Giá trị chẩn đoán dương tính và giá trị chẩn đoán âm khi sử dụng giá trị chẩn đoán cũ IVUS MLA = 4,0 mm<sup>2</sup> (Bảng 3.26):

Bảng 3.26: Bảng 2x2 với MLA=4,0mm<sup>2</sup>

	FFR < 0,8	FFR ≥ 0,8	
MLA < 4	20	22	42
MLA ≥ 4	0	2	2
	20	24	44

Bảng 3.27: Các giá trị chẩn đoán với MLA=4,0mm<sup>2</sup>

Các thông số chẩn đoán	%	KTC 95%
Độ nhạy (Sensitivity)	100	83,16 – 100%
Độ đặc hiệu (Specitivity)	8,33	1,03 – 27%
Giá trị tiên đoán dương tính (PPV)	47,62	32,0 – 63,58%
Giá trị tiên đoán âm tính (NPV)	100	15,81 – 100%
Độ chính xác (Accuracy)	50,00	
Positive Likelihood Ratio (LR(+))	1,09	0,97 – 1,23
Negative Likelihood Ratio (LR(-))	0,0	0,0

Nhận xét: Độ nhạy và giá trị tiên đoán âm tính cao tối đa nhưng độ đặc hiệu quá thấp (độ đặc hiệu: 8,33%); độ chính xác của giá trị IVUS MLA chỉ 50%.

Bảng 3.28: Giá trị chẩn đoán dương, âm khi IVUS MLA = 2,64 mm<sup>2</sup>

	FFR < 0.8	FFR ≥ 0.8	
MLA ≤ 2.64	13	5	18
MLA > 2.64	7	19	26
	20	24	44

Bảng 3.29: Các giá trị chẩn đoán với MLA=2.64mm<sup>2</sup>

Các thông số chẩn đoán	%	KTC 95%
Độ nhạy (Sensitivity)	65	40,78 – 84,61%
Độ đặc hiệu (Specitivity)	79,17	57,85 – 92,87%
Giá trị tiên đoán dương tính (PPV)	72,22	46,52 – 90,31%
Giá trị tiên đoán âm tính (NPV)	73,08	52,21 – 88,43%
Độ chính xác (Accuracy)	72,73	
Positive Likelihood Ratio (LR(+))	3,12	1,34 – 7,25
Negative Likelihood Ratio (LR(-))	0,44	0,24 – 0,83

Nhận xét: Độ nhạy có giảm với điểm cắt mới (MLA: 2,64mm<sup>2</sup>), tuy nhiên, các giá trị tiên đoán, và độ đặc hiệu của giá trị IVUS MLA tăng đáng kể. Độ chính xác tăng đáng kể (72,73%).

Bảng 3.30: Giá trị chẩn đoán dương, âm khi IVUS MLA = 2,75 mm<sup>2</sup>

	FFR < 0,8	FFR ≥ 0,8	
MLA ≤ 2,75	15	6	21
MLA > 2,75	5	18	23
	20	24	44

Bảng 3.31: Các giá trị chẩn đoán với điểm cắt IVUS MLA = 2,75 mm<sup>2</sup>

Các thông số chẩn đoán	%	KTC 95%
Độ nhạy (Sensitivity)	75	50,9 – 91,34%
Độ đặc hiệu (Specitivity)	75	53,29 – 90,23
Giá trị tiên đoán dương tính (PPV)	71,43	47,82 – 88,72
Giá trị tiên đoán âm tính (NPV)	78,26	56,30 – 92,54
Độ chính xác (Accuracy)	75	
Positive Likelihood Ratio (LR(+))	3	1,43 – 6,27
Negative Likelihood Ratio (LR(-))	0,33	0,15 – 0,74

Nhận xét: Với điểm cắt MLA: 2,75mm<sup>2</sup>, độ nhạy tăng đáng kể, các giá trị tiên đoán, và độ đặc hiệu của giá trị IVUS MLA tăng đáng kể. Độ chính xác tăng đáng kể (75%).

### 3.4.3. So sánh chụp mạch vành định lượng và IVUS định lượng

Bảng 3.32: So sánh các thông số định lượng chụp mạch vành và IVUS:  
So sánh theo phương pháp T đối chiếu cặp (Compaired mean T test):

Thông số so sánh (N=65)	Chụp mạch vành (QCA)	Siêu âm nội mạch (IVUS)	p
ĐK LM nhỏ nhất (mm)	1,51 ± 0,43	1,83 ± 0,31	<0,001
ĐK tham khảo mạch máu (mm)	3,05 ± 0,57	3,73 ± 0,71	<0,001
MLA (mm)	1,99 ± 1,19	3,22 ± 1,11	<0,001
Chiều dài tổn thương (mm)	21,10 ± 10,84	25,88±10,84	<0,001
Tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa (mm <sup>2</sup> )	14,96 ± 10,51	6,64 ± 3,22	<0,001



Nhận xét: Đường kính nhỏ nhất, đường kính tham khảo, chiều dài tổn thương và tiết diện cắt ngang lòng mạch đo đạc được trên chụp mạch vành định lượng (QCA) luôn nhỏ hơn trên đo đạc IVUS định lượng một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

Từ tháng 10/2011 đến tháng 12/2014, tại khoa Tim mạch Can thiệp Bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi đã tuyển chọn được 87 bệnh nhân có tổn thương trung gian trên chụp mạch vành định lượng vào nghiên cứu. Theo lưu đồ và phân nhóm nghiên cứu sau khi bệnh nhân nào cũng đã được chụp mạch vành (CMV) và có kết quả hẹp trung gian động mạch vành thượng tâm mạc thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại bệnh. Số bệnh nhân có khảo sát siêu âm nội mạch (IVUS) là 65, số bệnh nhân có khảo sát phân suất dự trữ lưu lượng (FFR) là 66, trong đó số bệnh nhân được khảo sát cả IVUS lẫn FFR là 44 bệnh nhân.

- Nhóm 1: CMV + IVUS; N=21
- Nhóm 2: CMV + FFR; N=22
- Nhóm 3: CMV + IVUS + FFR; N=44

Các đối tượng nghiên cứu được khảo sát kỹ các thông số định tính và định lượng trên CMV, IVUS và FFR. Các số liệu sau đó được thu thập và phân tích thống kê.

Hẹp trung gian động mạch vành thượng tâm mạc thường gặp trong lúc chụp mạch vành chẩn đoán. Những chỗ hẹp trung gian trên chụp mạch này cũng thường hay kết hợp với những triệu chứng lâm sàng không điển hình khi thăm khám. Đã có nhiều nghiên cứu sử dụng những công cụ chẩn đoán xâm lấn hoặc không xâm lấn sâu về vấn đề này. Trong đó, IVUS và FFR là hai công cụ được sử dụng phổ biến nhất tại phòng thông tim để hỗ trợ chụp mạch khi gặp tổn thương trung gian trên động mạch vành.

Trong những năm gần đây, do tính chất thời sự khoa học của IVUS nên đã có hàng trăm công trình nghiên cứu đã được tiến hành và đã báo cáo trên toàn thế giới. Tác giả Bruno R. Nascimento [84] tìm kiếm trên Pubmed cho đến năm 2014 có đến 198 bài báo khoa học liên quan đến chủ đề này. Tuy nhiên, sau khi đã loại bớt đi những bài nghiên cứu không đạt tiêu chuẩn (bài tóm tắt, dữ liệu không tin cậy hoặc không tương đồng...) để thực hiện phân tích gộp, tác giả chọn ra 11 bài báo thỏa mãn các tiêu chí khoa học nhất để phân tích gộp, trong đó có thể kể đến các bài báo của các tác giả sau: Takagi A [112], Carlo B [24], Kang SJ [49],[48], Koo BK [55], Ben-Dor I [19], Lee CH [59] và Yang HM [128]. Để bám sát tinh thần khoa học của lĩnh vực đang được thế giới nghiên cứu, trong nghiên cứu này, chúng tôi sẽ phân tích, so sánh chủ yếu với các nghiên cứu đã được chọn lọc này để phần nào giải đáp các vấn đề khoa học hiện tại.

#### **4.1. ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN CỦA MẪU NGHIÊN CỨU**

##### ***Cỡ mẫu, tuổi và giới tính:***

Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu là 87 bệnh nhân tương đương với các tác giả Takagi A [112] với số bệnh nhân là 51, Carlo B [24] với số bệnh nhân là 53, Ben-Dor I [19], với số bệnh nhân là 92 và Lee C H [59] với số bệnh nhân là 94. Trong khi đó, các tác giả châu Á khác, nhất là Hàn Quốc có cỡ mẫu nghiên cứu nhiều hơn những tác giả khác một cách đáng kể. Do tiêu chuẩn chọn bệnh nghiêm ngặt và chi phí cao cho nên các nghiên cứu ban đầu thường có cỡ mẫu còn khiêm tốn. Đây cũng là điểm hạn chế của đề tài nghiên cứu của một số tác giả và của chúng tôi (Bảng 4.1).

Tuổi trung bình của dân số trong nghiên cứu này là  $62,79 \pm 10,51$  tuổi, trong đó nam giới ( $61,51 \pm 10,09$  tuổi) bị bệnh mạch vành trẻ hơn nữ giới ( $67,10 \pm 11,01$  tuổi) đến hơn năm tuổi. Điều này cũng phù hợp với y văn là nam

giới thường mắc bệnh động mạch vành sớm hơn nữ. Tuổi trung bình trong nghiên cứu này tương tự khi so sánh với phần lớn các nghiên cứu trên các tổn thương trung gian thực hiện trong những năm gần đây của các tác giả khác trên thế giới như của Koo BK [55] tuổi trung bình là  $62,1 \pm 9,4$ , Takagi A [112] tuổi trung bình là 60, Kang SJ [49],[48] tuổi trung bình là  $61 \pm 9$ , Ben-Dor I [19] tuổi trung bình là  $63,8 \pm 11,8$ , và Yang HM [128] tuổi trung bình là  $61 \pm 10$  (Bảng 4.1). Các tác giả Takagi A và Briguori C có số lượng bệnh nam tham gia nghiên cứu cao hơn của những tác giả khác và của chúng tôi.

*Bảng 4.1: So sánh cỡ mẫu, tuổi, giới và yếu tố nguy cơ tim mạch giữa các nghiên cứu*

Các nghiên cứu	N	Tuổi	% Nam	THA/ĐTĐ/TL/RLLP (N)
Takagi A [112]	51	60	88,1	NA
Briguori C [24]	53	NA	86	31/5/14/NA
Kang S J [49]	201	$61 \pm 9$	72	123/61/99/136
Kang S J [48]	784	61	71,6	409/224/339/NA
Koo BK [55]	252	$62,1 \pm 9,4$	65	150/81/49/NA
Ben-Dor I [19]	92	$63,8 \pm 11,8$	58,3	NA
Lee CH [59]	94	NA	NA	61/38/34/NA
Yang HM [128]	206	$61 \pm 10$	49	107/63/NA/104
Chúng tôi	87	$62,79 \pm 10,51$	77,0	55/18/22/76

(Ghi chú viết tắt: N/A: dữ liệu không có sẵn; THA: Tăng huyết áp; ĐTĐ: Đái tháo đường; TL: thuốc lá; RLLP: Rối loạn lipid máu)

Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nam giới chiếm hơn hai phần ba số trường hợp (77,0%), gần giống với những nghiên cứu của Soo Jing Kang [48],[49], nam giới chiếm 72%, thấp hơn các tác giả Briguori C [24] và Takagi

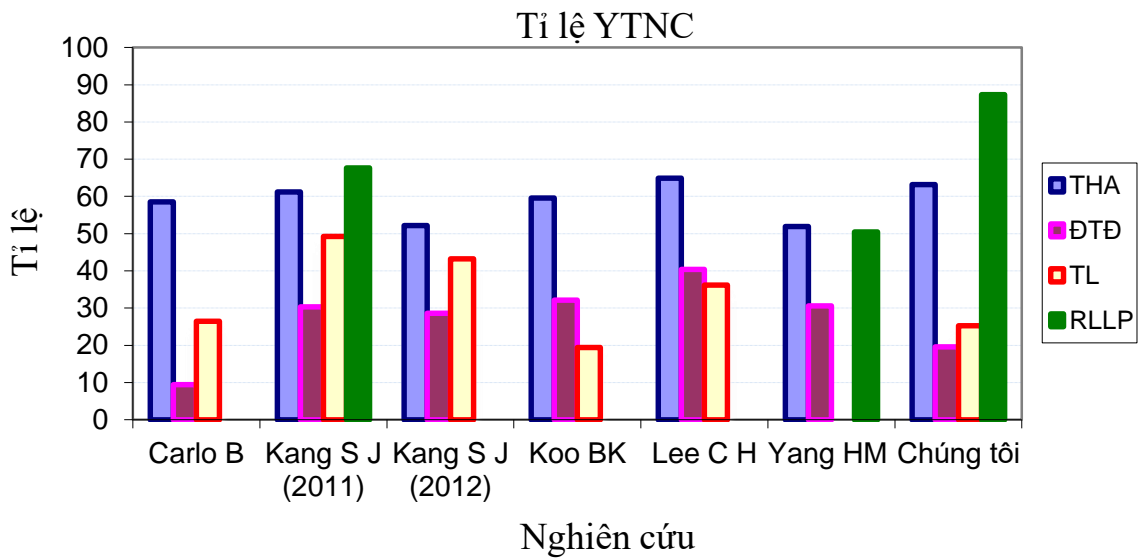
A [112] lần lượt là 86% và 88,1%, nhưng lại cao hơn nhiều khi so với các tác giả Koo BK (65%) [55], Yang HM (49%) [128] và Ben-Dor I (58,3%) [19] (Bảng 4.1).

Đối với những nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ, các tác giả không thực hiện phân tích dưới nhóm vì không đủ hiệu lực thống kê. Khi phân tích dưới nhóm cho từng giới khi thực hành đo đạc IVUS cho nghiên cứu của mình, tác giả Soo Jing Kang ghi nhận rằng nữ giới thường có trọng lượng nhẹ hơn và có diện tích da (BSA) nhỏ hơn nam giới, chỉ số khối thất trái, kích thước mạch máu và vùng cơ tim nhỏ hơn nên thường có giá trị FFR lớn hơn [47]. Nghiên cứu này của chúng tôi có số lượng bệnh nhân còn hạn chế hơn nên không thực hiện việc chia dưới nhóm để đi tìm sự khác biệt giữa hai giới.

***Chỉ số khối cơ thể và yếu tố nguy cơ tim mạch:***

BMI trung bình của dân số trong nghiên cứu là  $22,75 \pm 3,13$  (kg/m<sup>2</sup>) cho thấy phần lớn dân số không trong tình trạng thừa cân và béo phì theo tiêu chuẩn dành cho người châu Á [46]. Số bệnh nhân thừa cân và béo phì chiếm tỉ lệ rất nhỏ trong mẫu nghiên cứu này.

Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân bị tăng huyết áp (THA), Đái tháo đường (ĐTĐ), và hút thuốc lá (TL) không có sự khác biệt đáng kể với các tác giả Carlo B [24], Kang SJ [49],[48], Koo BK [55], Lee CH [59] và Yang HM [128]. Tuy nhiên, rối loạn lipid (87,4%) máu trong dân số nghiên cứu này chiếm tỉ lệ cao đáng kể khi so sánh với các nghiên cứu của Kang SJ [49],[48] (67,66%) và Yang HM [128] (50,48%) (Bảng 4.1 và Biểu đồ 4.2). Bên cạnh đó, tỉ lệ số bệnh nhân có từ hai hay ba yếu tố nguy cơ tim mạch cũng chiếm tỉ lệ cao tương tự như những nghiên cứu của các tác giả châu Á.



Biểu đồ 4.2: Tỉ lệ các yếu tố nguy cơ theo các nghiên cứu

***Chẩn đoán lâm sàng, phân suất tổng máu thất trái và điều trị:***

Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều có triệu chứng đau thắt ngực ổn định CCS II (29,9%) hoặc CCS III (70,1%). Chỉ có các bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn được chọn để đảm bảo và hạn chế sai số thấp nhất cho FFR bởi vì khi có tổn thương mạch và giường mạch cấp tính sẽ ảnh hưởng trên trở kháng vi tuần hoàn gây ra. Các bệnh nhân được đo phân suất tổng máu thất trái (EF) theo phương pháp Simpson để có thể có được phân suất tổng máu tin cậy nhất và đồng thời khảo sát rối loạn vận động vùng. Kết quả EF bảo tồn (EF:  $58,10 \pm 7,94\%$ ) của nghiên cứu này không có sự khác biệt đáng kể với các tác giả Takagi A [112] ( $55,5 \pm 7,8$ ), Kang S J [49] ( $61 \pm 6$ ), Koo BK [55] ( $64,1 \pm 7,5$ ).

Các bệnh nhân thuộc các nghiên cứu này có hội chứng động mạch vành mạn, không biểu hiện thiếu máu cơ tim lúc nghỉ trên điện tâm đồ, phân suất tổng máu thất trái bảo tồn, và được điều trị đầy đủ theo phác đồ bệnh mạch vành ổn định để hạn chế thấp nhất sai số khi thực hiện đo đặc các thông số nghiên cứu về huyết động của tiêu chuẩn tham chiếu FFR.

## **4.2. ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG MẠCH VÀNH QUA CHỤP MẠCH VÀNH ĐỊNH LƯỢNG (QCA), IVUS VÀ FFR**

### **4.2.1. Đặc điểm tổn thương mạch vành qua chụp mạch vành định lượng của mẫu nghiên cứu**

Nhìn chung, phân tích các giá trị chụp mạch vành định lượng cho cả mẫu nghiên cứu cũng như phân tích dưới nhóm đều cho thấy rằng các tổn thương trung gian trong nghiên cứu này dài lan tỏa, cân đối, đậm độ cao và có mảng xơ vữa lớn. Phần lớn tổn thương hẹp ở mức độ trung bình khoảng 50% ( $51,00 \pm 8,01\%$ ) dài lan tỏa khoảng 20mm ( $20,95 \pm 9,98$  mm) và phân bố chủ yếu tại đoạn gần và giữa của các động mạch RCA, LAD, LCx. Đường kính tham khảo trung bình khoảng 3mm ( $2,96 \pm 0,62$  mm), tỉ lệ hẹp tiết diện khoảng 75% ( $75,52 \pm 8,17\%$ ), tiết diện chỗ nhỏ nhất khoảng  $1,8\text{mm}^2$  ( $1,81 \pm 1,11$   $\text{mm}^2$ ) và khối lượng xơ vữa tại tổn thương khá lớn ( $46,64 \pm 44,12$   $\text{mm}^3$ ). Tiết diện trung bình chỗ hẹp nhất, đường kính lòng mạch và chiều tổn thương đo qua QCA lúc nào cũng ngắn hơn khi đo đạc bằng IVUS.

Các nghiên cứu về các tổn thương hẹp trung gian có sự phân bố tổn thương có khác nhau, các nghiên cứu Briguori C [24], Kang SJ [48], Koo BK [55], tổn thương chủ yếu ở đoạn giữa mạch máu, trong khi đó các tác giả khác Lee CH [59], Yang HM [128] và chúng tôi có tỉ lệ phân bố đoạn giữa và gần tương đương nhau ở đoạn gần và giữa (Bảng 4.2). Các nghiên cứu về IVUS và FFR nêu trên có đề cập đến vị trí tổn thương trên đoạn mạch nhưng không phân tích ảnh hưởng của vị trí này đến biến đổi huyết động. Trong khi đó nghiên cứu lớn như SYNTAX [106] các tác giả lại đặt sự quan tâm cao đến vị trí của tổn thương trên kết quả trước mắt và tiên lượng khi can thiệp bằng phẫu thuật hay can thiệp qua da.

Bảng 4.2: Phân bố tổn thương mạch vành

Các nghiên cứu	Tổn thương trên LAD/LCx/RCA	Đoạn gần/giữa (%)
Takagi A [112]	25/6/20	NA
Briguori C [24]	33/6/14	30,3/52,8
Kang S J [49]	157/26/53	NA
Kang S J [48]	528/68/188	37/51
Koo BK [55]	198/20/49	20,6/57,9
Ben-Dor I [19]	61/NA/NA	NA
Lee CH [59]	66/12/16	58,5/41,5
Yang HM [128]	206/0/0	47,6/52,4
Chúng tôi	56/9/22	41,39/44,8

Đối với hệ mạch vành, các động mạch thượng tâm mạc và các nhánh của nó mặc dù có khẩu kính khác nhau nhưng áp lực tưới máu là như nhau khi không có chỗ hẹp. Các động mạch vành thượng tâm mạc với trở kháng không đáng kể khi lòng mạch bình thường có chức năng như là ống dẫn máu tới các giường mạch vành có trở kháng. Điều này bị đảo lộn trong bệnh mạch vành, trở kháng gây ra từ tổn thương ở động mạch vành thượng tâm mạc trở nên chiếm ưu thế. Thành phần trở kháng cố định này tăng theo mức độ hẹp đường kính lòng mạch và làm giới hạn tưới máu cơ tim tối đa. Đối với cùng một mức độ hẹp nhưng phân bố ở những đoạn mạch với khẩu kính và vùng chi phối cơ tim khác nhau thì mức độ ảnh hưởng tưới máu cơ tim và tiên lượng khác nhau. Bên cạnh đó, sự phân bố tổn thương với cùng một mức độ hẹp lòng mạch ở đoạn gần hay giữa của động mạch vành phải (RCA) và động mạch vành mũ (LCx) trên hệ mạch vành ưu thế trái hay phải sẽ ảnh hưởng khác nhau đến tưới máu hạ lưu và ảnh hưởng trên thất trái hoàn toàn khác



nhau [58],[106]. Trong thực tế điều này rất quan trọng vì một tổn thương nhánh động mạch vành mũ (Cx) của hệ mạch ưu thế trái sẽ rất quan trọng cho thất trái vì vùng tưới máu cơ tim lớn và do đó tiên lượng bệnh nhân sẽ bị ảnh hưởng theo. Điều này thể hiện rất rõ trong nghiên cứu của Leaman từ năm 1981, một tổn thương đoạn gần động mạch vành mũ của hệ mạch vành ưu thế trái có số điểm nguy cơ là 2,5 điểm, trong khi nếu cũng tổn thương đoạn gần động mạch vành mũ của hệ mạch vành ưu thế phải thì số điểm nguy cơ chỉ là 1,5 điểm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân có hệ mạch vành ưu thế phải. Do đó, trong phân chia điểm nguy cơ theo bảng điểm nguy cơ Leaman và định danh vị trí theo Sianos đã được tính theo hệ mạch ưu thế phải. Các nghiên cứu về IVUS trước đây không đề cập đến tính ưu thế của hệ mạch vành và vị trí của tổn thương mà chỉ đề cập chủ yếu đến đường kính tham khảo của đoạn mạch và tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu mà thôi. Bên cạnh đó, hầu hết các nghiên cứu của Koo BK [55], Kang SJ [49],[48], Koo BK [55], Ben-Dor I [19], và Yang HM [128] không phân tích tương quan và hồi quy với các thông số đo đặc định lượng tổn thương mà chủ yếu dùng FFR để xác định lại giá trị điểm cắt mới về tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA). Chỉ có nghiên cứu của Takagi A [112] là có đề cập đến tương quan FFR với một thông số chính là MLA. Theo nghiên cứu hơn 30 năm trước đây (năm 1981) của tác giả Leaman [58] và của Sianos trong nghiên cứu Syntax [106] những năm gần đây (2005) đã cho thấy mức độ ảnh hưởng của một tổn thương thượng tâm mạc ở các vị trí khác nhau trên triệu chứng đau ngực và tiên lượng của bệnh nhân qua sự hạn chế dòng máu đến các phần cơ tim thất trái. Do đó, vị trí của tổn thương có vai trò quan trọng bên cạnh các giá trị định lượng của nó.

Phân tích về các giá trị định lượng của hình chụp mạch vành các tổn thương, chúng tôi nhận thấy rằng phần lớn các tác giả khác và của chúng tôi đều có đường kính tham khảo và mức độ hẹp trung bình tương đương nhau (Bảng 4.3) ngoại trừ có một nghiên cứu trên mạch máu có kích thước trung bình khá

nhỏ (2,72mm) của tác giả Lee CH [59] ở Singapore. Nghiên cứu trên mạch máu khá nhỏ của Lee CH cho thấy rằng khi mạch máu có đường kính tham khảo nhỏ thì các giá trị định lượng về tỉ lệ hẹp đường kính có xu hướng cao và tiết diện cắt ngang lòng mạch có xu hướng rất thấp mối tương quan với thay đổi huyết động sau hẹp. Nghiên cứu của tác giả Lee CH một lần nữa khẳng định rằng vị trí hẹp ở động mạch có đường kính càng nhỏ (nhỏ hơn 2,75mm) thì tiết diện cắt ngang lòng mạch phải nhỏ. Có một chút khác biệt về chiều dài tổn thương giữa các nghiên cứu của các tác giả Takagi A [112] ( $14,2 \pm 7,5$ mm) và Koo BK [55] ( $16,5 \pm 10,8$ mm) với nghiên cứu của chúng tôi ( $20,95 \pm 9,98$ mm) và Hyoung-Mo Yang [128] ( $20,1 \pm 10,6$ mm) (Bảng 4.3).

Bảng 4.3: So sánh các thông số chụp mạch vành định lượng (QCA)

Các nghiên cứu	Đường kính tham khảo (mm)	Đường kính chỗ hẹp (mm)	Tỉ lệ hẹp (%)	Chiều dài tổn thương (mm)
Takagi A [112]	$3 \pm 0,47$	$1,63 \pm 0,73$	$46,1 \pm 21,8$	$14,2 \pm 7,5$
Koo BK [55]	$3,1 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,4$	$50,4 \pm 11,4$	$16,5 \pm 10,8$
Ben-Dor I [19]	$>2,5$	NA	$47,5 \pm 9,8$	NA
Lee CH [59]	2,72	NA	NA	NA
Yang HM [128]	$3,3 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,4$	$54,3 \pm 8,3$	$22,7 \pm 8,7$
Hoàng VS [2]	$2,82 \pm 0,49$	NA	NA	$15,84 \pm 7,59$
Huỳnh T C [3]	$3,0 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,3$	$50,5 \pm 6,5$	$20,1 \pm 10,6$
Chúng tôi	$2,96 \pm 0,62$	$1,44 \pm 0,41$	$51,25 \pm 8,73$	$20,95 \pm 9,98$

Nghiên cứu của chúng tôi có chiều dài tổn thương ( $20,95 \pm 9,98$ mm) và đường kính chỗ hẹp trên QCA ( $1,44 \pm 0,41$ mm) tương tự với Huỳnh Trung Cang [3] (chiều dài tổn thương  $20,1 \pm 10,6$ mm và đường kính chỗ hẹp trên QCA  $1,4 \pm 0,3$ mm) và Yang HM [128] (chiều dài tổn thương  $22,7 \pm 8,7$ mm và đường kính chỗ hẹp trên QCA  $1,5 \pm 0,4$ mm). Như vậy, phần lớn các tổn thương trung gian gặp trên lâm sàng có mức độ hẹp khoảng 50% đường kính mạch máu với

đường kính tham khảo khoảng 3mm và chiều dài khoảng 20mm. Đây là những thông số cơ bản của những tổn thương trung gian hay gặp trên mạch máu người châu Á, trong đó có Việt Nam. Điều này khác hẳn với những nghiên cứu ban đầu khi dùng IVUS MLA để xác lập giá trị điểm cắt có liên quan thiếu máu cơ tim là 4,0mm<sup>2</sup> với độ nhạy 88% và độ đặc hiệu lên đến 90%. Các tác giả đó (Nishioka T; Takagi A) đã khảo sát trên các mạch máu không phải thân chung động mạch vành trái và có đường kính tham khảo trung bình lớn hơn 3mm – 3,5mm [86],[112] và phân lớn ở đoạn gần của động mạch liên thất trước và vành phải. Do đó, khi sử dụng điểm cắt cũ (MLA = 4,0mm<sup>2</sup>) chúng ta hay gặp kết quả dương tính giả khi sử dụng tiêu chuẩn mạch máu lớn không thuộc thân chung động mạch vành trái cho các mạch máu có kích thước trung bình (đường kính tham khảo khoảng 3mm và chiều dài khoảng 20mm). Các nghiên cứu gần đây của Kang SJ và của Koo ở Hàn Quốc trên đối tượng bệnh nhân châu Á cho thấy đường kính mạch máu tham khảo trung bình (2,75 – 3,5mm) và tiết diện cắt ngang lòng mạch nhỏ nhất (MLA) thấp mới phù hợp với giá trị FFR đoạn mạch tương ứng. Vì vậy, chúng ta phải nghiên cứu để hiệu chỉnh lại giá trị điểm cắt mới cho MLA dựa trên đường kính tham khảo đoạn mạch máu chứa tổn thương.

#### **4.2.2. Đặc điểm tổn thương mạch vành qua IVUS và FFR của mẫu nghiên cứu**

##### **4.2.2.1. Đặc điểm tổn thương mạch vành qua IVUS của mẫu nghiên cứu**

Các thông số đo đặc định lượng có được khi thực hiện khảo sát IVUS là: Tiết diện màng đàn hồi ngoài (EEM), các đường kính lòng mạch, tiết diện lòng mạch nhỏ nhất (MLA), tỉ lệ hẹp tiết diện và chỉ số tái định dạng (Remodeling Index). Nhìn chung tổn thương trong nghiên cứu này có EEM = 9,80 ± 3,90mm<sup>2</sup>; Đường kính lòng mạch nhỏ nhất: 1,83±0,31; MLA = 3,22±1,11mm<sup>2</sup>; Tỉ lệ hẹp tiết diện lòng mạch: 64,75±10,98; Chỉ số tái định dạng mạch: 1,00±0,11 (Bảng 4.4).

Bảng 4.4: So sánh các thông số đo đặc định lượng với các nghiên cứu

Các nghiên cứu	EEM (mm <sup>2</sup> )	Đường kính nhỏ nhất (mm)	MLA (mm <sup>2</sup> )	% hẹp tiết diện (%)	Chỉ số tái định dạng
Takagi A [112]	NA	NA	3,89±2,02	NA	NA
Kang SJ [49]	11,1±4,3	NA	2,6±1	64,9±2,2	NA
Koo BK [55]	11,8±4	NA	3,0±1,1	NA	0,95±0,14
Yang HM [128]	11,6±3,6	NA	NA	67,1±9	NA
Nghiên cứu này	9,80±3,90	1,83±0,31	3,22±1,11	64,75±10,48	1,00±0,11

Tiết diện màng đàn hồi ngoài (EEM) và tỉ lệ hẹp tiết diện giữa các nghiên cứu ở châu Á khá tương đồng nhau. Tuy nhiên, có sự chênh lệch tiết diện lòng mạch tối thiểu giữa các nghiên cứu quốc tế với nhau mà điển hình là của tác giả Kang (MLA: 2,6±1mm<sup>2</sup>) [49] với Takagi A [112] (MLA: 3,89±2,02mm<sup>2</sup>) (Bảng 4.5). Điều này một lần nữa khẳng định kích thước mạch máu, hệ mạch ưu thế, vị trí tổn thương phải được tính tới khi sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh để diễn giải biến đổi huyết động sau chỗ hẹp. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã đưa hệ số của vị trí tổn thương LRS để phối hợp khi phân tích tương quan và hồi quy các yếu tố ảnh hưởng trên biến đổi FFR. Tỉ lệ hẹp tiết diện, EEM giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác là tương đương nhau. Tỉ lệ hẹp tiết diện trung bình khoảng 60 – 70% lòng mạch máu và EEM trung bình khoảng 10 – 11mm<sup>2</sup>.

IVUS là công cụ khảo sát hình ảnh mạch vành cung cấp những giá trị định lượng về mạch máu tốt hơn chụp mạch rất nhiều. Điều này đã được khẳng định trên các nghiên cứu trong nước và ngoài nước [2],[6]. Chúng tôi

so sánh các thông số định lượng chụp mạch vành và IVUS theo phương pháp T đối chiếu cặp (Compaired mean T test) cũng nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp mà độ chính xác hiển nhiên thuộc về IVUS (Bảng 3.32).

Các giá trị định lượng cung cấp bởi IVUS chính xác hơn chụp mạch vành và chính điều này sẽ giúp các bác sĩ can thiệp dễ dàng chọn dụng cụ phù hợp để can thiệp khi có chỉ định tái thông. Trong những nghiên cứu nhiều năm trước đây cũng như gần đây, các tác giả đã so sánh và nhận thấy rằng các đo đạc định lượng (chiều dài, các đường kính và các tiết diện tổn thương) trên IVUS luôn luôn dài hơn chụp mạch vành định lượng một cách có ý nghĩa thống kê [2],[6]. Với kết kiến thức có được từ các nghiên cứu có sử dụng IVUS, các bác sĩ tim mạch can thiệp thường chọn lựa dụng cụ dài hơn, đường kính lớn hơn kết quả có được qua đo đạc bằng chụp mạch (QCA) để các giá đỡ phủ đủ hết các bờ của tổn thương khi can thiệp.

Bên cạnh cung cấp các thông số định lượng về mạch máu và mảng xơ vữa, các máy IVUS có phần mềm mô học ảo (Virtual Histology) còn cung cấp thêm các thông tin về 4 thành phần mô học của tổn thương: xơ sợi, sợi mỡ, canxi và hoại tử bên trong mảng xơ vữa (Bảng 3.17). Trong một số trường hợp nhất định giá trị định tính mang lại cho chúng ta những thông tin hữu ích giúp can thiệp kịp thời các tổn thương không ổn định, sắp vỡ hoặc dễ vỡ. Lõi hoại tử chiếm diện tích lớn nằm sát nắp xơ và thành phần xơ sợi ít là chỉ điểm cho những mảng xơ vữa không ổn định và có thể gây biến chứng trong tương lai gần. Dựa trên những gợi ý của IVUS chúng ta sẽ có những thái độ điều trị về mặt nội khoa và/hoặc can thiệp thích hợp cho từng cá thể bệnh nhân.

Thành phần cấu tạo của tiết diện cắt ngang lòng mạch chỗ nhỏ nhất cho thấy mô sợi (FI) và mô sợi mỡ (FF) chiếm diện tích trung bình đến 70,20% (Bảng 3.17). Đây là những thành phần mô học cơ bản của một mảng xơ vữa ổn định. 29,8% diện tích còn lại của tiết diện là canxi và hoại tử nhỏ bên trong

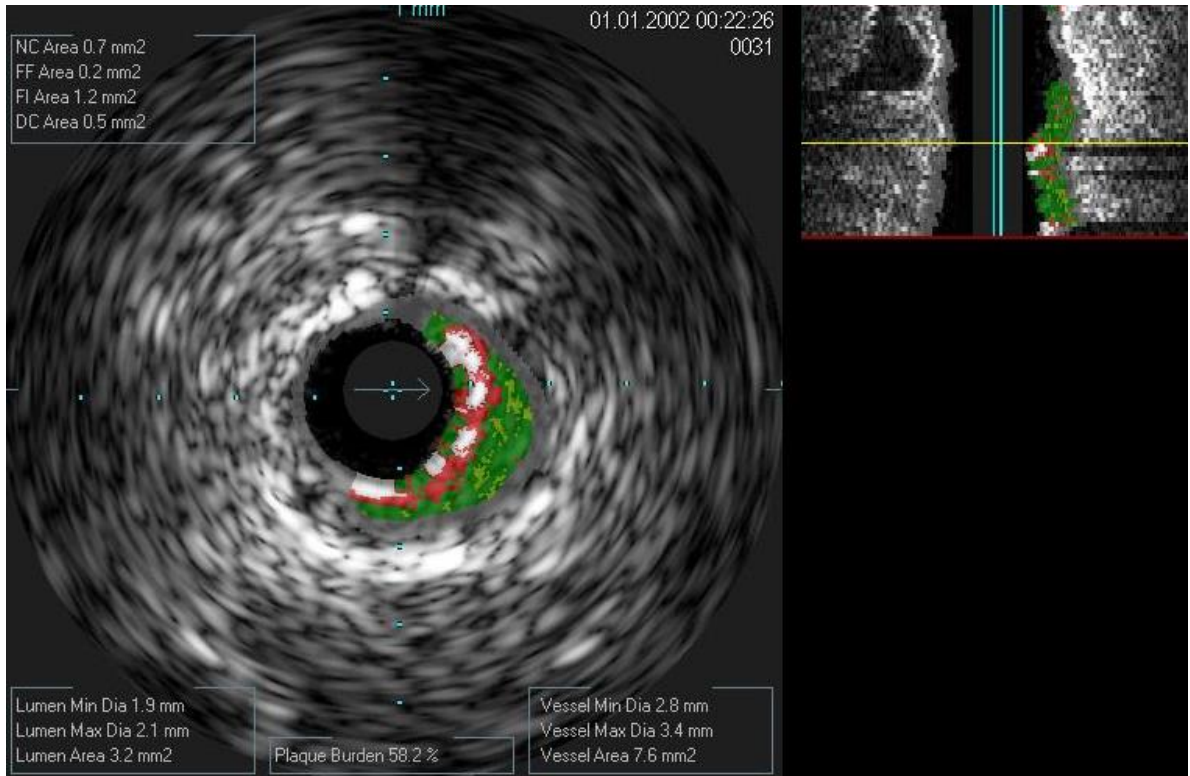
mảng. Nếu những hoại tử nhỏ nằm gần bề mặt với nắp xơ mỏng chiếm tỉ lệ đáng kể sẽ dễ gây biến chứng trong tương lai.

Siêu âm nội mạch với mô học ảo bên cạnh cho phép cung cấp những thông số đo đặc định lượng về các đường kính mạch, tiết diện lòng mạch, chiều dài tổn thương xơ vữa, IVUS-VH còn cung cấp những thông số về thành phần mảng mà FFR không cung cấp được. Những biến cố trong tương lai gần hay xa phụ thuộc vào thành phần cấu trúc mảng xơ vữa hiện tại và sự kiểm soát những tổn thương này ở hiện tại và trong tương lai. Điều này đã được Hoole SP chứng minh trong nghiên cứu của mình rằng thành phần cấu tạo mảng xơ vữa ổn định chủ yếu là xơ sợi chứ không có mô hoại tử hay mảng xơ vữa không ổn định [43].

Sự diễn dịch một tổn thương theo cả biến đổi huyết động theo các thông số IVUS định lượng và thành phần xơ vữa của IVUS-VH mang lại nhiều ý nghĩa hơn cho IVUS trong thực hành lâm sàng. Các nghiên cứu về tương quan giữa IVUS và FFR không đề cập nhiều đến các thành phần cấu tạo mảng xơ vữa nên chúng tôi không có dữ liệu để so sánh với nghiên cứu này. Việc đánh giá định tính về vôi hóa mạch vành giữa chụp mạch vành và IVUS đã cho thấy sự khác biệt cực kỳ lớn giữa 2 phương pháp trong nghiên cứu này. Dù ít hay nhiều, nông hay sâu các tổn thương mạch vành trong nghiên cứu đều có vôi hóa, trong khi đó trên chụp mạch chỉ có 7 trong số 87 bệnh nhân (8,05%) là ghi nhận vôi hóa. Trong nghiên cứu công bố năm 2014 của Hoàng Văn Sỹ cho thấy rằng 34,5% các trường hợp IVUS có vôi hóa đáng kể so với chỉ 8,4% vôi hóa phát hiện qua chụp mạch vành [2]. Điều này tương tự trong một nghiên cứu IVUS của Bocksch W tầm soát canxi trên 73% số tổn thương ở các động mạch có đường kính chụp mạch nhỏ hơn 2mm; trong khi đó, độ nhạy của chụp mạch vành khi tầm soát canxi trên các mạch máu này chỉ 39% [22].

Hình bên dưới là một ví dụ minh họa trường hợp điển hình của IVUS và mô học ảo (VH) từ bệnh nhân của nghiên cứu này (hình cho thấy diện tích hoại

tử chiếm  $0,7\text{mm}^2$ ; diện tích sợi mỡ chiếm  $0,2\text{mm}^2$ ; diện tích xơ sợi chiếm  $1,2\text{mm}^2$ ; diện tích can-xi chiếm  $0,5\text{mm}^2$ ).



Hình 4.1. Những những thông số định tính và thông số định lượng của IVUS và mô học ảo.

Hình trên cho thấy: Đường kính tối thiểu lòng mạch  $1,9\text{mm}^2$ ; Đường kính tối đa lòng mạch  $2,1\text{mm}$ ; MLA:  $3,2\text{mm}^2$ , Đường kính tối thiểu mạch máu  $2,8\text{mm}$ ; Đường kính tối đa mạch máu  $3,4\text{mm}$ ; Tiết diện cắt ngang mạch máu (EEM):  $7,6\text{mm}^2$ ; và gánh nặng xơ vữa ngay vị trí hẹp nặng nhất là  $58,2\%$ . IVUS – VH cho thấy: diện tích hoại tử (NC) chiếm  $0,7\text{mm}^2$ ; diện tích mô sợi mỡ (FF) chiếm  $0,2\text{mm}^2$ ; diện tích mô sợi (FI) chiếm  $1,2\text{mm}^2$ ; và diện tích can-xi (DC) chiếm  $0,5\text{mm}^2$ .

Trong trường hợp IVUS ghi nhận vôi hóa nặng ở lớp nội mạc có thể giúp thay đổi phương pháp can thiệp mạch vành (dùng bóng cắt hoặc khoan cắt mảng xơ vữa bằng rotablator) để đạt kết quả can thiệp tối ưu.

#### 4.2.2.2. Đặc điểm tổn thương mạch vành qua FFR của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm FFR ở các tổn thương trung gian có giá trị khoảng  $0,83 \pm 0,08$ , giá trị này rất gần với ngưỡng chẩn đoán (FFR: 0,80). Do đó, nếu giường mạch hạ lưu bình thường và tĩnh mạch về bình thường thì chỉ cần một thay đổi nhỏ tại vị trí nào đó trong tiết diện cắt ngang lòng mạch và chiều dài tổn thương sẽ ảnh hưởng dòng máu sau chỗ hẹp và làm dịch chuyển giá trị FFR đi xuống hoặc đi lên gần hay xa ngưỡng chẩn đoán thiếu máu cục bộ cơ tim. Bên cạnh đó, do chỉ số cơ bản của FFR ở những bệnh nhân có tổn thương hẹp trung gian rất gần với ngưỡng chẩn đoán (0,80) do đó một sự sai số về đo đạc sẽ làm thay đổi hẳn phương pháp điều trị can thiệp hay nội khoa thuần túy. Điều này cũng có thể gặp trong thực hành lâm sàng. Trong thực hành lâm sàng, khi gặp những bệnh nhân có bất thường ở lỗ xuất phát động mạch vành cần làm FFR, bệnh nhân không dung nạp hoặc dung nạp kém với các thuốc dẫn mạch tối đa (hyperemia), trở kháng đầu ra ở hệ tĩnh mạch cao cần phải tính đến... thì khi FFR ở ranh giới chẩn đoán sẽ dễ dàng sai lệch và cần phải đặc biệt lưu ý. Trong những trường hợp như vậy, kết hợp thêm IVUS sẽ giúp ích rất nhiều cho việc quyết định chẩn đoán và hướng điều trị.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng adenosine qua đường bơm trực tiếp nội mạch vành để làm giãn mạch tối đa sau khi đã cho trước với Nitroglycerine liều 50 – 200microgram. Liều và cách bơm adenosine được thực hiện theo phác đồ nghiên cứu. Trong các nghiên cứu trước đây, liều adenosine ban đầu hơi thấp, tuy nhiên, gần đây để đạt được dẫn mạch tối ưu các tác giả đã sử dụng liều cao có thể đến 100microgram cho động mạch vành phải và 150mcg adenosine cho động mạch vành trái [88],[89],[92] mà vẫn đảm bảo an toàn cho người bệnh. Rối loạn nhịp chậm và tụt huyết áp xuất hiện khá thường xuyên nhưng thoáng qua và không cần xử trí cấp cứu. Điều này đôi khi gây khó chịu và lo lắng cho bệnh nhân. Tuy nhiên, các bệnh nhân đã được thông báo chuẩn bị trước nên an tâm trong lúc thực hiện thủ thuật. Các nghiên cứu thực



hiện trên các tổn thương hẹp động mạch vành trung gian đều có giá trị FFR gần với ngưỡng chẩn đoán thiếu máu (FFR = 0,80) được công nhận rộng rãi và sử dụng trong lâm sàng. Trong nghiên cứu của Takagi A [112] giá trị trung bình đã ở dưới ngưỡng chẩn đoán dương tính, do đó, có rất nhiều bệnh nhân có tổn thương dương tính trong nghiên cứu của tác giả này. Các nghiên cứu còn lại đều có giá trị FFR tương đương với FFR của chúng tôi (Bảng 4.5).

Bảng 4.5: Giá trị trung bình của FFR trong một số nghiên cứu

Các nghiên cứu	FFR trung bình
Takagi A [112]	0,72±0,2
Kang SJ [49]	0,85±0,09
Huỳnh Trung Cang [3]	0,84±0,09
Nghiên cứu này	0,83±0,08

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu lấy giá trị điểm cắt FFR hiện tại là 0.80 thì chỉ có 47,62% số trường hợp hẹp trung gian động mạch vành là dương tính mà thôi. Điều đó cho thấy tổn thương hẹp trung gian thường chỉ dương tính thực sự khoảng một nửa số trường hợp. Do đó, nếu chúng ta không đánh giá đúng công cụ IVUS hiện tại và sử dụng tiêu chuẩn hợp lý sẽ dễ dẫn đến can thiệp sai quá nhiều và can thiệp những tổn thương chưa cần thiết. Trong thực tế tại các phòng thông tim ở nước ta vẫn còn sử dụng tiêu chuẩn cũ IVUS MLA là 4,0mm<sup>2</sup> cho các tổn thương mạch vành không phải thân chung động mạch vành trái [2],[6] và như vậy nhiều khả năng sẽ cho kết quả dương tính giả nhiều như đã phân tích. Trong phần sau phân tích dưới nhóm về IVUS có đối chứng là FFR, chúng tôi sẽ trình bày tỉ lệ dương tính giả nếu chúng ta sử dụng tiêu chuẩn IVUS MLA cũ (MLA = 4,0mm<sup>2</sup>).

### 4.3. PHÂN TÍCH THỐNG KÊ CHỤP MẠCH VÀNH, IVUS, VÀ FFR

#### 4.3.1. Các biến số về lâm sàng và cận lâm sàng với FFR

So sánh đặc điểm cơ bản dân số chụp mạch vành có FFR  $\geq 0,80$  và FFR  $< 0,80$  ở bảng 3.18 qua phép kiểm t để so sánh hai trung bình cho thấy rằng cả hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm cơ bản về lâm sàng và chụp mạch. Điều này gợi ý rằng yếu tố quan trọng phải là tiết diện cắt ngang lòng mạch tại tổn thương (MLA) và có thể vị trí và hình thái bên trong tổn thương đó tạo nên sự thay đổi đáng kể áp lực sau chỗ hẹp hơn là bản thân những giá trị không tin cậy ở tổn thương trung gian trên chụp mạch. Chụp mạch vành định lượng vẫn đang là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán thiếu máu cơ tim [101]. Tuy nhiên, khi tổn thương ở mức độ trung gian, tổn thương bị che khuất hay hình dạng bất thường thì chụp mạch sẽ không thể chẩn đoán chính xác được nữa. Ngay cả với sự phát triển của khoa học công nghệ việc dựng hình 3 chiều (3D) cho các tổn thương này theo nghiên cứu mới đây (2014) cũng cho thấy độ nhạy chỉ có 14% và độ đặc hiệu là 47% khi so sánh với FFR [44]. Điều đó cho thấy rằng đối với tổn thương trung gian tiêu chuẩn vàng có lẽ không còn là chụp mạch vành mà là IVUS hoặc FFR.

So sánh đặc điểm cơ bản dân số IVUS có FFR  $\geq 0,80$  và FFR  $< 0,80$  ở bảng 3.19 qua phép kiểm t để so sánh hai trung bình cho thấy các yếu tố mô học ảo không ảnh hưởng trên sự khác biệt hiện tại mà chỉ những thông số làm nên tiết diện cắt ngang lòng mạch (MLA) mới có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm  $2,52 \pm 0,57(\text{mm}^2)$  so với  $3,12 \pm 0,68 (\text{mm}^2)$ ;  $p = 0,003$ . Bên cạnh đó, đường kính lòng mạch nhỏ nhất đo trên IVUS ( $1,65 \pm 0,20$  sv  $1,81 \pm 0,24\text{mm}$ ;  $p=0,02$ ) và đường kính lòng mạch lớn nhất đo trên IVUS ( $2,00 \pm 0,18$  sv  $2,15 \pm 0,21\text{mm}$ ;  $p=0,02$ ) cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm có FFR(+) và FFR(-). Điều này cũng dễ hiểu các đường kính nội mạch quyết định nên MLA nên cũng cho sự khác biệt ở hai nhóm FFR.

### 4.3.2. Phân tích hồi quy và tương quan giữa các biến số với FFR

Giá trị FFR ghi nhận được có thể được xem như ảnh hưởng của tổn thương thượng tâm mạc (trở kháng R1) trên huyết động sau chỗ hẹp.

Chúng tôi phân tích mối tương quan giữa các biến số có thể ảnh hưởng trên giá trị FFR, ghi nhận rằng các biến số chụp mạch vành định lượng: chiều dài (L); đường kính lòng mạch nhỏ nhất (min.D); Độ dày, tiết diện lòng mạch tối thiểu (min.S) và tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa tương quan kém với giá trị FFR đo được. Các biến số IVUS định lượng: tiết diện cắt ngang mảng xơ vữa (Plaq.S) và tỉ lệ hẹp tiết diện (%.S) cũng tương quan kém với giá trị FFR đo được (Bảng 3.20).

Biến số về vị trí của tổn thương (LRS) có mức tương quan Pearson cao với giá trị FFR (hệ số tương quan nghịch Pearson -0,424 với  $p=0,004$ ). Biến số MLA cũng có sự tương quan cao với giá trị FFR (hệ số tương quan thuận Pearson 0,315 với  $p=0,037$ ). Các biến số có xu hướng tương quan có ý nghĩa với giá trị FFR gồm: tỉ lệ hẹp đường kính trên chụp mạch vành (%D) (hệ số tương quan nghịch Pearson -0,280 với  $p=0,066$ ) và đường kính nhỏ nhất trên IVUS (Min.D) (hệ số tương quan thuận Pearson 0,253 với  $p=0,098$  (Bảng 3.22).

Một nghiên cứu gần đây của Lee CH cho thấy rằng có sự tương quan giữa FFR với chiều dài, gánh nặng xơ vữa, đường kính lòng mạch tham khảo [59]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tập trung phân tích sự tương quan các yếu tố chụp mạch vành định lượng (QCA), IVUS với FFR cho thấy hệ số tương quan Pearson không cao và chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê, lần lượt là: tỉ lệ hẹp đường kính trên chụp mạch vành (%D): -0,280 ( $p=0,066$ ); chiều dài (L): -0,086 ( $p=0,577$ ); đường kính nhỏ nhất trên IVUS (Min.D): 0,253 ( $p=0,098$ ); và gánh nặng xơ vữa của tổn thương (Plaq.S): 0,108 ( $p=0,487$ ). Điều này có thể do cỡ mẫu còn khiêm tốn của nghiên cứu nên chưa bộc lộ rõ những ảnh hưởng của chiều dài, tỉ lệ hẹp đường kính và gánh nặng xơ vữa trên biến đổi huyết

động sau hẹp. Tuy nhiên, để tìm ra sự tương quan giữa FFR và các yếu tố giải phẫu học tổn thương mạch vành, phân tích tương quan cho thấy rằng những biến số có ảnh hưởng trên FFR theo mức độ nhiều đến ít theo tương quan Pearson đó là: Bảng điểm nguy cơ Leaman (LRS), tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA, mm<sup>2</sup>), tỉ lệ hẹp đường kính trên chụp mạch vành (%D) và đường kính lòng mạch tối thiểu trên IVUS (Min.D) (Bảng 3.22).

Bảng 3.22 cho chúng ta thấy rằng LRS (bảng điểm nguy cơ tim của Leaman) có tương quan Pearson nghịch với FFR với mức có ý nghĩa rất cao (-0,424; p =0,004). MLA (tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu) tương quan thuận Pearson với FFR với mức có ý nghĩa cao (0,315; p =0,037). Các biến số còn lại: tỉ lệ hẹp đường kính mạch máu (%D) có tương quan Pearson nghịch với FFR với mức có ý nghĩa không cao (-0,280; p=0,066), đường kính lòng mạch tối thiểu trên IVUS (Min.D) có tương quan nghịch với giá trị FFR nhưng mức ý nghĩa không cao (0,252; p=0,098) và chiều dài tổn thương có tương quan nghịch với giá trị FFR nhưng mức ý nghĩa không cao (-0,086; p=577).

Phương trình hồi quy đa biến đã được thiết lập chỉ với những biến số thực sự có ảnh hưởng trên giá trị FFR với mức ý nghĩa thống kê (p<0,05). Với hệ số tương quan của phương trình R= 0,543 cho thấy sự tương quan cao giữa biến phụ thuộc FFR và các yếu tố tiên đoán MLA, LRS.

Tác giả Takagi A cũng đã từng phân tích hồi quy đa biến và tìm thấy rằng biến số đường kính lòng mạch nhỏ nhất có tương quan thuận với giá trị FFR với p = 0,0295, tỉ lệ hẹp tiết diện trên IVUS có tương quan nghịch với giá trị FFR với p = 0,0066. Ngược lại, các biến số tỉ lệ hẹp đường kính và MLA theo nghiên cứu này lại có tương quan kém không có ý nghĩa thống kê. Có sự khác biệt giữa Takagi A và nghiên cứu của chúng tôi trên các biến số ảnh hưởng đến giá trị FFR (Bảng 4.7).

Bảng 4.7: Tương quan đa biến với FFR theo nghiên cứu của Takagi A [112]

	Hệ số hồi quy	Hệ số hồi quy chuẩn	p
MLD (QCA)	0,153	0,554	0,0295
Tỉ lệ hẹp đường kính (QCA)	0,001	0,078	0,7381
MLA (IVUS)	0,003	0,034	0,8408
Tỉ lệ hẹp tiết diện (IVUS)	-0,35	-0,422	0,0066

Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng phân tích ảnh hưởng của đường kính tối thiểu trên IVUS (Min.D) và tỉ lệ hẹp đường kính qua chụp mạch vành định lượng (%D) trên biến đổi huyết động sau hẹp ở những tổn thương trung gian thì nhận thấy rằng hệ số tương quan Pearson hơi thấp, lần lượt là ( $R = -0,253$ ;  $p = 0,098$  và  $R = 0,280$ ;  $p = 0,066$ ). Các tương quan này với giá trị FFR chỉ có xu hướng có ý nghĩa thống kê. Theo vật lý lý thuyết và cũng theo một số nghiên cứu thì tỉ lệ hẹp đường kính trên chụp mạch và đường kính nhỏ nhất trên IVUS có thể đóng góp trên thay đổi huyết động sau đoạn mạch hẹp. Do đó, trong tương lai nếu được thực hiện trên nhiều bệnh nhân hơn có thể sẽ bộc lộ rõ nét hơn vai trò của hẹp đường kính và chiều dài tại vị trí tổn thương trên chụp mạch đối với thay đổi huyết động sau hẹp. Ban đầu, chúng tôi gộp cả những biến số Min.D và %D vào phương trình để tránh bỏ sót khi dùng những thông số giải phẫu dự đoán giá trị FFR. Với sự cộng gộp này thì hệ số tương quan R có cao hơn ( $R = 0,616$ ), tuy nhiên, độ tin cậy chưa cao vì có hai biến số Min.D và %D tương quan với giá trị FFR có ý nghĩa thống kê khi với  $p < 0,10$  nhưng có xu hướng có ý nghĩa thống kê nếu lấy  $p < 0,05$ . Do đó, để cho phương trình hồi quy mang đúng tinh thần khoa học, chúng tôi chỉ sử dụng những biến số mà có hệ số tương quan với giá trị FFR có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) vào trong phương trình hồi quy.

Dựa trên phân tích hồi quy đa biến nêu trên với sự tương quan chặt giữa các hệ số và biến số ta có phương trình hồi quy về mối tương quan giữa biến đổi giá trị FFR sau chỗ hẹp với LRS (điểm vùng chi phối cơ tim của Leaman và Sianos), tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA, mm<sup>2</sup>):

$$FFR = 0,789 + 0,039x(MLA) - 0,034x(LRS)$$

Phương trình này cho phép chúng ta có thể dự đoán được giá trị của FFR sau chỗ hẹp dựa trên các thông số giải phẫu học có được từ chụp mạch và IVUS cho các tổn thương trung gian với các khoảng tin cậy (KTC) 95% cho các hằng số và tham số lần lượt là: KTC 95% của hằng số 0,789 là 0,692 – 0,886; KTC 95% của MLA là -0,009 – 0,070 và KTC 95% của LRS là -0,054 – -0,014.

Một số ví dụ minh họa cách tính:

Ví dụ 1:

Một chỗ hẹp trung gian trên chụp mạch vành ở động mạch liên thất trước đoạn gần, với MLA là 2,60mm<sup>2</sup>. Ước lượng giá trị FFR?

Cách tính:

$$LRS = 3,5 \text{ điểm}$$

$$MLA = 2,6\text{mm}^2$$

Như vậy, giá trị FFR dự đoán là:

$$FFR = 0,789 + 0,039x2,60 - 0,034x3,5 = 0,77$$

Kết luận: FFR dương tính

Ví dụ 2:

Một chỗ hẹp trung gian trên chụp mạch vành ở động mạch liên thất trước đoạn giữa, với MLA là 2,60mm<sup>2</sup>. Ước lượng giá trị FFR?

Cách tính:

$$LRS = 2,5 \text{ điểm}$$

$$MLA = 2,6\text{mm}^2$$

Như vậy, giá trị FFR dự đoán là:

$$FFR = 0,789 + 0,039 \times 2,60 - 0,034 \times 2,5 = 0,8054$$

Kết luận: FFR âm tính

Qua hai ví dụ trên cùng một đoạn mạch LAD, cùng tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu ( $MLA = 2,6\text{mm}^2$ ) như do vị trí đoạn mạch khác nhau nên LRS khác nhau dẫn đến kết quả FFR khác nhau.

So sánh với nghiên cứu của Takagi [112] về các thông số hồi quy đa biến chúng tôi thấy rằng: hệ số tương quan đa biến (gồm các biến: Tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu: MLA; Tỷ lệ hẹp đường kính lòng mạch: %D; Tỷ lệ hẹp tiết diện cắt ngang lòng mạch trên IVUS: %S.IVUS và đường kính lòng mạch nhỏ nhất)  $R = 0,716$  cao hơn với hệ số tương quan đa biến (MLA, LRS) trong nghiên cứu của chúng tôi  $R = 0,543$ . Khi chúng tôi kết hợp thêm với những thông số về đường kính mạch thì hệ số R có tăng cao hơn nhưng mức ý nghĩa thống kê và khoảng tin cậy thấp đi. Để biết thêm những thông số Min.D và %D có ảnh hưởng trên giá trị FFR thì cần phải mở rộng nghiên cứu với số lượng bệnh nhân nhiều hơn.

#### **4.3.3. Bàn luận về đường cong ROC và chọn điểm cắt IVUS MLA mới**

Kết quả phân tích đường cong ROC qua giá trị điểm cắt tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA) của IVUS dựa trên tiêu chuẩn tham chiếu là FFR cho thấy rằng nếu chúng ta tiếp tục sử dụng tiêu chuẩn IVUS  $MLA = 4,0\text{mm}^2$  thì dương tính giả rất nhiều. Các thông số chẩn đoán theo IVUS  $MLA = 4,0\text{mm}^2$  là: Độ nhạy (Sensitivity): 100%; Độ đặc hiệu (Specificity): 8,33%; Giá trị tiên đoán dương tính (PPV): 47,62%; Giá trị tiên đoán âm tính (NPV): 100% và độ chính xác là 50%.

Trở lại với phân nhóm 44 bệnh nhân được làm IVUS có FFR làm giá trị tham chiếu, chúng tôi nhận thấy rằng chỉ có 20 bệnh nhân có  $MLA < 4,0\text{mm}^2$  có FFR (+). Có đến 22/44 (50%) bệnh nhân có  $MLA < 4,0\text{mm}^2$  nhưng FFR (-). Điều đó có nghĩa rằng trong thực tế nếu thủ thuật viên vẫn áp dụng tiêu chuẩn

chẩn đoán cũ  $MLA = 4,0\text{mm}^2$  để chẩn đoán thiếu máu cơ tim cục bộ trên tổn thương ở một nhánh mạch thì có đến 50% số bệnh nhân được can thiệp mạch vành quá đà. Các tác giả đã chứng minh rằng chỉ những tổn thương hẹp có ý nghĩa thì khi được can thiệp mới hưởng lợi từ việc can thiệp này mà thôi [79], [93]. Như chúng ta đã biết, sự can thiệp vào một tổn thương khi chưa có biến đổi huyết động sẽ mang thêm nhiều rủi ro (tắc trong stent, tái hẹp) và tốn kém cho người bệnh và xã hội.

Trong các nghiên cứu trong nước của Hoàng Văn Sỹ [2] và của Không Nam Hương [6] đã ứng dụng IVUS  $MLA = 4,0\text{mm}^2$  cho các tổn thương hẹp động mạch vành mức độ trung gian và ra quyết định can thiệp dựa trên giá trị điểm cắt này. Nghiên cứu của Huỳnh Trung Cang [3] thì chỉ nghiên cứu FFR trên các tổn thương trung gian và ra quyết định can thiệp dựa trên giá trị điểm cắt  $FFR = 0,80$ . Các nghiên cứu trong nước sử dụng riêng biệt IVUS hoặc FFR để hỗ trợ chẩn đoán các tổn thương trung gian do đó không có số liệu so sánh về giá trị chẩn đoán của IVUS.

Kết quả này cũng phù hợp với rất nhiều nghiên cứu thực hiện trong những năm gần đây của Takagi A [112], Briguori [24], Kang S J [48], Bon Kwon Koo [55], Itsik Ben-Dor [19], Lee CH [59], và mới đây nhất là năm 2014 của các tác giả Hyoung-Mo Yang [128], Bruno [84] và Han J K [42]. Trong đó các nghiên cứu của Hyoung-Mo Yang [128] và Han J K [42] trên những tổn thương có  $MLA < 4,0\text{mm}^2$  lần lượt chỉ có 50,9% và 37% có  $FFR < 0,80$ , tương đồng sát với nghiên cứu của chúng tôi với độ chính xác IVUS là 50% nếu như lấy giá trị chẩn đoán cũ  $MLA < 4,0\text{mm}^2$ .

Nghiên cứu của chúng tôi cũng như những nghiên cứu gần đây cung cấp bằng chứng rõ ràng rằng chúng ta không nên tiếp tục sử dụng điểm cắt cũ ( $MLA = 4,0\text{mm}^2$ ) vì lý do chính là tỉ lệ dương tính giả quá cao. Rõ ràng các nghiên cứu cỡ mẫu nhỏ hay cỡ mẫu trung bình trong những năm qua đã khẳng định một điều là giá trị điểm cắt ngoài thân chung động mạch vành trái  $MLA =$



4,0mm<sup>2</sup> có độ nhạy cao, tuy nhiên, độ đặc hiệu quá thấp không chấp nhận được. Sử dụng giá trị IVUS MLA cũ sẽ cho tỉ lệ can thiệp cao hơn nhiều hơn một cách có ý nghĩa so với các phương pháp đánh giá chức năng khác, điển hình là khi kiểm chứng chung với FFR. Khi phân nhóm ngẫu nhiên những tổn thương trung gian vào nghiên cứu và sử dụng IVUS hoặc FFR để đánh giá thiếu máu cơ tim, tác giả Chang Wook Nam [83] đã ghi nhận 91,5% làm IVUS sẽ can thiệp trong khi đó chỉ có 33,7% bệnh nhân được đánh giá bằng FFR được can thiệp ( $p < 0,001$ ). Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy rằng nếu dùng FFR là giá trị tham chiếu thì IVUS dương tính thực sự chỉ 52,63%, IVUS dương tính giả đến 47,37%. Kết quả hoàn toàn tương tự với các nghiên cứu gần đây đã đề cập [83],[128].

Trong nghiên cứu mới được công bố năm 2014, tác giả Naganuma T đã tìm ra những giá trị điểm cắt mới cho MLA tương ứng với FFR  $< 0,80$  là: MLA  $< 2,70\text{mm}^2$  có độ nhạy 79,5%, độ đặc hiệu 76,3%, diện tích dưới đường cong là 0,822, giá trị tiên đoán dương tính là 58,5%, giá trị tiên đoán âm tính là 89,9% và độ chính xác là 77,3% khi dự đoán FFR dương tính. Đối với mạch máu có đường kính tham khảo  $\geq 3\text{mm}$ , giá trị điểm cắt MLA là  $< 2,84\text{mm}^2$  có độ nhạy 72,2%, độ đặc hiệu 83,0%, và diện tích dưới đường cong là 0,823. Tương quan giữa MLA và FFR là  $r = 0,429$ ,  $p < 0,001$ . Chiều dài có ảnh hưởng đến giá trị điểm cắt FFR  $< 0,80$  là 11mm ( $r = -0,348$ ,  $p < 0,001$ ). Hình thái học tổn thương không cho ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa đến FFR ( $p = 0,485$ ). Trên phân tích đa biến, MLA (OR: 0,15; 95% CI: 0,05-0,40;  $p < 0,001$ ) và gánh nặng xơ vữa (OR: 1,11; 95% CI: 1,04-1,20;  $p < 0,003$ ) là những yếu tố dự đoán độc lập FFR  $< 0,80$  [80]. Trong nghiên cứu thực hiện tại nhiều trung tâm cả ở châu Á và châu Âu, tác giả Han J K [42] đã nhận thấy rằng có sự khác nhau ở nhóm bệnh nhân. Theo nghiên cứu của tác giả này, đối với nhóm bệnh nhân châu Á (trên 623 tổn thương) thì giá trị điểm cắt tốt nhất của MLA tương quan với mức thiếu máu cơ tim trên FFR là  $\text{MLA} = 2,75\text{mm}^2$ . Trong khi đó giá trị này ở bệnh nhân châu Âu là  $\text{MLA} = 3,0\text{mm}^2$ .

Qua phân tích đường cong ROC với diện tích dưới đường cong (Area Under The Curve): 0,752 (CI: 95%; 0,600 – 0,905) chúng tôi nhận thấy rằng các giá trị điểm cắt tốt nhất MLA cho nghiên cứu này có thể là 2,64mm<sup>2</sup> hoặc 2,75mm<sup>2</sup> (Biểu đồ 3.8 và Bảng 3.25).

Dựa trên các tọa độ của đường cong ROC, chúng tôi tìm ra hai điểm cắt mới cho tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu với độ nhạy và độ đặc hiệu khá tốt đó là:

➤ Điểm cắt MLA (1) = 2,64mm<sup>2</sup>:

Độ nhạy (Sensitivity): 65%; KTC 95% (40,78 – 84,61%)

Độ đặc hiệu (Specificity): 79,17%; KTC 95% (57,85 – 92,87%)

Giá trị tiên đoán dương tính (PPV): 72,22%; KTC 95% (46,52 – 90,31%)

Giá trị tiên đoán âm tính (NPV): 72,08%; KTC 95% (52,21 – 88,43%)

Độ chính xác (Accuracy) 72,73%

Positive Likelihood Ratio (LR(+)): 3,12; KTC 95% (1,34 – 7,25)

Negative Likelihood Ratio (LR(-)): 0,44; KTC 95% (0,24 – 0,83)

➤ Điểm cắt MLA (2) = 2,75mm<sup>2</sup>:

Độ nhạy (Sensitivity): 75%; KTC 95% (50,9 – 91,34%)

Độ đặc hiệu (Specificity): 75%; KTC 95% (53,29 – 90,23)

Giá trị tiên đoán dương tính (PPV): 71,43%; KTC 95% (47,82 – 88,72 %)

Giá trị tiên đoán âm tính (NPV): 78,26%; KTC 95% (56,30 – 92,54%)

Độ chính xác (Accuracy): 75%

Positive Likelihood Ratio (LR(+)): 3,0; KTC 95% (1,43 – 6,27)

Negative Likelihood Ratio (LR(-)): 0,33; KTC 95% (0,15 – 0,74)

Nhìn chung các nghiên cứu đều lấy FFR làm giá trị tham chiếu và những nghiên cứu ban đầu sử dụng giá trị điểm cắt của chỉ số FFR là 0,75; những nghiên cứu gần đây sử dụng điểm cắt FFR là 0,80 để tránh bỏ sót những trường hợp thiếu máu thực sự. Nghiên cứu của chúng tôi cũng sử dụng điểm cắt FFR là 0,80 thì giá trị cắt tốt nhất của IVUS MLA có thể là: 2,64mm<sup>2</sup> hoặc 2,75mm<sup>2</sup>. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu tìm điểm cắt mới của tác giả Itsik Bendor

[19], Han JK [42] khi dùng đường cong ROC để tìm độ nhạy và chuyên cùng các thông số chẩn đoán. Tác giả Itsik Bendor nhận thấy rằng khi giá trị điểm cắt MLA = 2,8mm<sup>2</sup> thì độ nhạy và chuyên lần lượt là 79,7% và 80,3%; nếu tác giả lấy điểm cắt MLA = 3,2mm<sup>2</sup> thì độ nhạy và chuyên lần lượt là 69,2% và 68,3%. Trong khi đó tác giả Han J K [42] đã nhận thấy rằng đối với nhóm bệnh nhân châu Á (trên 623 tổn thương) thì giá trị điểm cắt tốt nhất của MLA tương quan với mức thiếu máu cơ tim trên FFR < 0,80 là MLA = 2,75mm<sup>2</sup> với độ nhạy là 65% và độ đặc hiệu là 68% với diện tích dưới đường cong là AUC = 6,88 (0,635 – 0,742). Ngoại trừ hai nghiên cứu: nghiên cứu của tác giả Takagi [66] sử dụng điểm cắt MLA = 3.0mm<sup>2</sup> cho độ đặc hiệu cao (92,3%) do sử dụng điểm cắt tham chiếu FFR là 0,75 và Brigouri [80] sử dụng điểm cắt MLA = 4,0mm<sup>2</sup> cho độ nhạy cao (92%) do sử dụng điểm cắt tham chiếu FFR là 0,75.

Bảng 4.8: So sánh với các nghiên cứu khác về các thông số chẩn đoán của giá trị điểm cắt mới.

Các thông số chẩn đoán MLA theo từng nghiên cứu N	Nghiên cứu này N=44	Nghiên cứu này N=44	Takagi [112] N=42	Briguori [24] N=53	Kang [49] N=201	Bon [55] N=267	Itsik [19] N=92	Lee [59] N=94	Bruno [84] N=1953	<i>Han (Asian)</i> [42] N=623
Điểm cắt FFR (Cut-off)	0,80	0,80	0,75	0,75	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
MLA (mm <sup>2</sup> ) ≤	2.64	2.75	3,0	4,0	2,40	2,75	3,2	2,0	2,61	2,75
Đường kính mạch tham khảo (mm)	2,96±0,62	2,96±0,62	NA	3,08±0,73	NA	3,1±0,5	>2,5	2,72±0,3	*	3,0±0,5
Tỉ lệ hẹp đường kính (%)	51,0±8,01	51,0±8,01	NA	52±11	NA	50,4±11,4	47,5±9,8	54,1±14,0	NA	50,4±12,9
Độ nhạy (Sensitivity)	65	75	83	92	90	69	69,2	82,3	79	65
Độ đặc hiệu (Specificity)	79,17	75	92,3	54	60	65	68,3	80,7	65	68
Giá trị tiên đoán dương tính (PPV)	72,22	71	NA	46	NA	NA	NA	NA	NA	68
Giá trị tiên đoán âm tính (NPV)	73,08	78,26	NA	96	NA	NA	NA	NA	NA	65
Độ chính xác (Accuracy)	72,73	75	NA	79	68	NA	NA	NA	NA	NA
AUC	0,752 0,600- 0,905	0,752 0,600- 0,905	NA	NA	0,80 0,742 – 0,848	0,76 0,66 – 0,84	0,74	NA	0,80	0,688 (0,635 – 0,742)

(\*): nhiều kích thước mạch; AUC (Area Under the Curve): diện tích dưới đường cong;

NA (Not Available): Không có dữ liệu

Các nghiên cứu của Koo B K [55], Nascimento BR [84], Han JK [42] (trong bảng 4.8) và Naganuma T [80] cho độ nhảy và độ đặc hiệu rất gần với giá trị điểm cắt thứ hai ( $MLA = 2,75\text{mm}^2$ ) trong nghiên cứu này. Điểm cắt thứ nhất  $MLA = 2,64\text{mm}^2$  cho độ nhảy kém hơn nhưng độ đặc hiệu tốt hơn. Ngược lại khi tăng giá trị điểm cắt  $MLA$  và chọn giá trị  $MLA = 2,75\text{mm}^2$  cho thấy có sự sụt giảm chút ít độ đặc hiệu nhưng cải thiện và hài hòa độ nhảy cũng như các giá trị chẩn đoán khác. Do đó, chúng tôi quyết định chọn điểm cắt thứ hai:  $MLA = 2,75\text{mm}^2$ .

Một trong những nhược điểm của các nghiên cứu trước là không tính đến vị trí tổn thương mà chỉ đề ý đến đường kính mạch máu khảo sát. Theo các nghiên cứu về thang điểm nguy cơ mạch vành như của Leaman, APPROACH... thì vị trí tổn thương và hệ mạch ưu thế ảnh hưởng lớn đến chức năng thất trái sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng ngắn và dài hạn [58],[106]. Do đó, khi đi tìm sự tương quan trong nghiên cứu này của các biến số có thể ảnh hưởng đến biến đổi huyết động sau chỗ hẹp, chúng tôi đã ghi nhận sự ảnh hưởng theo thứ tự giảm dần: Bảng điểm nguy cơ Leaman (LRS), tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu ( $MLA$ ), tỉ lệ hẹp đường kính (%D) và đường kính lòng mạch tối thiểu trên IVUS (Min.D).

Theo một phân tích đa trung tâm trên gần 1000 tổn thương của tác giả Koo B K [55] thì  $MLA$  thể hiện độ nhảy và chuyên thấp, chỉ 60 và 61% khi giá trị tốt nhất của  $MLA$  là  $2,85\text{mm}^2$  [55]. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu đa trung tâm nhưng không có tiêu chuẩn để loại trừ những nghiên cứu không tương đương dẫn đến kết quả cho độ nhảy và độ đặc hiệu không cao.

Phân tích gộp có chọn lọc và tiêu chuẩn kỹ càng từ 198 bài báo (kể cả tóm tắt nghiên cứu) trên Pubmed cho tới năm 2014, tác giả Bruno R. Nascimento [84] chọn lựa lại và chọn được 11 nghiên cứu thỏa mãn những tiêu chí khoa học hiện đại. Theo kết quả này, có tất cả 1759 bệnh nhân (1953 tổn thương) được thực hiện đồng thời IVUS và FFR thì  $MLA$  thể hiện độ nhảy 79%

(95% CI 50,76–0,83) và độ đặc hiệu 65% (95% CI 50,62–0,67); LR(+) là 2,26 (95% CI 51,98–2,57) và LR(-) là 0,32 (95% CI 50,24–0,44), khi giá trị điểm cắt tốt nhất của MLA là 2,61mm<sup>2</sup>.

Các nghiên cứu trên đây đã phân tích rất kỹ các mối tương quan giữa các thông số định lượng có được từ IVUS và biến đổi FFR. Tuy nhiên, hầu hết những nghiên cứu trên chỉ đề ý đến các đường kính tham khảo đoạn mạch khảo sát mà không quan tâm đến bảng điểm nguy cơ Leaman của vị trí tổn thương và hệ mạch vành ưu thế bên nào để nâng cao vai trò của IVUS mang lại. Chỉ có nghiên cứu của Han J K [42] là có phân tích dưới nhóm các đoạn gần và xa. Càng về xa thì khả năng dương tính khi khảo sát cùng một tỉ lệ hẹp giảm dần (LAD: 46,5%), giữa (LAD: 45,6%) và xa (LAD: 27,1%) của mạch máu là dương tính khi khảo sát FFR. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phân tích và tìm mối tương quan giữa những thông số chụp mạch lẫn hệ số đoạn mạch nên cho thấy có sự tương quan chặt giữa biến phụ thuộc là FFR với các biến số độc lập liên quan. Hệ số đoạn mạch đã được tác giả David M. Leaman nghiên cứu từ nhiều năm trước và gần đây tiếp tục được tin cậy sử dụng cho nghiên cứu nổi tiếng là SYNTAX [58],[106] (Bảng 4.15). Tác giả Leaman đã quan tâm nhiều đến vùng tưới máu cơ tim hơn là kích thước đoạn mạch bởi vì những mạch máu khác nhau tưới máu cho một vùng cơ tim khác nhau. Điều này cũng có nghĩa là hai tổn thương có cùng mức độ hẹp ở càng gần thì ảnh hưởng tưới máu cơ tim càng lớn.

Bảng điểm LRS của David M. Leaman giúp cho các bác sĩ tim mạch và tim mạch can thiệp có một cái nhìn rõ ràng hơn khi đưa ra quyết định nên hay không nên khảo sát thêm sau khi hoàn tất chụp mạch và ghi nhận có tổn thương trung gian. Sau khi đã quyết định khảo sát thêm với các phương pháp hình ảnh hoặc chức năng tại chỗ sẽ tiếp tục đưa ra quyết định nên hay không nên can thiệp. Đối với cá các tổn thương trung gian không phải thân chung động mạch vành trái được khảo sát bằng IVUS, việc chọn lựa các tiêu chuẩn trước khi đưa

ra quyết định tổn thương hẹp có ý nghĩa hay không là điều quan trọng. Sau khi thực hiện nghiên cứu này cũng như tham khảo và phân tích như đã trình bày, chúng tôi xin đề nghị khi sử dụng IVUS cho các tổn thương không phải thân chung động mạch vành trái, chúng ta nên sử dụng phương trình hồi quy như ở trên và các tiêu chuẩn điểm cắt  $MLA = 2,75\text{mm}^2$  cho các đường kính mạch tham khảo trung bình  $3,05\text{mm} \pm 0,57\text{mm}$ .

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bảng điểm của Leaman (LRS) [58] cùng với phân vùng giải phẫu đoạn mạch theo Sianos [106]. Tất cả các bệnh nhân đều có hệ mạch vành ưu thế phải nên bảng điểm trong nghiên cứu sử dụng cột ưu thế phải. Qua phân tích thống kê tương quan và tương quan hồi quy, chúng tôi đã nhận thấy rằng có sự tương quan giữa LRS, MLA với giá trị FFR. Do đó, khi đánh giá một tổn thương bằng IVUS, chúng ta phải lưu ý đến các thông số nêu trên.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện từ tháng 10/2011 đến tháng 12/2014, tại khoa Tim mạch Can thiệp Bệnh viện Chợ Rẫy trên 87 bệnh nhân có tổn thương trung gian trên Chụp mạch vành định lượng (QCA) được khảo sát thêm bằng Siêu âm nội mạch (IVUS) và/hoặc Phân suất dự trữ lưu lượng (FFR), chúng tôi rút ra các kết luận như sau:

1. Đặc điểm các tổn thương động mạch vành mức độ trung gian: Trên chụp mạch vành định lượng có hẹp đường kính trung bình  $51,00 \pm 8,01\%$ , chiều dài  $20,95 \pm 9,98\text{mm}$ , đường kính tham khảo  $2,96 \pm 0,62\text{mm}$ , đường kính chỗ hẹp  $1,44 \pm 0,41\text{mm}$  và phân bố chủ yếu tại đoạn gần và giữa của các động mạch RCA, LAD, LCx. IVUS có EEM =  $9,80 \pm 3,90\text{mm}^2$ ; Đường kính lòng mạch nhỏ nhất:  $1,83 \pm 0,31\text{mm}$ ; MLA =  $3,22 \pm 1,11\text{mm}^2$ ; Tỷ lệ hẹp tiết diện lòng mạch:  $64,75 \pm 10,48\%$ ; Chỉ số tái định dạng mạch:  $1,00 \pm 0,11$ . Phân tích mô học ảo các tổn thương cho thấy chủ yếu là thành phần xơ sợi ( $2,23\text{mm}^2$ ) và sợi mỡ ( $0,88\text{mm}^2$ ), chiếm tỉ lệ 70,20%. Đo phân suất dự trữ lưu lượng có FFR =  $0,83 \pm 0,08$ .
2. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê các đặc điểm lâm sàng, chụp mạch và IVUS ở hai nhóm FFR (+) và FFR (-) ngoại trừ tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA) và đường kính lòng mạch nhỏ nhất (Min.D). Các giá trị định lượng cung cấp bởi IVUS chính xác hơn QCA và khác biệt có ý nghĩa thống kê: Đường kính chỗ hẹp ( $1,83 \pm 0,31\text{mm}$  sv  $1,51 \pm 0,43\text{mm}$ ;  $p < 0,001$ ); Đường kính tham khảo mạch máu ( $3,73 \pm 0,71\text{mm}$  sv  $3,05 \pm 0,57\text{mm}$ ;  $p < 0,001$ ); Chiều dài trung bình tổn thương  $25,88 \pm 10,84\text{mm}$  sv  $21,10 \pm 10,84\text{mm}$ ;  $p < 0,001$ ) và tiết diện cắt ngang lòng mạch tối thiểu ( $3,22 \pm 1,11\text{mm}^2$  sv  $1,99 \pm 1,19\text{mm}^2$ ;  $p < 0,001$ ). Phân tích tương quan đa biến giữa FFR với: LRS với hệ số Pearson =  $-0,424$ ;  $p = 0,004$ ; MLA với hệ số Pearson =  $0,315$ ;  $p = 0,037$ ). Khi phân tích hồi



quy đa biến giữa LRS; MLA cho hệ số tương quan hồi quy với FFR là  $R = 0,543$ . Phương trình hồi quy về mối tương quan giữa biến đổi giá trị FFR sau chổ hẹp của tổn thương trung gian không phải thân chung động mạch vành trái với LRS và MLA:

$$FFR = 0,789 + 0,039x(MLA) - 0,034x(LRS)$$

3. Đối với các tổn thương trung gian không phải thân chung động mạch vành trái, IVUS dương tính thực sự chỉ 52,63%, IVUS dương tính giả đến 47,37% với giá trị điểm cắt cũ ( $MLA = 4,0\text{mm}^2$ ). Chúng tôi tìm ra điểm cắt mới MLA với độ nhạy và độ đặc hiệu khá tốt đó là: Điểm cắt  $MLA = 2,75\text{mm}^2$ : Độ nhạy: 75%; KTC 95% (50,9 – 91,34%). Độ đặc hiệu: 75%; KTC 95% (53,29 – 90,23). Giá trị tiên đoán dương tính: 71,43%; KTC 95% (47,82 – 88,72 %). Giá trị tiên đoán âm tính: 78,26%; KTC 95% (56,30 – 92,54%). Độ chính xác: 75%. LR(+): 3,0; KTC 95% (1,43 – 6,27). LR(-): 0,33; KTC 95% (0,15 – 0,74).

## KIẾN NGHỊ

Mặc dù còn nhiều hạn chế nhất định nhưng nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên về ứng dụng IVUS trên chẩn đoán bệnh mạch vành tại Việt Nam có so sánh đối chiếu với FFR. Từ nghiên cứu này, chúng tôi xin đưa ra một số kiến nghị sau:

1. Không nên áp dụng giá trị điểm cắt cũ (IVUS MLA = 4,0mm<sup>2</sup>) để khảo sát hẹp chức năng các tổn thương không phải thân chung nhánh trái. Khi cơ sở chỉ có IVUS thì để chẩn đoán thiếu máu cục bộ nên áp dụng giá trị điểm cắt MLA mới tùy theo đường kính tham khảo mạch máu và vị trí tổn thương trên đoạn mạch (Bảng điểm nguy cơ Leaman). Theo kết quả nghiên cứu này thì với mạch máu có đường kính tham khảo trung bình  $2,96 \pm 0,62$ mm thì điểm cắt MLA là 2,75mm<sup>2</sup> hoặc sử dụng các thông số của phương trình hồi quy để dự đoán giá trị FFR của tổn thương.
2. Đối với những tổn thương hẹp trung gian đã được đánh giá bằng FFR và cho kết quả không giống sau các lần khảo sát thì nên nghĩ đến IVUS để được cung cấp thêm các thông số hình ảnh học tổn thương nhằm giúp ra quyết định chính xác ngay tại phòng thông tim.
3. Trong điều kiện cho phép có thể kết hợp cả FFR và IVUS để chẩn đoán và khảo sát chính xác những tổn thương mạch vành mức độ trung gian nhằm tránh những can thiệp không cần thiết, tăng hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân. FFR để chẩn đoán và ra chỉ định, khảo sát IVUS để đánh giá hình thái tổn thương nhằm tối ưu kỹ thuật can thiệp.

## HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI VÀ HƯỚNG CẢI THIỆN

Mặc dù đã rất cố gắng trong việc thiết kế và thực hiện nghiên cứu trong nhiều năm, tuy nhiên, nghiên cứu sinh tự nhìn nhận vẫn còn những hạn chế cần phải khắc phục như sau:

1. Cỡ mẫu nghiên cứu còn hạn chế và đơn trung tâm. Nguyên nhân là do tiêu chuẩn chọn bệnh khắc khe và chi phí để thực hiện đồng thời cả 3 kỹ thuật cao rất khó có thể thực hiện trên số lượng nhiều trong hoàn cảnh kinh tế và xã hội như nước ta. Nên phối hợp với nhiều trung tâm lớn khác để nâng cao cỡ mẫu và mang tính đại diện cao cho các nghiên cứu thực hiện tại Việt nam.
2. Sai số đo đạc định tính và định lượng mặc dù nhỏ vẫn có thể xảy ra do tính chất khách quan và chủ quan của người nghiên cứu và phương tiện nghiên cứu. Trong điều kiện cho phép, có thể thành lập các đơn vị đo đạc chuyên sâu về chụp mạch, siêu âm nội mạch giống như các nước phát triển đã làm (mô hình QCA core lab; IVUS core lab...).
3. Chưa tiến hành theo dõi dọc các tổn thương trung gian. Nên tiến hành theo dõi dọc cho các bệnh nhân có tổn thương trung gian có các phân nhóm hình thái giải phẫu học và biến đổi chức năng khác nhau. Qua theo dõi đó có thể dự đoán nguy cơ biến chứng của những tổn thương không can thiệp cũng như kết quả điều trị can thiệp hay không can thiệp mạch vành qua da.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TÀI LIỆU THAM KHẢO TIẾNG VIỆT

- 1 Đặng Văn Phước (2006), *Dịch tế học - Bệnh mạch vành trong thực hành lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học, TPHCM, tr. 8-11.
- 2 Hoàng Văn Sỹ. (2014). *Ứng dụng siêu âm nội mạch trong chẩn đoán và điều trị can thiệp bệnh động mạch vành*. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
- 3 Huỳnh Trung Cang. (2015). *Nghiên cứu ứng dụng phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành trong can thiệp động mạch vành qua da*. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh.
- 4 Huỳnh Văn Minh (2008), *Giáo trình sau đại học – Tim mạch học*. Nhà xuất bản Đại học Huế
- 5 Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Văn Điền, Hoàng Anh Tiên (2009), *Điện tâm đồ trong bệnh lý động mạch vành - Điện tâm đồ từ điện sinh lý đến chẩn đoán lâm sàng*. Nhà xuất bản Đại học Huế, Huế tr. 462-500.
- 6 Khổng Nam Hương. (2015). *Nghiên cứu siêu âm trong lòng mạch (IVUS) trong đánh giá tổn thương động mạch vành và góp phần hướng dẫn điều trị can thiệp bệnh động mạch vành*. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.
- 7 Nguyễn Anh Vũ (2010), *Đại cương siêu âm - Siêu âm tim cập nhật chẩn đoán*. Nhà xuất bản Đại học Huế, Huế, tr. 11-29.
- 8 Nguyễn Lâm Việt, Phạm Mạnh Hùng, Phạm Gia Khải (2003), "*Chụp động mạch vành*". *Bệnh học Tim mạch* (Vol. Tập I). Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 155-169.
- 9 Phạm Gia Khải (2008), "*Can thiệp động mạch vành qua da*". *Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa*, tr. 503-555.
- 10 Nguyễn Huy Dung (2004), *Xơ vữa động mạch và phòng bệnh - Tim mạch học bài giảng hệ nội khoa*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 12-22.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO TIẾNG ANH

- 11 Abe M, Tomiyama H, Yoshida H, Doba N (2000), "Diastolic fractional flow reserve to assess the functional severity of moderate coronary artery stenoses: comparison with fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve". *Circulation*, 102, pp. 2365–2370.
- 12 Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD (1998), "Clinical intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty". *Am J Cardiol*, 82, pp. 423–428.
- 13 Ahn JM, Kang SJ, Mintz GS, Oh JH, Kim WJ, Lee JY, et al. (2011), "Validation of Minimal Luminal Area Measured by Intravascular Ultrasound for Assessment of Functionally Significant Coronary Stenosis Comparison With Myocardial Perfusion Imaging". *JACC: Cardiovascular Interventions*, 4(6), pp. 665-671.
- 14 American Diabetes Association (2012), "Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus". *Diabetes Care*, 35(1), pp. 11-63.
- 15 American Diabetes Association (2014), "Standards of Medical Care in Diabetes". *Diabetes Care*, 38(1), pp. S1-S94.
- 16 Anwaruddin S, Topol EJ (2008), *Inflammation Status - Textbook of Interventional Cardiology* (Vol. 5). Saunders Elsevier, Philadelphia, pp. 3-22.
- 17 Baim DS (2006), *Angiographic Techniques - Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention* (7th ed. Vol. 1). Lippincott Williams & Wilkins, pp. 187-221.
- 18 Bartunek J, Van Schuerbeeck E, DeBruyne B (1997), "Comparison of exercise electrocardiography and dobutamine echocardiography with invasively assessed myocardial fractional flow reserve in evaluation of severity of coronary arterial narrowing". *Am J Cardiol*, 79, pp. 478–481.

- 19 Ben-Dor I, Torguson R, Gaglia MA Jr, Gonzalez MA, Maluenda G, Bui AB, et al. (2011), "Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis". *EuroIntervention*, 7(2), pp. 225-233.
- 20 Ben-Dor I, Torguson R, Li Y, Maluenda G, Bui AB, et al (2009), "Is There an Intravascular Ultrasound Luminal Area Threshold That Correlates With Fractional Flow Reserve in Intermediate Coronary Artery Stenosis?". *Circulation*, 120, pp. S961-S962.
- 21 Bhatt D L, Marso S P, Griffin B P, Topol E J (2000), *Left Heart Catheterization. Manual of Cardiovascular Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, 700-721.
- 22 Bocksch W, Scharl M, Beckmann S (1998), "Safety of intracoronary ultrasound imaging in patients with acute myocardial infarction". *Am J Cardiol*, 81, pp. 641-643.
- 23 Burke AP, Farb A, Malcom GT (1997), "Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly". *N Engl J Med*, 336, pp. 1276-1282.
- 24 Carlo B, Angelo A, Flavio A, Giorgio G, Takahiro N, Milena A, et al. (2001), "Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve". *The American journal of cardiology*, 87(2), pp. 136-141.
- 25 Caymaz O, Fak AS, Tezcan H, et al (2000), "Correlation of myocardial fraction flow reserve with thallium-201 SPECT imaging in intermediate-severity coronary artery lesions". *J Invasive Cardiol*, 12, pp. 345–350.
- 26 Chamuleau SA, Meuwissen M, van Eck-Smit BL, et al (2001), "Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two vessel coronary artery disease". *J Am Coll Cardiol*, 37, pp. 1316–1322.

- 27 Christou MA, Siontis GC, Katritsis DG, et al (2007), "Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia". *Am J Cardiol*, 99, pp. 450-456.
- 28 Claessen BE, Mehran R, Mintz GS (2011), "Impact of Intravascular Ultrasound Imaging on Early and Late Clinical Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stents". *J Am Coll Cardiol Intv*, 4, pp. 974–981.
- 29 De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Hendrickx GR (1995), "Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia". *Circulation*, 92, pp. 39–46.
- 30 De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, et al (1994), "Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans: Validation with positron emission tomography". *Circulation*, 89, pp. 1013–1022.
- 31 De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH (2001), "Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but normal coronary angiography". *Circulation*, 104, pp. 2401-2406.
- 32 DeMaria AN, Narula J, Mahmud E, Tsimikas S (2006), "Imaging vulnerable plaque by ultrasound". *J Am Coll Cardiol*, 47(8), pp. C32-C39.
- 33 Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, the POSCH Group (1990), "Coronary morphologic and clinical determinates of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease: implications for patient selection". *Circulation* 82, pp. 1193-1202.
- 34 Expert Panel on Detection, v., and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), (2001), "Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)". *JAMA*, 285(19), pp. 2486-2497.

- 35 Feder B (2006), "In Quest to Improve Heart Therapies: Plaque Gets a Fresh Look". *New York Times*, 27, pp. A1.
- 36 Fujii K, Mintz GS, Carlier SG (2006), "Intravascular ultrasound profile analysis of ruptured coronary plaques". *Am J Cardiol*, 98, pp. 429-435.
- 37 Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA (2005), "Atherothrombosis and high-risk plaque. Part I: Evolving concepts". *J Am Coll Cardiol*, 46, pp. 937-954.
- 38 Ge J, Chirillo F, Schwedtmann J (1999), "Screening of ruptured plaques in patients with coronary artery disease by intravascular ultrasound". *Heart*, 81, pp. 621-627.
- 39 Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK (1987), "Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries". *N Engl J Med*, 316, pp. 1371-1375.
- 40 Goertz DE, Frijlink ME, Tempel D (2006), "Contrast harmonic intravascular ultrasound: A feasibility study for vasa vasorum imaging". *Invest Radiol*, 41, pp. 631-638.
- 41 Gould KL (2009), "Does coronary flow trump coronary anatomy?". *J Am Coll Cardiol Img* 2(8), pp. 1009-1023.
- 42 Han J. K, Koo B. K, Park K. W, Ben-Dor I, Waksman R, et al (2014), "Optimal intravascular ultrasound criteria for defining the functional significance of intermediate coronary stenosis: an international multicenter study". *Cardiology*, 127(4), pp. 256-262.
- 43 Hoole SP, Brown AJ, McCormick LM, Bennett MR, West N EJ (2013), "Do haemodynamically significant lesions defined by FFR have virtual histology-IVUS features of vulnerability?". *Euro Interv*, EuroPCR Abstracts.
- 44 Ivan Simic, Violeta Iric-Cupic, Vladimir Ignjatovic, Vladimir Miloradovic, Tomislav Nikolic (2014), "Three-dimensional reconstruction of intermediate coronary lesions: comparison with FFR ". *Exp Clin Cardiol*, 20(6), pp. 145-160.



- 45 Jimenez-Navarro M, Alonso-Briaies JH, Hernandez Garcia MJ, Rodriguez Bailon I, Gomez-Doblas JJ, de Terea Galvan E (2001), "Measurement of fractional flow reserve to assess moderately severe coronary lesions: correlation with dobutamine stress echocardiography". *J Interv Cardiol*, 14, pp. 499–504.
- 46 Joslin Asian American Diabetes Initiative (2011), "BMI for Asian and Asian American Adults". *aadi.joslin.org*.
- 47 Kang SJ, Ahn JM, Han S, Lee JY, Kim WJ, Park DW, et al. (2013), "Sex Differences in the Visual-Functional Mismatch Between Coronary Angiography or Intravascular Ultrasound Versus Fractional Flow Reserve". *J Am Coll Cardiol*, 6(6), pp. 562-568.
- 48 Kang SJ, Ahn JM, Song H (2012), "Usefulness of minimal luminal coronary area determined by intravascular ultrasound to predict functional significance in stable and unstable angina pectoris". *Am J Cardiol*, 109, pp. 947-953.
- 49 Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, Mintz GS, Kim WJ, Park DW, et al. (2011), "Validation of Intravascular Ultrasound–Derived Parameters With Fractional Flow Reserve for Assessment of Coronary Stenosis Severity". *Circ Cardiovasc Interv*, 4, pp. 65-71.
- 50 Kern MJ, Lerman A, Bech JW, et al (2006), "Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory. A scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology". *Circulation*, 114, pp. 1321-1341.
- 51 Kern MJ, Pastel PM (2011), *Angiographic Data - The Cardiac Catheterization Handbook* (5th ed.). Saunders Elsevier, pp. 145-218.
- 52 King III SB, Yeung AC (2007), *Coronary Artery Anatomy For The Interventionist - Interventional Cardiology* (1st ed. Vol. 1), pp. 3-11.

- 53 Klocke FJ (1983), "Measurements of coronary blood flow and degree of stenosis: Current clinical implications and continuing uncertainties". *J Am Coll Cardiol*, 1, pp. 31-41.
- 54 Komiyama N, Berry GJ, Kolz ML (2000), "Tissue characterization of atherosclerotic plaques by intravascular ultrasound radiofrequency signal analysis: An in vitro study of human coronary arteries". *Am Heart J*, 140, pp. 565-574.
- 55 Koo BK, Yang HM, Doh JH (2011), "Optimal intravascular ultrasound criteria and their accuracy for defining the functional significance of intermediate coronary stenoses of different locations". *J Am Coll Cardiol Intv*, 4, pp. 803–811.
- 56 Krone RJ, Johnson L, Noto T (1993), "Classification of Coronary Lesions". *Circulation*, 88, pp. 1-300.
- 57 Lars R, Grant PJ, Anker SD (2013), "ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD". *European Heart Journal*, 10, pp. 1-63.
- 58 Leaman M. D, Brower W. R, Meester T. Geert, Serruys P, van den Brand M (1981), "Coronary artery atherosclerosis: Severity of the disease, Severity of angina pectoris and compromised left ventricula function". *Circulation*, 63(2), pp. 285-299.
- 59 Lee CH, Tai BC, Soon CY (2010), "New set of intravascular ultrasound-derived anatomic criteria for defining functionally significant stenoses in small coronary arteries (results from Intravascular Ultrasound Diagnostic Evaluation of Atherosclerosis in Singapore study)". *Am J Cardiol*, 105, pp. 1378-1384.
- 60 Lemos PA, Schoenhagen P, Lansky AJ (2010), *Diagnostic Methods in the Cardiac Catheterization Laboratory* (1st ed. Vol. 1). Informa Healthcare USA, Inc, New York, London, pp. 1-281.

- 61 Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Steven R (2011), "2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions". *Circulation*, 124, pp. e574-e651.
- 62 Libby P, Braunwald E, Zipes DP (2001), *The Vascular Biology of Atherosclerosis - Heart disease - A text book of Cardiovascular disease* (6th ed. Vol. 1). W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 995-1009.
- 63 Lima RS, Watson DD, Goode AR, et al (2003), "Incremental value of combine perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease". *J Am Coll Cardiol*, 42, pp. 64-70.
- 64 Losordo DW, Rosenfield K, Pieczek A, Baker K, Harding M, Isner JM (1992), "How does angioplasty work? Serial analysis of human iliac arteries using intravascular ultrasound". *Circulation* 86, pp. 1845–1858.
- 65 Lotfi A, Jeremias A, Fearon WF, Feldman MD, Mehran R, Messenger JC, et al. (2014), "Expert Consensus Statement on the Use of Fractional Flow Reserve, Intravascular Ultrasound, and Optical Coherence Tomography: A Consensus Statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions.". *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 83, pp. 509-514.
- 66 Maximkin D, Shugushev Z, Chepurnoy A, Volkova O, Kolzhecova Y, Tsedenova A, et al. (2015), "IVUS and FFR: is it appropriate to integrate their use in the treatment of patients with coronary artery stenosis?". *Euro Interv*, Europcr Abstracts 2015.
- 67 McGeoch RJ, Oldroyd KG (2008), "Pharmacological Options for Inducing Maximal Hyperaemia During Studies of Coronary Physiology". *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 71, pp. 198–204.

- 68 Meuwissen M, Chamuleau S, Siebes M, et al (2001), "Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions". *Circulation*, 103, pp. 184-187.
- 69 Meuwissen M, Chamuleau SAJ, Siebes M, et al (2008), "The prognostic value of combined intracoronary pressure and blood flow velocity measurements after deferral of percutaneous coronary intervention". *Cath Cardiovasc Interv*, 71, pp. 291–297.
- 70 Meuwissen M, Siebes M, Chamuleau S (2002), "Hyperemic Stenosis Resistance Index for Evaluation of Functional Coronary Lesion Severity". *Circulation*(106), pp. 441-446.
- 71 Mintz GA, Painter JA, Pichard AD (1995), "Atherosclerosis in angiographically 'normal' coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations". *J Am Coll Cardiol* 25(7), pp. 1479-1485.
- 72 Mintz GS (2005), *Remodeling , acute coronary syndromes, vulnerable plaques, plaque rupture, stenosis formation, and progression / regression, Intracoronary Ultrasound*. Taylor & Francis, New York, pp. 75-114.
- 73 Mintz GS, Nissen (2001), "ACC clinical expert consensus document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS)". *J Am Coll Cardiol* 37, pp. 1478-1492.
- 74 Mintz GS, Nissen SE (2001), "American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS)". *J Am Coll Cardiol*, 37, pp. 1478-1492.
- 75 Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD (1996), "Limitations of angiography in the assessment of plaque distribution in coronary artery disease: a systematic study of target lesion eccentricity in 1446 lesions". *Circulation* 93, pp. 924.

- 76 Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. (2013), "2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease addenda". *European Heart Journal*, pp. 1-32.
- 77 Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, O'Connor WN (2002), "Intimomedial interface damage and adventitial inflammation is increased beneath disrupted atherosclerosis in the aorta: Implications for plaque vulnerability". *Circulation*, 105, pp. 2504-2511.
- 78 Moreno PR, Purushothaman KR, Sirol M (2006), "Neovascularization in human atherosclerosis". *Circulation*, 113, pp. 2245-2252.
- 79 Muller O, Mangiacapra F, Ntalianis A, De Bruyne B (2011), "Long-Term Follow-Up After Fractional Flow Reserve-Guided Treatment Strategy in Patients With an Isolated Proximal Left Anterior Descending Coronary Artery Stenosis". *J Am Coll Cardiol*, 4(11), pp. 1175-1182.
- 80 Naganuma T, Latib A, Costopoulos C, Takagi K, Naim C, Sato K, et al. (2014), "The role of intravascular ultrasound and quantitative angiography in the functional assessment of intermediate coronary lesions: correlation with fractional flow reserve". *Cardiovasc Revasc Med.*, 15(1), pp. 3-7.
- 81 Nair A, Kuban BD, Obuchowski N, Vince DG (2001), "Assessing spectral algorithms to predict atherosclerotic plaque composition with normalized and raw intravascular ultrasound data". *Ultrasound Med Biol*, 27(10), pp. 1319-1331.
- 82 Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM (2002), "Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis". *Circulation*, 106, pp. 2200-2206.
- 83 Nam CW, Hu SH, Kim KB, Cho YK, Shin HW, HS, K., et al. (2010), "Long-term Outcomes of Intermediate Coronary Disease After PCI: Fractional Flow Reserve Guided vs. Intravascular Ultrasound Guided". *J Am Coll Cardiol*, 3(8), pp. 812-817.

- 84 Nascimento BR, de Sousa MR, Koo BK, Samady H, Bezerra HG, Costa MA (2014), "Diagnostic Accuracy of Intravascular Ultrasound-Derived Minimal Lumen Area Compared With Fractional Flow Reserve—Meta-Analysis Pooled Accuracy of IVUS Luminal Area Versus FFR". *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 84, pp. 377-385.
- 85 Nguyen NT, Kim SH, Shah N, Yee TJ, et al (2008), "Angiographic Views". *Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology: Tips and Tricks*. Blackwell Publishing, pp. 18-41.
- 86 Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T, et al. (1999), "Clinical Validation of Intravascular Ultrasound Imaging for Assessment of Coronary Stenosis Severity Comparison With Stress Myocardial Perfusion Imaging". *J Am Coll Cardiol*, 33(7), pp. 1870-1878.
- 87 Peters RJ, Kok WE, Havenith MG (1994), "Histopathologic validation of intracoronary ultrasound imaging". *J Am Soc Echocardiogr*, 7(3), pp. 230-241.
- 88 Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels K, et al (1996), "Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses". *N Engl J Med*, 334(26), pp. 1703–1708.
- 89 Pijls NHJ, Kern MJ, Yock PG, De Bruyne B (2000), "Practice and potential pitfalls of coronary pressure measurement ". *Cath cardiovasc Intervent*, 49, pp. 1-16.
- 90 Pijls NHJ, Sels JEM (2012), "Functional Measurement of Coronary Stenosis". *J Am Coll Cardiol*, 59(12), pp. 1045-1057.
- 91 Pijls NHJ, Van Gelder B, Van der Voort P, et al (1995), "Fractional flow reserve: A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow". *Circulation*, 92, pp. 3183–3193.
- 92 Pijls NHJ, van Son JAM, Kirkeeide RL, et al (1993), "Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty". *Circulation*, 87, pp. 1354–1367.

- 93 Puymirat E, Peace Aaron, Mangiacapra F, Barbato E (2012), "Long-Term Clinical Outcome After Fractional Flow Reserve–Guided Percutaneous Coronary Revascularization in Patients With Small-Vessel Disease". *Circ Cardiovasc Interv*, 5, pp. 62-68.
- 94 Ragosta M, Bishop AH, Lipson LC, et al (2007), "Comparison between angiography and fractional flow reserve versus single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging for determining lesion significance in patients with multivessel coronary disease". *Am J Cardiol*, 99, pp. 896–902.
- 95 Rizik D (2013), "NIRS-IVUS Characterization of Plaque Structure and Composition: Implications for Optimal Stenting and Detection of Vulnerable Plaque". *The Journal of Invasive Cardiology*, 25(A), pp. 1-13.
- 96 Roleder T, Cristea E, Kovacic JC, Moreno P, Ali Z, Sharma SK, et al. (2014), "Combined NIRS and IVUS imaging detects vulnerable plaque using a single catheter system: a head-to-head comparison with OCT". *Euro Interv*, 10, pp. 303-311.
- 97 Russo RJ (2011), *Intravascular Ultrasound Pocket Guide* (7th ed. Vol. 1). Jones And Bartlett Publisher, CA, pp. 1-100.
- 98 Ryan TJ (1988), "Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol*. 1988;12(2):529-545. ". *J Am Coll Cardiol*, 12(2), pp. 529-545.
- 99 Samady H, Lepper W, Powers ER, et al (2006), "Fractional flow reserve of infarct-related arteries identifies reversible defects on noninvasive myocardial perfusion imaging early after myocardial infarction. ". *J Am Coll Cardiol*, 47(11), pp. 2187–2193.

- 100 Sano K, Kawasaki M, Ishihara Y (2006), "Assessment of vulnerable plaques causing acute coronary syndrome using integrated backscatter intravascular ultrasound". *J Am Coll Cardiol*, 47, pp. 734-741.
- 101 Scanlon PJ, Faxon DP (1999), "ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography". *Journal of the American College of Cardiology*, 33(6), pp. 1756-1824.
- 102 Schaar JA, De Korte CL, Mastik F (2003), "Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography". *Circulation*, 108, pp. 2636-2641.
- 103 Schoenhagen P, Nissen SE (2004), *An Atlas and Manual of Coronary Intravascular Ultrasound Imaging* The Parthenonn Publishing Group, New York, pp. 1-155.
- 104 Schoenhagen P, Nissen SE, Tuzcu EM (2003), "Coronary arterial remodeling: From bench to bedside". *Curr Atheroscler Rep*, 5, pp. 150-154.
- 105 Shiono Y, Kubo T, Tanaka A, Kitabata H, Ino Y, et al (2014), "Impact of Myocardial Supply Area on the Transstenotic Hemodynamics as Determined by Fractional Flow Reserve". *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 84, pp. 406-413.
- 106 Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins KD, et al. (2005), "The syntax score: An angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease". *Euro Interv*, 1, pp. 219-227.
- 107 Spaan JA, Piek JJ, Hoffman JI, et al (2006), "Physiological basis of clinically used coronary hemodynamic indices". *Circulation*, 113, pp. 446-455.
- 108 St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL (1991), "Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: An in vivo comparison with quantitative angiography". *J Am Coll Cardiol*, 18, pp. 952-958.



- 109 Stary HC (1995), "A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis". *Circulation*, 92, pp. 1355-1374.
- 110 Stary HC (2000), "Natural History and Histological Classification of Atherosclerotic Lesions - An Update". *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20, pp. 1177-1178.
- 111 Stone GW, Mihara A, Lansky AJ (2011), "A Prospective Natural History Study of Coronary Atherosclerosis". *N Engl J Med*, 364, pp. 226-235.
- 112 Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M, Kasanuki H (1999), "Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve". *Circulation*, 100, pp. 250-255.
- 113 Tamburino C (2009), *Leftmain Coronary Artery Disease - A Practical Guide for Interventional Cardiologist*. Springer, Italia, pp. 1-126.
- 114 Timmis SBH, Burns WJ, Hermiller JB (1997), "Influence of coronary artery remodeling on the mechanism of balloon angioplasty". *Am Heart J*, 134, pp. 1099-1106.
- 115 Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al (2009), "Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention". *N Engl J Med*, 360(3), pp. 213-224.
- 116 Tuzcu EM, Berkalp B, DeFranco AC (1996), "The dilemma of diagnosing coronary calcification: Angiography versus intravascular ultrasound ". *J Am Coll Cardiol*, 27(4), pp. 832-837.
- 117 Usui Y, Chikamori T, Yanagisawa H, et al (2003), "Reliability of pressure-derived myocardial fractional flow reserve in assessing coronary artery stenosis in patients with previous myocardial infarction". *Am J Cardiol* 92, pp. 699–702.

- 118 van de Hoef TP, Nolte F, Echavarría PM, van Lavieren MA, Damman P, Chamuleau Steven (2014), "Impact of Hyperaemic Microvascular Resistance on Fractional Flow Reserve Measurements in Patients With Stable Coronary Artery Disease". *Heart*, 100(12), pp. 951-959.
- 119 von Birgelen C, Mintz GS, de Vrey E (1997), "Successful directional atherectomy of de novo coronary lesions assessed with three-dimensional intravascular ultrasound and angiographic follow-up". *Am J Cardiol*, 80, pp. 1540-1545.
- 120 von Birgelen C, Mintz GS, de Vrey EA (1998), "Atherosclerotic coronary lesions with inadequate compensatory enlargement have smaller plaque and vessel volumes: Observations with three dimensional intravascular ultrasound in vivo". *Heart* 79, pp. 137-142.
- 121 Waksman R, Legutko J, Singh J, Orlando Q, Marso S, Schloss T, et al. (2013), "FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study". *J Am Coll Cardiol*, 61(9), pp. 917-923.
- 122 Windecker S, Kolh P, Alfonso F, JP, C., Cremer J, V, F., et al. (2014), "2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization". *European Heart Journal*, 35, pp. 2541-2619.
- 123 Yamagishi M, Umeno T, Hongo Y (1997), "Intravascular ultrasonic evidence for importance of plaque distribution (eccentric vs circumferential) in determining distensibility of the left anterior descending artery". *Am J Cardiol*, 79, pp. 1596-1600.
- 124 Yamagishi M, Terashima M, Awano K (2000), "Morphology of vulnerable coronary plaque: Insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome". *J Am Coll Cardiol*, 35, pp. 106-111.

- 125 Yamasaki M, Ako J, Honda Y, Fitzgerald PJ, Meier B (2010), *Intravascular Ultrasound - Current Best Practice in Interventional Cardiology* (Vol. 1). Wiley Blackwell, Switzweland, pp. 206-211.
- 126 Yanagisawa H, Chikamori T, Tanaka N, et al (2002), "Correlation between thallium-201 myocardial perfusion defects and the functional severity of coronary artery stenosis as assessed by pressure-derived myocardial fractional flow reserve". *Circulation*, 66, pp. 1105–1109.
- 127 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J (2013), "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology". *Circulation*, 128, pp. 240-327.
- 128 Yang HM, Tahk SJ, Lim HS, Yoon MH, Choi SY, et al (2014), "Relationship Between Intravascular Ultrasound Parameters and Fractional Flow Reserve in Intermediate Coronary Artery Stenosis of Left Anterior Descending Artery: Intravascular Ultrasound Volumetric Analysis". *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 83, pp. 386-394.
- 129 Yock P, Fitzgerald P, Popp R (1998), "Intravascular ultrasound: State of the Art and Future Directions". *Am J Cardiol*, 81(7A), pp. 27E-32E.
- 130 Yoon MH, Tahk SJ (2009), "Comparison of the intracoronary continuous infusion method using a microcatheter and the intravenous continuous adenosine infusion method for inducing maximal hyperemia for fractional flow reserve measurement". *Am Heart J*, 157, pp. 1050-1056.
- 131 Ziada KM, Tuzcu EM, De Franco AC (1997), "Intravascular ultrasound assessment of the prevalence and causes of angiographic 'haziness' following high-pressure coronary stenting". *Am J Cardiol*, 80, pp. 116-121.

# DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ THỰC HIỆN VÀ CÔNG BỐ

## **Tác giả:**

1. **Ngô Minh Hùng**, Võ Thành Nhân (2010). *Khảo sát vai trò hướng dẫn của siêu âm nội mạch trong can thiệp mạch vành qua da*. Y học TP Hồ Chí Minh 2010; 14; Suppl 1:27 – 34
2. **Ngô Minh Hùng** và Cộng sự (2014). *Khảo sát vai trò của siêu âm nội mạch trong đánh giá định lượng tổn thương mạch vành*. Tạp chí Y Dược học, 2014;22-23;64-70.
3. **Ngô Minh Hùng** và Cộng sự (2015). *Nghiên cứu giá trị điểm cắt mới của diện tích lòng mạch tối thiểu bằng IVUS và FFR của các tổn thương hẹp có ý nghĩa động mạch vành trung gian*. Tạp chí Y Dược học, 2015;27;13-21.

## **Đồng tác giả:**

1. Huỳnh Trung Cang, **Ngô Minh Hùng**, Lý Ích Trung, Trần Nguyễn Phương Hải, Võ Thành Nhân (2013), "Đánh giá tổn thương chức năng động mạch vành bằng phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành (FFR)". *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh* 17(3), 397-401.

# PHỤ LỤC

**Phụ lục 1**  
**BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU**

Tên đề tài:

“Nghiên cứu mức độ hẹp tổn thương mạch vành qua siêu âm nội mạch (IVUS) và phân suất dự trữ lưu lượng (FFR)”

**1. Hành chánh:**

Họ và tên: ..... Năm sinh: ..... Giới: Nam  Nữ

Địa chỉ: ..... ĐT: .....

Số nhập viện: ..... Năm: ..... Khoa: .....

Số thủ thuật: ..... Số thứ tự nghiên cứu: .....

Đồng ý tham gia nghiên cứu (có ký xác nhận): Có  Không

**2. Yếu tố nguy cơ tim mạch và bệnh lý liên quan:**

Chiều cao (cm):                      Cân nặng (kg):                      BSA (m<sup>2</sup>):

THA:     ĐTĐ:     RLLM:     Hút thuốc lá:                          Gia đình:

Bệnh lý khác:

Bệnh thận mãn                          Can thiệp mạch vành                     

BTTMCB/NMCT trước đó     Bệnh lý mạch máu ngoại biên                     

CABG                          Bệnh lý động mạch cảnh                     

**3. Xét nghiệm cận lâm sàng hỗ trợ:**

ECG:

Nhịp: xoang ;                      Không phải nhịp xoang:

Biến đổi ST-T:

Siêu âm tim                      :     EF:    %    RLVDV:

MRI                      :     EF:    %    Vùng thiếu máu:

Stress test dương                      :

XN hình ảnh/ chức năng khác (MSCT/MIBI/PET/...):

**4. Chẩn đoán lâm sàng:**

.....  
.....

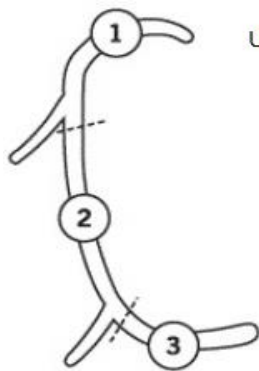
**5. Nhóm thuốc đang điều trị:**

ƯCMC/ƯCTT/ƯC/ƯCCa<sup>++</sup>/Nitrat/Kháng đông/Chống TC/Hạ mỡ máu

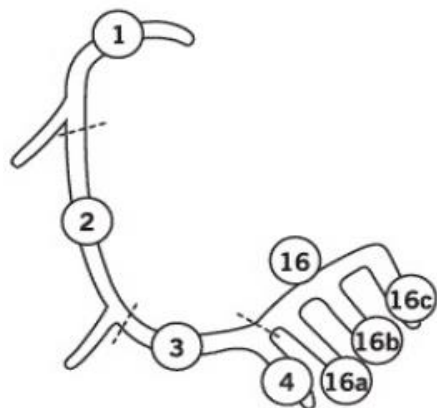
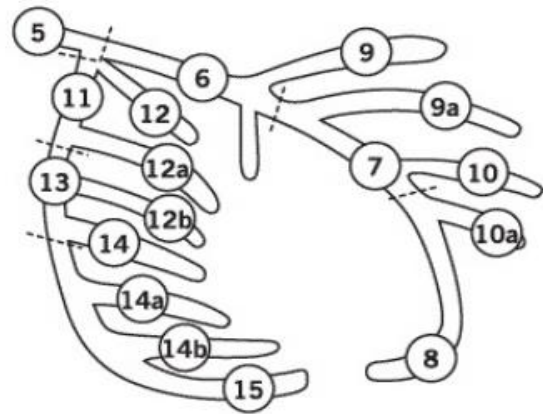
**6. Chỉ định chụp mạch vành:**

.....  
.....

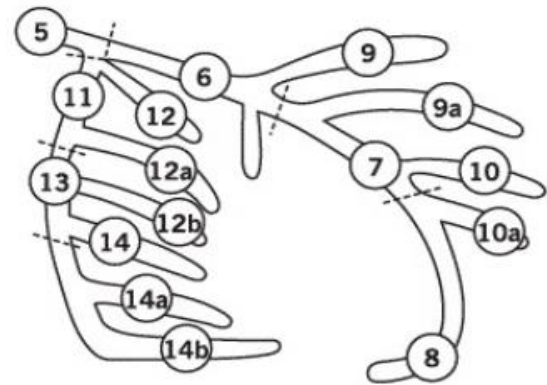
**7. Kết quả chụp mạch vành:**



ƯU THỂ TRÁI



ƯU THỂ PHẢI



Kết quả chung: LMCA

BMV1

BMV2

BMV3

Tên đoạn mạch khảo sát: .....

QCA trước can thiệp:

% hẹp	Chiều dài (mm)	Đồng tâm	Vôi hóa	Huyết khối	Gập góc	Chỗ phân nhánh	Chỗ lõm xuất phát	Tỷ lệ tổn thương

% tiết diện đoạn mạch hẹp		% đậm độ	
---------------------------	--	----------	--

	Đường kính (mm)	Diện tích (mm <sup>2</sup> )
Tham khảo		
Tối thiểu		
Tối đa		
Trung bình		
Độ lệch chuẩn trung bình		

Độ cân đối : .....

Diện tích cắt ngang mảng xơ vữa (mm<sup>2</sup>) : .....

Thể tích mảng xơ vữa (mm<sup>3</sup>) : .....

Thể tích đoạn mạch (mm<sup>3</sup>) : .....

Kích thước điểm (pixel size) : .....

Vật thể tham chiếu: ống thông (5F/6F/7F) : .....

**9. Chỉ định siêu âm nội mạch vành:**

Introducer : 5F 6F 7F

Đường vào : động mạch đùi quay

Guide catheter : 5F 6F 7F

Guide wire 0.014 : .....

Đầu dò IVUS : Volcano 20 mHz



## 10. Các thông số trên IVUS:

Thông số	Đặc tính
Huyết khối	
Bóc tách	
Túi phình	
Loét	
% Mô sợi (cắt ngang chỗ hẹp nhất)	
% Mô mỡ (cắt ngang chỗ hẹp nhất)	
% Hoại tử (cắt ngang chỗ hẹp nhất)	
% Can-xi (cắt ngang chỗ hẹp nhất)	
Tiết diện màng đàn hồi ngoài (EEM) (mm <sup>2</sup> )	
Tiết diện lòng mạch tối thiểu (MLA) (mm <sup>2</sup> )	
Đường kính mạch tối thiểu (Min D)(mm)	
Đường kính mạch tối đa (Max D) (mm)	
Đường kính lòng mạch tối thiểu (Min lumen D)(mm)	
Đường kính lòng mạch tối đa (Max lumen D) (mm)	
Đường kính tham khảo (mm)	
Chiều dài tổn thương (mm)	
Tiết diện mảng xơ vữa chỗ hẹp nhất (mm <sup>2</sup> )	
Chỉ số tái định dạng	

## 11. Các thông số đánh giá dữ trữ phân suất lưu lượng:

Liều Nitrat sử dụng (µg) : .....

Liều Adenosine sử dụng (µg) : .....

Liều Papaverine sử dụng (mg) : .....

Áp lực gốc động mạch chủ (mmHg) : .....

Áp lực sau chỗ hẹp (mmHg) : .....

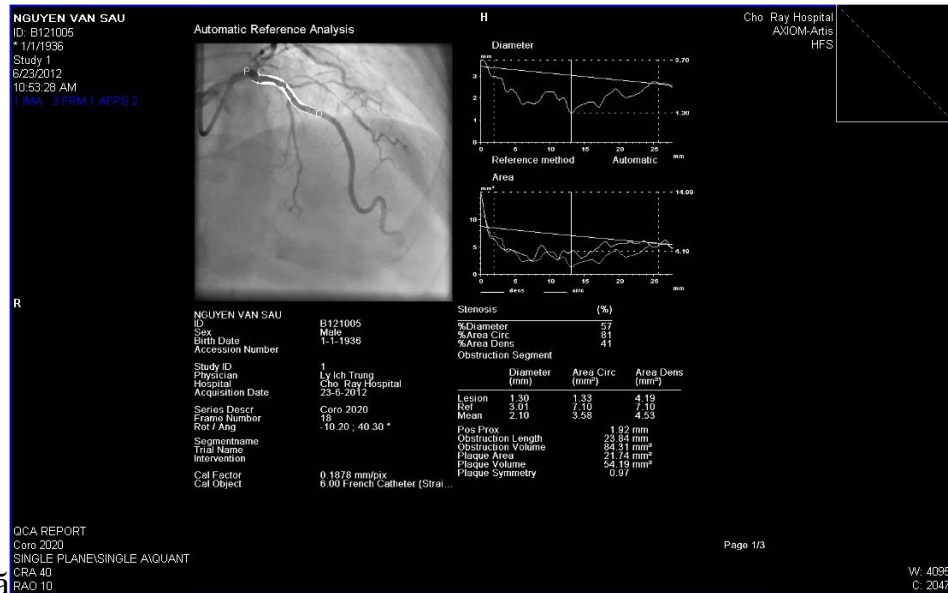
FFR: .....

## 12. Biến chứng của thủ thuật: .....

## Phụ lục 2

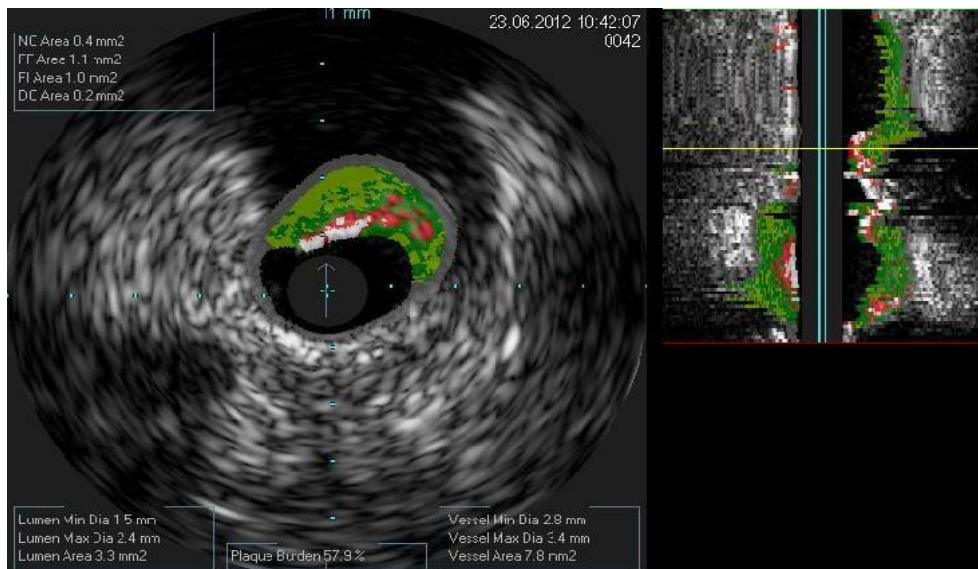
### TRƯỜNG HỢP MINH HỌA 1

Bệnh nhân: Nguyễn Văn S, 1936; SNV: 12051209; STT: 29



**QCA: LAD I hẹp đường kính 57%; hẹp diện tích 81%**

Chiều dài: 23,84mm; tiết diện ngang mảng xơ vữa 21,74mm<sup>2</sup>; Thể tích mảng xơ vữa: 54,19mm<sup>3</sup>

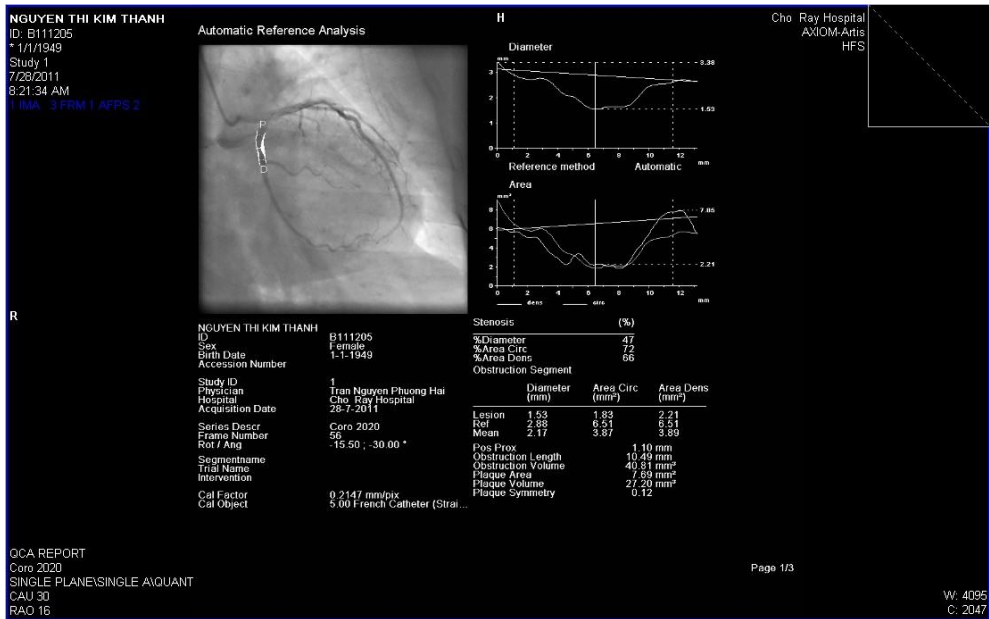


**IVUS: MLA: 3,3mm<sup>2</sup>; Min.D: 1,5mm; Max.D: 2,4mm**

## Phụ lục 2

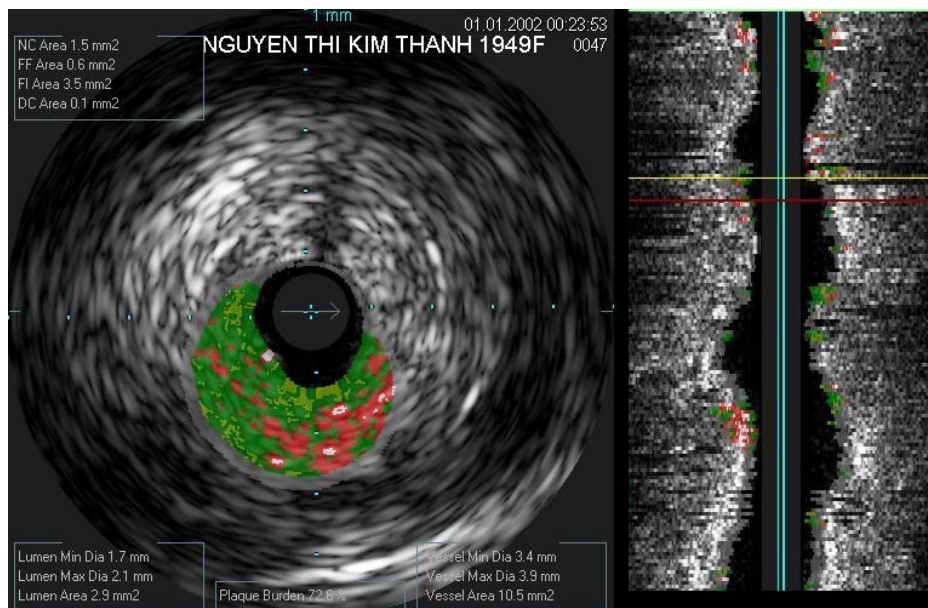
### TRƯỜNG HỢP MINH HỌA 2:

Bệnh nhân: Nguyễn Thị Kim T, 1949; SNV: 11067324; STT: 06



**QCA:** LCX I hẹp đường kính 47%; hẹp diện tích 72%

Chiều dài: 10,49mm; tiết diện ngang mảng xơ vữa 7,69mm<sup>2</sup>; Thể tích mảng xơ vữa: 27,20mm<sup>3</sup>



**IVUS:** MLA: 2,9mm<sup>2</sup>; Min.D: 1,7mm; Max.D: 2,1mm; FFR: 0,98

BỆNH VIỆN CHỢ RẪY  
PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP

XÁC NHẬN DANH SÁCH BỆNH NHÂN NẪM VIỆN

Người yêu cầu xác nhận: BS. Ngô Minh Hùng

Số TT	Số nhập viện	Họ và tên	Năm sinh	Giới
1	11053629	Trần Văn T.	1953	Nam
2	11063485	Lê Công Đ.	1937	Nam
3	11064835	Nguyễn Thành T.	1959	Nam
4	11066630	Lê Thị D.	1932	Nữ
5	11067272	Triệu Văn T.	1959	Nam
6	11067324	Nguyễn Thị Kim T.	1949	Nữ
7	11067471	Võ Văn E.	1944	Nam
8	11091170	Dương Văn T.	1958	Nam
9	11092443	Nguyễn Thanh H.	1946	Nam
10	11097506	Nguyễn Văn C.	1945	Nam
11	12002545	Nguyễn Ngọc L.	1957	Nữ
12	12017270	Lâm Khải H.	1950	Nam
13	12017476	Vũ Hoàng H.	1951	Nam
14	12018899	Nguyễn Văn T.	1982	Nam
15	12021720	Nguyễn Thị P.	1946	Nữ
16	12022353	Trần Nhật T.	1943	Nam
17	12027237	Nguyễn Thế V.	1975	Nam
18	12027380	Nguyễn Thị D.	1940	Nữ
19	12027565	Phan Q.	1940	Nam
20	12028864	Phạm N.	1943	Nam
21	12031246	Phạm Ngọc C.	1947	Nam
22	12044995	Đinh Văn C.	1961	Nam
23	12045535	Đinh Văn C.	1956	Nam
24	12045880	Nguyễn Thị C.	1947	Nữ
25	12045941	Nguyễn Bác D.	1952	Nam
26	12047667	Trương Quốc H.	1956	Nam
27	12049237	Nguyễn Văn O.	1965	Nam
28	12050934	Yhrah Ê.	1952	Nam
29	12051209	Nguyễn Văn S.	1936	Nam
30	12054168	Đỗ Thị N.	1936	Nữ
31	12054240	Nguyễn Văn T.	1952	Nam

BỆNH VIỆN  
KẾ HOẠCH TỔNG HỢP



Số TT	Số nhập viện	Họ và tên	Năm sinh	Giới
32	12054428	Nguyễn Văn K.	1960	Nam
33	12056699	Dương Minh Đ.	1958	Nam
34	12057410	Nguyễn Gia T.	1960	Nam
35	12059640	Trần Tấn P.	1950	Nam
36	12059865	Đỗ Văn S.	1954	Nam
37	12060607	Trương Minh B.	1955	Nam
38	12065362	Nguyễn Thị Thúy T.	1957	Nữ
39	12070122	Nguyễn Văn H.	1947	Nam
40	12072368	Nguyễn Thị Ngọc T.	1953	Nữ
41	12073524	Võ Văn S.	1947	Nam
42	12087366	Nguyễn Thị P.	1930	Nữ
43	12098002	Lý Văn X.	1933	Nam
44	12098296	Trần Thị T.	1932	Nữ
45	12099072	Lê Thị H.	1944	Nữ
46	12100966	Nguyễn H.	1940	Nam
47	12101266	Nguyễn Công T.	1934	Nam
48	12102823	Bùi Đình T.	1959	Nam
49	12109453	Đặng Thanh H.	1943	Nam
50	13001055	Trương Văn T.	1954	Nam
51	13001057	Lương Phú K.	1971	Nam
52	13001664	Nguyễn Thị P.	1932	Nữ
53	13005408	Nguyễn Thị H.	1957	Nữ
54	13005520	Trương Thị Y.	1929	Nữ
55	13008569	Nguyễn Khoa C.	1935	Nam
56	13010928	Nguyễn Thành Á.	1946	Nam
57	13011295	Liêu Quang D.	1958	Nam
58	13011426	Nguyễn Chí O.	1952	Nam
59	13012876	Nguyễn Gia B.	1944	Nam
60	13013836	Trần Minh D.	1955	Nam
61	13016153	Ngô Văn N.	1940	Nam
62	13019914	Bùi Văn M.	1974	Nam
63	13021620	Nguyễn Hữu T.	1964	Nam
64	13023665	Nguyễn Hữu K.	1961	Nam
65	13023920	Lê Văn K.	1927	Nam
66	13024103	Nguyễn Duy P.	1945	Nam
67	13030540	Võ Thị Xuân M.	1959	Nữ
68	13031932	Phạm Minh Đ.	1944	Nam
69	13032427	Nguyễn Đức T.	1936	Nam
70	13033053	Lê Ngọc B.	1948	Nam
71	13034785	Phạm Văn D.	1961	Nam
72	13035505	Hà Đức K.	1952	Nam

3 ♥ TẾ  
VIỆA CHỨC  
CHƯƠNG  
HCH TÔI

Số TT	Số nhập viện	Họ và tên	Năm sinh	Giới
73	13037244	Ngô Thúc A.	1939	Nữ
74	13043448	Lê Thị Y.	1962	Nữ
75	13044151	Trần Văn Đ.	1945	Nam
76	13049911	Nguyễn Quang Q.	1951	Nam
77	13055506	Nguyễn Thị H.	1941	Nữ
78	13098102	Lê Mậu M.	1946	Nam
79	13113434	Châu Minh P.	1957	Nam
80	14014117	Nguyễn Thanh H.	1977	Nam
81	14021023	Nguyễn Hữu D.	1947	Nam
82	14023563	Lê Phát H.	1954	Nam
83	14029757	Trần N.	1948	Nam
84	14030317	Bùi Thị N.	1961	Nữ
85	14031383	Nguyễn Thị T.	1942	Nữ
86	14034170	Phạm Thị V.	1957	Nữ
87	14115896	Đào Xuân T.	1952	Nam

Ngày 19 tháng 3 năm 2015

TRƯỞNG PHÒNG



BS. CKII PHẠM THANH VIỆT

A23-1484

RẦY  
HỢP