

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

CHÂU ĐỖ TRƯỜNG SƠN

**NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG PHÂN SUẤT DỰ TRỮ
LƯU LƯỢNG VÀNH TRONG CAN THIỆP
TỔN THƯƠNG KHÔNG THỦ PHẠM
Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2024

Công trình được hoàn thành tại:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

PGS. TS HOÀNG ANH TIẾN

GS.TS. TRƯƠNG QUANG BÌNH

Phản biện 1: PGS TS HỒ THƯỢNG DŨNG

Phản biện 2: PGS TS CAO TRƯỜNG SINH

Phản biện 3: PGS TS NGUYỄN VĂN TÂN

Luận án được bảo vệ tại Trường Đại học Huế

Vào lúc 08 giờ 30 ngày 11 tháng 07 năm 2024

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

CHÂU ĐỖ TRƯỜNG SƠN

NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG PHÂN SUẤT DỰ TRỮ
LƯU LƯỢNG VÀNH TRONG CAN THIỆP
TÔN THƯƠNG KHÔNG THỦ PHẠM Ở BỆNH NHÂN
NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Ngành: NỘI KHOA

Mã số: 972 01 07

Người hướng dẫn khoa học:
PGS. TS HOÀNG ANH TIẾN
GS.TS. TRƯƠNG QUANG BÌNH

HUẾ - 2024

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Đến nay, chụp động mạch vành (ĐMV) cản quang vẫn là phương tiện được sử dụng rộng rãi nhất dùng để đánh giá mức độ hẹp của ĐMV. Phân suất dự trữ lưu lượng (FFR - Fractional Flow Reserve) ĐMV là một chỉ số giúp đánh giá khả năng gây thiếu máu cục bộ cơ tim của một tổn thương gây hẹp lòng ĐMV và ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố huyết động. Vai trò của đo FFR so với chụp mạch vành cản quang trong việc hướng dẫn điều trị các tổn thương có mức độ hẹp trung gian trong bệnh mạch vành mạn đã được xác định rõ về tính hiệu quả và tính an toàn. Tuy nhiên, việc sử dụng FFR trong bệnh cảnh hội chứng ĐMV cấp đặc biệt là nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp vẫn còn nhiều tranh cãi.

Hiện tại, ở Việt Nam, đa phần các nghiên cứu thực hiện khảo sát FFR trên bệnh nhân bệnh mạch vành mạn, chỉ có nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc khảo sát FFR trên NMCT cấp. Vì thế vẫn còn nhiều câu hỏi cần trả lời: Các tổn thương không thủ phạm có mức độ hẹp trung gian của NMCT cấp có đặc điểm thế nào? Nếu áp dụng đo FFR để khảo sát các tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian thì mức độ chính xác ra sao, có an toàn hay không? Khi can thiệp mạch vành (CTMV) hoàn toàn các tổn thương trong NMCT cấp thì dùng phương pháp nào để hướng dẫn điều trị các tổn thương không thủ phạm có mức độ hẹp trung gian, chỉ cần dựa vào kết quả chụp mạch vành hay phải đo thêm FFR để đánh giá tính chính xác về mặt sinh lý của mạch máu? Để trả lời những câu hỏi này, chúng tôi tiến hành đề tài: “*Nghiên cứu áp dụng phân suất dự trữ lưu lượng vành trong can thiệp tổn thương không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp*” với ba mục tiêu:

1. *Khảo sát lâm sàng, cận lâm sàng và các đặc điểm của tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.*

2. *Đánh giá đặc điểm của phân suất dự trữ lưu lượng vành (FFR) và tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ (RFR) trên động mạch vành không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.*

3. *So sánh giá trị của FFR so với QCA trong hướng dẫn can thiệp động mạch vành không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.*

2. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN

Nghiên cứu việc ứng dụng đo FFR và RFR để hướng dẫn can thiệp tổn thương không thủ phạm BN NMCT cấp.

Kết quả nghiên cứu giúp có cái nhìn về tính hiệu quả và tính an toàn của thủ thuật đo FFR, tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ RFR giúp dễ dàng hơn cho việc ứng dụng thủ thuật này trên đối tượng bệnh nhân NMCT cấp.

Chưa có nhiều nghiên cứu và số liệu về vấn đề này, đặc biệt ở Việt Nam vì thế giúp nhà lâm sàng có thêm góc nhìn để quyết định chọn lựa phương pháp hướng dẫn điều trị can thiệp tổn thương không thủ phạm bệnh nhân NMCT cấp hiệu quả nhất.

Trên lâm sàng, chọn lựa phương pháp điều trị CTMV hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR hay QCA đang là vấn đề đang được quan tâm hiện nay giúp tránh bỏ sót tổn thương nhưng cũng giúp không làm can thiệp quá mức các tổn thương chưa gây thiếu máu cục bộ có ý nghĩa.

3. ĐÓNG GÓP CỦA LUẬN ÁN

Đây là nghiên cứu thứ hai tại Việt Nam về áp dụng FFR trong can thiệp tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian ở bệnh nhân NMCT cấp. Hướng dẫn FFR giúp tăng tỷ lệ điều trị nội khoa và giảm tỷ lệ CTMV so với hướng dẫn QCA. Số tent và lượng thuốc cản quang can thiệp trên bệnh nhân ở nhóm FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng. Biên cố tim mạch chính và tử vong ở nhóm FFR thấp hơn nhóm đối chứng nhưng không ý nghĩa. Đồng thời, có thể sử dụng RFR song song với FFR để khảo sát tổn thương không thủ phạm ở bệnh nhân NMCT cấp do 2 chỉ số này có mối tương quan mạnh.

4. CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án dài 130 trang. Đặt vấn đề 3 trang, tổng quan 34 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 25 trang, kết quả nghiên cứu 28 trang, bàn luận 32 trang, kết luận 2 trang, hạn chế và kiến nghị 2 trang. Trong luận án có 52 bảng, 9 biểu đồ, 14 hình và 3 sơ đồ. Tài liệu tham khảo có 149, trong đó có 17 tài liệu tiếng Việt 132 tài liệu tiếng Anh. Có 67 tài liệu tham khảo trong 5 năm gần đây chiếm tỷ lệ 44,96%.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1.1.1. Đại cương về nhồi máu cơ tim cấp

NMCT là hiện tượng hoại tử do thiếu máu cục bộ kéo dài của một vùng cơ tim (với diện tích > 2 cm²) của tâm thất, gây nên do tắc ĐMV. NMCT cấp là bệnh lý tim mạch có mức độ phổ biến ngày càng gia tăng trên thế

giới, đồng thời có cơ chế sinh lý bệnh rất phức tạp với các biến chứng nguy hiểm gây tử vong cao. Tại Việt Nam, NMCT cấp đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây, tỷ lệ tử vong vẫn còn cao.

1.1.2. Sinh lý bệnh nhồi máu cơ tim cấp

Gồm 2 thể bệnh chính là NMCT cấp ST chênh lên với tắc nghẽn hoàn toàn dòng máu qua ĐM vành thượng tâm mạc và Hội chứng vành cấp không ST chênh lên với tắc nghẽn không hoàn toàn dòng máu qua ĐM vành thượng tâm mạc.

1.1.3. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp

NMCT cấp ST chênh lên: dựa chủ yếu vào triệu chứng đau ngực điển hình của hội chứng vành cấp đặc biệt là hình ảnh điện tâm đồ. NMCT cấp không ST chênh lên: dựa chủ yếu vào triệu chứng nghi ngờ.

1.1.4. Phân loại tổn thương mạch vành

Tổn thương thủ phạm: là tổn thương chịu trách nhiệm cho đợt NMCT lần này. Tổn thương không thủ phạm: là bất cứ tổn thương nào còn lại trên cây mạch vành ngoại trừ tổn thương thủ phạm.

1.2. ĐIỀU TRỊ TÁI THÔNG NMCT CẤP

1.2.1. Điều trị tái thông cấp cứu NMCT cấp ST chênh lên

Có 2 phương pháp: CTMV thì đầu và tiêu sợi huyết. Phẫu thuật bắc cầu mạch vành chỉ áp dụng trong một số trường hợp khi can thiệp mạch thì đầu không phù hợp hoặc thất bại. CTMV thì đầu là lựa chọn ưu tiên và thực hiện trong vòng 48 giờ từ khi khởi phát triệu chứng.

1.2.2. Điều trị tái thông NMCT cấp không ST chênh lên

Theo các hướng dẫn cập nhật mới nhất về điều trị tái thông NMCT cấp không ST chênh lên của ESC năm 2023.

1.2.3. Can thiệp tổn thương không thủ phạm NMCT cấp ST chênh lên

Các chỉ định can thiệp gồm: Chỉ định can thiệp tổn thương không thủ phạm trên BN NMCT cấp ST chênh lên (Hội tim mạch và Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ ACC/AHA 2021). Chỉ định CTMV tổn thương không thủ phạm trên BN NMCT cấp ST chênh lên theo ESC 2023. Trong khi đã có rất nhiều bằng chứng về lợi ích của điều trị CTMV thì đầu tổn thương thủ phạm, các bằng chứng về can thiệp tổn thương không thủ phạm và thời điểm tiến hành can thiệp còn nhiều quan điểm chưa đồng thuận.

1.2.4. Can thiệp tổn thương không thủ phạm trong NMCT cấp không ST chênh lên

Đối với NMCT cấp không ST chênh lên, chưa có nhiều bằng chứng mạnh từ các nghiên cứu tiền cứu cũng như thử nghiệm phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng. Khuyến cáo năm 2023 về tái thông mạch

vành của ESC, đã đề nghị tái thông mạch vành hoàn toàn ở BN NMCT cấp không ST chênh lên dựa trên các khuyến cáo tương tự ở BN NMCT cấp ST chênh lên và bệnh mạch vành mạn ổn định.

1.3. PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG VÀNH

1.3.1. Khái niệm cơ bản về lưu lượng vành

Lưu lượng máu mạch vành có thể tăng từ mức nghỉ ngơi đến mức tối đa (dự trữ mạch vành) tùy thuộc vào sự gia tăng nhu cầu oxy của cơ tim hoặc đáp ứng với các kích thích thần kinh hoặc được lý gây tăng tưới máu.

1.3.2. Khái niệm về phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR

Là tỷ lệ của lưu lượng máu cơ tim tối đa trong trường hợp hẹp dòng chảy so với lưu lượng bình thường kỳ vọng trong trường hợp không bị hẹp, được biểu thị như một phần của giá trị dự kiến bình thường nếu không có tổn thương.

1.3.3. Ngưỡng FFR cho thiếu máu cục bộ cơ tim

Các nghiên cứu trước đây (Pijls NHJ và cs, DEFER, FAME và FAME 2) hỗ trợ mạnh mẽ cho giả thuyết các tổn thương ở BN có bệnh mạch vành ổn định có FFR > 0,80 có tiên lượng tốt đặc biệt khi không có CTMV và khuyến cáo là các tổn thương này chỉ điều trị nội khoa tối ưu. Các hướng dẫn điều trị về bệnh mạch vành mạn như của Hội tim châu Âu (ESC) 2019 hoặc Hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2021 cũng sử dụng điểm cắt là 0,80. Đối với các tổn thương không thủ phạm NMCT cấp, các nghiên cứu lớn gần đây cũng sử dụng điểm cắt là FFR ≤ 0,80.

1.4. ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG MẠCH VÀNH KHÔNG THỦ PHẠM

1.4.1. Các nguyên lý để đánh giá mức độ hẹp MV về mặt sinh lý

Yếu tố quan trọng nhất liên quan đến chiến lược điều trị bệnh mạch vành là việc xác định tình trạng thiếu máu cơ tim của BN. Hẹp mạch vành mức độ hẹp trung gian 50 - 90%: Hướng dẫn điều trị về tái thông mạch vành của ESC 2019 định nghĩa hẹp trung gian là từ 40 - 90%. Tuy nhiên, các nghiên cứu lớn về CTMV không thủ phạm dưới hướng dẫn của FFR đều lấy mốc tổn thương không thủ phạm từ 50 - 90%.

1.4.2. Các phương pháp thăm dò hình ảnh

Chụp mạch vành cản quang qua da: khuyến cáo năm 2023 của ESC hướng dẫn CTMV các tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của chụp mạch vành. Các nghiên cứu hiện tại đều sử dụng mức hẹp ≥50% với mạch máu có đường kính ≥ 2,0mm.

Phân tích hình ảnh mạch vành bằng đo đặc định lượng: Quantitative Coronary Analysis (QCA) là phương pháp đo trực tiếp mức độ hẹp mạch vành bằng phần mềm của máy DSA.

Siêu âm trong lòng mạch: Intravascular Ultrasound (IVUS) sử

dụng một đầu dò phát chùm sóng siêu âm đưa vào trong lòng ĐMV để dựng hình ảnh thành ĐMV gồm cả các lát cắt ngang và cắt dọc.

Chụp cắt lớp quang học: Optical Coherence Tomography (OCT) sử dụng đầu dò có sợi cáp quang (phát tia sáng có bước sóng gần giống tia hồng ngoại) đưa vào trong lòng ĐMV để dựng hình ảnh thành ĐMV.

1.4.3. Các phương pháp đánh giá hẹp chức năng ĐMV

Các chỉ số đo áp lực nội mạch vành: dự trữ lưu lượng vành (CFR - Coronary Flow Reserve) và chỉ số trở kháng hệ vi mạch (IMR - Index of microvascular resistance) đều không đánh giá được hẹp chức năng ĐMV thượng tâm mạc một cách chính xác, mà còn phụ thuộc vào những thay đổi về huyết động học (áp lực ĐM, tần số tim) nên bị hạn chế áp dụng trong lâm sàng, nhất là đối với bệnh cảnh NMCT cấp.

Phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR: là phương pháp xâm lấn dựa trên các phương pháp đánh giá chức năng kinh điển không xâm lấn đã chứng tỏ nhiều ưu việt khi 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. Do tính chất dễ sử dụng nên FFR 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.

Một số phương pháp khảo sát sinh lý mạch vành khác liên quan đến FFR: Đo phân suất dự trữ lưu lượng bằng thuốc cản quang (Contrast FFR). Tỷ số lưu lượng định lượng (QFR: Quantitative Flow Ratio) là phương pháp mới, không xâm lấn, tính toán FFR của ĐMV bị hẹp dựa vào hình ảnh chụp mạch QCA dựng 3 chiều và phân tích động học dòng chảy bằng phần mềm máy tính.

Tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ: (RFR: Resting Full-cycle Ratio) là một chỉ số đo sinh lý mạch vành khi nghỉ, được đo bằng tỷ số Pd/Pa thấp nhất trong toàn bộ chu kỳ tim. RFR tương quan mạnh với FFR, mức độ tương đồng khoảng 80%

Các chỉ số khi nghỉ khác (không cần giãn vi mạch): Tỷ số Pd/Pa. Tỷ số pha không sóng tức thời (iFR: instantaneous wave-Free Ratio). Tỷ số áp lực tâm trương (dPR: diastolic Pressure Ratio). dPR: tỷ số áp lực tâm trương, Pd/Pa trong giai đoạn phẳng của dP/dt của áp lực động mạch chủ (mũi tên xanh); DPR: tỷ số áp suất toàn thời gian tâm trương; iFR: tỷ số pha không sóng tức thời; Pd/Pa trung bình: tỷ số Pd/Pa toàn chu kỳ; Pa: áp lực động mạch chủ; Pd: áp lực đoạn xa.

1.5. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU TRÊN THẾ GIỚI VÀ TRONG NƯỚC LIÊN QUAN ĐẾN CHỦ ĐỀ NGHIÊN CỨU

1.5.1. Các nghiên cứu so sánh phân suất dự trữ lưu lượng vành so với chụp mạch vành cản quang

Các nghiên cứu FLOWER-MI (2021), FRAME-AMI (2022), phân tích tổng hợp của Gallone và cs (2020) Eldabawi và cs (2023).

1.5.2. Các nghiên cứu và hướng dẫn điều trị về FFR trên thế giới

NMCT cấp ST chênh lên: Tồn thương thủ phạm: Nghiên cứu của De Bruyne và cs năm 2001 và của Tamita K và cs năm 2002. Tồn thương không thủ phạm: Nghiên cứu của Ntalianis và cs năm 2010, DANAMI-3 PRIMULTI (2015), COMPARE ACUTE (2017), COMPLETE (2019), FIRE (2023), MULTISTAR AMI (2023) cho thấy sử dụng FFR trong hướng dẫn điều trị hoàn toàn các tổn thương không thủ phạm trên BN NMCT cấp ST chênh lên là có hiệu quả. Tại Việt Nam có nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc năm 2021

1.5.2.3. NMCT cấp không ST chênh lên

Nghiên cứu FAMOUS-NSTEMI năm 2014, Mehta và cs năm 2015.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG, THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: BN nhập viện có chẩn đoán NMCT cấp được CTMV tồn thương mạch vành thủ phạm thành công.

Tiêu chuẩn lựa chọn: NMCT cấp ST chênh lên trong vòng 48 giờ được CTMV thì đầu thành công hoặc NMCT cấp không ST chênh lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: NMCT cấp có choáng tim hoặc phù phổi cấp (Killip III – IV). NMCT cấp ST chênh lên đến sau 48 giờ từ khi khởi phát triệu chứng. Đoạn mạch sau tổn thương có nhận bằng hệ từ cùng mạch (bằng hệ bắc cầu) hay tuần hoàn bằng hệ đối bên, có tổn thương dạng chuỗi. BN có tổn thương không thủ phạm hẹp thân chung ĐMV trái $\geq 50\%$. BN có tổn thương tắc mạn tính hoàn toàn (CTO). BN khó xác định tổn thương thủ phạm, BN có tiền căn phẫu thuật bắc cầu mạch vành, BN có bệnh đông máu không phải tim mạch có kỳ vọng sống < 1 năm. BN có chống chỉ định với Adenosin.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 01 năm 2024.

2.1.3. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại hai bệnh viện: Khoa Tim mạch can thiệp và khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Nhân dân Gia Định, TP Hồ Chí Minh. Khoa Tim mạch can thiệp và

khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược, TP Hồ Chí Minh.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả dọc có phân tích.

2.2.2. Cỡ mẫu: Theo công thức ước lượng một tỷ lệ, dựa trên nghiên cứu của Wong và cộng sự (2021) với tỷ lệ biến cố tim mạch chính là 7,9%. Cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu tính được $n=112$ BN. Cỡ mẫu thực tế là 130 BN, trong đó 65 BN can thiệp dưới hướng dẫn của FFR và 65 BN không sử dụng FFR (hướng dẫn của chụp mạch vành).

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu: không xác suất, có chủ đích.

2.2.3.1. Nhóm can thiệp dưới hướng dẫn của FFR: Nhóm các BN được thực hiện FFR trên các tổn thương không thủ phạm có mức độ hẹp trung gian từ 50-90%. Các BN gồm 2 nhóm:

NMCT cấp ST chênh lên khởi phát đau ngực trong vòng 48 giờ đã CTMV thì đầu thành công tổn thương thủ phạm. Nhóm này được đo FFR tổn thương không thủ phạm ít nhất 3 ngày sau CTMV thì đầu.

NMCT cấp không ST chênh lên đã can thiệp thành công tổn thương thủ phạm. BN được đo FFR trong cùng thủ thuật hoặc thủ thuật lần sau đó.

Hướng xử trí đối với các tổn thương không thủ phạm: Hẹp < 50%: không khảo sát FFR, xem như FFR >0,8, điều trị Nội khoa tối ưu. Hẹp 50 - 90%: khảo sát FFR. FFR \leq 0,8: CTMV, FFR > 0,8: điều trị Nội khoa tối ưu. Hẹp > 90%: không khảo sát FFR, xem như FFR \leq 0,8, CTMV.

2.2.3.2. Nhóm đối chứng (nhóm QCA)

Nhóm các BN được thực hiện CTMV trên các tổn thương không thủ phạm dựa theo QCA. Các BN phải có \geq 01 tổn thương không thủ phạm hẹp 70 – 90%. Các BN gồm 2 nhóm:

NMCT cấp ST chênh lên: khởi phát đau ngực trong vòng 48 giờ đã CTMV thì đầu thành công tổn thương thủ phạm. Nhóm này được can thiệp tổn thương không thủ phạm \geq 3 ngày sau CTMV thì đầu.

NMCT cấp không ST chênh lên: đã can thiệp thành công tổn thương thủ phạm. BN được can thiệp tổn thương không thủ phạm trong cùng thủ thuật hoặc một lần sau đó.

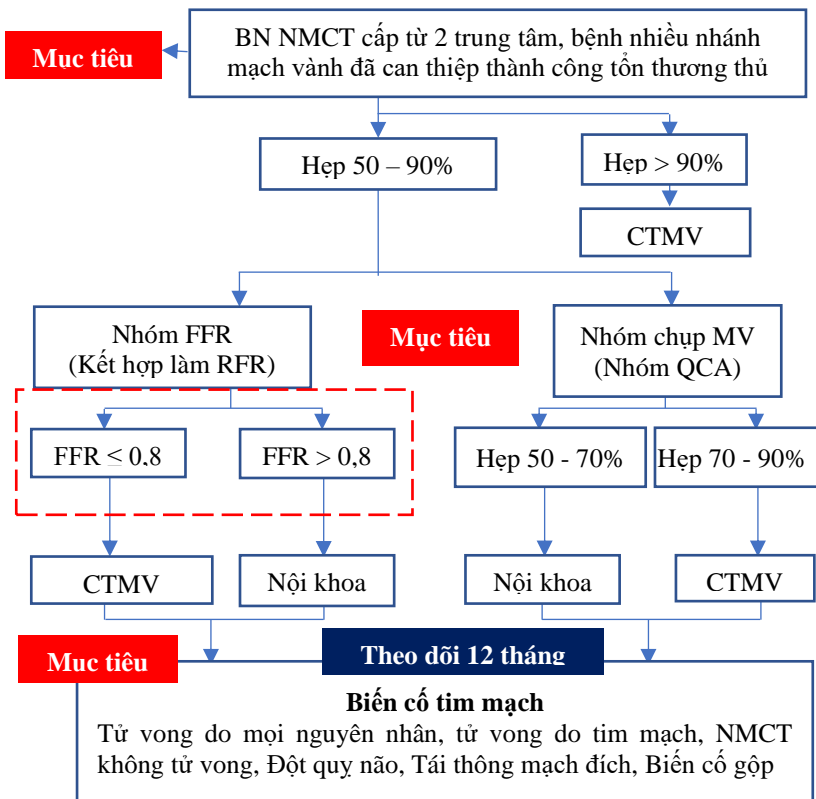
Hướng xử trí đối với các tổn thương không thủ phạm: Hẹp 50 - 70%: điều trị Nội khoa. Hẹp 70 - 90%: CTMV. Hẹp > 90%: CTMV. Các BN sẽ được theo dõi ít nhất 12 tháng về các biến cố tim mạch chính (tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do tim mạch, NMCT không tử vong, đột quỵ não, tái thông mạch đích, biến cố gộp).

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

Máy chụp mạch số hoá xoá nền DSA (Siemens, Đức), Máy đo FFR: gồm 2 thế hệ máy: Radi Analyzer Xpress (St. Jude Medical), máy Quantien (St Jude Medical/Abbott), máy có tích hợp đo RFR (Resting Full-cycle

Ratio) nên khi sử dụng máy này, chúng tôi có đo thêm RFR để so sánh. Thuốc giãn ĐMV thượng tâm mạc: nitroglycerin (bơm trực tiếp ĐMV). Thuốc giãn vi mạch: Adenosine (bơm trực tiếp ĐMV). Các phương tiện xét nghiệm khác: Siêu âm tim, Điện tâm đồ, xét nghiệm máu.

2.2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.2.6. Các biến số nghiên cứu

Các đặc điểm về lâm sàng: Hỏi bệnh sử: Triệu chứng đau ngực, giờ khởi phát đau ngực. Tiền sử bản thân: Tăng HA (chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2022), Đái tháo đường type 2 (định nghĩa của Hội đái tháo đường Hoa Kỳ 2023), Rối loạn lipid máu (theo báo cáo lần 3 của Chương trình giáo dục Cholesterol quốc gia -ATP III), Hút thuốc lá, Đột quy não, Bệnh ĐM ngoại biên, Chỉ số khối cơ thể (BMI): Đo cân nặng, chiều cao để tính BMI, phân loại theo tiêu chuẩn người Châu

Á. Các thang điểm lâm sàng: GRACE SCORE, TIMI SCORE, PRECISE-DAPT SCORE, phân độ Killip.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: Sinh hóa huyết học: Men tim (Troponin I – hs ng/L), Creatinine ($\mu\text{mol/L}$), Bilan lipid (Cholesterol toàn phần, Triglyceride, HDL-C, LDL-C, đơn vị là mmol/L). Điện tâm đồ: theo định nghĩa toàn cầu lần thứ IV về NMCT cấp năm 2018. Siêu âm tim: Theo hướng dẫn của hội và trường môn Tim Hoa Kỳ năm 2017 – đo bằng phương pháp Simpson.

Chụp và can thiệp ĐMV qua da và đo FFR

Ghi nhận các thông số: đặt tạo nhịp tạm thời, hút huyết khối, siêu âm trong lòng mạch (IVUS), nong bóng trước đặt stent, đặt stent trực tiếp, nong bóng sau đặt stent, dòng chảy mạch vành trước và sau đặt theo theo TIMI, loại, số lượng, đặc điểm stent đặt. FFR trước và sau can thiệp (nếu có), Pd/Pa, RFR trước và sau can thiệp (nếu có).

Đánh giá kết quả CTMV: (theo tiêu chuẩn của SCAI) gồm thành công về hình ảnh và thành công về thủ thuật.

Đánh giá kết quả đo FFR: thành công về kỹ thuật và thủ thuật.

Theo dõi bệnh nhân sau thủ thuật: BN được theo dõi các biến cố liên quan đến thủ thuật can thiệp ĐMV hoặc đo FFR trong 24 giờ: Tử vong trong 24 giờ quanh thủ thuật, tái NMCT, chảy máu nặng, tổn thương thận cấp do thuốc cản quang, đột quỵ não mới.

Theo dõi các biến cố tim mạch của BN sau xuất viện: Biến cố tim mạch được ghi nhận qua gọi điện thoại hoặc theo hồ sơ bệnh án nếu BN nhập viện trở lại. Mỗi BN được theo dõi ít nhất 12 tháng. Nếu 1 BN có biến cố (theo sơ đồ 2.1) thì sẽ ghi nhận biến cố đó và kết thúc theo dõi.

2.3. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Vẽ biểu đồ tương quan bằng phần mềm SPSS 20.0, biểu đồ cột và biểu đồ bánh bằng phần mềm Microsoft Excel 365.

Thống kê mô tả: Biến số định lượng: kiểm tra phân bố, nếu phân bố chuẩn trình bày giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn, ngược lại trình bày giá trị trung vị, khoảng phân vị 25% - 75%. Biến số định tính: trình bày tần số (n), tỷ lệ phần trăm (%).

Thống kê phân tích: So sánh tỷ lệ: kiểm định Khi bình phương (χ^2), kiểm định chính xác Fisher. Đánh giá sự tương đồng ở 2 chỉ số trong chẩn đoán bằng hệ số đồng thuận Cohen's Kappa. So sánh 2 trung bình: kiểm định t, kiểm định Mann-Whitney. So sánh trên 2 trung bình: ANOVA, kiểm định Kruskal Wallis. So sánh 2 giá trị trung bình trước và sau can thiệp: kiểm định t ghép, kiểm định dấu và hạng Wilcoxon. Phân tích sống còn: kiểm định Log Rank và biểu đồ Kaplan-Meier. Phân

tích các yếu tố liên quan biến cố tim mạch chính và tử vong ở nhóm FFR và nhóm chứng: Tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95%. Phân tích tương quan: hệ số tương quan (r) và biểu đồ tương quan.

2.4. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức trong nghiên cứu khoa học của trường Đại học Y Dược Huế - Đại học Huế và Hội đồng đạo đức của hai bệnh viện: bệnh viện Nhân dân Gia Định TpHCM, bệnh viện Đại học Y Dược TpHCM.

Các chỉ định chụp và CTMV dựa trên các khuyến cáo điều trị của Hội Tim mạch và Trường Môn Tim mạch Hoa Kỳ (ACC/AHA), Hội tim mạch học châu Âu (ESC), Hội Tim mạch học Việt Nam cập nhật tại thời điểm BN nhập viện.

Đây là nghiên cứu quan sát, không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị. BN và/hoặc gia đình trong nhóm FFR và nhóm đối chứng được giải thích đầy đủ và đồng ý tham gia nghiên cứu, cam kết hợp tác trong quá trình nghiên cứu. BN có quyền rút ra khỏi nghiên cứu trong bất kỳ trường hợp nào. Thông tin của BN được bảo mật.

Các thủ thuật chụp, can thiệp ĐMV và đo FFR đã được Bộ Y Tế thông qua trong "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội khoa chuyên ngành Tim mạch" theo quyết định 3983/QĐ-BYT ngày 03/10/2014.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA TỔN THƯƠNG KHÔNG THỬ PHẠM HẸP TRUNG GIAN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm chung: Nghiên cứu tiến hành trên 130 BN có tuổi trung bình $62,5 \pm 10,4$, 66,9% là nam giới. Đa số BN có tăng huyết áp (80,0%), RL lipid máu (67,7%) và 50,8% có BMI ≥ 23 kg/m². Không khác biệt về đặc điểm chung giữa hai nhóm, trừ tỷ lệ BN có rối loạn lipid máu cao hơn ở nhóm FFR ($p=0,003$) (Bảng 3.1).

Đặc điểm lâm sàng: Tỷ lệ Killip I là 96,2%. Điểm số GRACE ở nhóm NMCT cấp không ST chênh lên ở mức nguy cơ tim mạch có trung vị là $130,5 < 140$ điểm. Điểm số PRECISE DAPT là 16 điểm < 25 điểm, nguy cơ xuất huyết thấp. BN có thể sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép > 12 tháng. Thời gian cửa bóng có trung vị là 95,5 phút (Bảng 3.2).

Thuốc sử dụng lúc nhập viện: Tỷ lệ sử dụng thuốc heparin trọng lượng phân tử thấp và ức chế bơm proton cao hơn ở nhóm FFR so với

nhóm chứng (lần lượt là 58,5% vs. 40,0%, $p=0,035$ và 58,5% vs. 38,5%, $p=0,023$) (Bảng 3.3).

3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm cận lâm sàng: phân suất tổng máu có trung vị là 52,0%. Phân suất tổng máu <40% chỉ chiếm tỷ lệ thấp 16,9%. Giá trị trung bình LDL-C cao $3,3 \pm 0,9$ mmol/L (Bảng 3.4).

Chẩn đoán NMCT cấp: tỷ lệ NMCT cấp ST chênh lên cao hơn so với NMCT cấp không ST chênh lên. Nhóm NMCT cấp ST chênh lên, NMCT thành dưới chiếm tỷ lệ cao nhất với 43,4%. BN có bệnh 2 nhánh mạch vành (61,5%), bệnh 3 nhánh chiếm 38,5% (Bảng 3.5).

3.1.3. Đặc điểm tổn thương thủ phạm đã can thiệp thì đầu

Đặc điểm tổn thương ĐMV thủ phạm: thường gặp nhất là LAD (40,8%), hầu hết là hẹp rất nặng trên 90% (92,3%) (Bảng 3.6).

Thông số can thiệp cấp cứu tổn thương ĐMV thủ phạm: đường tiếp cận nhiều nhất là ĐM quay (83,1%). Hầu hết các tổn thương tắc hoàn toàn với dòng chảy TIMI 0: 71,1%. Có 38,2% BN được hút huyết khối. Tỷ lệ nông bóng trước và sau đặt stent cao 72,3% và 91,5% (Bảng 3.7).

Đặc điểm stent trong can thiệp tổn thương ĐMV thủ phạm: đa phần các BN được đặt 01 stent (80,0%). Nhánh được đặt nhiều stent nhất ở nhóm FFR là RCA, nhóm chứng là LAD, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Stent có đường kính ở mức trung bình là 3,0mm, chiều dài ở mức dài 32mm (Bảng 3.8, 3.9, 3.10).

Kết quả can thiệp tổn thương ĐMV thủ phạm: TIMI sau can thiệp hầu hết là TIMI III chiếm 98,5%. Thành công hình ảnh là 96,2% và thành công thủ thuật là 100% (Bảng 3.11).

3.1.4. Đặc điểm của các tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

3.1.4.1. Đặc điểm tổn thương động mạch vành không thủ phạm

Tỷ lệ hẹp 50 - 70% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chứng (41,9% vs. 23,4%) trong khi tỷ lệ hẹp 70-90% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm chứng so với nhóm FFR (72,3% vs. 40,7%) với $p<0,001$. Nhánh ĐMV không thủ phạm thường gặp nhất là LAD (43,9%). Tổn thương nặng (B2/C) chiếm đa số với 60,0%. (Bảng 3.12).

3.1.4.2. Đặc điểm can thiệp tổn thương ĐMV không thủ phạm

Đặc điểm điều trị tổn thương ĐMV không thủ phạm: nhóm FFR có 86 tổn thương không thủ phạm, trong đó 41 mạch máu điều trị nội và 45 mạch máu được can thiệp. Nhóm chứng có 94 tổn thương không thủ phạm trong đó 22 mạch máu điều trị Nội và 72 mạch máu can thiệp. Tất cả các mạch máu đều có dòng chảy TIMI III (Bảng 3.13).

Thuốc sử dụng lúc ra viện: Aspirin được sử dụng ở 100% BN. Ở nhóm P2Y12: 1/3 BN (32,3%) sử dụng Clopidogrel, 2/3 BN (67,7%) sử dụng Ticagrelor. 2/3 BN được sử dụng ức chế men chuyển và chẹn beta. Statin được sử dụng ở hầu hết các BN (98,5%) (Bảng 3.14).

3.2. ĐẶC ĐIỂM CỦA PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG VÀNH (FFR) VÀ TỶ SỐ KHI NGHỈ TOÀN CHU KỲ (RFR) TRÊN ĐỘNG MẠCH VÀNH KHÔNG THỦ PHẠM HẸP TRUNG GIAN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

3.2.1. Đặc điểm FFR và RFR trên tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm BN điều trị: các thủ thuật khảo sát FFR đa số đều tiếp cận bằng đường ĐM quay (87,7%). Thời gian trung vị từ khi can thiệp thì đầu đến khi làm FFR là 5 ngày (Bảng 3.15).

Bảng 3.16. Đánh giá FFR và RFR dương tính trước và sau can thiệp

Các chỉ số		Trước can thiệp		Sau can thiệp	
		n	%	n	%
FFR	Dương tính	27	39,1	0	0
	Âm tính	42	60,9	27	100,0
<i>Tổng cộng</i>		69	100,0	27	100,0
RFR	Dương tính	26	56,5	4	19,0
	Âm tính	20	43,5	17	81,0
<i>Tổng cộng</i>		46	100,0	21	100,0

Tác dụng phụ của Adenosin: 2 tác dụng phụ thường gặp nhất là chậm xoang (23,2%) và block nhĩ thất độ III tho(20,3%) (Biểu đồ 3.1).

Bảng 3.17. Trung bình các giá trị FFR và RFR trước và sau can thiệp

Giá trị	Số ĐMV	Trước can thiệp	Sau can thiệp	P
FFR chung	69	0,82 ± 0,11	N/A	N/A
RFR chung	46	0,85 ± 0,10		
Pd/Pa	66	0,90 ± 0,10		
FFR dương tính	27	0,71 ± 0,10	0,89 ± 0,04	<0,001
RFR dương tính và có khảo sát RFR sau CT	20	0,77 ± 0,10	0,93 ± 0,05	<0,001

Các thông số liên quan đến đánh giá FFR trước can thiệp: mạch máu không thủ phạm được khảo sát FFR nhiều nhất là LAD 55,1%.

49,3% bị tác dụng phụ khi sử dụng Adenosin. Trong nhóm tổn thương dương tính, 100% là tổn thương nhóm B2/C (Bảng 3.18).

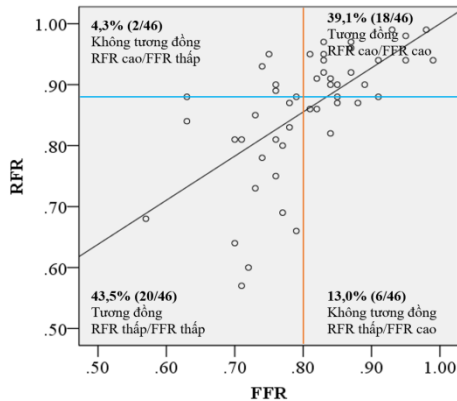
3.3.2. Mối tương quan và tương đồng giữa FFR và RFR trên tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian

Trung bình FFR và RFR theo vị trí đo trước và sau can thiệp: trước can thiệp, trung bình RFR LCx thấp hơn LAD và RCA. Sau can thiệp, trung bình FFR và RFR LAD thấp hơn RCA và LCx ($p < 0,05$) (Bảng 3.19).

Bảng 3.20. Tương quan giữa FFR và RFR trước và sau can thiệp

Giai đoạn	n	Hệ số tương quan r	Giá trị p
Trước can thiệp	46	0,621	<0,001
Sau can thiệp	21	0,608	0,003

Mối tương đồng giữa đánh giá FFR và RFR trước và sau can thiệp: trước can thiệp, có sự tương đồng trong đánh giá các chỉ số FFR và RFR trên cùng 46 BN có làm cả 2 chỉ số này. Hệ số đồng thuận Cohen's Kappa = 0,654, $p < 0,001$. Chưa kết luận được về sự tương đồng giữa FFR và RFR trên 21 BN sau can thiệp (Bảng 3.21).



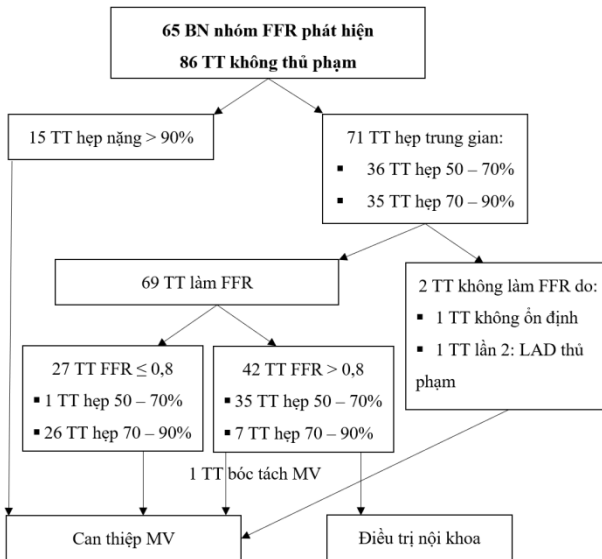
Biểu đồ 3.2. Tương quan và tương đồng giữa FFR và RFR bệnh nhân trước can thiệp (n=46)

Nhận xét: Các chỉ số FFR và RFR được chia làm 4 nhóm dựa theo kết quả $FFR \leq 0,8$ và $RFR \leq 0,89$. Nhóm FFR không tương đồng chiếm tỷ lệ 17,3%, nhóm FFR tương đồng chiếm tỷ lệ 82,7%. Nhóm FFR không tương đồng gồm nhóm 1: FFR cao ($FFR > 0,80$)/RFR thấp

($RFR \leq 0,89$) và nhóm 2: FFR thấp ($FFR \leq 0,80$)/RFR cao ($RFR > 0,89$). Nhóm FFR tương đồng gồm nhóm có FFR thấp ($FFR \leq 0,80$)/RFR thấp ($\leq 0,89$) và nhóm FFR cao ($FFR > 0,80$)/RFR cao ($RFR > 0,89$).

3.3. GIÁ TRỊ CỦA FFR SO VỚI QCA TRONG HƯỚNG DẪN CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH KHÔNG THỦ PHẠM HẸP TRUNG GIAN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

3.3.1. Thay đổi chiến lược điều trị tổn thương ĐMV không thủ phạm



Sơ đồ 3.1. Chiến lược điều trị tổn thương không thủ phạm theo hướng dẫn FFR

Thay đổi chỉ định điều trị theo hướng dẫn FFR so với QCA ở các nhóm hẹp trung gian: ở nhóm hẹp 50 - 70%, so với chỉ định 100% điều trị nội khoa theo hướng dẫn QCA thì hướng dẫn FFR đã thay đổi 7,7% BN CTMV. Với 100% BN CTMV theo hướng dẫn QCA nếu phát hiện hẹp 70% trở lên, hướng dẫn FFR đã thay đổi chỉ định điều trị cho 37,5% BN sang điều trị nội khoa ở nhóm hẹp 70 – 90% (Biểu đồ 3.4).

Thay đổi chỉ định điều trị theo hướng dẫn FFR so với QCA ở tất cả các tổn thương hẹp trung gian: Trong 69 tổn thương có làm FFR ở nhóm can thiệp, hướng dẫn FFR giúp tăng tỷ lệ điều trị nội khoa từ

52,2% nếu sử dụng hướng dẫn QCA lên đến 59,4% và giảm tỷ lệ CTMV từ 47,8% xuống còn 40,6%. Trong số này có 1 ca FFR âm tính nhưng vẫn CTMV do bóc tách mạch vành (Biểu đồ 3.5).

3.3.2. Hiệu quả can thiệp ĐMV không thủ phạm theo hướng dẫn FFR so với nhóm đối chứng

So sánh các thông số của stent ở nhóm FFR và nhóm đối chứng trong can thiệp tổn thương ĐMV không thủ phạm: Số stent trung bình trên một BN ở các lần can thiệp là $2,28 \pm 0,93$ và kết quả này ở can thiệp tổn thương không thủ phạm nhóm FFR đều thấp hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($1,97 \pm 0,97$ vs. $2,60 \pm 0,77$; $0,80 \pm 0,83$ vs. $1,34 \pm 0,57$; $p < 0,001$). Lượng thuốc cản quang trung bình trên một BN không khác biệt ở 2 nhóm FFR và nhóm đối chứng ($p > 0,05$). Số stent trung bình trên các ĐMV không thủ phạm ở nhóm sử dụng FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp $0,60 \pm 0,66$ vs. $0,93 \pm 0,66$ ($p = 0,001$). Số lượng BN có từ 1 stent trở lên ở nhóm FFR thấp hơn ở nhóm chứng 52,3% vs. 76,6%, $p = 0,004$. Lượng thuốc cản quang trên các ĐMV không thủ phạm ở nhóm sử dụng FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp, với trung vị là 65 ml vs. 130 ml ($p < 0,001$). Chiều dài stent ở nhóm FFR cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chiều dài stent ở nhóm chứng (với trung vị là 32 mm vs. 25 mm, $p = 0,001$) (Bảng 3.22, 3.23, 3.24).

So sánh kết quả can thiệp tổn thương ĐMV không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm đối chứng: kết quả can thiệp các tổn thương không thủ phạm đạt khá tốt: TIMI III đạt 100% ở cả 2 nhóm, thành công thủ thuật đạt ở hầu hết BN ở cả 2 nhóm. Số ngày nằm viện có trung vị là 7 ngày và giống nhau giữa 2 nhóm (Bảng 3.25).

3.3.3. Biến cố tim mạch chính tổn thương ĐMV không thủ phạm

Tần số các loại biến cố tim mạch chính: tương tự ở cả hai nhóm FFR và nhóm chứng. Tử vong do tim: nhóm chứng có 1 trường hợp. Tử vong không do tim: nhóm FFR và nhóm chứng đều có 2 trường hợp. NMCT không tử vong: nhóm chứng có 3 trường hợp (2,3%). Suy thận: nhóm chứng có 3 trường hợp (2,3%). Tái thông: nhóm FFR có 2 trường hợp tái thông trên các tổn thương trước đó có FFR âm tính. Đột quy: nhóm chứng có 1 trường hợp đột quy (Biểu đồ 3.6).

Bảng 3.26. So sánh biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân tổn

thương ĐMV không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm đối chứng

Biến cố	Tổng (n=130)		FFR (n=65)		Chứng (n=65)		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
Nội viện	3	2,3	0	0	3	4,6	N/A
BC sau xuất viện	11	8,5	4	6,2	7	10,8	0,344
Tử vong	5	3,8	2	3,1	3	4,6	1,000
Thời gian theo dõi	15,35 ± 7,96		14,75 ± 8,90		15,95 ± 6,90		0,127

Bảng 3.27. Trung bình thời gian sống không có biến cố sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng

Nhóm NC	n	Số biến cố	Thời gian sống không biến cố (tháng)		Giá trị p
			Trung bình	SE	
Nhóm FFR	65	4	24,3	0,5	0,364
Nhóm chứng	65	7	22,9	0,7	
Tổng	130	11	23,6	0,5	

Bảng 3.28. Trung bình thời gian sống không có biến cố tử vong sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng

Nhóm NC	n	Số biến cố	Thời gian sống không biến cố tử vong (tháng)		Giá trị p
			Trung bình	SE	
Nhóm FFR	65	2	24,4	0,4	0,667
Nhóm chứng	65	3	24,1	0,5	
Tổng	130	5	24,3	0,3	

3.6.4. Mối liên quan giữa biến cố tim mạch chính, tử vong và nhóm nghiên cứu

Mối liên quan giữa biến cố tim mạch chính và nhóm nghiên cứu: BN nhóm FFR có khả năng gặp biến cố tim mạch chính thấp hơn nhóm chứng với OR = 0,54 (KTC 95%: 0,15 – 1,95) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Bảng 3.29).

Mối liên quan giữa biến cố tử vong và nhóm nghiên cứu: BN nhóm FFR có khả năng tử vong thấp hơn nhóm chứng với OR = 0,66 (KTC 95%: 0,11 – 4,06) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Bảng 3.30).

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA TỔN THƯƠNG KHÔNG THỦ PHẠM HỢP TRUNG GIAN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

4.1.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Các yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao: Tăng HA 80,0%, Đái tháo đường 37,7%, Rối loạn lipid máu 67,7%, Hút thuốc lá 43,8%, BMI \geq 23 chiếm 50,8%. Theo nghiên cứu của José de Carvalho Cantarelli và cs. trên 29.538 BN, ở BN bệnh nhiều nhánh mạch vành, các yếu tố tiên lượng độc lập là tuổi trên 40, giới tính nam, Tăng HA, Rối loạn lipid máu, Đái tháo đường type 2.

4.1.1.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Nhìn chung mẫu chọn bệnh của chúng tôi không thuộc các phân nhóm có nguy cơ cao. Các nghiên cứu hiện tại khi chọn BN để đánh giá CTMV hoàn toàn cũng không lựa chọn BN Killip III, IV, có choáng tim hoặc phù phổi cấp.

4.1.1.3. Thuốc sử dụng lúc nhập viện

Tỷ lệ sử dụng thuốc heparin trọng lượng phân tử thấp và ức chế bơm proton cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chúng (lần lượt là 58,5% vs. 40,0%, $p=0,035$ và 58,5% vs. 38,5%, $p=0,023$). Các loại thuốc còn lại sử dụng theo đúng các khuyến cáo về điều trị Nội khoa trên BN NMCT cấp có đặt stent.

4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

4.1.2.1. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Phân suất tổng máu có trung vị là 52,5%. Phân suất tổng máu $<40\%$ chỉ chiếm tỷ lệ thấp 16,9%. Giảm LVEF $\leq 40\%$ liên quan đến gia tăng tỷ lệ tử vong nội viện và tử vong sau 1 năm ở những BN được CTMV. Trung vị nồng độ Creatinine máu ($\mu\text{mol/L}$) là 87,0 (KPV 25% - 75%: 75,3 - 99,1). Các BN có chức năng thận bình thường phù hợp để có thể thực hiện nhiều lần thủ thuật. Trung bình nồng độ LDL-C

(mmol/L) trong nghiên cứu của chúng tôi $3,3 \pm 0,9$ mmol/L cao hơn trong nghiên cứu gần đây.

4.1.2.2. Chẩn đoán NMCT cấp

Tỷ lệ NMCT cấp ST chênh lên cao hơn so với NMCT cấp không ST chênh lên (58,5% vs . 41,5%). Hơn 50% BN có bệnh 2 nhánh mạch vành (61,5%), bệnh 3 nhánh chiếm 38,5%. Các kết quả này liên quan đến vấn đề chọn mẫu.

4.1.3. Đặc điểm tổn thương thủ phạm đã can thiệp thì đầu

4.1.3.1. Đặc điểm tổn thương ĐMV thủ phạm

Tổn thương thủ phạm thường gặp nhất là LAD (40,8%), thứ hai là RCA 34,6% tương tự với Vũ Quang Ngọc LAD là 51,4%. Kết quả ngược với nghiên cứu FRAME AMI với RCA nhiều nhất là 42,2%, LAD thứ 2 (34,7%). Tùy theo cách chọn mẫu mà sẽ có tổn thương nằm ở nhánh mạch vành nào nhiều hay ít.

4.1.3.2. Thông số can thiệp cấp cứu tổn thương ĐMV thủ phạm

Đường tiếp cận nhiều nhất là ĐM quay với tỷ lệ là 83,1%. Có 38,2% BN được hút huyết khối. Đa số các tổn thương tắc hoàn toàn với dòng chảy TIMI 0: 71,1%.

4.1.3.3. Đặc điểm stent trong can thiệp tổn thương ĐMV thủ phạm

80,0% BN được đặt 01 stent trên tổn thương thủ phạm, có 1 trường hợp ở mỗi nhóm đặt 3 stent. 100% các stent được đặt trong nghiên cứu là stent phủ thuốc, phù hợp với hướng dẫn điều trị 2023 của ESC. Lượng thuốc cản quang có giá trị trung vị là 150ml/thủ thuật.

Đường kính stent có giá trị trung vị là 3,0mm, nhỏ hơn so với NC của Vũ Quang Ngọc là $3,3 \pm 0,4$ và FRAME AMI là 3,2mm. Chiều dài stent trung bình là 32,0 mm, ngắn hơn NC của Vũ Quang Ngọc là 34 ± 10 mm và FRAME AMI là $35,5 \pm 16,9$ mm.

4.1.3.4. Kết quả can thiệp tổn thương ĐMV thủ phạm

Dòng chảy TIMI sau can thiệp hầu hết là TIMI III chiếm 98,5%. Thành công hình ảnh 96,2% và thành công thủ thuật 100%.

4.1.4. Đặc điểm của các tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân NMCT cấp

4.1.4.1. Đặc điểm tổn thương ĐMV không thủ phạm

Nhánh ĐMV không thủ phạm thường gặp nhất là LAD (43,9%). Kết quả này sẽ tùy thuộc vào kết quả của ĐM vành thủ phạm. Tỷ lệ hẹp 50 -

70% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chứng (41,9% vs. 23,4%) trong khi tỷ lệ hẹp 70 - 90% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm chứng so với nhóm FFR (72,3% vs. 40,7%) với $p < 0,001$. Tồn thương nặng cấp B2/C chiếm đa số với 60,0%.

4.1.4.2. Đặc điểm can thiệp tồn thương ĐMV không thủ phạm

Tỷ lệ điều trị nội khoa ở nhóm FFR cao hơn ở nhóm chứng là 47,7% vs. 23,4%. Ngược lại, tỷ lệ CTMV ở nhóm chứng cao hơn so với nhóm FFR 76,6% vs. 52,3%. Trên thực tế lâm sàng, các tồn thương hẹp 50 – 70% đều được điều trị nội khoa và theo dõi nên trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ tiến hành CTMV các tồn thương hẹp 70 - 90% và > 90% và điều trị nội khoa các tồn thương hẹp 50 - 70% ở nhóm chứng.

Không có sự khác biệt về thuốc sử dụng khi xuất viện giữa hai nhóm nghiên cứu. Tất cả BN đều được sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép khi xuất viện: Aspirin được sử dụng ở 100% BN. Ở nhóm P2Y12: 1/3 BN (32,3%) sử dụng Clopidogrel, 2/3 BN (67,7%) sử dụng Ticagrelor, điều trị này theo đúng hướng dẫn của ESC năm 2023 về Hội chứng vành cấp.

4.2. ĐẶC ĐIỂM CỦA FFR VÀ RFR TRÊN ĐMV KHÔNG THỦ PHẠM HẸP TRUNG GIAN Ở BỆNH NHÂN NMCT CẤP

4.2.1. Đặc điểm FFR và RFR trên tồn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian

4.2.1.1. Đặc điểm bệnh nhân điều trị

Các thủ thuật khảo sát FFR đa số đều tiếp cận bằng đường ĐM quay (87,7%) thấp hơn NC của Vũ Quang Ngọc là 95,5%.

4.2.1.2. Đặc điểm của thủ thuật đo FFR

Giá trị FFR và RFR: trước CTMV, trung bình FFR của nhóm FFR dương tính là $0,71 \pm 0,10$, sau can thiệp giá trị này là $0,89 \pm 0,04$, cải thiện rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Giá trị FFR trung bình của nhóm dương tính là $0,71 \pm 0,10$. RFR trung bình là $0,85 \pm 0,10$, giá trị RFR trung bình của nhóm dương tính là $0,77 \pm 0,10$. Pd/Pa trung bình là $0,90 \pm 0,10$.

Tương quan giữa FFR và RFR: trước can thiệp với $r = 0,621$, $p < 0,001$ thể hiện mối tương quan thuận chiều mạnh giữa hai chỉ số này. Các nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra mối tương quan mạnh giữa FFR và RFR từ 0,727 – 0,822. Đồng thời, trước can thiệp có sự tương đồng trong đánh giá các chỉ số FFR và RFR với hệ số đồng thuận Cohen's Kappa là 0,654 với $p < 0,001$. Tương quan giữa FFR và RFR sau can thiệp với $r = 0,608$, $p = 0,003$ cũng thể hiện mối tương quan thuận chiều mạnh giữa hai chỉ số này.

Tương đồng của FFR và RFR: các chỉ số FFR và RFR được chia

làm 4 nhóm dựa theo kết quả $FFR \leq 0,80$ và $RFR \leq 0,89$. Nhóm FFR không tương đồng chiếm tỷ lệ 17,3%, nhóm FFR tương đồng chiếm tỷ lệ 82,7%. Các nghiên cứu khác cho kết quả dao động từ 19,8% đến 22,2%, tương tự nghiên cứu của chúng tôi. Các nghiên cứu cho thấy cả FFR và RFR là các chỉ số xác định giúp xác định mức độ hẹp về mặt sinh lý của mạch vành. FFR là chỉ số cho thấy mức độ hẹp của hệ mạch vành thượng tâm mạc khi được giãn mạch tối đa bằng các thuốc giãn hệ thống vi mạch như Adenosine.

4.3. GIÁ TRỊ CỦA FFR SO VỚI QCA TRONG HƯỚNG DẪN CAN THIỆP ĐMV KHÔNG THỦ PHẠM HẸP TRUNG GIAN Ở BỆNH NHÂN NMCT CẤP

4.3.1. Thay đổi chiến lược điều trị tổn thương ĐMV không thủ phạm

Hướng dẫn FFR làm tăng tỷ lệ điều trị nội khoa so với hướng dẫn QCA trong nghiên cứu của chúng tôi với 7,7% bệnh nhân ở nhóm hẹp 50 - 70% và 7,2% ở tất cả tổn thương hẹp trung gian. Tương tự như các nghiên cứu FAMOUS-NSTEMI, nghiên cứu FUTURE và nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc và cs. Chọn lựa FFR để hướng dẫn can thiệp cho BN giúp giảm các thủ thuật và phẫu thuật xâm lấn không cần thiết.

4.3.2. Hiệu quả can thiệp ĐMV không thủ phạm theo hướng dẫn FFR so với nhóm đối chứng

4.3.2.1. Kết quả về các thông số stent ở nhóm FFR và nhóm đối chứng trong can thiệp tổn thương ĐMV không thủ phạm

Số stent trung bình trên một BN ở các lần can thiệp và kết quả này ở can thiệp tổn thương không thủ phạm nhóm FFR đều thấp hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($1,97 \pm 0,97$ vs. $2,60 \pm 0,77$; $0,80 \pm 0,83$ vs. $1,34 \pm 0,57$; $p < 0,001$). Số stent trung bình trên các ĐMV không thủ phạm ở nhóm sử dụng FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp $0,60 \pm 0,66$ vs. $0,93 \pm 0,66$ ($p = 0,001$). Các nghiên cứu RCT COMPARE-ACUTE và DANAMI-3-PRIMULTI cho thấy lợi ích ổn định khi can thiệp tổn thương không thủ phạm sử dụng hướng dẫn của FFR giúp trong việc giảm tỷ lệ tái thông khẩn cấp.

4.3.2.2. Đánh giá kết quả can thiệp tổn thương ĐMV không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm đối chứng

Kết quả can thiệp các tổn thương không thủ phạm: đạt khá tốt:

TIMI III đạt 100% ở cả 2 nhóm, thành công thủ thuật đạt ở hầu hết BN ở cả 2 nhóm. Trong tiêu chí về thành công thủ thuật thì dòng chảy TIMI III là một trong những yếu tố quan trọng nhất.

Tổn thương thận cấp: Trong nội viện chúng tôi chỉ ghi nhận các BN có biến cố tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở nhóm chứng với tỷ lệ 2,3%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Thời gian nằm viện: Nghiên cứu chúng tôi có số ngày nằm viện có giá trị trung vị là 7 ngày và giống nhau giữa 2 nhóm.

4.3.3. Biến cố tim mạch chính tổn thương ĐMV không thủ phạm

4.3.3.1. So sánh biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân tổn thương ĐMV không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm đối chứng

Tổng cộng 15 biến cố, trong đó có 3 biến cố nội viện và 11 biến cố sau xuất viện. Biến cố xuất hiện thường xuyên hơn trên nhóm đối chứng tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, có thể do hạn chế về cỡ mẫu nghiên cứu.

Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở nhóm chứng cao hơn với 3/65 trường hợp (4,6%), trong đó có 1 trường hợp tử vong do đột tử tại nhà nghi do tim, tử vong ở nhóm FFR có 2/65 trường hợp (3,1%) đều không do tim, không có sự khác biệt về tỷ lệ thống kê giữa hai nhóm. Nghiên cứu của chúng tôi có dân số cấu trúc tương tự như FRAME AMI, tỷ lệ tử vong ở nhóm FFR thấp hơn ở nhóm chứng, tuy nhiên, do cỡ mẫu nhỏ hơn và thời gian theo dõi ngắn hơn nên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

NMCT tái phát không tử vong: có 3/65 (4,6%) trường hợp xảy ra ở nhóm chứng và không có trường hợp nào xảy ra ở nhóm FFR, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. NMCT không tử vong thường xảy ra trong hai trường hợp: NMCT quanh thủ thuật và NMCT tự phát trong quá trình theo dõi BN.

Tái thông tổn thương đích: tỷ lệ này ở nhóm FFR cao hơn ở nhóm chứng với 2/65 trường hợp đều với chẩn đoán Đau thắt ngực không ổn định trên tổn thương đã thực hiện FFR, khi chụp mạch lại mức độ hẹp không thay đổi nhưng vẫn quyết định can thiệp cho BN vì có triệu chứng đau ngực không ổn định.

Đột quy: có 1 trường hợp xảy ra cơn thoáng thiếu máu não ở nhóm chứng và sau đó BN tự phục hồi.

Biến cố cộng gộp: tỷ lệ biến cố gộp là 10,8% ở nhóm chứng cao hơn ở nhóm FFR là 6,2%, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p = 0,334$). Đường Kaplan-Meier của nghiên cứu đã cho thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm ngay từ đầu với nhóm QCA luôn có tỷ lệ biến cố tim mạch cao hơn. Tuy nhiên, thời gian của

nghiên cứu trung bình là 3,5 năm, kéo dài hơn nghiên cứu của chúng tôi là 1 năm. Nghiên cứu FLOWER MI thực hiện nghiên cứu so sánh hướng điều trị trên BN NMCT cấp ST chênh lên có tỷ lệ biến cố cộng gộp (tử vong do mọi nguyên nhân, NMCT không tử vong, nhập viện ngoài kế hoạch để tái thông) ở nhóm FFR cao hơn nhóm CMV nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê 5,5% vs. 4,2% $p = 0,31$. Sự khác biệt về 2 nhóm bắt đầu xảy ra từ tháng thứ 7 sau xuất viện, tuy nhiên khi kết thúc theo dõi sau 12 tháng, sự khác biệt vẫn không có ý nghĩa thống kê.

Thời gian liên quan biến cố: Trung bình thời gian sống không biến cố ở nhóm FFR là 24,3 tháng, cao hơn so với nhóm chứng là 22,9 tháng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Thời gian sống không biến cố tử vong ở nhóm FFR là 24,4 tháng, cao hơn so với nhóm chứng là 24,1 tháng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Khi sử dụng FFR thì có thể thể hiện thời gian sống không biến cố ở nhóm FFR cao hơn nhóm chứng ở hầu hết thời gian theo dõi nhưng tương đồng ở giai đoạn 25 tháng kết thúc theo dõi.

4.3.3.2. Liên quan giữa điều trị theo hướng dẫn FFR và biến cố tim mạch chính

BN nhóm FFR có khả năng gặp biến cố tim mạch chính thấp hơn nhóm chứng với tỷ lệ có biến cố tim mạch chính là 6,2% ở nhóm FFR thấp hơn 10,8% ở nhóm chứng, OR = 0,54 (KTC 95%: 0,15 – 1,95) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Maznyczka và cs. cũng cho kết quả tương tự khi không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân 3,5% ở nhóm FFR so với 3,7% ở nhóm chụp mạch nhưng FFR giúp giảm đáng kể số bệnh nhân đặt stent hoặc phẫu thuật.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các đặc điểm của tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân NMCT cấp

Tỷ lệ hẹp 50 - 70% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chứng (41,9% vs. 23,4%, $p < 0,001$) và tỷ lệ hẹp 70-90% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm chứng so với nhóm FFR (40,7% vs. 72,3%, $p < 0,001$). Nhánh ĐMV không thủ phạm thường gặp nhất là LAD (43,9%). Tổn thương nặng (B2/C) chiếm đa số với 60,0%.

2. Đặc điểm của phân suất dự trữ lưu lượng vành (FFR) và tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ (RFR) trên ĐMV không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân NMCT cấp

FFR trung bình: $0,82 \pm 0,11$, FFR trung bình nhóm dương tính:

0,71 ± 0,10. RFR trung bình: 0,85 ± 0,10, RFR trung bình nhóm dương tính: 0,77 ± 0,10. Pd/Pa trung bình: 0,90 ± 0,10.

Tỷ lệ mạch máu dương tính ($\leq 0,80$) với FFR là 39,1%, sau can thiệp kiểm tra lại 100% FFR âm tính ($>0,80$). Sau can thiệp FFR và RFR đều cải thiện, $p < 0,001$. 49,3% bị tác dụng phụ khi sử dụng Adenosin.

Tương quan giữa FFR và RFR: trước can thiệp ($r = 0,621$, $p < 0,001$), sau can thiệp ($r = 0,608$, $p = 0,003$). Tỷ lệ tương đồng giữa FFR và RFR trước can thiệp là 82,7%. Hệ số đồng thuận Cohen's Kappa: 0,654 với $p < 0,001$.

3. Giá trị của FFR so với QCA trong hướng dẫn can thiệp ĐMV không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân NMCT cấp

Ở nhóm hẹp 50 - 70%, so với chỉ định 100% điều trị nội khoa theo hướng dẫn chụp mạch vành thì hướng dẫn FFR đã thay đổi 7,7% BN CTMV. Với 100% BN CTMV theo hướng dẫn chụp mạch vành nếu phát hiện hẹp 70% trở lên, hướng dẫn FFR đã thay đổi chỉ định điều trị cho 37,5% BN sang điều trị nội khoa ở nhóm hẹp 70 - 90%.

Trong 69 tổn thương có làm FFR ở nhóm can thiệp, hướng dẫn FFR giúp tăng tỷ lệ điều trị nội khoa từ 52,2% nếu sử dụng hướng dẫn chụp mạch vành lên đến 59,4% và giảm tỷ lệ CTMV từ 47,8% xuống còn 40,6%.

Số stent trung bình trên một BN ở các lần can thiệp và kết quả này ở can thiệp tổn thương không thủ phạm nhóm FFR đều thấp hơn so với nhóm chúng ($1,97 \pm 0,97$ vs. $2,60 \pm 0,77$; $0,80 \pm 0,83$ vs. $1,34 \pm 0,57$; $p < 0,001$).

Số stent trung bình trên các ĐMV không thủ phạm ở nhóm FFR thấp hơn nhóm can thiệp $0,60 \pm 0,66$ vs. $0,93 \pm 0,66$ ($p = 0,001$).

Lượng thuốc cản quang trên các ĐMV không thủ phạm ở nhóm sử dụng FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp, với trung vị là 65 ml vs. 130 ml ($p < 0,001$).

Đường Kaplan-Meier thể hiện thời gian sống không biến cố ở nhóm FFR cao hơn nhóm chúng ở hầu hết thời gian theo dõi nhưng tương đồng ở giai đoạn 25 tháng kết thúc theo dõi. Nhóm chúng có số biến cố nội viện cao hơn nhóm FFR là 4,6% so với 0%, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Theo dõi sau xuất viện, nhóm FFR có tỷ lệ biến cố thấp hơn có và có tỷ lệ tử vong thấp so với QCA: 6,2% vs. 10,8%, $p = 0,344$. và 3,1% vs. 4,6%, $p = 1,000$ nhưng không có ý nghĩa thống kê.

BN nhóm FFR có khả năng gặp biến cố tim mạch chính thấp hơn và khả năng tử vong thấp nhóm chúng OR = 0,54 (KTC 95%: 0,15 - 1,95) và OR = 0,66 (KTC 95%: 0,11 - 4,06) nhưng không có ý nghĩa thống kê.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu chúng tôi tiến hành trong giai đoạn dịch h COVID-19 bùng nổ (2019-2021) nên hạn chế rất nhiều trong việc chọn bệnh, lấy mẫu và theo dõi BN. Ngoài ra giai đoạn này còn chậm về đầu thầu trang thiết bị y tế, sửa chữa trang thiết bị y tế trên toàn quốc ở tất cả các bệnh viện nên cũng ảnh hưởng trực tiếp đến nghiên cứu của chúng tôi.

Về cỡ mẫu: nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu là 65 BN nhóm FFR và 65 BN nhóm chứng, cỡ mẫu còn nhỏ nên số lượng biến cố không đủ nhiều để có thể tiến hành phân tích sâu hơn.

Về đánh giá kết quả FFR: chúng tôi sử dụng hai loại dây dẫn khác nhau trong hai giai đoạn khác nhau nên thiếu tính chất đồng nhất của dụng cụ, tuy nhiên khác biệt là không nhiều.

KIẾN NGHỊ

Bác sĩ can thiệp có thể cân nhắc tiến hành đo phân suất dự trữ lưu lượng vành để khảo sát tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian ở BN NMCT cấp.

Chỉ số RFR là một chỉ số có tương quan mạnh với FFR, mức độ tương đồng tương tự như trong bệnh mạch vành mạn nên có thể sử dụng song song với FFR hoặc thay thế FFR để khảo sát các tổn thương không thủ phạm BN NMCT cấp trong trường hợp BN không dung nạp thuốc giãn mạch.

Có thể tiến hành những nghiên cứu lớn hơn với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm, thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá chính xác tính ứng dụng của khảo sát FFR trong việc hướng dẫn can thiệp tổn thương không thủ phạm BN NMCT cấp.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐỀ TÀI ĐÃ CÔNG BỐ

1. Châu Đỗ Trường Sơn, Hoàng Anh Tiến, Trương Quang Bình, Nguyễn Đỗ Anh, Nguyễn Đình Đạt, Lê Mạnh Thông (2023), ” *Nghiên cứu đặc điểm tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian và mối tương quan giữa FFR và RFR ở bệnh nhân NMCT cấp*” Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, số 5, tập 13, tháng 9/2023
2. Son D.T. Chau, Tien A. Hoang, Binh Q, Truong, Anh D. Nguyen, Thong M. Le, Dat D. Nguyen (2023),” Fractional flow reserve in assessment of intermediate non-culprit lesions in acute myocardial infarction” J. Pharm. Pharmacogn. Res., vol. 11, no. 5, pp. 823-832, Sep-Oct 2023.
DOI: https://doi.org/10.56499/jppres23.1696_11.5.823