

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**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2024

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**

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

Lời Cảm Ơn

Trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này:

Tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn đến Ban Giám đốc Đại học Huế; Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế; Phòng Đào tạo Sau Đại học, Ban chủ nhiệm và Quý Thầy Cô Bộ môn Nội thuộc Trường Đại học Y- Dược Huế đã nhiệt tình truyền đạt, cung cấp những kiến thức quý báu và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi học tập, nghiên cứu.

Tôi chân thành cảm ơn Ban Giám Đốc, lãnh đạo và cán bộ, nhân viên của Khoa Tim mạch can thiệp, Bệnh viện Nhân dân Gia Định TpHCM, Khoa Tim mạch can thiệp và khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược TpHCM, đã hỗ trợ tôi rất nhiệt tình trong quá trình thu thập số liệu.

Tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn và tri ân sâu sắc đến Thầy PGS.TS Hoàng Anh Tiến và Thầy GS.TS Trương Quang Bình đã dành nhiều thời gian, công sức và đã nhiệt tình trực tiếp hướng dẫn cũng như động viên, tạo điều kiện hỗ trợ, giúp đỡ mọi mặt cho tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi luôn trân trọng biết ơn, cảm ơn gia đình, bạn bè và đồng nghiệp trong suốt thời gian qua đã luôn chia sẻ, hỗ trợ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi để tôi học tập và nghiên cứu. Với tất cả tấm chân tình tôi xin chân thành cảm ơn.

Huế, tháng 07 năm 2024

NCS. Châu Đỗ Trường Sơn

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác, nếu có gì sai sót tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm.

Tác giả luận án



Châu Đỗ Trường Sơn

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Ký hiệu chữ viết tắt tiếng Việt	Nghĩa tiếng Việt
BN	Bệnh nhân
CMV	Chụp mạch vành
cs.	cộng sự
CTMV	Can thiệp mạch vành
CTHT	Can thiệp hoàn toàn
CTTP	Can thiệp thủ phạm
ĐM	Động mạch
ĐMV	Động mạch vành
ĐTĐ	Điện tâm đồ
HA	Huyết áp
HATT	Huyết áp tâm thu
HATTr	Huyết áp tâm trương
HCVC	Hội chứng vành cấp
KPV	Khoảng phân vị
KTC	Khoảng tin cậy
MXV	Mảng xơ vữa
NMCT	Nhồi máu cơ tim
TC	Tiền căn
THA	Tăng huyết áp
TMCB	Thiếu máu cục bộ
TMCT	Thiếu máu cơ tim

Ký hiệu	Chữ Tiếng Anh	Nghĩa Tiếng Việt
ACC	American College of Cardiology	Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ
AHA	American Heart Association	Hội Tim Hoa Kỳ
ARC	Academic Research Consortium	Hiệp hội nghiên cứu học thuật
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
CFR	Coronary Flow Reserve	Lưu lượng dự trữ vành
cTn	Cardiac troponin	Nồng độ troponin tim
DSA	Digital Subtraction Angiography	Chụp mạch số hóa xóa nền
ESC	European Society of Cardiology	Hội Tim mạch châu Âu
FFR	Fractional Flow Reserve	Phân suất dự trữ lưu lượng
FFR CT	Fractional Flow Reserve Computed Tomography	Đo Phân suất dự trữ lưu lượng dưới hướng dẫn chụp cắt lớp vi tính
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events	Sổ bộ toàn cầu về biến cố mạch vành cấp
IC	Intra-Coronary	Trong lòng mạch vành
iFR	Instantaneous wave-free Ratio	Tỷ số pha không sóng tức thời
IMR	Index of Microcirculatory Resistance	Chỉ số kháng lực vi tuần hoàn
IV	Intravenous	Trong lòng tĩnh mạch
IVUS	Intravascular Ultrasound	Siêu âm trong lòng mạch
LAD	Left Anterior Descending	Động mạch vành xuống trước trái
LCA	Left Coronary Artery	Động mạch vành trái
LCx	Left Circumflex	Động mạch mũ
LVEF	Left ventricular Ejection Fraction	Phân suất tống máu thất trái
MACE	Major Adverse Cardiovascular Event	Biến cố tim mạch bất lợi chính

MAP	Mean Arterial Pressure	Huyết áp trung bình
MLA	Minimum lumen area	Diện tích lòng mạch tối thiểu
OCT	Optical Coherence Tomography	Chụp cắt lớp kết quang
QCA	Quantitative Coronary Angiography	Chụp động mạch vành định lượng
QFR	Quantitative Flow Ratio	Tỷ số dòng định lượng
RCA	Right Coronary Artery	Động mạch vành phải
RCT	Randomized controlled trial	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng
RFR	Resting Full-cycle Ratio	Tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ
SCAI	Society for Cardiovascular Angiography and Interventions	Hội Tim mạch can thiệp Hoa Kỳ
TCFA	Thin-cap fibroatheroma	Mảng xơ vữa dạng sợi có nắp mỏng
TIA	Transient Ischemic Attack	Cơn thoáng thiếu máu não
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction	Tiêu huyết khối trong nhồi máu cơ tim

MỤC LỤC

Trang

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Nhồi máu cơ tim cấp.....	4
1.2. Điều trị tái thông nhồi máu cơ tim cấp	9
1.3. Phân suất dự trữ lưu lượng vành.....	16
1.4. Đánh giá tổn thương mạch vành không thủ phạm.....	25
1.5. Một số nghiên cứu trên thế giới và trong nước liên quan đến chủ đề nghiên cứu.....	32
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	39
2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu	39
2.2. Phương pháp nghiên cứu	39
2.3. Phương pháp phân tích xử lý số liệu	62
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu	63
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	65
3.1. Đặc điểm 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.....	65
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.....	77
3.3. Ảnh hưởng lên kết cục 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 ...	83
Chương 4. BÀN LUẬN.....	94
4.1. Đặc điểm 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.....	94
4.2. 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.....	104
4.3. Ảnh hưởng lên kết cục 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 .	113

KẾT LUẬN	127
HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU	129
KIẾN NGHỊ	130
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐỀ TÀI ĐÃ CÔNG BỐ	131
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Trang

Bảng 1.1.	Chỉ định can thiệp mạch vành thì đầu trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên theo ESC 2023	9
Bảng 1.2.	Hướng dẫn điều trị nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên của Hội Tim mạch châu Âu 2023	10
Bảng 1.3.	Chỉ định can thiệp tổn thương không thủ phạm trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên	11
Bảng 1.4.	Chỉ định can thiệp mạch vành tổn thương không thủ phạm trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên theo ESC 2023	12
Bảng 1.5.	Dữ liệu hiện tại của y học thực chứng về can thiệp tổn thương không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có bệnh đa nhánh mạch vành có hay không có sử dụng FFR.....	13
Bảng 1.6.	Hướng dẫn điều trị 2023 về nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên của Hội Tim mạch châu Âu	16
Bảng 1.7.	Các thuốc gây giãn mạch sử dụng trong đo FFR	22
Bảng 1.8.	Nghiên cứu về FFR của các tác giả tại Việt Nam	37
Bảng 2.1.	Tăng huyết áp theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2022	47
Bảng 2.2.	BMI theo tiêu chuẩn của WHO áp dụng cho người Châu Á	48
Bảng 2.3.	Phân độ nguy cơ theo thang điểm GRACE	49
Bảng 2.4.	Thang điểm TIMI đối với NMCT cấp ST chênh lên.....	49
Bảng 2.5.	Thang điểm nguy cơ TIMI dự đoán tỷ lệ tử vong 30 ngày sau khi NMCT	50
Bảng 2.6.	Thang điểm TIMI đối với NMCT cấp không ST chênh lên	50
Bảng 2.7.	Phân độ Killip: đánh giá mức độ suy thất trái	51
Bảng 2.8.	Phân loại typ tổn thương ĐMV.....	51
Bảng 2.9.	Các mức độ tương quan theo hệ số tương quan	63
Bảng 3.1.	Đặc điểm nhân trắc, giới và yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	65
Bảng 3.2.	Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp..	66

Bảng 3.3.	Đặc điểm thuốc sử dụng lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.....	67
Bảng 3.4.	Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	68
Bảng 3.5.	Các đặc điểm chẩn đoán ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	69
Bảng 3.6.	Đặc điểm tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	70
Bảng 3.7.	Thông số can thiệp cấp cứu tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	71
Bảng 3.8.	Thủ thuật can thiệp cấp cứu tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	72
Bảng 3.9.	Đặc điểm stent trong can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	72
Bảng 3.10.	Vị trí và kích thước stent trong can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	73
Bảng 3.11.	Kết quả can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	73
Bảng 3.12.	Đặc điểm tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	74
Bảng 3.13.	Đặc điểm điều trị tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	75
Bảng 3.14.	Thuốc sử dụng lúc ra viện ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	76
Bảng 3.15.	Đặc điểm điều trị ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	77
Bảng 3.16.	Đánh giá kết quả FFR và RFR dương tính trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	77
Bảng 3.17.	Trung bình các giá trị FFR và RFR trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	78
Bảng 3.18.	Các thông số liên quan đến đánh giá FFR trước can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	79
Bảng 3.19.	Giá trị trung bình FFR và RFR theo vị trí đo trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	80

Bảng 3.20.	Tương quan giữa FFR và RFR trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	80
Bảng 3.21.	Mối tương đồng giữa đánh giá FFR và RFR trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	81
Bảng 3.22.	So sánh các thông số của stent trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ở nhóm FFR và nhóm chứng trong can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm.....	86
Bảng 3.23.	So sánh các thông số của stent ở nhóm FFR và nhóm chứng trong can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	87
Bảng 3.24.	So sánh vị trí và kích thước của stent ở nhóm FFR và nhóm chứng trong can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	88
Bảng 3.25.	So sánh kết quả can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	88
Bảng 3.26.	So sánh biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm đối chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	90
Bảng 3.27.	Trung bình thời gian sống không có biến cố sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	90
Bảng 3.28.	Trung bình thời gian sống không có biến cố tử vong sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	91
Bảng 3.29.	Mối liên quan giữa biến cố tim mạch chính và nhóm nghiên cứu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	92
Bảng 3.30.	Mối liên quan giữa biến cố tử vong và nhóm nghiên cứu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	93
Bảng 4.1.	Đặc điểm các yếu tố nguy cơ tim mạch so với các nghiên cứu khác	95
Bảng 4.2.	So sánh giá trị FFR của tổn thương không thủ phạm	105
Bảng 4.3.	Tương quan và tương đồng giữa RFR và FFR	112

Bảng 4.4.	So sánh nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở các nghiên cứu đối với bệnh nhân điều trị theo hướng dẫn FFR và chụp mạch.....	125
Bảng 4.5.	So sánh nguy cơ biến cố tim mạch sau can thiệp nhóm Hội chứng vành cấp ở các nghiên cứu theo hướng dẫn FFR và chụp mạch	126

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ, SƠ ĐỒ

Trang

Biểu đồ 3.1. Tác dụng phụ của Adenosin	78
Biểu đồ 3.2. Tương quan và tương đồng giữa FFR và RFR bệnh nhân trước can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	81
Biểu đồ 3.3. Tương quan giữa FFR và RFR bệnh nhân sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	82
Biểu đồ 3.4. Thay đổi chỉ định điều trị theo hướng dẫn FFR so với QCA ở các nhóm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.....	84
Biểu đồ 3.5. Thay đổi chỉ định điều trị theo hướng dẫn FFR so với QCA ở tất cả các tổn thương hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.....	85
Biểu đồ 3.6. Tần số các loại biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ..	89
Biểu đồ 3.7. Đường Kaplan-Meier thời gian sống không có biến cố sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	91
Biểu đồ 3.8. Đường Kaplan-Meier thời gian sống không biến cố tử vong sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	92
Biểu đồ 4.1. Khả năng lập lại của một kết quả đo FFR theo kết quả đo FFR.....	106
Sơ đồ 1.1. Lưu đồ hướng dẫn tiếp cận và xử trí HCVC không ST chênh lên của Hội tim mạch châu Âu ESC năm 2020.....	8
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu	46
Sơ đồ 3.1. Chiến lược điều trị tổn thương không thủ phạm theo hướng dẫn FFR ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	83

DANH MỤC CÁC HÌNH

Trang

Hình 1.1.	Tóm tắt phân loại hội chứng động mạch vành cấp theo hướng dẫn điều trị của Hội tim mạch châu Âu năm 2023	7
Hình 1.2.	Sơ đồ hẹp động mạch vành	17
Hình 1.3.	Mô hình đơn giản hóa hình ảnh mạch vành và áp lực tưới máu cơ tim để hình dung ra cách tính FFR	19
Hình 1.4.	Dây dẫn PressureWire™ X Guidewire	20
Hình 1.5.	Mô hình đo QFR trên nhánh động mạch liên thất trước với 2 góc cách nhau 25°	29
Hình 1.6.	Mô hình tính toán FFR-CT	30
Hình 1.7.	05 tỷ số áp lực không cần tăng tưới máu . Khu vực màu xám bóng mờ là giai đoạn không có sóng	32
Hình 2.1.	Máy chụp mạch số hoá xoá nền DSA	42
Hình 2.2.	Máy đo FFR Quantien và dây dẫn Pressurewire Aeris	43
Hình 2.3.	Thang điểm PRECISE-DAPT	50
Hình 2.4.	Vị trí cân bằng áp lực: cảm biến nằm hơi ra ngoài đầu ống thông 1-2mm....	57
Hình 2.5.	Tổn thương ở đoạn gần ĐM liên thất trước và vị trí để dây dẫn FFR ở đầu xa nhánh LAD, cách đầu xa tổn thương # 30 mm.....	57
Hình 2.6.	Kết quả đo FFR dương tính, sau khi đặt stent, đo lại FFR âm tính	59
Hình 2.7.	Kết quả đo QCA	60

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Cho tới hiện nay, chụp động mạch vành cản quang vẫn là phương tiện được sử dụng rộng rãi nhất dùng để đánh giá mức độ hẹp của động mạch vành. Mặc dù được xem như tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh động mạch vành nhưng chụp động mạch vành cản quang vẫn chỉ đơn thuần giúp bác sĩ đánh giá được mức độ hẹp về mặt giải phẫu của đường kính lòng mạch mà không trả lời được câu hỏi liệu tổn thương đó có gây hẹp động mạch vành có ý nghĩa về mặt sinh lý hay không [141].

Trong hội chứng động mạch vành cấp, bệnh nhiều nhánh động mạch vành chiếm hơn 50% các trường hợp và là một yếu tố tiên lượng xấu, đặc biệt khi tổn thương xảy ra ở cả 3 nhánh mạch vành [103]. Theo các nghiên cứu và những hướng dẫn điều trị hiện tại, việc tái tưới máu hoàn toàn tất cả các tổn thương trong cùng một lần nằm viện chứng tỏ lợi ích lâm sàng tốt hơn so với việc chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm [88], [56], [98]. Sau khi đã can thiệp thành công tổn thương thủ phạm và những tổn thương hẹp nặng hơn 90%, vấn đề còn lại là những tổn thương không thủ phạm có mức độ hẹp trung gian từ 50 - 90% sẽ được điều trị như thế nào, có nên chỉ dựa vào mức độ hẹp trên hình ảnh chụp mạch vành để quyết định can thiệp hay còn dựa vào những phương tiện nào mang tính sinh lý hơn hay không? Đối với các tổn thương không thủ phạm, trong bệnh cảnh nhồi máu cơ tim cấp khó đánh giá được triệu chứng đau thắt ngực có phải là do tổn thương không thủ phạm hay do tổn thương thủ phạm do bệnh cảnh chồng lấp, ngoài ra việc điều trị nội khoa tối ưu cần thời gian để có thể đánh giá được chính xác ảnh hưởng trực tiếp lên bệnh nhân.

Phân suất dự trữ lưu lượng (FFR - Fractional Flow Reserve) động mạch vành là một chỉ số giúp đánh giá khả năng gây thiếu máu cục bộ cơ tim của một tổn thương gây hẹp lòng động mạch vành và ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố huyết động. FFR được tính bằng tỷ số lưu lượng dòng chảy tối đa qua chỗ hẹp (Q_s) chia cho lưu lượng dòng chảy tối đa bình thường (Q_n) [109].

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 cả về tính hiệu quả và tính an toàn. Tuy nhiên, việc sử dụng FFR trong

bệnh cảnh hội chứng động mạch vành cấp đặc biệt là nhồi máu cơ tim cấp vẫn còn có những quan điểm khác nhau. Nghi ngại này xuất phát từ khả năng tưới máu mạch vành không thể đạt mức độ tối đa do rối loạn chức năng tuần hoàn vi mạch trong nhồi máu cơ tim cấp dẫn đến kết quả đo FFR không chính xác. Thời gian đầu, có nhiều băn khoăn về việc này, tuy vậy, những nghiên cứu sau này đã chứng minh FFR có thể sử dụng được trong nhồi máu cơ tim cấp [74] trong việc khảo sát các tổn thương không thủ phạm và hướng dẫn cho việc tái thông hoàn toàn các tổn thương [46], [88], [124].

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 đối tượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp [14]. Vì thế vẫn còn nhiều câu hỏi cần trả lời: Các tổn thương không thủ phạm có mức độ hẹp trung gian của nhồi máu cơ tim cấp có đặc điểm thế nào? Nếu áp dụng đo phân suất dự trữ lưu lượng vành 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 hoàn toàn các tổn thương trong nhồi máu cơ tim 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 hoặc chỉ số khi nghỉ RFR để đánh giá tính chính xác về mặt sinh lý của tuần hoàn mạch vành? 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 mức độ hẹp trung gian 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 ảnh hưởng lên kết cục 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 Phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR và tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ RFR để hướng dẫn can thiệp tổn thương không thủ phạm bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

- Kết quả nghiên cứu giúp có cái nhìn về tính hiệu quả và tính an toàn của thủ thuật đo phân suất dự trữ lưu lượng vành (FFR) và tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ (RFR) giúp dễ dàng hơn cho việc ứng dụng thủ thuật này trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

- Hiện chưa có nhiều nghiên cứu và số liệu về vấn đề này, đặc biệt ở Việt Nam vì thế nghiên cứu này có thể 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 nhồi máu cơ tim cấp đạt hiệu quả cao nhất.

- Trên lâm sàng, chọn lựa phương pháp điều trị can thiệp mạch vành 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 can thiệp quá mức các tổn thương chưa gây thiếu máu cục bộ có ý nghĩa.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1.1.1. Đại cương về nhồi máu cơ tim cấp

Nhồi máu cơ tim (NMCT) là hiện tượng hoại tử do thiếu máu cục bộ kéo dài của một vùng cơ tim (với diện tích $> 2 \text{ cm}^2$) của tâm thất, gây nên do tắc động mạch vành cấp máu cho vùng cơ tim đó. Trong đa số trường hợp mạch vành bị tắc nghẽn do huyết khối hình thành và phát triển trên một mảng vữa có sẵn [13].

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 Hoa Kỳ, tỷ lệ NMCT cấp ST chênh lên là 65/100.000 dân. Dù có nhiều phương tiện điều trị hiện đại nhưng tỷ lệ tử vong do NMCT cấp ST chênh lên tại Hoa Kỳ vẫn không thay đổi với 7,56% năm 2011 tới 7,50% năm 2018, $p = 0,23$ [139].

Ở châu Âu, các nghiên cứu sơ bộ cho thấy số bệnh nhân (BN) tử vong do NMCT cấp tại châu Âu từ 2012 đến 2020 là 1.793.314 người. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong lại có chiều hướng suy giảm từ 5,0% đến 3,5% ($p < 0,001$) [150].

Tại châu Á, nghiên cứu của Chayakrit Krittanawong và cs. trên một đoàn hệ dân số châu Á từ 2004 – 2015 gồm 20.901 BN NMCT cấp, tỷ lệ tử vong là 6% [67].

Tại Việt Nam, NMCT cấp đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây, tỷ lệ tử vong vẫn còn cao và đang là vấn đề thời sự được quan tâm. Năm 2018, tỷ lệ NMCT cấp lần đầu ở Thanh Hóa là 16/100.000 dân, ở Hải Phòng là 30/100.000 dân, 58% ở Thanh Hóa được can thiệp mạch vành, tỷ lệ tử vong là 6,8% và 69% BN ở Hải Phòng được can thiệp mạch vành với tỷ lệ tử vong là 3,8% [99]. Từ tháng 9/2017 đến tháng 5/2018, tại Viện Tim mạch quốc gia, có 1022 BN được can thiệp mạch vành với tỷ lệ NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên được can thiệp mạch vành lần lượt là 14,5% và 16,2% [142].

1.1.2. Phân loại toàn cầu lần IV về nhồi máu cơ tim cấp

NMCT típ 1: tăng/giảm chất chỉ điểm sinh học Troponin-T với ít nhất 01 kết quả xét nghiệm trên mức bách phân vị 99 kèm theo ít nhất 01 trong các điểm sau:

- Triệu chứng cơ năng của thiếu máu cơ tim (TMCT) cục bộ cấp tính.
- Thay đổi điện tâm đồ của TMCT cục bộ mới.
- Hình thành sóng Q bệnh lý trên điện tâm đồ.
- Bằng chứng về sự mới mất hình ảnh cơ tim còn sống hoặc mới rối loạn vận động vùng có đặc điểm phù hợp với nguyên nhân TMCT cục bộ.
- Phát hiện huyết khối trong động mạch vành bằng hình ảnh chụp mạch vành hoặc tử thi.

NMCT típ 2: tăng/giảm chất chỉ điểm sinh học Troponin-T với ít nhất 01 kết quả xét nghiệm trên mức bách phân vị 99 và bằng chứng của tình trạng mất cung cầu oxy cơ tim không do huyết khối động mạch vành gây ra, kèm theo ít nhất 01 trong các điểm sau:

- Triệu chứng cơ năng của TMCT cục bộ cấp tính.
- Thay đổi điện tâm đồ của TMCT cục bộ mới.
- Hình thành sóng Q bệnh lý trên điện tâm đồ.
- Bằng chứng về sự mất mới hình ảnh cơ tim còn sống hoặc rối loạn vận động vùng mới có đặc điểm phù hợp với nguyên nhân TMCT cục bộ.

NMCT típ 3: BN đột tử do tim được xem là đột tử do NMCT khi BN có triệu chứng thiếu máu cơ tim cục bộ cấp tính kèm theo thay đổi điện tâm đồ mới hoặc rung thất nhưng tử vong trước khi có xét nghiệm máu, hoặc trước khi có sự tăng nồng độ troponin tim trong máu hoặc xác định nguyên nhân nhờ tử thi.

NMCT típ 4

Type 4a NMCT sau can thiệp mạch vành qua da: được định nghĩa bằng sự tăng giá trị của nồng độ troponin tim (cTn) (trên 5 lần bách phân vị thứ 99 của giới hạn trên) ở các BN có giá trị nền bình thường ($\leq$ bách phân vị thứ 99 của giới hạn trên) hoặc có sự tăng trị giá của cTn $> 20\%$ nếu giá trị nền đã tăng trên bách phân vị thứ 99 của giới hạn trên và đang ổn định hoặc đang giảm.

Type 4b NMCT do huyết khối trong stent: tiêu chuẩn chẩn đoán tương tự NMCT cấp loại 1 với bằng chứng huyết khối trong stent qua chụp mạch vành hoặc giải phẫu bệnh.

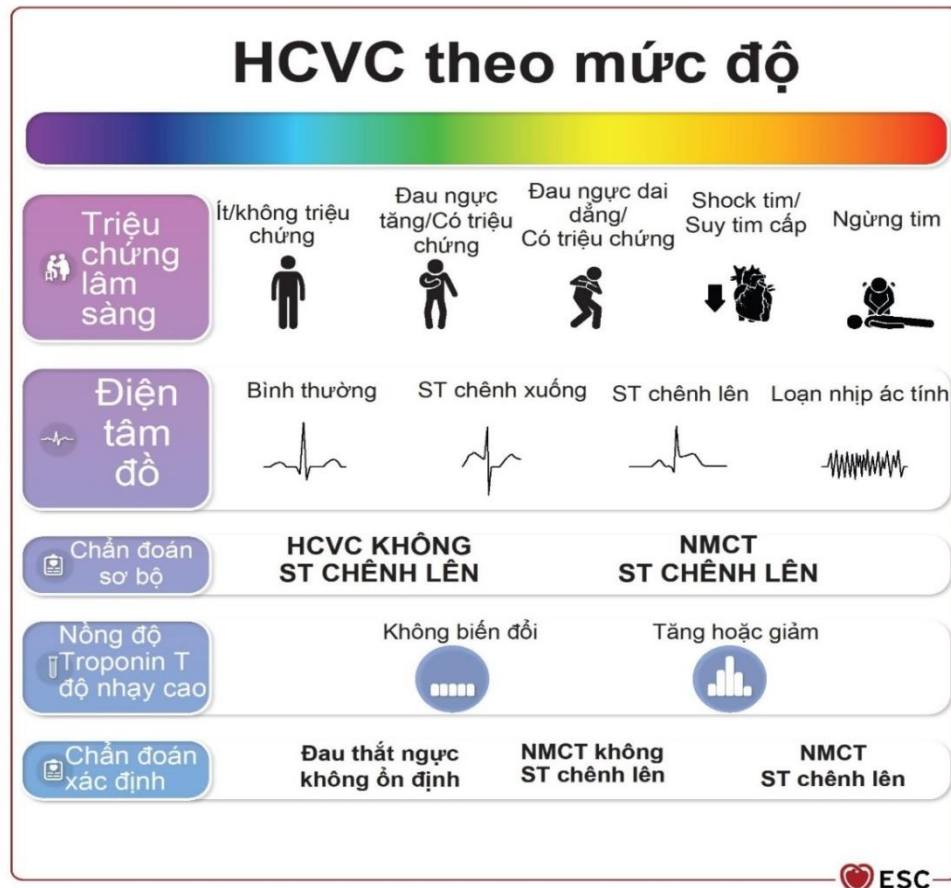
Týp 4c NMCT liên quan đến tái hẹp trong stent hoặc tái hẹp sau nong bóng: BN thỏa mãn các tiêu chuẩn của NMCT týp 1 và chụp mạch vành ghi nhận tái hẹp trong stent hoặc tái hẹp sau nong bóng tại vị trí tương ứng với tổn thương thủ phạm gây ra NMCT và đây là tổn thương duy nhất giải thích được lý do NMCT vì không có hình ảnh huyết khối hoặc tổn thương thủ phạm nào khác.

NMCT týp 5: NMCT do phẫu thuật bắc cầu mạch vành, được định nghĩa đồng thuận bởi sự gia tăng cTn trên 10 lần giá trị bách phân vị thứ 99 giới hạn trên tham chiếu ở BN có cTn nền bình thường. Ở BN có tăng cTn trước phẫu thuật, trong đó dấu ấn chỉ điểm sinh học ổn định hoặc đang giảm, cTn sau phẫu thuật phải tăng >20% mới đủ để chẩn đoán. Tuy nhiên, giá trị dấu ấn sinh học sau phẫu thuật tối thiểu phải trên 10 lần giá trị bách phân vị thứ 99 giới hạn trên tham chiếu. Ngoài ra, cần kèm theo một những điều kiện sau:

- Tiến triển của sóng Q bệnh lý mới xuất hiện.
- Bằng chứng hình ảnh mất mới sự sống của tế bào cơ tim hoặc rối loạn vận động vùng phù hợp với tổn thương thiếu máu cục bộ.
- Chụp mạch vành ghi nhận tổn thương tắc mới của động mạch vành hoặc của cầu nối động mạch vành [132].

1.1.3. Sinh lý bệnh nhồi máu cơ tim cấp

Gồm 2 thể bệnh chính là NMCT cấp ST chênh lên và Hội chứng vành cấp không ST chênh lên. Mảng xơ vữa (MXV) động mạch vành thượng tâm mạc sau khi bị nứt, gãy, vỡ sẽ bị tiểu cầu, hồng cầu đến bám dính vào tạo cục huyết khối gây bít tắc dòng máu mạch vành. Nếu dòng máu bị tắc nghẽn hoàn toàn sẽ gây ra NMCT cấp ST chênh lên, nếu dòng máu tắc nghẽn không hoàn toàn sẽ gây ra Hội chứng vành cấp không ST chênh lên.



Hình 1.1. Tóm tắt phân loại hội chứng động mạch vành cấp theo hướng dẫn điều trị của Hội tim mạch châu Âu năm 2023 [25]

1.1.4. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp

1.1.4.1. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên

Chẩn đoán 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 [13].

Tiêu chuẩn chẩn đoán ST chênh lên trên điện tâm đồ

ST chênh lên ở điểm J tại ít nhất 2 chuyển đạo liên tiếp nhau:

- Tại chuyển đạo V2 và V3: nam < 40 tuổi: $J \geq 2,5\text{mm}$ hoặc nam ≥ 40 tuổi: $J \geq 2\text{ mm}$ hoặc nữ: $J \geq 1,5\text{ mm}$.
- Các chuyển đạo khác: $J \geq 1\text{ mmm}$

Tiêu chuẩn sóng Q bệnh lý trên điện tâm đồ:

- Tại V2, V3: bất kỳ sóng Q > 0,02 giây hoặc hình ảnh QS.
- Tại ít nhất 2 chuyển đạo liên tiếp nhau có: $Q \geq 0,03$ giây và sâu $\geq 1\text{mm}$ hoặc hình ảnh QS.

- Tại V1, V2: $R > 0,04$ giây và $R/S > 1$ cùng sóng T dương đồng dạng không có rối loạn dẫn truyền đi kèm.

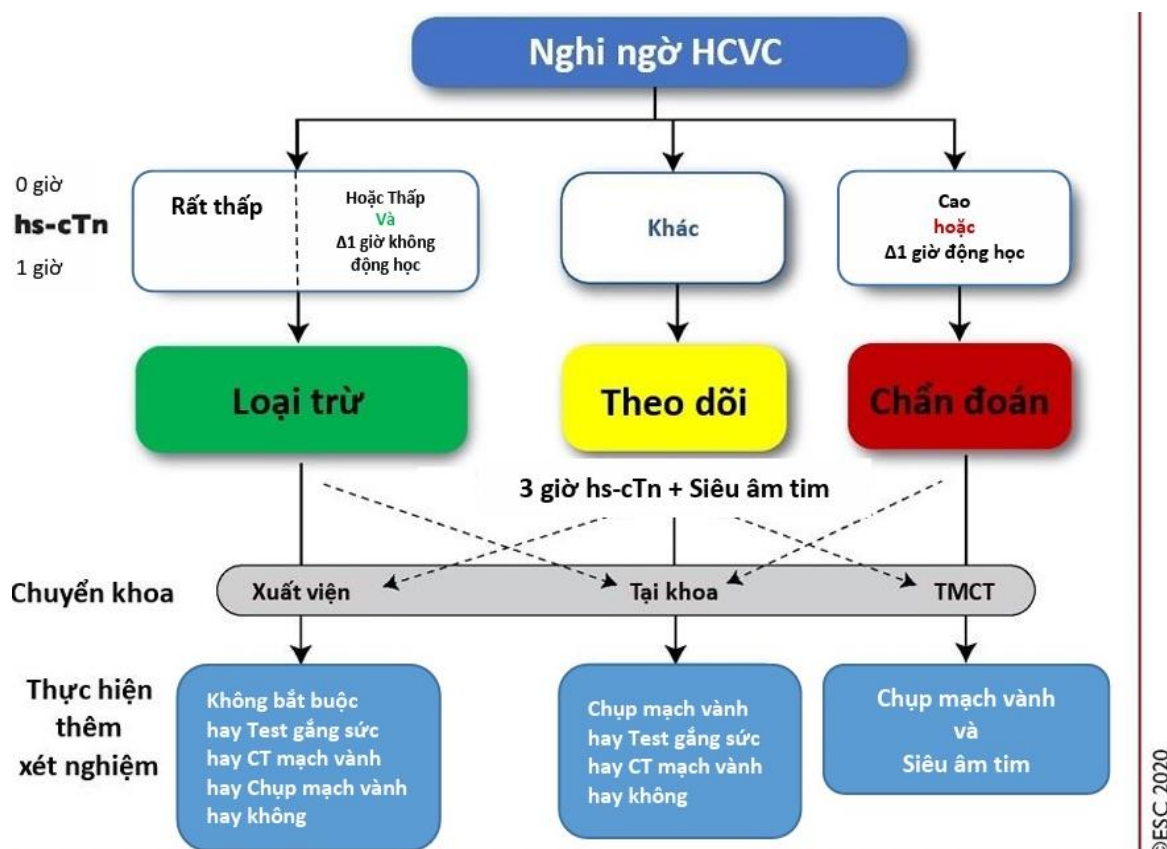
Trên BN NMCT cấp thành dưới, nên đo thêm các chuyển đạo bên phải (V3R đến V6R) để tìm xem có nhồi máu thất phải đi kèm hay không (30 – 50% các trường hợp). Tại V4R: ST chênh lên ≥ 1 mm giúp chẩn đoán nhồi máu thất phải. Tuy nhiên, dấu hiệu này chỉ tồn tại trong 10 – 12 giờ đầu tiên của nhồi máu cơ tim.

Hình ảnh NMCT thành sau có thể được phát hiện gián tiếp qua hình ảnh soi gương tại V1, V2, V3: R ưu thế ($R/S > 1$) và ST chênh xuống. Đo thêm V7, V8, V9 để có chẩn đoán xác định: V7 – V9 có ST chênh lên $\geq 0,05$ mm.

Phân vùng nhồi máu trên ĐTĐ: dựa vào chuyển đạo có ST chênh lên [57].

1.1.4.2. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên

Chẩn đoán NMCT cấp không ST chênh lên dựa chủ yếu vào triệu chứng nghi ngờ hội chứng vành cấp và kết quả động học chất chỉ điểm sinh học.



Sơ đồ 1.1. Lưu đồ hướng dẫn tiếp cận và xử trí HCVC không ST chênh lên của Hội tim mạch châu Âu ESC năm 2020 [32]

1.1.5. 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 hệ thống mạch vành thượng tâm mạc ngoại trừ tổn thương thủ phạm.

1.2. ĐIỀU TRỊ TÁI THÔNG NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1.2.1. Điều trị tái thông cấp cứu nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên

Nguyên nhân NMCT cấp có ST chênh lên đa phần là do tắc nghẽn hoàn toàn động mạch vành (ĐMV) bởi cục máu đông. Điều trị tái thông ĐMV sớm nhất như có thể, phục hồi dòng chảy mạch vành mang ý nghĩa chiến lược sống còn. Có 2 phương pháp chính để điều trị NMCT cấp ST chênh lên là can thiệp mạch vành 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. Hướng dẫn điều trị NMCT cấp ST chênh lên năm 2023 của Hội tim mạch châu Âu (ESC):

Bảng 1.1. Chỉ định can thiệp mạch vành thì đầu trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên theo ESC 2023 [25]

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
Khởi phát đau ngực < 12 giờ: tái thông mạch vành cấp cứu.	I	A
BN hết triệu chứng đau ngực hoặc đoạn ST chênh lên đã trở về đẳng điện (đạt được nhờ nitroglycerin hoặc tự phát): <i>chụp mạch vành sớm (trong vòng 24 giờ)</i>	I	C
BN khởi phát đau ngực > 12 giờ: CTMV thì đầu được chỉ định ở các BN còn triệu chứng thiếu máu cơ tim cục bộ, rối loạn huyết động hoặc rối loạn nhịp nguy hiểm	I	C
BN vào muộn với thời điểm khởi phát đau ngực từ 12 giờ - 48 giờ: <i>CTMV thì đầu thường quy</i>	IIa	B
BN không còn triệu chứng từ lúc khởi phát đau ngực > 48 giờ: <i>chống chỉ định</i> thực hiện CTMV thì đầu tổn thương thủ phạm	III	A

Trong hướng dẫn điều trị NMCT cấp ST chênh lên, 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 nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên

Các hướng dẫn cập nhật mới nhất năm 2023 về điều trị tái thông NMCT cấp không ST chênh lên của Hội Tim mạch châu Âu.

Bảng 1.2. Hướng dẫn điều trị nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên của Hội Tim mạch châu Âu 2023 [25]

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
Điều trị xâm lấn nội viện đối với HCVC không ST chênh lên nguy cơ cao hoặc nghi ngờ đau thắt ngực không ổn định.	I	A
Điều trị xâm lấn chọn lọc đối với HCVC không ST chênh lên KHÔNG có nguy cơ cao hoặc rất cao	I	A
Chiến lược xâm lấn tức thì ở BN có ít nhất một trong các tiêu chuẩn nguy cơ rất cao sau: • Rối loạn huyết động hoặc choáng tim • Đau ngực đang diễn ra hoặc tái diễn trở lại với điều trị nội khoa • Rối loạn nhịp thất đe dọa tính mạng nội viện • NMCT cấp gây biến chứng cơ học • Suy tim cấp liên quan rõ với bệnh cảnh HCVC không ST chênh lên. • Có sự thay đổi động học đoạn ST-T tái phát, đặc biệt là đoạn ST chênh lên từng đợt.	I	C
Chiến lược xâm lấn sớm (< 24 giờ) được khuyến cáo ở BN có ít nhất một trong các tiêu chuẩn nguy cơ cao sau: • Chẩn đoán NMCT không ST chênh lên theo lưu đồ chất chỉ điểm sinh học tim. • Thay đổi động học đoạn ST hoặc sóng T • Đoạn ST chênh lên thoáng qua • Thang điểm GRACE > 140 điểm	IIa	A
BN có nguy cơ thấp: xem xét chiến lược xâm lấn chọn lọc sau khi đã thực hiện các nghiệm pháp phát hiện thiếu máu cục bộ để phát hiện tắc nghẽn mạch vành bằng chụp CT mạch vành cản quang.	I	A
BN ngưng tim ngoại viện hồi sức thành công có huyết động ổn định mà không thay đổi đoạn ST: KHÔNG chụp mạch vành thường quy.	III	A

1.2.3. Can thiệp tổn thương không thủ phạm trong nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên

Khoảng 50% BN NMCT cấp có bệnh nhiều nhánh mạch vành (được định nghĩa là có 2 hay 3 nhánh hẹp lòng mạch có ý nghĩa). Bệnh nhiều nhánh mạch vành trong NMCT cấp ST chênh lên có kết cục xấu hơn bệnh 1 nhánh mạch vành bao gồm tăng tỷ lệ tử vong, tái NMCT và tái thông mạch đích [103], [138]. Các yếu tố góp phần làm xấu hơn tình trạng này là tuổi lớn hơn, nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch, gánh nặng thiếu máu cục bộ lớn hơn, rối loạn chức năng tâm thu thất trái. Ngoài ra, còn có một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đó là các tổn thương không thủ phạm cũng không ổn định với hình thái học tương tự tổn thương thủ phạm [137]. Với sự phát triển của các dụng cụ can thiệp mạch vành, các loại stent phủ thuốc thế hệ mới, sử dụng đường tiếp cận bằng ĐM quay, hiện nay các chiến lược điều trị đã chuyển trọng tâm từ chỉ điều trị tổn thương thủ phạm sang điều trị cả tổn thương không thủ phạm. Vì thế, sau khi can thiệp tổn thương thủ phạm, quyết định chiến lược điều trị đối với các tổn thương không thủ phạm rất quan trọng, giúp ngăn ngừa các biến cố tim mạch và cải thiện tiên lượng lâu dài cho BN.

Bảng 1.3. Chỉ định can thiệp tổn thương không thủ phạm trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên (Hội tim mạch và Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ ACC/AHA 2021) [70]

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
NMCT cấp ST chênh lên bệnh nhiều nhánh ĐMV huyết động ổn định CTMV thì đầu thành công, CTMV chương trình nhánh tổn thương không thủ phạm hẹp nặng làm giảm nguy cơ tử vong hoặc NMCT.	I	A
NMCT ST chênh lên bệnh nhiều nhánh ĐMV ít phức tạp huyết động ổn định, CTMV nhánh không thủ phạm có thể cân nhắc làm cùng thời điểm CTMV thì đầu để làm giảm biến cố tim mạch.	IIb	B-R
NMCT cấp ST chênh lên biến chứng choáng tim, CTMV nhánh không thủ phạm thường quy thời điểm CTMV thì đầu không nên thực hiện do nguy cơ tử vong hoặc suy thận cao.	III	B-R

Bảng 1.4. Chỉ định can thiệp mạch vành tổn thương không thủ phạm trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên theo ESC 2023 [25]

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
Can thiệp tổn thương không thủ phạm dựa vào mức độ hẹp trên chụp mạch vành	I	B
Can thiệp hoàn toàn các tổn thương có thể thực hiện khi CTMV thì đầu hoặc trong vòng 45 ngày	I	C
Không khảo sát sinh lý tuần hoàn vành vị trí hẹp không thủ phạm trên cùng nhánh ĐM thủ phạm trong giai đoạn cấp cứu	III	C

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.

Năm 2009, nghiên cứu của Politi và cs trên 214 BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành. Sau theo dõi 2,5 năm, các BN chỉ được can thiệp tổn thương thủ phạm có tỷ lệ xảy ra các biến cố tim mạch chính cao hơn có ý nghĩa thống kê khi so sánh với chiến lược có can thiệp tổn thương không thủ phạm [113].

04 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng tiến hành nhằm mục tiêu so sánh chiến lược can thiệp mạch vành chỉ trên tổn thương thủ phạm và nhóm can thiệp mạch vành toàn bộ cả tổn thương thủ phạm lẫn không thủ phạm: PRAMI [144] (465 BN, theo dõi 23 tháng), CvLPRIT [52] (296 BN, theo dõi 12 tháng), DANAMI-3-PRIMULTI [46] (627 BN, theo dõi 27 tháng) và COMPARE-ACUTE [124] (885 BN, theo dõi 12 tháng). Cả 04 nghiên cứu này đều ghi nhận kết quả có lợi khi tiến hành theo chiến lược can thiệp mạch vành cả tổn thương không thủ phạm. Tuy vậy, tỷ lệ tử vong không giảm có ý nghĩa thống kê ở cả 04 nghiên cứu. Tỷ lệ BN cần tái thông lại mạch vành đích giảm có ý nghĩa thống kê khi tái thông mạch vành hoàn toàn ở các nghiên cứu PRAMI [144], DANAMI-3-PRIMULTI [46] và COMPARE-ACUTE [124]. Dựa trên kết quả của các nghiên cứu này, Hội tim mạch châu Âu năm 2017 đã đưa ra các hướng dẫn về NMCT cấp ST chênh lên và năm 2018 về tái thông mạch vành, trong đó khuyến cáo thực hiện tái thông mạch vành thường quy các tổn thương không thủ phạm ở BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành nên được thực hiện trước khi xuất viện [57], [98].

Năm 2019, nghiên cứu COMPLETE gồm 4041 BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành được chỉ định can thiệp tổn thương không thủ phạm khi hẹp $\geq 70\%$ lòng mạch hoặc hẹp 50 - 70% lòng mạch với FFR $\leq 0,8$. Sau theo dõi 3 năm, nhóm tái thông mạch vành hoàn toàn có tỷ lệ biến cố chính (bao gồm tử vong do nguyên nhân tim mạch, NMCT tái phát) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chỉ tái thông tổn thương thủ phạm 7,8% so với 10,5%, $p=0,004$. Đáng chú ý là lợi ích của tái thông mạch vành hoàn toàn không có sự khác biệt ở BN tiến hành can thiệp tổn thương không thủ phạm trong lần nhập viện do NMCT cấp hoặc sau xuất viện 45 ngày ($p=0,62$). Các nghiên cứu trước nghiên cứu COMPLETE đều ghi nhận lợi ích của tái thông mạch vành hoàn toàn ở các biến cố tim mạch chính (biến cố gộp), với đóng góp chủ yếu vào kết quả này là từ mục tiêu giảm tỷ lệ tái thông mạch vành đích nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu này chứng minh lợi ích của can thiệp tất cả tổn thương không thủ phạm ở ngay cả tiêu chí cứng (tử vong do nguyên nhân tim mạch, NMCT tái phát) [88].

Năm 2023, để đánh giá thời điểm CTMV các tổn thương không thủ phạm nào là tốt nhất, nghiên cứu MULTISTARS AMI trên 840 BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành cho thấy CTMV nhiều nhánh trong cùng thời điểm can thiệp mạch vành thì đầu không kém hơn so với CTMV chương trình trong vòng 19 – 45 ngày sau CTMV thì đầu [119].

Bảng 1.5. Dữ liệu hiện tại của y học thực chứng về can thiệp tổn thương không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có bệnh đa nhánh mạch vành có hay không có sử dụng FFR

Nghiên cứu đã công bố	Nhóm dân số nghiên cứu	Số BN	Chỉ định CTMV không thủ phạm	Thời điểm can thiệp không thủ phạm	Kết quả của can thiệp tất cả nhánh không thủ phạm
Politi và cs (2009) [113]	NMCT cấp ST chênh lên	263	Hẹp $>50\%$	Lúc CTMV thì đầu	Tăng tỷ lệ sống còn không biến cố tim mạch

Nghiên cứu đã công bố	Nhóm dân số nghiên cứu	Số BN	Chỉ định CTMV không thủ phạm	Thời điểm can thiệp không thủ phạm	Kết quả của can thiệp tất cả nhánh không thủ phạm
PRAMI (2013) [144]	NMCT cấp ST chênh lên	465	Hẹp >50%	Lúc CTMV thì đầu	Giảm biến cố gộp (tử vong, NMCT không tử vong, đau thắt ngực kháng trị)
FAMOUS-NSTEMI [71]	NMCT cấp không ST chênh lên	350	Hẹp $\geq 30\%$ FFR so với CMV	Lúc chụp mạch lần đầu	Thay đổi chiến lược điều trị từ tái thông sang nội khoa
CVLPRIT (2015) [52]	NMCT cấp ST chênh lên	296	Hẹp >70%	Trước xuất viện (64% lúc CTMV thì đầu)	Giảm biến cố gộp (tử vong, NMCT không tử vong, suy tim, tái thông mạch đích do TMCB)
DANAMI-3-PRIMULTI (2015) [46]	NMCT cấp ST chênh lên	627	Hẹp 50-90% $FFR \leq 0,8$	Trước xuất viện	Giảm biến cố gộp (tử vong, NMCT không tử vong, tái thông mạch đích do TMCB)
COMPARE-ACUTE (2017) [124]	NMCT cấp ST chênh lên	885	Hẹp >50% $FFR \leq 0,8$	≤ 72 giờ sau CTMV thì đầu	Giảm biến cố gộp (tử vong, NMCT không tử vong, đột quỵ não, tái thông

Nghiên cứu đã công bố	Nhóm dân số nghiên cứu	Số BN	Chỉ định CTMV không thủ phạm	Thời điểm can thiệp không thủ phạm	Kết quả của can thiệp tất cả nhánh không thủ phạm
					mạch đích do thiếu máu cục bộ)
COMPLETE (2019) [88]	NMCT cấp ST chênh lên	4041	Hẹp $\geq 70\%$ hoặc hẹp 50 – 69% và FFR $\leq 0,8$	Trong lần nhập viện do NMCT cấp hoặc sau xuất viện 45 ngày	Giảm tiêu chí cứng (tử vong do tim mạch, NMCT tái phát)
FLOWER-MI [116]	NMCT cấp ST chênh lên	1171	Hẹp 50-90% FFR so với CMV	Trong lần CTMV thì đầu	FFR không khác CMV trong hướng dẫn CTMV không thủ phạm
FRAME-AMI [75]	NMCT cấp	562	Hẹp 50-90% FFR so với CMV	Trong cùng lần nhập viện hoặc sau đó	FFR tốt hơn CMV trong hướng dẫn CTMV không thủ phạm
FIRE (2023) [24]	NMCT cấp >75 tuổi	1440	Hẹp 50-99% FFR $\leq 0,8$		Giảm biến cố gộp (tử vong, NMCT không tử vong, đột quỵ não, tái thông mạch do TMCB

1.2.4. Can thiệp tổn thương không thủ phạm trong nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên

Bảng 1.6. Hướng dẫn điều trị 2023 về nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên của Hội Tim mạch châu Âu [25], [32]

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
Tái thông mạch vành hoàn toàn nên được xem xét ở BN HCVC không ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành không có choáng tim.	Ila	C
Có thể xem xét tái thông mạch vành hoàn toàn trong cùng một thủ thuật can thiệp.	I Ib	B
CTMV tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của FFR có thể được thực hiện trong thủ thuật CTMV đầu tiên.	I Ib	B

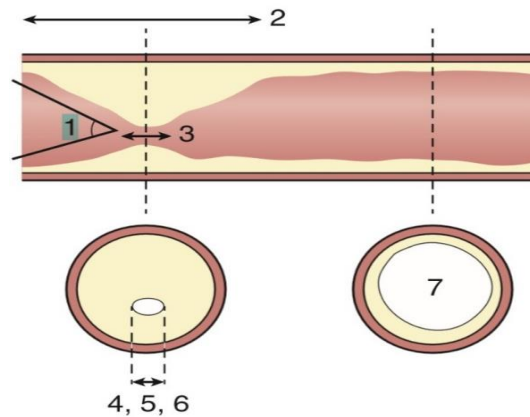
Đối với NMCT cấp không ST chênh lên, chưa có nhiều bằng chứng mạnh từ các nghiên cứu tiền cứu cũng như thử nghiệm phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng. Khuyến cáo năm 2023 về tái thông mạch vành của Hội tim mạch châu Âu, đã đề nghị tái thông mạch vành hoàn toàn ở BN NMCT cấp không ST chênh lên dựa trên các khuyến cáo tương tự ở BN NMCT cấp ST chênh lên và bệnh mạch vành mạn ổn định [25].

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 (tức là 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 giải gây tăng tưới máu. Thông thường, kháng lực của mạch máu lớn thượng tâm mạc đối với lưu lượng máu là không đáng kể. Hầu hết các sự điều hoà của dòng chảy mạch vành xảy ra do các kháng lực của tiểu động mạch tiền mao mạch. Trong một động mạch trưởng thành bình thường cung cấp máu cơ tim bình thường, lưu lượng máu mạch vành có thể tăng từ 3-5 lần khi nhu cầu Oxy của cơ tim tăng lên. Tuy nhiên, trong một số điều kiện, bao gồm phì đại thất trái, thiếu máu cơ tim và đái tháo đường có thể ảnh hưởng đến vi tuần hoàn, làm giảm lưu lượng mạch

vành tăng tối đa hoặc tăng lưu lượng nghỉ trên mức dự kiến cho nhu cầu oxy của cơ tim khi nghỉ ngơi. Hẹp nặng do xơ vữa động mạch tạo ra sức đề kháng trên mạch vành thượng tâm mạc và tùy thuộc vào dòng chảy sẽ gây mất áp lực xa. Để đáp ứng với việc mất áp lực tưới máu và dòng chảy đến giường mạch máu sau chỗ hẹp, các mạch máu nhỏ giãn ra để duy trì lưu lượng cơ bản phù hợp với nhu cầu oxy của cơ tim. Các yếu tố như ma sát của độ nhớt, lực tách dòng chảy và nhiễu loạn tại vị trí hẹp sẽ gây ra sự mất năng lượng ở chỗ hẹp. Năng lượng nhiệt được chiết xuất làm giảm áp lực sau chỗ hẹp và tạo ra một khuynh độ áp suất giữa sau và trước chỗ hẹp. Sự mất áp lực hoặc khuynh độ áp lực tăng khi tăng lưu lượng mạch vành theo đường cong. Mỗi mạch máu có một ngưỡng áp lực tưới máu cơ tim sau chỗ hẹp mà khi giảm dưới ngưỡng đó sẽ gây ra thiếu máu cơ tim [16], [135].



Hình 1.2. Sơ đồ hẹp động mạch vành [135]

Ghi chú: 7 yếu tố tạo ra kháng lực đối với dòng chảy: (1) góc vào; (2) chiều dài phân đoạn bị hẹp; (3) chiều dài đoạn hẹp; (4-6) các yếu tố hình dạng của diện tích dòng mạch (đường kính tối thiểu, diện tích tối thiểu, độ lệch tâm của chỗ hẹp); và (7) diện tích mạch máu tham chiếu.

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

Phân suất dự trữ lưu lượng vành (Fractional Flow Reserve - 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, và được biểu thị như một phần của giá trị dự kiến bình thường nếu không có tổn thương.

Dựa trên dữ liệu áp suất đơn thuần của cơ tim, phép đo FFR sử dụng một số giả định về áp suất xuyên qua tổn thương được đo trong khi tăng tưới máu tối đa. Các phương trình sử dụng lấy từ mô hình lý thuyết về tuần hoàn mạch vành và tổn thương đó đã được xác thực trên chó bằng cách kết hợp với lưu lượng tế bào được đo bằng

phương pháp phát xạ positron (PET). Trong thời gian tối đa hạ huyết áp (cảm ứng được lý) kháng lực mạch vành ở mức thấp nhất và không đổi, do đó dòng chảy liên quan trực tiếp đến áp suất đo được [115]. Tổng lưu lượng máu cơ tim (Q_n) trong một khu vực được tưới máu bởi động mạch vành bị hẹp là tổng lưu lượng chảy qua chỗ hẹp (Q_s) và lưu lượng tuần hoàn bàng hệ (Q_c). Phân suất dự trữ lưu lượng sau đó được định nghĩa đơn giản là tỷ lệ của lưu lượng đo được (Q_s) với lưu lượng tối đa cần có mà không có bất kỳ chỗ hẹp nào (Q_n):

$$Q_s = (P_d - P_v) + R \text{ và } Q_n = (P_a - P_v) + R$$

Trong đó P_d là áp suất mạch vành đoạn xa, P_a là áp suất động mạch chủ, P_v là áp suất tĩnh mạch (hoặc áp suất nhĩ phải) và R là kháng lực của giường mạch máu cơ tim. Trong mô hình này, P_v được coi là không đáng kể do đó:

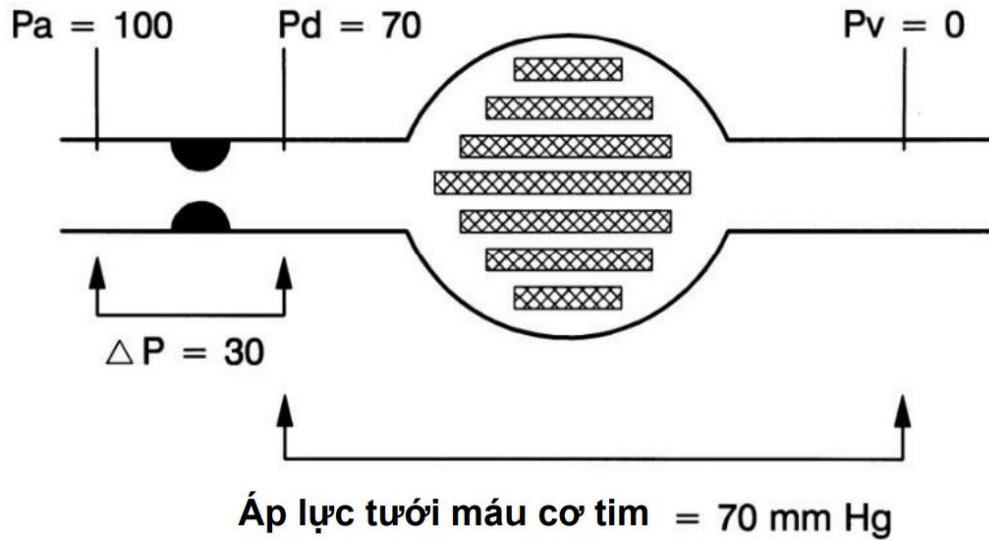
$$FFR = Q_s/Q_n = [(P_d - P_v) + R]/[(P_a - P_v) + R]$$

Khi bị tăng tưới máu tối đa, kháng lực trở nên không đổi và "gần bằng 0" trong cả tử số và mẫu số, do đó:

$$FFR = P_d/P_a \text{ khi đo ở mức tăng tưới máu tối đa [115]}$$

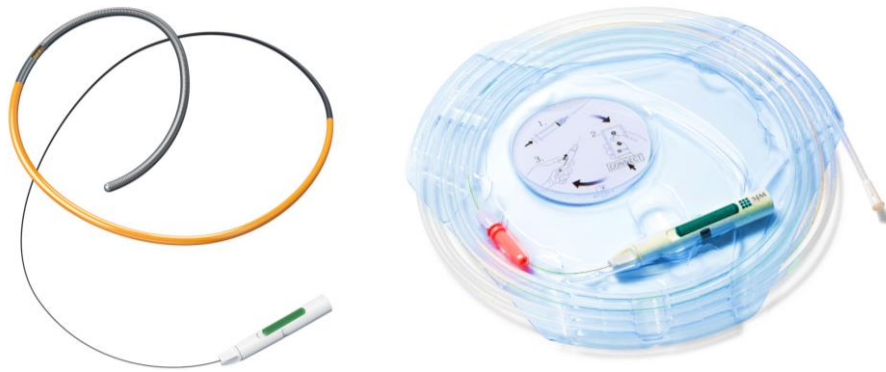
Vì thế FFR có thể được ước tính là tỷ lệ của áp suất động mạch vành sau chỗ hẹp trung bình so với áp suất động mạch chủ trung bình. Bởi vì mỗi khu vực cơ tim có kiểm soát riêng, FFR là một chỉ số dành riêng cho tổn thương đặc hiệu tương ứng với một vùng cơ tim. Hơn nữa, vì FFR chỉ được đo ở mức tăng áp suất tưới máu tối đa, nó độc lập với vi tuần hoàn, nhịp tim, huyết áp và các biến số huyết động khác [63].

Không giống như hầu hết các chỉ số sinh lý khác, FFR có giá trị bình thường là 1,0 cho mọi BN và mọi động mạch vành. FFR có độ tái lập cao và độ biến thiên trong phạm vi cá nhân thấp. Hơn nữa, không giống như CFR (Coronary Flow Reserve – Lưu lượng dự trữ vành), FFR độc lập với các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, chẳng hạn như tăng huyết áp và đái tháo đường và ít thay đổi hơn với các liều adenosine phổ biến. De Bruyne và cộng sự đã chứng minh rằng ở người, FFR không phụ thuộc vào điều kiện huyết động [34]. Những thay đổi về nhịp tim bị ảnh hưởng bởi đặt máy tạo nhịp, thay đổi độ co cơ bị ảnh hưởng bởi truyền dobutamine và thay đổi huyết áp bị ảnh hưởng bởi truyền nitroprusside không làm thay đổi FFR. Hệ số biến thiên giữa hai lần đo FFR liên tiếp là 4,2%, thấp hơn nhiều so với mức 17,7% khi đo CFR bằng dây dẫn Doppler.



Hình 1.3. Mô hình đơn giản hóa hình ảnh mạch vành và áp lực tưới máu cơ tim để hình dung ra cách tính FFR [109]

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. 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 BN 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) [133]. 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.



Hình 1.4. Dây dẫn PressureWire™ X Guidewire (Abbott vascular) [18]

FFR được đo bằng dây dẫn có cảm biến ở cách đầu dây dẫn 30 mm. Có ít nhất 5 loại dây trong đó phổ biến nhất hiện tại là dây dẫn của Abbott (cũng là thiết bị đo FFR không dây (wireless) duy nhất trên thế giới) có thể đo áp lực và nhiệt độ qua đó có thể đo được các chỉ số: Tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ - Resting Full-Cycle Ratio (RFR), Phân suất lưu lượng dự trữ vành - Fractional Flow Reserve (FFR), Chỉ số kháng lực vi tuần hoàn - Index of Microcirculatory Resistance (IMR) và dự trữ lưu lượng vành Coronary Flow Reserve (CFR) [18].

Các thuốc giãn vi mạch đang được sử dụng là Adenosine, Papaverine, Regadenoson, Nitroprusside trong đó Adenosine là thuốc được sử dụng thông dụng nhất do kết quả nhanh, chính xác và ít tác dụng phụ. Tùy vào loại thuốc và đường sử dụng sẽ có phương cách thực hiện khác nhau.

1.3.3. Tính an toàn của thủ thuật FFR

Qian và cs nghiên cứu tính an toàn của thủ thuật đo bằng dây dẫn Doppler trong lòng mạch vành có sử dụng Adenosine ở 906 BN [117]. Trong số này, 15 BN (1,7%) có nhịp chậm nặng thoáng qua, 14 trường hợp ở động mạch vành phải và 1 trường hợp ở động mạch vành trái. Có 9 BN (1%) bị co thắt mạch vành khi đưa dây dẫn qua, 5 trường hợp ở động mạch vành phải và 4 trường hợp ở động mạch vành trái, 2 BN (0,22%) bị rung thất, 1 BN (0,1%) bị tụt huyết áp do nhịp chậm và có ngoại tâm thu thất. Tất cả các biến chứng đều được dễ dàng kiểm soát và không có hậu quả xấu lâu dài. Các dữ liệu trên đây cho thấy tính an toàn trong thực hành lâm sàng đối với đo bằng dây dẫn áp lực có sử dụng Adenosine bơm mạch vành.

1.3.4. Các thuốc làm tăng tưới máu mạch vành

Để đánh giá các tổn thương cần phải đạt tình trạng tưới máu tối đa. Thuốc giúp làm giãn mạch tối đa hiện tại thường được sử dụng nhất là Adenosine. Các thuốc cản quang ion hóa áp lực thẩm thấu cao và thuốc không ion hóa có áp lực thẩm thấu thấp không có khả năng giãn mạch tối đa. Nitrate làm tăng thể tích dòng, tuy nhiên vì thuốc này cũng làm giãn động mạch vành thượng tâm mạc nên sự gia tăng tốc độ dòng máu mạch vành kém hơn Adenosine và Papaverine. Nitroprusside bơm mạch vành có cùng khả năng tăng tưới máu tối đa tương tự Adenosine bơm mạch vành. Papaverine cũng ít được sử dụng để bơm trong mạch vành vì gây đoạn QT dài thoáng qua cũng như tăng nguy cơ nhanh thất hoặc rung thất.

Adenosine là thuốc thông dụng nhất được sử dụng để đo FFR. Thuận lợi chính của thuốc là thời gian bán hủy ngắn, trở về mức cân bằng sau khi ngưng truyền 30 – 60 giây. Thuốc khá an toàn ở các liều và đường dùng khác nhau. Adenosine truyền tĩnh mạch gây ra giảm huyết áp trung bình (MAP) khoảng 10% và đi kèm với triệu chứng bồng rập ngực. Adenosine bơm vào mạch vành ưu thế có thể gây block nhĩ thất và ở liều đủ cao có thể gây tụt huyết áp nặng nhưng chỉ thoáng qua.

Adenosine truyền tĩnh mạch (IV) có thuận lợi là sử dụng đơn giản và tính liều theo cân nặng BN (140µg/kg/phút). Thuốc này khi truyền tĩnh mạch được dùng để đo FFR tổn thương lỗ xuất phát hoặc tổn thương hẹp lan tỏa trong thì kéo về. Tuy vậy tác dụng phụ thường gặp nhiều hơn và đa dạng hơn đường bơm mạch vành như đỏ bừng mặt, nặng ngực, co thắt phế quản, buồn nôn và block nhĩ thất thoáng qua hoặc nhịp chậm. Lưu ý rằng đường truyền tĩnh mạch trong tất cả các nghiên cứu là tĩnh mạch trung tâm. Truyền bằng tĩnh mạch ngoại biên sẽ làm chậm quá trình thuốc tác dụng dẫn đến đánh giá không chính xác thời điểm giãn mạch tối đa.

Adenosine bơm mạch vành (IC) có kết quả tương đương với Adenosine truyền tĩnh mạch (IV) [58]. Theo Adjedj và cs., liều Adenosine tối ưu là 60, 100 µg cho động mạch vành phải và 160, 200 µg cho động mạch vành trái [19]. Liều 60 µg và 160 µg là liều mà mức độ giãn mạch không còn thay đổi nhiều trong khi liều 100 µg và 200 µg là liều gây tăng tưới máu tối đa trong khi các tác dụng phụ là tối thiểu. Lưu ý khi bơm Adenosine cần nhanh, mạnh, dứt khoát đồng thời bơm nước muối sau đó để tráng ống cũng phải thật nhanh vì thời gian bán hủy của Adenosine rất ngắn.

Bảng 1.7. Các thuốc gây giãn mạch sử dụng trong đo FFR [2]

Thuốc	Liều	Duy trì (giờ)	Thời gian bán hủy (phút)	Tác dụng phụ	Ghi chú
Adenosine IC	60-100µg/RCA 160-200µg/LCA	5-10	0,5-1	Block nhĩ thất thoáng qua khi bơm vào ĐMV ưu thế	Phải lập lại liều tăng dần để đảm bảo đạt mức tưới máu tối đa
Adenosine IV	140 µg/kg/ph	60-120	1-2	Gây tụt HA (10-15%), rất ngực	Tránh sử dụng ở BN có thất phế quản
Papaverine IC	15 mg LCA 10 mg RCA	30-60	2	Đoạn QT dài thoáng qua, xoắn đỉnh	Ít sử dụng
Regadenoson IV	0,4 mg	30	2-4	Nhịp nhanh	Thời gian tăng tưới máu và khả năng lập lại liều chưa được nghiên cứu
Sodium Nitroprusside	0,3-0,9 µg/kg	20	1	Tụt huyết áp (20%)	Tiêm bằng bơm tiêm tự động có thể điều chỉnh

1.3.5. Ngưỡng FFR cho thiếu máu cục bộ cơ tim

Năm 1996, Pijls NHJ và cs. là những người đầu tiên đặt nền tảng cho việc sử dụng FFR trong thực tế lâm sàng [108]. Nghiên cứu của Pijls thực hiện trên 45 BN có hẹp động mạch vành ở mức độ trung gian dùng điểm cắt là 0,75. Kết quả cho thấy FFR < 0,75 là ngưỡng cho thiếu máu cơ tim cục bộ với độ nhạy là 88%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 88%, độ chính xác 93% [108]. Từ kết quả so sánh giữa trắc nghiệm gắng sức và BN có FFR không chắc chắn (0,75 - 0,80) (còn gọi là vùng xám) cho thấy cần đánh giá lâm sàng thêm.

Nghiên cứu DEFER phân ngẫu nhiên 325 BN bệnh mạch vành ổn định và tổn thương mạch máu hẹp mức độ trung gian trên chụp mạch vành (hẹp 50-70%) với ngưỡng FFR = 0,75 được chọn: những BN có FFR < 0,75 được điều trị bằng CTMV và những BN có FFR $\geq$ 0,75 trở lên phân ngẫu nhiên thành hai nhóm: can thiệp mạch vành hoặc điều trị nội khoa [110]. Sau 5 năm, nguy cơ tử vong hoặc NMCT không khác nhau giữa các nhóm điều trị Nội khoa và được CTMV (3,3% so với 7,9%, $p > 0,05$) [110].

Hai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (Randomized controlled trial – RCT) là FAME và FAME 2 lấy điểm cắt là 0,80. Đây là các nghiên cứu nền móng chứng tỏ vai trò của FFR khi áp dụng khảo sát sinh lý mạch vành giúp làm giảm các biến cố tim mạch như tỷ lệ tử vong, NMCT không tử vong, tái thông mạch đích so với chỉ sử dụng kết quả chụp mạch vành cản quang [36], [134].

Kết hợp lại với nhau, những dữ liệu này hỗ trợ mạnh mẽ cho giả thuyết rằng các tổn thương ở BN có bệnh mạch vành ổn định có FFR > 0,80 có tiên lượng tốt đặc biệt khi không có can thiệp mạch vành và khuyến cáo là các tổn thương này chỉ điều trị nội khoa tối ưu. Vì thế ngưỡng FFR > 0,80 là một ngưỡng an toàn để điều trị nội khoa.

Dựa trên kết quả của các nghiên cứu này, các hướng dẫn điều trị về bệnh mạch vành mạn như của Hội tim mạch châu Âu năm 2019 hoặc Hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2021 cũng sử dụng điểm cắt là 0,80 [70], [98].

Đối với các tổn thương không thủ phạm NMCT cấp, các nghiên cứu lớn gần đây cũng sử dụng điểm cắt là FFR $\leq$ 0,80 [46], [75], [88], [116].

1.3.6. Ứng dụng FFR trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Việc sử dụng FFR trong bệnh cảnh NMCT cấp còn chưa có sự đồng thuận. Việc sử dụng FFR để đánh giá tổn thương thủ phạm và không thủ phạm trong bệnh cảnh NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp ST không chênh lên có sự khác nhau rất rõ. Trong bệnh cảnh NMCT cấp, hệ thống vi tuần hoàn bị ảnh hưởng rất rõ rệt, vì thế rất khó để đạt được mức tưới máu tối đa. Sự chênh lệch về áp lực qua tổn thương thấp hơn và giá trị FFR sẽ cao hơn so với lúc bình thường. Theo thời gian, hệ thống vi tuần hoàn sẽ được hồi phục lại giúp đạt được mức tưới máu tối đa, chênh áp giữa hai bên tổn thương mới trở về mức bình thường và FFR sẽ đo chính xác hơn. Tuy nhiên,

sử dụng FFR vào mốc thời điểm nào sau NMCT cấp vẫn là câu hỏi chưa có lời giải đáp. Tuy nhiên, độ chính xác của FFR trong NMCT cấp đã từng bị đánh dấu hỏi trong quá khứ. Lý do là tình trạng suy chức năng vi tuần hoàn ở vùng cơ tim chi phối bởi tổn thương thủ phạm có thể gây ảnh hưởng đến tình trạng giãn mạch ở vùng cơ tim chi phối bởi nhánh không thủ phạm. Tình trạng suy chức năng vi tuần hoàn liên quan đến nhánh động mạch vành không thủ phạm khi được giải quyết sẽ trả lời cho nhiều câu hỏi lâm sàng trong đó giúp khẳng định sử dụng FFR trong giai đoạn nào là chính xác nhất của NMCT cấp: trong cùng thời gian nằm viện hay sau khi xuất viện. Hai nghiên cứu đã khảo sát vấn đề này bằng chụp cắt lớp với tia phát positron và Doppler dòng cho kết quả: vùng cơ tim phía xa ở phần chi phối bởi nhánh không thủ phạm có bị ảnh hưởng. Uren và cs. với cùng phương pháp tương tự có dùng thuốc dẫn mạch Dipyridamol nghiên cứu 13 BN CTMV thì đầu 8 ± 3 ngày sau tiêu sợi huyết cho thấy đáp ứng giãn mạch bị ảnh hưởng ở cả 2 vùng chi phối bởi mạch máu thủ phạm và không thủ phạm [140]. Vào tháng thứ 6, sự cải thiện mới thấy rõ hơn chỉ ở nhóm không thủ phạm. De Waard ứng dụng Doppler dòng để đo lưu lượng dự trữ vành và cũng cho cùng kết quả. Các nghiên cứu trên đồng khẳng định sự suy giảm chức năng vi tuần hoàn có sự ảnh hưởng lan rộng đến tất cả các vùng cơ tim [37].

Lee và cs. đã nghiên cứu sử dụng FFR và IMR trên heo bị gây ra hẹp mạch vành tạo NMCT đã cho thấy sự tăng giãn mạch cả ở vùng nhồi máu và không nhồi máu và ông kết luận không có bằng chứng gây suy tuần hoàn ở vùng cơ tim do mạch máu không thủ phạm chi phối [74]. Tại sao lại có sự bất tương xứng với các nghiên cứu trước? Đó là vì các nghiên cứu trước có khá nhiều yếu điểm: nghiên cứu của Uren và cs. thực hiện trong thời kỳ dùng tiêu sợi huyết, không phản ánh những hướng dẫn điều trị hiện tại [140]. De Waard và cs. sử dụng dây dẫn Doppler dẫn tới kết quả không ổn định do không xác định chính xác được vị trí cảm biến trong lòng mạch vành [37]. Điều này có thể làm giảm ước đoán về dòng máu tăng lên khi giãn mạch và gây ra dự đoán quá mức kết quả FFR. Các nghiên cứu của Lee và Ntalianis đều đo IMR ở các tổn thương thủ phạm và không thủ phạm cho thấy IMR thấp và không thay đổi ở tổn thương không thủ phạm [74], [102]. Kết quả đo FFR ở mạch vành thượng tâm mạc rất ít bị ảnh hưởng bởi kháng lực ở xa của hệ vi tuần hoàn. Những

nghiên cứu này chứng minh FFR có thể sử dụng để khảo sát những tổn thương không thủ phạm ngay cả trong bệnh cảnh NMCT cấp vì IMR vẫn thấp.

1.4. ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG MẠCH VÀNH KHÔNG THỦ PHẠM

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

Trên thực tế lâm sàng, mức độ hẹp mạch vành về mặt giải phẫu hay được chú trọng, tuy nhiên, một vấn đề quan trọng hơn cần phải xét đến là tổn thương hẹp có gây ra thiếu máu cơ tim hay không vì có liên quan đến chiến lược điều trị bệnh mạch vành.

Nghiên cứu của Sawant và cs. cho thấy tỷ lệ sống còn sẽ được cải thiện nếu tỷ lệ TMCT tồn dư sau can thiệp giảm đi, đồng thời cũng giúp giảm các biến cố tim mạch so với những BN còn TMCT tồn dư HR=1,63 (KTC 95%: 1,06 - 2,51; $p < 0,05$) [122].

Ở bn NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh ĐMV, nghiên cứu của Weissler-Snir và cs. thấy nếu không có TMCT tồn dư sau can thiệp (hay ĐMV không thủ phạm không hẹp về mặt sinh lý) thì tỷ lệ gặp biến cố sau 1 năm theo dõi không khác biệt so với BN chỉ tổn thương 1 nhánh ĐMV [146].

Hẹp mạch vành mức độ hẹp trung gian 50 - 90%: hướng dẫn điều trị về tái thông mạch vành của Hội tim mạch châu Âu 2019 định nghĩa hẹp trung gian là từ 40 - 90% [98]. Ở mức độ hẹp này, các tổn thương sẽ được khảo sát FFR để quyết định hướng điều trị. Các nghiên cứu lớn về can thiệp mạch vành không thủ phạm dưới hướng dẫn của FFR đều lấy mốc tổn thương không thủ phạm từ 50 - 90% [46], [88], [124].

Tổn thương hẹp > 90%: theo nghiên cứu FAME có tới 96% các tổn thương hẹp từ 91 - 99% đường kính lòng mạch có $FFR \leq 0,80$, do đó những tổn thương này được coi là gần như chắc chắn có hẹp về mặt sinh lý nên không cần đặt ra vấn đề đo FFR [134]. Nghiên cứu DANAMI 3-PRIMULTI không đo FFR ở tổn thương hẹp > 90% mà mặc định luôn $FFR \leq 0,80$ đối với các tổn thương này và tiến hành CTMV luôn [46]. Hướng dẫn điều trị về tái thông mạch vành của Hội tim mạch châu Âu 2019 cũng hướng dẫn can thiệp các tổn thương có mức độ hẹp này.

Hiện tại, các khuyến cáo đều ủng hộ việc CTMV hoàn toàn tất cả các tổn thương trên BN NMCT cấp có bệnh nhiều nhánh mạch vành. Vấn đề đặt ra là sẽ chọn phương pháp nào để hướng dẫn việc điều trị các tổn thương không thủ phạm.

1.4.2. Các phương pháp thăm dò hình ảnh

1.4.2.1. Chụp mạch vành cản quang qua da

Đây được xem là phương tiện cơ bản và là tiêu chuẩn vàng cho việc phát hiện các tổn thương mạch vành để định hướng điều trị. Kết quả chụp mạch vành sẽ được đánh giá qua nhiều góc chụp khác nhau từ đó sẽ quyết định mức độ hẹp của tổn thương ĐMV. Thông thường, kết quả sẽ dựa vào hình ảnh của góc chụp bộc lộ rõ nhất tổn thương. Khuyến cáo năm 2023 của Hội tim mạch châu Âu hướng dẫn can thiệp mạch vành các tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của chụp mạch vành [25]. Tuy nhiên hướng dẫn này không đặt ra vấn đề là sẽ can thiệp các tổn thương không thủ phạm như thế nào. Các nghiên cứu hiện tại đều sử dụng mức hẹp $\geq 50\%$ với mạch máu có đường kính $\geq 2,0\text{mm}$ [46], [88], [124].

Ưu điểm: có thể ra chiến lược điều trị nhanh dựa vào mức độ hẹp của tổn thương, đường kính, chiều dài, dòng chảy, mức độ vôi hóa, tổn thương kết hợp, tuần hoàn bàng hệ.

Khuyết điểm: do hình ảnh trên không gian hai chiều, kết quả dựa vào kinh nghiệm của người chụp, người đọc kết quả, do đó kết quả mang tính chủ quan rất nhiều, đặc biệt đối với các tổn thương hẹp trung gian, hẹp lan tỏa, hẹp nhiều nhánh, lỗ xuất phát hoặc hẹp tại chỗ phân nhánh. Theo Nils P. Johnson và cs., mức độ chẩn đoán chính xác thiếu máu cơ tim của chụp mạch vành chỉ có 65% [59]. Ngoài ra, trong bệnh cảnh NMCT cấp, trong giai đoạn cấp cứu, các mạch vành không thủ phạm có mức độ hẹp nhiều hơn so với bình thường. Thay đổi này thậm chí còn diễn ra vài ngày hoặc vài tuần sau đó đặc biệt là tới ngày thứ 73 sau NMCT có tới 17% các tổn thương hẹp ít hơn so với lúc ban đầu [41]. Điều này được giải thích là trong giai đoạn cấp của NMCT, hệ thống mạch vành bị co thắt nhiều hơn bình thường nên không đánh giá được chính xác mức độ hẹp.

1.4.2.2. Phân tích hình ảnh mạch vành bằng đo đạc định lượng

Quantitative Coronary Analysis (QCA) là phương pháp đo trực tiếp mức độ hẹp mạch vành bằng phần mềm của máy chụp mạch số hóa xóa nền (Digital Subtraction Angiography - DSA). Mức độ hẹp sẽ được tính bằng % đường kính chỗ hẹp chia cho đường kính đoạn mạch tham chiếu gần nhất. Tuy có ưu điểm có thể giúp đánh giá hình ảnh chụp ĐMV khách quan dựa trên hình ảnh hai chiều của kết quả chụp mạch, số hoá

được dữ liệu để phân tích, tuy nhiên MXV mạch vành là những tổn thương lệch tâm, bất đối xứng trong không gian ba chiều vì thế với tổn thương gấp góc, tổn thương bị chùng hình, tổn thương tại chỗ phân nhánh, tính toán QCA có độ tin cậy không cao. Khi so sánh với kết quả đo FFR $\leq 0,80$, QCA đo đạc các kết quả hẹp $\geq 50\%$ có độ nhạy là 61%, độ đặc hiệu là 67% và độ chính xác là 64% [136].

1.4.2.3. Siêu âm trong lòng mạch

Intravascular Ultrasound (IVUS) là phương pháp sử dụng một đầu dò phát chùm sóng siêu âm gắn ở đầu ống thông đưa vào trong lòng ĐMV, cho phép khảo sát chính xác đặc điểm MXV, kích thước mạch máu... giúp quyết định điều trị chính xác, có chiến lược can thiệp phù hợp và đánh giá hiệu quả của việc điều trị.

Ưu điểm: đánh giá các tổn thương trên thành ĐMV, mô tả đặc điểm, thành phần, tính chất của MXV đặc biệt là ở các tổn thương quan trọng như tổn thương thân chung, chỗ phân nhánh hoặc các tổn thương chưa rõ bản chất. Theo Sudo M. và cs, hình ảnh IVUS trong NMCT có MXV ở ĐMV không thủ phạm có đặc điểm không ổn định, dù cho thể tích MXV không khác biệt, tuy nhiên phần lõi lipid lớn hơn, phần mô sợi ít hơn, và phần nhân hoại tử cũng lớn hơn nếu so với MXV trong bệnh ĐMV ổn định [128]. Trong thử nghiệm PROSPECT trên 697 BN HCVC, các yếu tố tiên lượng xấu của tổn thương không thủ phạm khảo sát bằng IVUS mô học ảo ở cả 3 nhánh mạch vành là MXV gây hẹp $\geq 70\%$, sự hiện diện của MXV dạng sợi có nắp mỏng (Thin-cap fibroatheroma - TCFA) và diện tích lòng mạch tối thiểu (Minimum lumen area – MLA) $\leq 4 \text{ mm}^2$. Các tổn thương gây ra các biến cố trong quá trình theo dõi thường có mức độ hẹp nhẹ trên chụp mạch [127].

Khuyết điểm: vì là phương pháp khảo sát hình ảnh học nên IVUS chỉ đánh giá được đặc điểm giải phẫu mà không đánh giá được sinh lý mạch vành.

1.4.2.4. Chụp cắt lớp quang học

Optical Coherence Tomography (OCT) là phương pháp sử dụng đầu dò có sợi cáp quang phát tia hồng ngoại đưa vào trong lòng ĐMV, từ đó dựng hình ảnh có độ phân giải cao, nguyên lý hoạt động giống IVUS.

Ưu điểm: đánh giá chính xác các đặc điểm tổn thương thành ĐMV, mô tả hình thái, thành phần, tính chất của MXV với độ phân giải rõ gấp 10 lần IVUS. OCT là kỹ thuật đáng tin cậy nhất để đánh giá bề dày lớp mô xơ, các thành phần MXV đặc biệt là hình ảnh bóc tách ĐMV và ngay cả sự thâm nhiễm của đại thực bào do độ phân giải

cao. Trong thử nghiệm CLIMA gồm 1776 tổn thương, 04 đặc điểm của MXV được xem là nguy cơ cao khiến dễ xảy ra các biến cố: $MLA < 3,5 \text{ mm}^2$, bề dày lớp nắp mô sợi $< 75 \text{ mm}$, độ lan rộng của vòng cung lipid $> 180^\circ$ và sự thâm nhiễm đại thực bào trên OCT [115]. Cần lưu ý là sự xuất hiện đồng thời của những đặc điểm này được tìm thấy trên 18,9% BN có NMCT tại đoạn khảo sát đích và/hoặc tử vong do tim. Trong một nghiên cứu dưới nhóm của nghiên cứu COMPLETE, 93 BN được đo OCT trên ít nhất hai nhánh mạch vành trước khi can thiệp mạch vành tổn thương không thủ phạm [111]. MXV dạng sợi có nắp mỏng (TCFA) được phát hiện ở một nửa số BN và thường được thấy ở các tổn thương tắc nghẽn (hẹp $> 70\%$) hơn là ở các tổn thương không tắc nghẽn. Điều này có thể giải thích cho lợi ích lâm sàng khá rõ ràng của can thiệp mạch vành hoàn toàn khi so với chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm, ủng hộ cho chiến lược can thiệp thường quy tổn thương không thủ phạm [126]. Nghiên cứu PREVENT (2024) so sánh can thiệp tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của chẩn đoán hình ảnh (IVUS, OCT). Các bệnh nhân phát hiện tổn thương không ổn định sẽ chia làm hai nhóm can thiệp mạch vành và chỉ điều trị nội khoa. Sau 2 năm, nhóm can thiệp có số biến cố tim mạch chính là 0,4%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chỉ điều trị nội là 3,4% ($p=0,0003$) [104].

Khuyết điểm: tương tự IVUS, OCT không đánh giá được tổn thương hẹp ĐMV về mặt sinh lý.

1.4.3. Các phương pháp đánh giá hẹp chức năng động mạch vành

1.4.3.1. Các chỉ số đo áp lực nội mạch vành

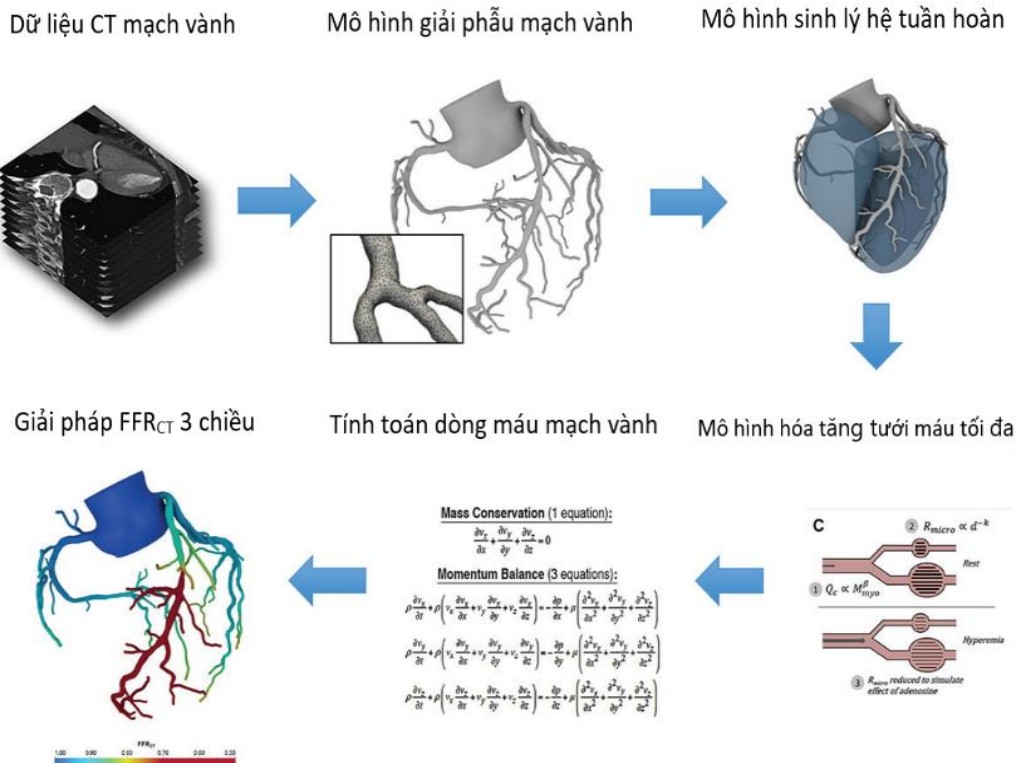
Chỉ số dự trữ lưu lượng vành (CFR - Coronary Flow Reserve): CFR không liên quan với kích thước vùng nhồi máu cũng như kết cục lâm sàng [83].

Chỉ số trở kháng hệ vi mạch (IMR - Index of microvascular resistance): có liên quan đến kích thước vùng nhồi máu cũng như kết cục lâm sàng, tuy nhiên 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 [48], [83].

Phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR: trong thực tế lâm sàng hiện nay, có nhiều phương pháp xâm lấn hoặc không xâm lấn giúp 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

Đo phân suất dự trữ lưu lượng qua hình ảnh dựng của chụp cắt lớp vi tính FFR-CT (Fractional flow reserve - computed tomography) là phương pháp ước tính FFR của ĐMV bị hẹp dựa vào hình ảnh chụp cắt lớp ĐMV nhưng có mối tương quan chặt chẽ với FFR qua các nghiên cứu. Tuy nhiên vì dựa vào hệ thống độc quyền của Heart Flow nên kết quả thường chậm và chưa phổ biến [16].

Mô hình tính toán FFR_{CT}



Hình 1.6. Mô hình tính toán FFR-CT [16]

Đo phân suất dự trữ lưu lượng bằng thuốc cản quang (Contrast FFR) là phương pháp đo tương tự đo FFR thông thường nhưng dùng thuốc cản quang thay cho thuốc giãn vi mạch khác, có mức độ tương quan mạnh với FFR trong chẩn đoán thiếu máu cơ tim nhưng chưa phổ biến và chưa có bằng chứng áp dụng trong NMCT [78].

1.4.3.3. Các chỉ số khi nghỉ khác (không cần giãn vi mạch)

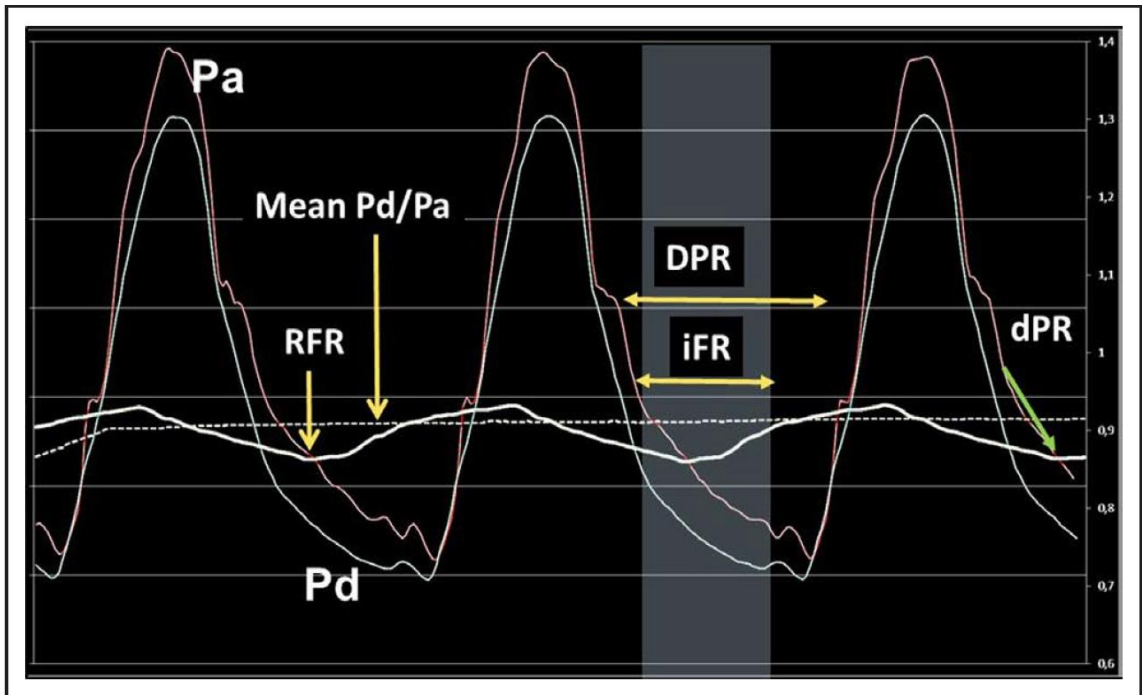
Tỷ số Pd/Pa: là tỷ số giữa áp lực trung bình đoạn xa (Pd) và áp lực trung bình động mạch chủ (ĐMC), chẩn đoán thiếu máu cơ tim với độ chính xác khoảng 80% nhưng chưa có bằng chứng áp dụng trong NMCT.

Tỷ số pha không sóng tức thời (iFR: instantaneous wave-Free Ratio): đo Pd/Pa trong giai đoạn không sóng tự nhiên ở thì tâm trương, khi lưu lượng dòng chảy đạt tối

đa và kháng trở hệ vi mạch ở mức tối thiểu và ổn định nhất đối với các thời điểm khác trong chu kỳ tim. Ưu điểm là không cần dùng thuốc giãn mạch vì thế sẽ rất hữu dụng trong trường hợp bệnh nhân không thể sử dụng được các thuốc giãn mạch và tránh các tác dụng phụ do thuốc. Bằng chứng áp dụng iFR trong NMCT còn hạn chế vì các nghiên cứu thường gộp cả BN NMCT và bệnh ĐMV ổn định [58]. Trong các nghiên cứu theo dõi 1 năm DEFINE-FLAIR và iFR-SWEDEHEART có cả các BN hội chứng vành cấp, iFR chứng tỏ không có sự khác biệt về các biến cố tim mạch chính so với FFR, tuy nhiên sau theo dõi 5 năm, iFR lại làm tăng hơn có ý nghĩa so với FFR về mặt tử vong do mọi nguyên nhân và các biến cố tim mạch chính [43].

Tỷ số áp lực tâm trương (dPR: diastolic Pressure Ratio) là tỷ số Pd/Pa trung bình trong toàn bộ thì tâm trương cho đến nay vẫn chưa được áp dụng ở BN NMCT vì chỉ mới được nghiên cứu.

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. Cách đo tương tự iFR. Trên lâm sàng, RFR được cho là tương quan mạnh với FFR, mức độ tương đồng cũng khoảng 80% [30]. Nghiên cứu VALIDATE RFR cho thấy độ chính xác khi chẩn đoán của RFR tương tự iFR, ngoài ra vị trí đo Pd/Pa thấp nhất có 12% đo ngoài thời gian tâm trương của chu kỳ tim nên RFR có thể sẽ phát hiện những tổn thương hẹp có ý nghĩa mà có thể bỏ sót khi sử dụng những chỉ số khác [129]. Các giá trị của RFR khi so sánh FFR và RFR: giá trị chẩn đoán chính xác 85,0%, độ nhạy 80,0%, độ đặc hiệu 86,7%, giá trị tiên đoán dương 67,1%, giá trị tiên đoán âm 92,7% [76]. Như các chỉ số đánh giá chức năng sinh lý mạch vành khi nghỉ khác, giá trị RFR khi sử dụng trên một tổn thương được đánh giá hẹp có ý nghĩa khi $RFR \leq 0,89$. Hiện nay có xu hướng sử dụng FFR và RFR trong cùng một thủ thuật để đánh giá tối ưu mức độ thiếu máu cục bộ về mặt sinh lý của một tổn thương hẹp mạch vành. Nếu giá trị RFR đo được nằm trong vùng xám 0,86 - 0,93, sẽ thực hiện đo FFR để quyết định hướng điều trị. Nếu $RFR < 0,86$, sẽ tiến hành can thiệp, còn nếu $RFR > 0,93$ sẽ ngưng thủ thuật để điều trị nội khoa [76]. Hiện chưa có nghiên cứu nào khảo sát RFR trên tổn thương không thủ phạm NMCT cấp.



Hình 1.7. 05 tỷ số áp lực không cần tăng tưới máu (Pd/Pa , RFR, iFR, DPR, dPR). Khu vực màu xám bóng mờ là giai đoạn không có sóng (WFP) [63]

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 lực 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; RFR: tỷ số khi nghỉ toàn chu kỳ là giá trị tuyệt đối Pd/Pa trung bình thấp nhất.

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 và hướng dẫn điều trị về FFR trên thế giới

1.5.1.1. Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên

•Tổn thương thủ phạm

Năm 2002, Tamita K và cs thực hiện nghiên cứu so sánh giữa 2 nhóm: nhóm 1 bao gồm 33 BN NMCT cấp ST chênh lên được CTMV thì đầu và nhóm 2 bao gồm 15 BN đau thắt ngực ổn định được CTMV chương trình. Nghiên cứu cho thấy FFR thường cao hơn trên những tổn thương thủ phạm trong NMCT cấp ST chênh lên và càng sai lệch khi dòng chảy bị hạn chế [130].

Năm 2001, De Bruyne và cs thực hiện nghiên cứu trên 57 BN bị NMCT ít nhất 6 ngày trước đó, SPECT và FFR được thực hiện trước và sau CTMV. Kết quả FFR phụ thuộc vào khối lượng cơ tim còn sống. Vì thế thời điểm để đánh giá FFR trên một tổn thương thủ phạm ở BN NMCT cấp ST chênh lên vẫn chưa xác định được [35].

• **Tổn thương không thủ phạm**

Năm 2010, Ntalianis và cs. nghiên cứu về tính ổn định của FFR đối với 112 tổn thương không thủ phạm trên 75 BN NMCT cấp ST chênh lên và 26 BN NMCT cấp không ST chênh lên với tổn thương không thủ phạm, so sánh kết quả FFR giữa hai lần khảo sát ngay sau can thiệp và khoảng 1 tháng sau xuất viện. Giá trị FFR không thay đổi sau 2 lần khảo sát (đều bằng $0,77 \pm 0,13$). Dòng chảy TIMI, mức độ hẹp và chỉ số kháng lực vi tuần hoàn cũng không khác biệt giữa hai lần khảo sát [102].

Năm 2015, nghiên cứu DANAMI-3 PRIMULTI đo FFR trên các tổn thương không thủ phạm hẹp 50 – 90%. Sau theo dõi 27 tháng, nhóm FFR có tỷ lệ biến cố tim mạch chính thấp hơn so với nhóm chỉ can thiệp thủ phạm (13% so với 22%, $p=0,004$) [46].

Năm 2017, nghiên cứu COMPARE ACUTE đo FFR trên các tổn thương không thủ phạm hẹp 50 – 90% cho thấy sau 12 tháng theo dõi, nhóm can thiệp hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR có tỷ lệ các biến cố tim mạch chính MACE thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp thủ phạm (8% so với 21%, $p<0,001$) [124].

Năm 2019, COMPLETE, nghiên cứu ở nhóm can thiệp hoàn toàn, các tổn thương hẹp $\geq 70\%$ được CTMV trực tiếp, các tổn thương hẹp từ 50 - 70% được CTMV khi khảo sát FFR $\leq 0,8$. Sau theo dõi 3 năm, tỷ lệ tử vong do tim hoặc NMCT cấp ở nhóm FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chỉ can thiệp thủ phạm (7,8% so với 10,5%, $p=0,004$) và tỷ lệ tử vong do tim, NMCT cấp không tử vong hoặc tái thông do thiếu máu cục bộ ở nhóm FFR cũng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chỉ can thiệp thủ phạm (8,9% so với 16,7%; $p<0,001$) [88].

Năm 2023, nghiên cứu FIRE thực hiện so sánh hiệu quả của CTMV hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR (tổn thương hẹp 50 – 99%) so với CTMV chỉ tổn thương thủ phạm trên BN NMCT cấp > 75 tuổi. Sau 01 năm theo dõi cho thấy CTMV hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR giúp giảm các tiêu chí cộng gộp của tử vong, NMCT không tử vong, đột quy, TMCT cần can thiệp so với chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm [24].

Các nghiên cứu DANAMI-3 PRIMULTI, COMPARE ACUTE, COMPLETE và FIRE 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 [24], [46], [88], [124].

Qua nhiều nghiên cứu như đã trình bày ở trên, trên BN NMCT cấp, CTMV hoàn toàn các tổn thương dù là dưới hướng dẫn của chụp mạch hoặc hay dưới hướng dẫn của FFR thì đều chứng tỏ kết quả vượt trội về mặt kết cục so với chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm. Câu hỏi tiếp theo được đặt ra: phương pháp nào tốt hơn? Tới thời điểm hiện tại, có hai nghiên cứu so sánh trực tiếp hai phương pháp này để can thiệp tổn thương không thủ phạm.

Nghiên cứu FLOWER-MI (2021) gồm 1171 BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành sau khi đã can thiệp tổn thương thủ phạm được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm CTMV tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của FFR và dưới hướng dẫn của chụp mạch. Kết quả cho thấy chiến lược can thiệp dưới hướng dẫn của FFR không liên quan đến giảm tử vong, NMCT hoặc tái thông mạch vành cấp cứu sau 1 năm. Tuy nhiên, do khoảng tin cậy rộng ảnh hưởng việc dự đoán kết quả nên kết quả của nghiên cứu không cho phép đi đến một kết luận cụ thể [116].

Nghiên cứu FRAME-AMI (2022) thực hiện trên 562 BN gồm cả NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh động mạch vành, sau khi CTMV tổn thương thủ phạm đã được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm: CTMV theo hướng dẫn FFR ($FFR \leq 0,80$) hoặc CTMV theo hướng dẫn chụp mạch (đường kính hẹp >50%) đối với các tổn thương không thủ phạm). Tiêu chí chính là cộng gộp giữa tử vong, NMCT cấp và tái thông mạch đích. Trong đó, 60% thực hiện

ngay lập tức CTMV cho các tổn thương không thủ phạm và 40% được CTMV chương trình trong cùng lần nhập viện. CTMV tổn thương không thủ phạm đã được thực hiện cho 64,1% trong nhóm CTMV theo hướng dẫn FFR và 97,1% trong nhóm CTMV theo hướng dẫn chụp mạch. Số lượng stent sử dụng ít hơn có ý nghĩa ở nhóm CTMV theo hướng dẫn FFR ($2,2 \pm 1,1$ so với $2,5 \pm 0,9$, $P < 0,001$). Sau thời gian theo dõi trung vị là 3,5 năm (2,7 - 4,1 năm), tiêu chí chính xảy ra ở nhóm CTMV dưới hướng dẫn FFR là 7,4% so với CTMV theo hướng dẫn chụp mạch là 19,7% ($p=0,003$); tử vong là 2,1% nhóm FFR so với 8,5% trong nhóm chụp mạch; NMCT cấp lần lượt là 2,5% so với 8,9% và tái can thiệp mạch đích lần lượt 4,3% so với 9,0% [75].

Năm 2020, phân tích gộp của Wald và cs. trên BN đã tiến hành CTMV thì đầu, đánh giá kết quả ở BN CTMV hoàn toàn dựa vào việc quyết định thực hiện CTMV phòng ngừa các ĐMV không thủ phạm dưới hướng dẫn của kết quả CMV hoặc FFR. Kết quả cho thấy CTMV phòng ngừa trên các ĐMV không thủ phạm chỉ dưới hướng dẫn của CMV làm giảm đáng kể tử vong do tim và NMCT không tử vong khi so sánh với CTMV ĐMV không thủ phạm dựa vào FFR [143]. Phân tích gộp của Gallone và cs thực hiện trên 7 nghiên cứu RCT so sánh việc can thiệp hoàn toàn các tổn thương ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành bằng hướng dẫn chụp mạch so với hướng dẫn FFR. Kết quả cho thấy hướng dẫn chụp mạch giúp làm giảm tỷ lệ NMCT không tử vong và tái thông mạch đích trong khi hướng dẫn bằng FFR giúp làm giảm tái thông mạch đích. Nghiên cứu cũng không đưa ra kết luận là phương pháp nào chiếm ưu thế hơn [50].

Năm 2023, nghiên cứu phân tích gộp của Ayman Elbadawi và cs thực hiện trên 11 nghiên cứu với 8195 bệnh nhân (có nghiên cứu FLOWER MI) cho thấy can thiệp mạch vành hoàn toàn bất kể dưới hướng dẫn của chụp mạch (OR 0,43; KTC 95%: 0,31 - 0,58) hay FFR (OR 0,52; KTC 95%: 0,35 - 0,78) đều giúp giảm MACE so với chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm và không có sự khác biệt giữa hai phương pháp (OR 0,81; KTC 95%: 0,51 - 1,29) [45].

Cần lưu ý đây là các kết quả phân tích gián tiếp chứ không phải trực tiếp khi so sánh hiệu quả của hai phương pháp điều trị khác nhau nên cần phải hết sức thận trọng trong việc diễn giải kết quả.

1.5.1.2. NMCT cấp không ST chênh lên

Đối với BN NMCT cấp không ST chênh lên, mỗi quan ngại được đặt lên tính an toàn của những tổn thương thủ phạm được FFR đánh giá âm tính. Thứ nhất, FFR không thể đánh giá được những MXV không ổn định khi dòng chảy không bị hạn chế. Sau khi huyết khối ly giải, nhiều tổn thương nhìn trông có vẻ bình thường nhưng có khả năng tái tắc lại bất kỳ lúc nào. Thứ hai, rối loạn vi tuần hoàn sẽ làm cho kết quả FFR không còn chính xác, vì thế nhiều khả năng sẽ âm tính giả.

Năm 2014, FAMOUS-NSTEMI là nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm (trên 6 trung tâm ở Anh) trên 350 BN NMCT cấp không ST chênh lên có ít nhất một tổn thương $\geq 30\%$ trên chụp mạch cản quang, tất cả được thực hiện FFR và chia làm hai nhóm hướng dẫn điều trị: nhóm 1 theo hướng dẫn FFR, nhóm 2 theo kết quả chụp mạch cản quang. Kết quả FFR $\leq 0,8$ được xem là dương tính để hướng tới điều trị tái thông. Thời gian thực hiện FFR trung bình là 3 ngày (2 - 5 ngày) từ khi khởi phát triệu chứng. Kết quả nhóm 1 có tỷ lệ điều trị Nội khoa cao hơn so với nhóm 2 có ý nghĩa thống kê (22,7% so với 13,2%, $p = 0,022$). Ở nhóm hướng dẫn điều trị bằng FFR, kết quả FFR giúp thay đổi hướng điều trị ở 21,6% (38/176) trường hợp so với trước khi được làm FFR. FFR giúp làm giảm tỷ lệ phẫu thuật bắc cầu và can thiệp mạch vành và làm tăng tỷ lệ điều trị Nội khoa. Sau thời gian 12 tháng, tỷ lệ tái thông mạch vành thấp hơn ở nhóm hướng dẫn điều trị bằng FFR dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (79% so với 86.8%, $p=0,054$) [71].

Năm 2015, Mehta và cs. thực hiện nghiên cứu quan sát trên 674 BN và 816 tổn thương. Các BN này đều có hướng điều trị Nội khoa do kết quả FFR $>0,8$. 674 BN được chia làm hai nhóm: nhóm 1 gồm 334 BN hội chứng vành cấp, nhóm 2 gồm 340 BN bệnh mạch vành mạn. Sau thời gian theo dõi trung bình là $4,5 \pm 2,1$ năm, nhóm 1 có các tỷ lệ biến cố tim mạch cao hơn có ý nghĩa thống kê: NMCT cấp (14% so với 8%, $p=0,01$), tử vong do tim (7% so với 2%, $p=0,005$), cộng gộp tử vong do tim, NMCT cấp không tử vong và phải can thiệp lại tổn thương FFR $>0,8$ (32% so với 23%, $p=0,02$) [81].

Hướng dẫn điều trị năm 2023 về hội chứng vành cấp của Hội Tim mạch châu Âu (ESC) có nêu: can thiệp mạch vành tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của FFR có thể được thực hiện trong thủ thuật CTMV đầu tiên (khuyến cáo IIb) [25].

Xu hướng điều trị NMCT cấp hiện tại là điều trị tái thông hoàn toàn. Vì vậy việc khảo sát FFR ở những tổn thương không thủ phạm hẹp mức độ trung gian 50

- 90% trên BN NMCT cấp giúp tránh bỏ sót những tổn thương nặng chỉ đánh giá qua mức độ hẹp qua chụp mạch vành cản quang định lượng (QCA). Dựa trên những kết quả tích cực của các nghiên cứu gần đây, đang có nhiều nghiên cứu về FFR trên tổn thương không thủ phạm của BN NMCT cấp đang được thực hiện.

1.5.2 Các nghiên cứu về FFR ở Việt Nam

Ở Việt Nam, chỉ có nghiên cứu của tác giả Vũ Quang Ngọc (2021) thực hiện trên bệnh nhân NMCT cấp. Nghiên cứu so sánh kết quả các biến cố tim mạch theo dõi sau 1 năm trên 111 BN NMCT cấp ST chênh lên, trong đó 36 BN can thiệp hoàn toàn so với 75 BN chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm. Các BN can thiệp hoàn toàn có các tổn thương không thủ phạm hẹp 50 - 90% can thiệp dưới hướng dẫn của FFR. Sau 1 năm theo dõi, không có sự khác biệt về các biến cố tim mạch chính giữa hai nhóm. Tỷ lệ về tính an toàn đạt kết quả cao [14].

Bảng 1.8. Nghiên cứu về FFR của các tác giả tại Việt Nam

Tác giả	Năm	Cỡ mẫu	Đối tượng BN	Vai trò của FFR
Vũ Quang Ngọc [14]	2021	111	Cấp	Đánh giá kết quả can thiệp ĐMV không thủ phạm có hướng dẫn của FFR ở BN NMCT cấp ST chênh lên
Hồ Anh Bình [1]	2020	72	Mạn	Đánh giá hiệu quả của FFR trên tổn thương hẹp mạch vành
Ngô Minh Hùng [7]	2016	87	Mạn	Phối hợp IVUS và FFR tìm điểm cắt IVUS
Bùi Nguyên Tùng [17]	2016	32	Mạn	Phối hợp chỉ định điều trị can thiệp ở BN có tổn thương nhiều nhánh ĐMV
Nguyễn Trung Hậu [5]	2016	21	Mạn	Đo FFR nhánh bên trước và sau can thiệp nhánh chính ở BN có tổn thương ĐMV chỗ chia đôi

Tác giả	Năm	Cỡ mẫu	Đối tượng BN	Vai trò của FFR
Nguyễn Thế Huy [10]	2015	26	Mạn	Đo FFR có dùng thuốc cản quang
Huỳnh Trung Cang [4]	2014	115	Mạn	Can thiệp ĐMV có hướng dẫn của FFR
Võ Thành Nhân [15]	2014	140	Mạn	FFR giúp đánh giá và hướng dẫn can thiệp các tổn thương phức tạp trên phim chụp mạch
Phạm Mạnh Hùng [8]	2014	109	Mạn	Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật đo FFR
Đinh Huỳnh Linh [11]	2010	35	Mạn	Đánh giá hẹp ĐMV mức độ trung gian

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 can thiệp mạch vành tổn thương mạch vành thủ phạm thành công.

2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

NMCT cấp ST chênh lên trong vòng 48 giờ được can thiệp mạch vành thì đầu thành công hoặc NMCT cấp không ST chênh lên có chỉ định chụp và can thiệp mạch vành.

2.1.1.2. 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 bàng hệ từ cùng mạch (bàng hệ bắc cầu) hay tuần hoàn bàng hệ đối bên, có tổn thương dạng chuỗi.
- BN có tổn thương không thủ phạm hẹp thân chung động mạch vành 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 đồng mắc không phải tim mạch có kỳ vọng sống < 1 năm.
- BN có chống chỉ định với Adenosin.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành 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:

Bệnh viện Nhân dân Gia Định, thành phố Hồ Chí Minh: khoa Tim mạch can thiệp và khoa Nội Tim mạch,.

Bệnh viện Đại học Y Dược, thành phố Hồ Chí Minh: khoa Tim mạch can thiệp và khoa Nội Tim mạch,

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả dọc có phân tích.

2.2.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức xác định sự khác biệt 2 tỷ lệ để có được cỡ mẫu tối thiểu nhằm xác định tỷ lệ biến cố tim mạch chính của nghiên cứu:

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}{d^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm.

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$ với độ tin cậy 95%.

d= 0,08 là mức sai số chấp nhận.

$p_1=0,03$, $p_2=0,08$ là tỷ lệ ước đoán trong từng nhóm, dựa trên kết quả nghiên cứu của Wong và cộng sự (2021), tỷ lệ biến cố tim mạch chính là 3% ở nhóm FFR và 8% ở nhóm QCA [148].

Thay vào công thức tính mẫu ta tính được cỡ mẫu tối thiểu của mỗi nhóm là n=62 BN. Thực tế chúng tôi đã thu thập được dữ liệu nghiên cứu trên 130 BN, trong đó 65 BN can thiệp dưới hướng dẫn của FFR và 65 BN không sử dụng FFR (hướng dẫn của QCA).

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu không xác suất, có chủ đích. Đối tượng nghiên cứu được xác định thông qua tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Nghiên cứu viên căn cứ vào các tiêu chuẩn này để sàng lọc bệnh nhân phù hợp và mời tham gia vào nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành chọn mẫu cho đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu.

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 can thiệp mạch vành thì đầu thành công tổn thương thủ phạm. Nhóm này được đo FFR tổn thương không thủ phạm ít nhất 3 ngày sau can thiệp mạch vành 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 mà xem như FFR > 0,8, điều trị Nội khoa tối ưu.

Hẹp 50 - 90%: khảo sát FFR.

+ FFR $\leq$ 0,8: can thiệp mạch vành

+ FFR > 0,8: điều trị Nội khoa tối ưu.

Hẹp > 90%: không khảo sát FFR mà xem như FFR $\leq$ 0,8, can thiệp mạch vành.

2.2.3.2. Nhóm chứng (nhóm QCA)

Nhóm các BN được thực hiện can thiệp mạch vành 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 can thiệp mạch vành thì đầu thành công tổn thương thủ phạm. Nhóm này được can thiệp tổn thương không thủ phạm $\geq$ 3 ngày sau can thiệp mạch vành 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%: can thiệp mạch vành.

- Hẹp > 90%: can thiệp mạch vành.

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

Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Máy chụp mạch số hoá xoá nền DSA (Siemens, Đức): cùng hệ thống lưu hình ảnh chụp và can thiệp động mạch vành (tốc độ 15 hình/giây), ghi được ra đĩa DVD, đo được QCA. Ngoài ra có bộ phận theo dõi liên tục áp lực ĐM, theo dõi điện tâm đồ giúp phát hiện và xử trí kịp thời các biến chứng có thể xảy ra trong khi chụp, can thiệp ĐMV và đo FFR.



Hình 2.1. Máy chụp mạch số hoá xoá nền DSA (Siemens, Đức)

Máy đo FFR: gồm 2 thể hệ máy:

01/2020 – 10/2020: thể hệ máy đo FFR thứ nhất: Radi Analyzer Xpress (St. Jude Medical) gồm bộ phận xử lý thông tin gắn liền màn hình hiển thị các đường áp lực (monitor). Máy có thể cho phép hiển thị nhiều đường áp lực cùng một lúc và hệ phần mềm phân tích các thông số về áp lực cũng như các thông số đã được tính toán như Pd/Pa; FFR...). Các thông số và đường biểu diễn áp lực có thể được ghi chép lại và lưu trong bộ nhớ để xem lại và xử lý số liệu khi cần thiết.

Dây dẫn Pressure wire Certus: bộ dây dẫn có gắn đầu dò đo áp lực đầu xa cho phép đo được áp lực trong lòng động mạch vành tại các vị trí tức thời khi đưa đầu dây dẫn đến.

09/2021 – 08/2023: thể hệ máy đo FFR thứ 2: 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.



Hình 2.2. Máy đo FFR Quantien và dây dẫn Pressurewire Aeris

Thuốc giãn ĐMV thượng tâm mạc: nitroglycerin (bơm trực tiếp ĐMV).

Thuốc giãn vi mạch: Adenosine (bơm trực tiếp ĐMV).

Cách pha:

Bước 1: 01 ống Adenosine hàm lượng 6mg/2ml pha vừa đủ trong 10 ml nước muối sinh lý 0,9% để có 6mg/12ml, lắc đều tương đương 1mg/2ml dung dịch, bơm bỏ 2ml còn 5mg/10ml.

Bước 2: bơm 10ml vào trong chai nước muối sinh lý 0,9% 500ml để có 5mg/500ml = 5000 μ g/500ml tương đương nồng độ 10 μ g/1ml.

Bước 3: sử dụng bơm trực tiếp vào ĐM vành bằng bơm tiêm 20ml.

+ ĐM vành phải: liều đầu 60 μ g/6ml, nếu nghi ngờ kết quả mạch vành chưa giãn tối đa, tăng lên 100 μ g/10ml, nếu vẫn chưa đạt, bơm tiếp liều 3 100 μ g/10ml.

+ ĐM vành trái: liều đầu 160 μ g/16ml, nếu nghi ngờ kết quả mạch vành chưa giãn tối đa, tăng lên 200 μ g/20ml, nếu vẫn chưa đạt, bơm tiếp liều 3 là 200 μ g/20ml.

Các phương tiện xét nghiệm khác:

- Siêu âm tim: BN được làm tại Phòng Siêu âm tim của hai bệnh viện.
- Điện tâm đồ: BN được làm tại Phòng cấp cứu và tại khoa phòng thực hiện nghiên cứu của hai bệnh viện.
- Xét nghiệm máu: theo hệ thống xét nghiệm của hai bệnh viện.

2.2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

Các bước chính:

Bước 1: lựa chọn BN: phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ theo trình tự thời gian (với mẫu bệnh án nghiên cứu trong phần Phụ lục).

+ NMCT cấp ST chênh lên: xác định ĐMV thủ phạm dựa vào điện tâm đồ và hình ảnh chụp ĐMV trong can thiệp thì đầu. Xác định ĐMV không thủ phạm dựa vào kết quả đo QCA. Các bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên khi tiếp cận đã can thiệp mạch vành thì đầu tổn thương thủ phạm thành công.

+ NMCT cấp không ST chênh lên: xác định ĐMV thủ phạm dựa vào hình ảnh chụp ĐMV lần đầu tiên. Tổn thương không thủ phạm là các tổn thương không phải là tổn thương thủ phạm có mức độ hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch dựa vào kết quả đo QCA. Các trường hợp NMCT không ST chênh lên khi tiếp cận sẽ có hai trường hợp: đã can thiệp mạch vành thủ phạm thành công hoặc chuẩn bị chụp mạch vành lần đầu.

Định nghĩa tổn thương thủ phạm trong nhồi máu cơ tim cấp: dựa vào kết quả chụp mạch vành trong đó cần có ít nhất hai trong số các đặc điểm hình thái sau đây gợi ý vỡ MXV cấp tính: khuyết tật lấp đầy trong lòng mạch phù hợp với huyết khối, loét MXV, MXV có bờ không đều, bóc tách, hoặc dòng chảy chậm [40].

Bác sĩ thực hiện thủ thuật giải thích về thủ thuật cho BN hoặc người nhà BN ký cam kết chấp nhận làm thủ thuật.

Bước 2:

Nhóm FFR: thực hiện đo FFR của ĐMV không thủ phạm.

+ NMCT cấp ST chênh lên: thời điểm đo sau can thiệp thì đầu ít nhất 3 ngày.

+ NMCT cấp không ST chênh lên: có thể đo FFR ĐMV không thủ phạm trong cùng một lần thủ thuật ngay sau khi can thiệp ĐM vành thủ phạm hoặc đo ở một lần thủ thuật sau đó ít nhất 03 ngày.

$FFR \leq 0,80$: can thiệp mạch vành.

$FFR > 0,80$: điều trị Nội khoa.

Nhóm đối chứng:

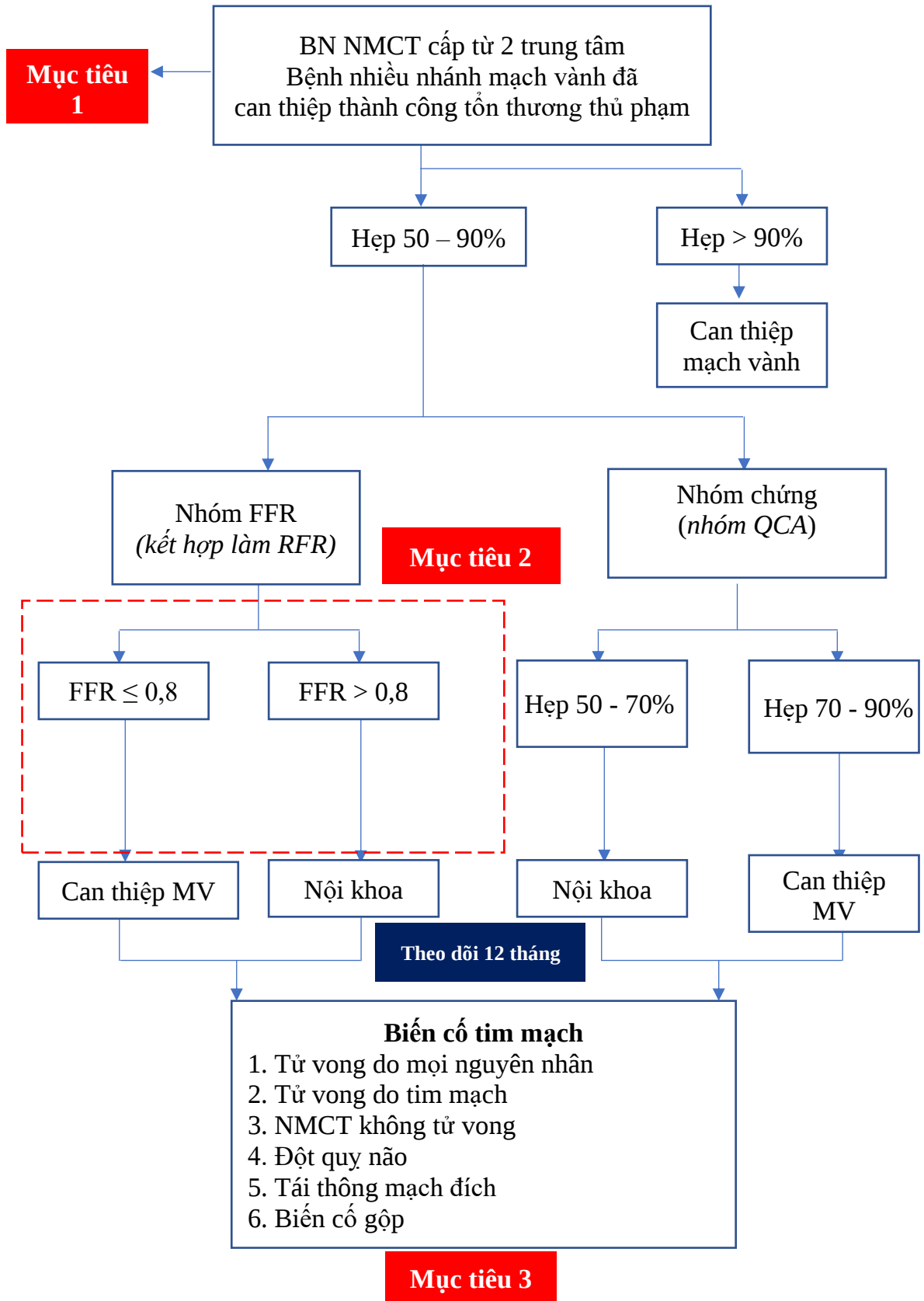
+ NMCT cấp ST chênh lên: can thiệp chương trình ĐM vành không thủ phạm sau can thiệp thì đầu ít nhất 3 ngày.

+ NMCT cấp không ST chênh lên: can thiệp chương trình ĐM vành không thủ phạm trong cùng thủ thuật hoặc ở một lần thủ thuật sau đó ít nhất 03 ngày.

Hẹp 50 - 70%: điều trị Nội khoa

Hẹp 70 – 90%: can thiệp mạch vành

Bước 3: Theo dõi tất cả các BN sau ít nhất 12 tháng về các biến cố tim mạch: 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.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.2.6. Các biến số nghiên cứu

2.2.6.1. Các đặc điểm về lâm sàng

Các BN tham gia nghiên cứu đều được ghi nhận:

+ Các yếu tố hành chính: số hồ sơ, tên, tuổi, địa chỉ, số điện thoại liên lạc, ngày nhập viện, ngày làm thủ thuật 1, 2, 3).

+ Tiền sử bản thân và gia đình:

Tiền sử bản thân: tăng HA, đái tháo đường type 2, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, đột quỵ não, bệnh ĐM ngoại biên.

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

Định nghĩa các biến:

Đo huyết áp: bằng máy đo huyết áp đồng hồ đã được chuẩn hóa bằng máy đo huyết áp thủy ngân. Bệnh nhân được nằm nghỉ ít nhất 15 phút trước khi đo; đo huyết áp ít nhất 3 lần và lấy trung bình cộng của ba lần đo. Ghi nhận huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương.

Bảng 2.1. Tăng huyết áp theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2022 [6]

Phân loại	HATT (mmHg)	và/hoặc	HATTr (mmHg)
Bình thường	<130	và	<85
HA bình thường – cao Tiền tăng huyết áp	130 - 139	và/hoặc	85 - 89
Tăng huyết áp độ 1	140 - 159	và/hoặc	90 – 99
Tăng huyết áp độ 2	≥ 160	và/hoặc	≥ 100
Cơn tăng huyết áp	≥ 180	và/hoặc	≥ 120
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	và	< 90

Đái tháo đường: có tiền sử đái tháo đường hoặc đang bị đái tháo đường theo định nghĩa của Hội đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) 2023, chẩn đoán đái tháo đường type 2 nếu thỏa một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán sau [21]:

- Đường huyết đói ≥ 7 mmol/L (≥ 126 mg%).
- Đường huyết 02 giờ sau nghiệm pháp dung nạp Glucose $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg%).

- HbA1C $\geq 6,5\%$ (kết quả được thực hiện tại các phòng xét nghiệm đã được tiêu chuẩn hóa).

- Một mẫu đường huyết bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L ($\geq 200\text{mg}\%$) ở BN có triệu chứng điển hình của tăng đường huyết (ăn nhiều, khát nhiều, tiểu nhiều, sụt cân nhiều).

- ✓ **Hút thuốc lá:** bệnh nhân được xác định có hút thuốc khi trả lời hiện tại vẫn hút thuốc lá hoặc có hút và đã ngừng dưới 5 năm. Bệnh nhân chưa bao giờ hút thuốc, hoặc những bệnh nhân có hút thuốc nhưng đã dừng trên 5 năm được xác định là không hút thuốc [42].

- ✓ **Rối loạn lipid máu:** theo hướng dẫn điều trị của Báo cáo lần 3 của Chương trình giáo dục Cholesterol quốc gia (ATP III), BN có kết quả xét nghiệm tăng ít nhất một trong các thành phần lipid máu sau [97]:

- Cholesterol toàn phần > 240 mg% (5,2 mmol/L)
- LDL-C > 160 mg% (3,4 mmol/L)
- HDL-C < 40 mg% (1,03 mmol/L)
- Triglyceride > 200 mg% (1,7 mmol/L)

- ✓ **Chỉ số khối cơ thể (BMI: Body Mass Index):** đo cân nặng, chiều cao để tính ra chỉ số khối cơ thể theo công thức [3]:

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = \text{Cân nặng (kg)} / \text{Chiều cao (m}^2\text{)}$$

Bảng 2.2. BMI theo tiêu chuẩn của WHO áp dụng cho người Châu Á [3]

Phân loại	BMI (kg/m ²)
Thiếu cân	$< 18,5$
Bình thường	18,5 – 22,9
Thừa cân	23 – 24,9
Béo phì độ I	25 – 29,9
Béo phì độ II	≥ 30

+ Hỏi bệnh sử: triệu chứng đau ngực, giờ khởi phát đau ngực.

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

Thang điểm GRACE:

Có 8 yếu tố được sử dụng trong thang điểm nguy cơ GRACE: tuổi, phân độ Killip, huyết áp tâm thu, biến đổi đoạn ST, ngưng tim lúc nằm viện, tăng Creatinine huyết thanh, tăng chất chỉ điểm sinh học tim Troponin và nhịp tim.

Thang điểm nguy cơ GRACE

Bảng 2.3. Phân độ nguy cơ theo thang điểm GRACE [105]

Mức nguy cơ	Điểm GRACE	Tử vong trong bệnh viện (%)
Thấp	≤ 108	< 1
Trung gian	109 – 140	1 – 3
Cao	> 140	> 3
Mức nguy cơ	Điểm GRACE	Tử vong lúc xuất viện đến 6 tháng sau (%)
Thấp	≤ 88	< 3
Trung gian	89 – 118	3 – 8
Cao	> 118	> 8

Thang điểm TIMI

Bảng 2.4. Thang điểm TIMI đối với NMCT cấp ST chênh lên [92]

	Nguy cơ		Điểm
1	Tuổi	< 65	0
		65 – 74	2
		≥ 75	3
2	Tiền căn: tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc đau thắt ngực		1
3	Huyết áp tâm thu < 100 mmHg		3
4	Nhịp tim > 100 nhịp/phút		2
5	Killip độ II-IV		2
6	Trọng lượng cơ thể < 67 kg		1
7	NMCT thành trước hoặc Blocc nhánh trái		1
8	Thời gian khởi phát đến tái thông > 4 giờ		1

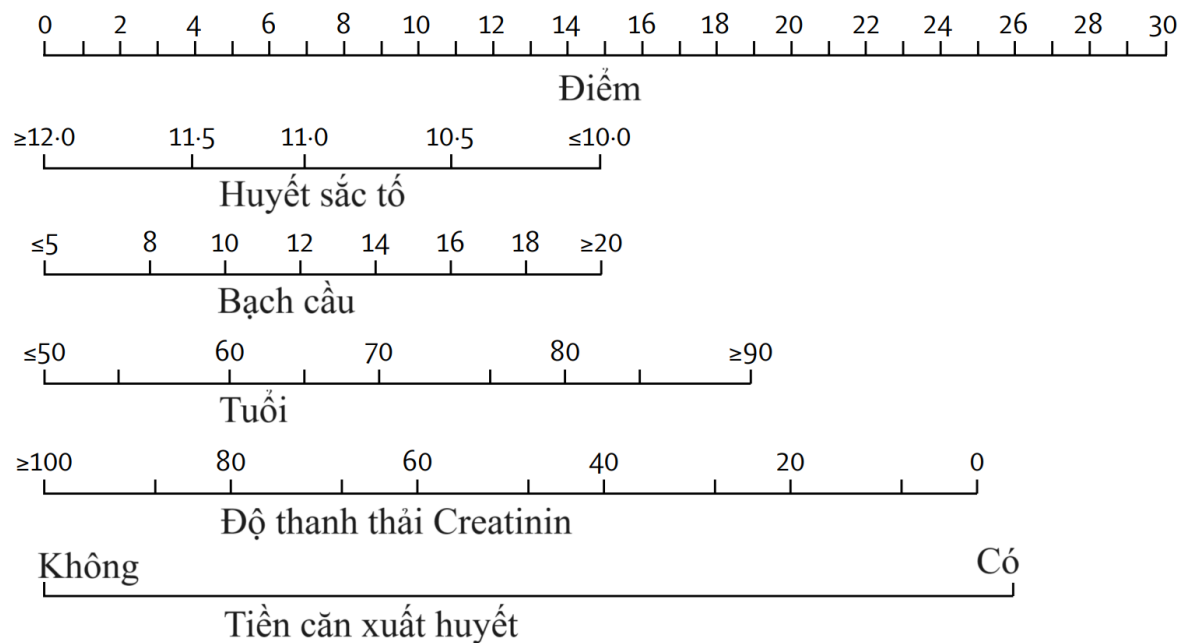
Bảng 2.5. Thang điểm nguy cơ TIMI dự đoán tỷ lệ tử vong 30 ngày sau khi NMCT [92]

Điểm	Nguy cơ tử vong (%)	Điểm	Nguy cơ tử vong (%)
0	0,8	5	12
1	1,6	6	16
2	2,2	7	23
3	4,4	8	27
4	7,3	9 - 14	36

Bảng 2.6. Thang điểm TIMI đối với NMCT cấp không ST chênh lên [22]

	Nguy cơ	Điểm	Mức điểm	Nguy cơ
1	Tuổi ≥ 65	1	0-2	Thấp
2	≥ 3 yếu tố nguy cơ mạch vành	1	3-4	Trung bình
3	Đã biết bệnh mạch vành hẹp $> 50\%$	1	≥ 5	Cao
4	Sử dụng Aspirin trong vòng 7 ngày	1		
5	Con đau thắt ngực nặng trong 24 giờ	1		
6	Tăng dấu ấn sinh học	1		
7	Đoạn ST chênh $> 0,5\text{mm}$	1		

Đánh giá nguy cơ xuất huyết ở BN đặt stent phải dùng kháng kết tập tiểu cầu kép.

**Hình 2.3. Thang điểm PRECISE-DAPT [33]**

Thang điểm PRECISE DAPT dùng để đánh giá nguy cơ xuất huyết ở BN sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép tính dựa vào 5 yếu tố: nồng độ Hemoglobine, số lượng bạch cầu, tuổi, độ thanh thải Creatinine và tiền căn xuất huyết. Điểm tối đa là 100 [33].

≥ 25 điểm: nguy cơ xuất huyết cao, rút ngắn thời gian sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép còn 3-6 tháng.

< 25 điểm: nguy cơ xuất huyết thấp, giữ nguyên hoặc kéo dài thời gian sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép 12 - 24 tháng.

Có thể tính trực tiếp tại đường dẫn: <http://www.precisedaptscore.com/predapt/>

Bảng 2.7. Phân độ Killip: đánh giá mức độ suy thất trái [44], [64]

Phân độ	Dấu hiệu	Tỷ lệ (%)	Tử suất (%)
I	Không có dấu hiệu lâm sàng của suy tim	33-79	2-6
II	Suy thất trái mức độ nhẹ đến trung bình: ran phổi, Tiếng T3 hoặc tĩnh mạch cổ nổi	12 - 38	8 - 17
III	Suy thất trái nặng, phù phổi cấp do suy thất trái nặng hoặc biến chứng của hở van hai lá cấp	5 - 10	27 - 38
IV	Trụy tim mạch – Choáng tim	3 - 19	40 - 70

Bảng 2.8. Phân loại tỳ tổn thương ĐMV (theo ACC/AHA năm 1988) [121]

A	1. Tổn thương ngắn < 10 mm 2. Tổn thương đồng tâm 3. Đoạn gần tổn thương là đường thẳng, dễ tới tổn thương, không gấp góc (< 45°) 4. Có bờ trơn đều 5. Không hoặc ít vôi hoá 6. Không phải tắc hoàn toàn, 7. Không có huyết khối, 8. Không phải tổn thương lỗ xuất phát, 9. Không ở chỗ phân nhánh 10. Không tổn thương cầu nối.
---	---

B	1. Tổn thương hẹp dạng hình ống, dài từ 10 - 20 mm 2. Tổn thương lệch tâm 3. Đoạn gần ngoằn ngoèo ít hoặc vừa phải, gấp góc vừa phải (từ 45 – 90°) 4. Bờ không đều 5. Vô hoá trung bình đến nặng 6. Tắc hoàn toàn < 3 tháng 7. Có tổn thương lỗ xuất phát 8. Tổn thương chỗ phân nhánh đòi hỏi phải sử dụng hai dây dẫn 9. Có huyết khối. Týp B1: chỉ một tiêu chuẩn trên Týp B2: từ hai tiêu chuẩn trên trở lên
C	1. Tổn thương hẹp dài lan toả >20 mm 2. Đoạn gần tổn thương ngoằn ngoèo nhiều, gấp góc nhiều (>90°) 3. Tắc hoàn toàn > 3 tháng và/ hoặc có tuần hoàn bàng hệ kiểu bắc cầu 4. Không thể bảo vệ nhánh bên lớn 5. Cầu nối tĩnh mạch bị thoái hoá.

Dòng chảy mạch vành được đánh giá theo TIMI

- TIMI 0: không có thuốc cản quang qua chỗ hẹp.
- TIMI 1: chỉ có 1 lượng rất nhỏ thuốc cản quang qua được chỗ hẹp đến đoạn xa sau nơi tổn thương, không lấp đầy lòng mạch vành.
- TIMI 2: thuốc cản quang qua được chỗ hẹp đến đoạn xa nhưng dòng chảy đến phía xa chậm hơn, có thể nhìn thấy dòng chảy lấp đầy lòng mạch vành.
- TIMI 3: thuốc cản quang chảy nhanh qua chỗ hẹp, dòng chảy nhanh sau chỗ hẹp ra phía xa mạch vành một cách rõ ràng [13].

2.2.6.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- **Sinh hóa huyết học**
 - + Chất chỉ điểm sinh học: Troponin I – hs ng/L, không được dùng để phân tích nhưng chỉ được dùng để chẩn đoán NMCT cấp.

- + Creatinine: đơn vị quy đổi sử dụng trong nghiên cứu là $\mu\text{mol/L}$.
- + 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 [132]:

Đoạn ST chênh lên:

ST chênh lên mới xuất hiện ở hai chuyển đạo nối tiếp nhau:

Tất cả các chuyển đạo trừ hai chuyển đạo V2, V3: $\geq 1\text{ mm}$

Chuyển đạo V2-V3: $\geq 2\text{ mm}$ ở nam ≥ 40 tuổi,

$\geq 2,5\text{ mm}$ ở nam < 40 tuổi,

$\geq 1,5\text{ mm}$ ở nữ mọi lứa tuổi

Ở V2-V3: khi đoạn ST chênh lên đã được ghi nhận ở điện tâm đồ trước thì đoạn ST chênh lên $\geq 1\text{ mm}$ so với điện tâm đồ cũ được xem là thiếu máu cục bộ mới xuất hiện.

ST chênh xuống và thay đổi sóng T ở hai chuyển đạo nối tiếp nhau

Đoạn ST chênh dốc xuống hoặc đi ngang $\geq 0,5\text{ mm}$ ở 2 chuyển đạo nối tiếp nhau và/hoặc sóng T đảo $>1\text{ mm}$ với sóng R chiếm ưu thế hoặc tỷ lệ R/S > 1 .

NMCT thành sau (tắc động mạch mũ (LCx)):

ST chênh xuống đơn độc $\geq 0,5\text{ mm}$ ở V1-V3. Trong trường hợp này nên đo thêm V7 - V9.

V7 - V9: khẳng định chẩn đoán nếu ST chênh lên $\geq 1\text{ mm}$ ở nam giới < 40 tuổi và $\geq 0,5\text{ mm}$ ở các đối tượng còn lại.

NMCT thất phải:

V3R - V4R: ST chênh lên $\geq 1\text{ mm}$ ở nam giới < 30 tuổi và $\geq 0,5\text{ mm}$ ở các đối tượng còn lại. Nếu ST không chênh lên thì cũng không loại trừ được có NMCT thất phải hay không.

Tiêu chuẩn về thiếu máu cơ tim, NMCT trên điện tâm đồ lúc nghỉ theo quy tắc Minnesota [12].

Siêu âm tim:

Đánh giá EF theo siêu âm tim 2D bằng phương pháp Simpson (theo ESC/EACVI 2015) [47] và chia ra làm 3 nhóm theo ESC 2021 [86], [149]:

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

Phân suất tống máu giảm khi phân suất tống máu giảm $\leq 40\%$.

Phân suất tống máu giảm nhẹ khi phân suất tống máu $41\% - 49\%$.

2.2.7. Chụp mạch vành, đo FFR và can thiệp ĐMV

Thực hiện theo Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội khoa chuyên ngành Tim mạch của Bộ Y tế, Quyết định số 3983/QĐ-BYT ngày 03/10/2014 [2].

2.2.7.1 Kiểm tra hồ sơ và đánh giá BN trước thủ thuật.

Hai nhóm bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên quy trình có sự khác biệt:

NMCT cấp ST chênh lên: tất cả các bệnh nhân được làm can thiệp mạch vành thì đầu chỉ tổn thương thủ phạm ngay khi vào bệnh viện và tất cả các tổn thương không thủ phạm đều được lên kế hoạch làm chương trình nên tất cả các xét nghiệm đã được có sẵn sau khi can thiệp cấp cứu tổn thương thủ phạm.

NMCT cấp không ST chênh lên: đa phần bệnh nhân được can thiệp mạch vành sớm hay trì hoãn, lúc đó tình trạng BN ổn định nên nhiều BN khi lên bàn thủ thuật xem như lần đầu tiên và có thể được khảo sát FFR tổn thương không thủ phạm ngay sau khi can thiệp thành công tổn thương thủ phạm.

Ghi nhận các thông số:

Can thiệp tổn thương thủ phạm: đặt tạo nhịp tạm thời, hút huyết khối, một số BN được 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, thành công giải phẫu, thành công thủ thuật.

Can thiệp tổn thương không thủ phạm: dòng chảy mạch vành, một số BN được 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, thành công giải phẫu, thành công thủ thuật.

- Các xét nghiệm trước thủ thuật:

- + Điện tâm đồ, siêu âm tim, X quang tim phổi thẳng
- + Creatinin, điện giải đồ máu, đông máu toàn bộ, men gan, bilan lipid
- + Xét nghiệm miễn dịch về viêm gan siêu vi (HBsAg, AntiHCV), HIV, giang mai

- Bản cam kết thủ thuật của BN 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 BN hiện tại trước thủ thuật:

- + BN nhịn đói ít nhất 6 giờ trước thủ thuật.

+ Các BN đều đã được sử dụng liều nạp kháng kết tập tiểu cầu kép trước thủ thuật (Aspirin 324 mg (4 viên 81mg) + 180 mg Ticagrelor hoặc 600mg Clopidogrel nếu BN không dung nạp được Ticagrelor).

+ Tình trạng BN tạm ổn: BN có thể nằm đầu ngang, huyết động ổn định.

Chuyển BN vào phòng thông tim sau khi đã đủ điều kiện làm thủ thuật để chụp mạch vành:

- Mặc Monitor theo dõi mạch, huyết áp, độ bão hòa oxy mao mạch (SpO2), 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 70 – 100 đơn vị/kg, Nitroglycerin 1mg, Verapamil 5 mg).

Chuẩn bị ống dẫn (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 Tiger 5F) để chụp mạch vành, ống thông can thiệp để thực hiện FFR hoặc can thiệp tổn thương không thủ phạm (JR4, AL cho động mạch vành phải; JL4, EBU, AL cho động mạch vành trái), dây nối với chạc ba, và hệ thống khóa ba chạc liên tiếp (Manifold).

+ Ghi bảng thông số của BN 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 BN với bộc lộ vùng bẹn hay vùng cổ tay đâm kim.

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

+ Tiêm Heparin 70 – 100 đơn vị/kg bolus tĩnh mạch + 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.

2.2.7.2 Kỹ thuật đo phân suất dự trữ lưu lượng vành (FFR)

Sau khi đã xác định tổn thương cần khảo sát FFR, cài ống thông can thiệp (guiding catheter) vào động mạch vành theo vị trí cần khảo sát FFR.

Bước 1: Chuẩn bị Adenosin pha loãng: pha 1 ống Adenosin 6mg/2 ml pha loãng thành 12 ml, bỏ 2 ml lấy 10ml tương đương 5mg/10ml. Pha Adenosin vào chai NaCl 0,9% 500ml thành 5000 µg/500ml, lắc đều được liều 10µg/ml.

Bơm tiêm: chuẩn bị 2 bơm tiêm 20ml để rút Adenosin, 1 bơm tiêm 10ml để rút NaCl 9%.

Bước 2: Kết nối máy đo FFR với hệ thống máy DSA.

Zero áp lực Pa: trước khi đưa dây dẫn vào động mạch vành của BN, áp lực ống thông và áp lực dây nhận cảm phải được kiểm tra và đưa về 0.

Tráng bao đựng dây dẫn bằng nước: để nguyên bao đựng dây dẫn trên mặt phẳng, bơm mạnh nước vào trong ống chứa dây dẫn để đuổi hết khí và làm ướt dây dẫn.

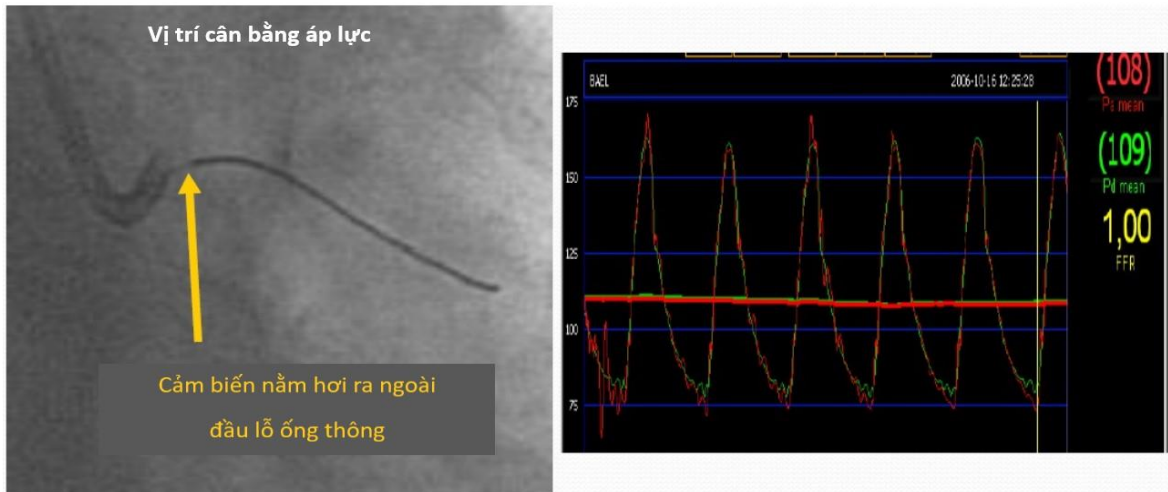
Bấm connect sau đó kết nối dây dẫn với máy đo FFR và gắn chuỗi của dây dẫn vào máy (đối với loại có dây) hoặc bật chế độ kết nối không dây (wireless) ở chuỗi dây dẫn (đối với loại không dây).

Khi kết nối thành công, máy sẽ báo Equalize.

Bước 3: Di dây dẫn FFR đến vị trí cần đo

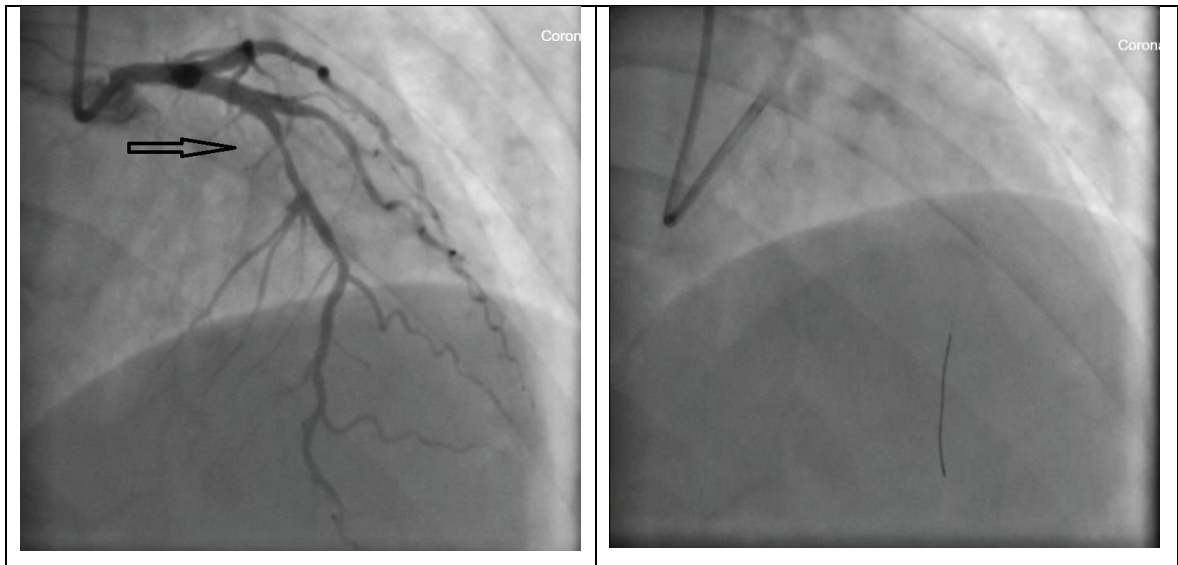
Di dây dẫn vào ống thông.

Cân bằng áp lực (Equalize): khi cảm biến áp lực (vị trí đầu xa màu đen của dây dẫn nằm vừa ra khỏi đầu ống thông can thiệp), tiến hành cân bằng áp lực (Equalize) để đảm bảo áp lực ở cảm biến dây dẫn tương đương áp lực ở động mạch chủ. Nhấn Equalize để đưa áp lực về 1,0 (áp lực dây dẫn = áp lực động mạch chủ). Lưu ý lấy kim dẫn (introducer) ra khỏi chuỗi ống thông và tráng ống bằng nước để hệ thống kín trước khi thực hiện cân bằng.



Hình 2.4. Vị trí cân bằng áp lực (equalize): cảm biến nằm hơi ra ngoài đầu ống thông 1-2mm

Đưa dây dẫn áp lực qua tổn thương xuống đoạn xa ĐMV (đảm bảo đầu cảm biến áp lực cách đoạn xa tổn thương ít nhất 30 mm).



Hình 2.5. Tổn thương ở đoạn gần ĐM liên thất trước và vị trí để dây dẫn FFR ở đầu xa nhánh LAD, cách đầu xa tổn thương # 30 mm

Bước 4: Tiến hành đo FFR

Tiêm trực tiếp vào mạch vành 100 - 200 μ g nitroglycerin để gây giãn ĐMV thượng tâm mạc, loại bỏ các yếu tố co thắt mạch vành.

Đối với máy Quantien: Đo RFR (chỉ số khi nghỉ toàn chu kỳ) ở chế độ nghỉ (không bơm thuốc): chỉnh máy sang chế độ RFR, chờ ít nhất đủ 5 chu kỳ và ấn đo RFR, lặp lại phép đo ít nhất 2 lần và lấy giá trị thấp nhất.

Ghi nhận kết quả đo RFR:

+ **RFR $\leq 0,89$** : dương tính

+ **RFR $> 0,89$** : âm tính

Đo phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR: đo Pd/Pa.

Bơm adenosin vào lòng mạch vành để gây giãn mạch cường huyết động tối đa (hyperemic). Báo bệnh nhân về các triệu chứng có thể có khi bơm adenosin (đau rất ngực, khó thở, đánh trống ngực). Thao tác bơm adenosin nên thực hiện nhanh vì thời gian bán hủy của adenosin rất ngắn khoảng 15-30 giây. Sau khi bơm adenosin, bơm tráng hệ thống bằng 10ml nước muối sinh lý để đẩy hết adenosin vào lòng mạch vành và mở lại đường áp lực để đo FFR. Quan sát điện tim và huyết áp để có hướng xử trí kịp thời các biến chứng.

+ ĐM vành phải: liều đầu 60 μ g/6ml, nếu nghi ngờ kết quả mạch vành chưa giãn tối đa, tăng lên 100 μ g/10ml, nếu vẫn chưa đạt, bơm tiếp liều 3 là 100 μ g/10ml.

+ ĐM vành trái: liều đầu 160 μ g/16ml, nếu nghi ngờ kết quả mạch vành chưa giãn tối đa, tăng lên 200 μ g/20ml, nếu vẫn chưa đạt, bơm tiếp liều 3 là 200 μ g/20ml.

Đạt kết quả khi FFR không thay đổi nữa hoặc thuốc gây rối loạn nhịp nguy hiểm: ngưng xoang, rối loạn nhịp thất.

Kết quả FFR ghi nhận là chỉ số đạt được thấp nhất giữa các lần đo.

Bước 4: Kiểm tra kết quả đo

Kéo dây dẫn về vị trí cân bằng áp lực (equalize) ban đầu, nếu giá trị Pd/Pa = 1 $\pm$ 0,03, giá trị lần đo FFR có ý nghĩa. Nếu Pd/Pa $> 1,03$ hoặc $< 0,97$, phải kiểm tra hệ thống và tiến hành đo lại.

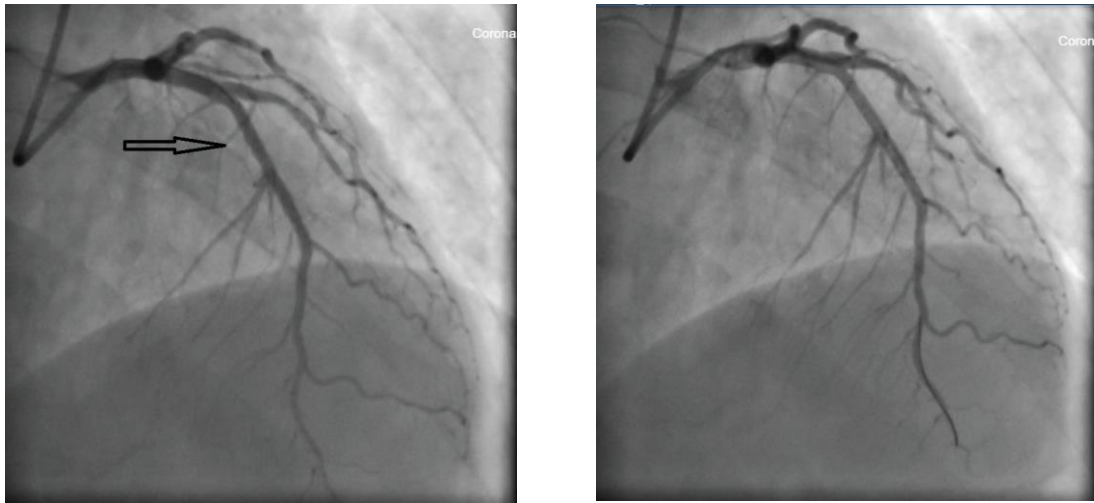
Bước 5: Quyết định chiến lược điều trị

Chỉ định can thiệp dựa vào kết quả đo FFR, kết quả đo RFR dùng để tham khảo

+ Nếu **FFR $\leq 0,80$** : tiến hành can thiệp mạch vành tổn thương không thủ phạm.

Sau can thiệp đo lại RFR và FFR theo quy trình nói trên. Nếu FFR $> 0,8$, có thể ngưng thủ thuật. Nếu FFR vẫn $\leq 0,80$, có thể tối ưu hóa tổn thương bằng cách nong bóng cứng trong stent các chỗ hẹp tồn lưu hoặc đặt thêm stent các tổn thương tồn dư nằm ở phía trên và phía dưới tổn thương đích nếu nghi ngờ các tổn thương này góp phần gây thiếu máu cục bộ.

+ Nếu **FFR** > **0,80**: ngưng thủ thuật, điều trị nội khoa tổn thương không thủ phạm.



Hình 2.6. Kết quả đo FFR dương tính, sau khi đặt stent, đo lại FFR âm tính

Đánh giá kết quả đo phân suất dự trữ lưu lượng vành (FFR):

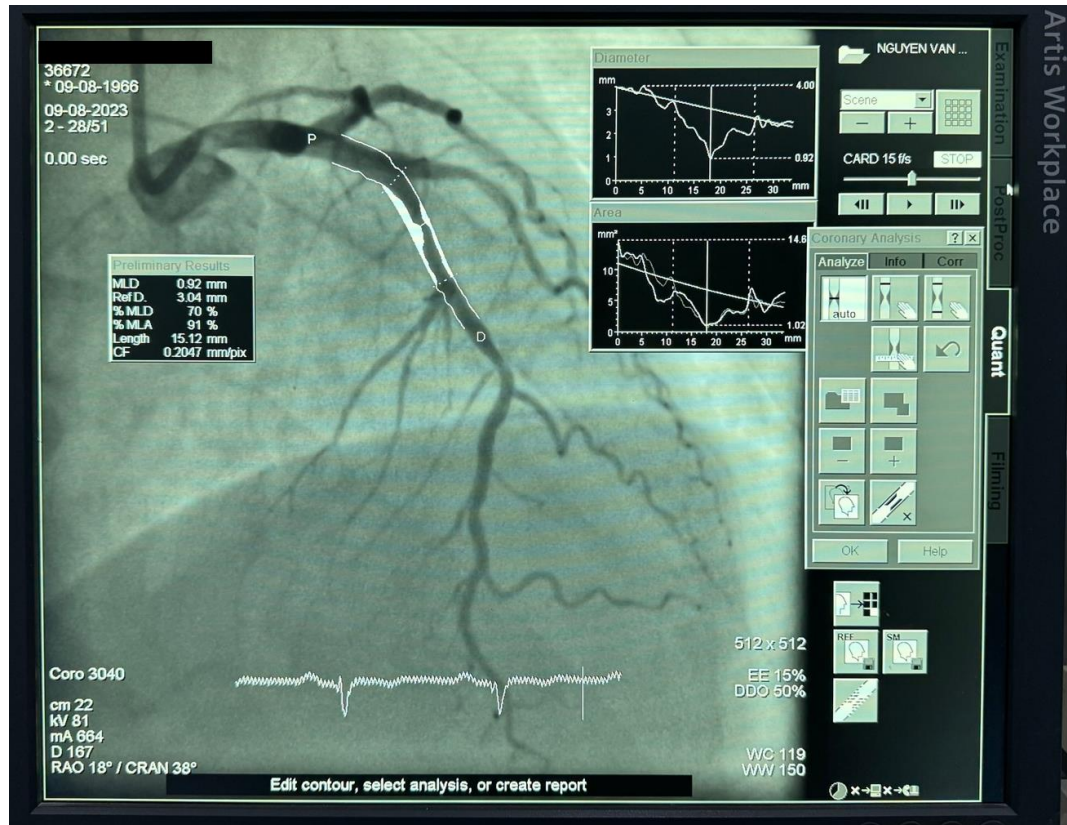
Thành công về kỹ thuật: đưa được dây dẫn qua tổn thương, sau đó rút dây dẫn về lại vị trí cân bằng thì áp lực bằng $1 \pm 0,03$.

Thành công về thủ thuật: không gây bóc tách mạch vành, thủng mạch vành do dây dẫn hoặc ống thông. Không có rối loạn nhịp thất do thuốc (adenosin) cần can thiệp (bằng sốc điện hoặc thuốc chống loạn nhịp như amiodarone hoặc lidocaine).

Ghi nhận các thông số: FFR trước và sau can thiệp (nếu có), Pd/Pa, RFR trước và sau can thiệp (nếu có)

2.2.7.3 Can thiệp động mạch vành ở nhóm đối chứng:

Cài ống thông vào ĐM vành cần can thiệp. Chụp ĐM vành xác định vị trí tổn thương. Đo QCA xác định đường kính, mức độ hẹp và chiều dài tổn thương.



Hình 2.7. Kết quả đo QCA

Nếu tổn thương hẹp $>70\%$, tiến hành can thiệp mạch vành.

Đi dây dẫn qua tổn thương cần can thiệp.

Nong bóng trước hoặc đặt stent trực tiếp tùy thủ thuật viên

Nong bóng trong stent sau đặt stent tùy thủ thuật viên

Chụp lại động mạch vành, rút dây dẫn và kết thúc thủ thuật.

Đánh giá kết quả can thiệp mạch vành (theo tiêu chuẩn của SCAI) [123]:

Thành công về hình ảnh:

- ✓ Đặt được stent
- ✓ Dòng chảy TIMI 2-3 sau can thiệp ĐMV thủ phạm hoặc dòng chảy TIMI 3 sau can thiệp ĐMV không thủ phạm
- ✓ Mức độ hẹp đường kính lòng mạch tồn dư $< 20\%$
- ✓ Không có tắc mạch đoạn xa hay mất nhánh bên lớn
- ✓ Không có bóc tách gây hạn chế dòng chảy, hoặc thủng, vỡ mạch vành

Thành công về thủ thuật: gồm thành công trên chụp mạch và không có các biến chứng lâm sàng chính gồm: tử vong, NMCT, đột quỵ não, phải phẫu thuật bắc cầu nối ĐM vành cấp cứu trong thời gian nằm viện.

2.2.7.4. Theo dõi bệnh nhân sau thủ thuật

Sau can thiệp, tất cả BN được theo dõi nội trú như các trường hợp chụp và can thiệp mạch vành khác.

Thuốc sử dụng: tiếp tục kháng kết tập tiểu cầu kép như một BN Hội chứng vành cấp. BN được dùng aspirin 81 hoặc 100 mg/ngày, clopidogrel 75 mg/ngày hoặc ticagrelor 90mg x 2 lần/ngày. Ngoài ra tùy theo tình trạng hoặc bệnh đi kèm mà BN được phối hợp với thuốc chẹn beta giao cảm, thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể, statin cường độ cao, SGLT2, ARNI ... theo quyết định của bác sĩ điều trị.

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 nhồi máu cơ tim: troponin T tăng gấp 2 lần giá trị thấp nhất trước đó kèm theo có triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim mới hoặc biến đổi điện tâm đồ mới và cần chụp lại ĐMV để xác định chắc chắn.
- Chảy máu nặng: phải truyền máu hoặc giảm Hemoglobin $\geq 3,0$ g/dL (theo *BARC: Bleeding Academic Research Consortium, năm 2011*) [87].
- Tồn thương thận cấp do thuốc cản quang: creatinine máu tăng $> 50\%$ khi so với trước can thiệp.
- Đột quỵ não mới: BN đột ngột có các triệu chứng tổn thương não (thường là khu trú), tồn tại trên 24 giờ do nhồi máu não hoặc chảy máu não.

2.2.7.5. Theo dõi các biến cố tim mạch của bệnh nhân sau xuất viện

Biến cố tim mạch: Bệnh nhân sẽ được theo dõi các biến cố tim mạch chính sau xuất viện gồm: Tử vong do mọi nguyên nhân, NMCT không tử vong, tái thông mạch đích và đột quỵ. Các biến cố này sẽ được ghi nhận thông tin qua gọi điện thoại hoặc theo hồ sơ bệnh án nếu BN nhập viện trở lại [51].

Mỗi bệnh nhân sẽ được theo dõi ít nhất 12 tháng. Tất cả biến số của bệnh nhân được ghi nhận trong suốt thời gian theo dõi và xác định thời điểm xảy ra biến cố.

Tử vong do mọi nguyên nhân: gồm tử vong do tim mạch (đột tử, rối loạn nhịp thất, suy tim nặng tiến triển) và tử vong không do tim mạch.

NMCT không tử vong: khi BN có đau thắt ngực điển hình kèm theo tăng troponin, xuất hiện sóng Q mới trên điện tâm đồ, hoặc cả hai [132].

Tái thông mạch đích: BN có ĐMV thủ phạm hoặc không thủ phạm phải tái can thiệp.

Đột quy não: BN đột ngột có các triệu chứng tổn thương não (thường là khu trú) hoặc cơn thoáng thiếu máu não (TIA).

Biến cố tim mạch gộp: gồm tử vong do mọi nguyên nhân, NMCT không gây tử vong, tái thông mạch đích hoặc đột quy não.

2.3. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu nghiên cứu được nhập vào máy tính bằng phần mềm Microsoft Excel 365, được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS for Windows phiên bản 20.0, Chicago, IL. 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: dùng kiểm định Kolmogorov – Smirnov để kiểm tra phân bố của số liệu định lượng, số liệu có phân bố chuẩn khi giá trị $p \geq 0,05$. Biến số định lượng có phân bố chuẩn được trình bày giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, nếu không có phân bố chuẩn được trình bày giá trị trung vị và khoảng phân vị 25% - 75%.

Biến số định tính: được trình bày tần số (ký hiệu n) và tỷ lệ phần trăm (ký hiệu %).

Thống kê phân tích:

So sánh tỷ lệ:

So sánh 2 tỷ lệ hoặc trên 2 tỷ lệ ở các nhóm độc lập sử dụng kiểm định Chi bình phương (ký hiệu χ^2) và thay thế bằng kiểm định chính xác Fisher trong trường hợp vi phạm các giả định của kiểm định χ^2 như đối với bảng 2x2 không có ô nào có giá trị mong đợi (Expected Count) < 5 , hoặc ở các bảng tiếp liên lớn hơn thì tất cả các ô có giá trị mong đợi > 1 và $\leq 20\%$ số ô có giá trị mong đợi < 5 .

Đánh giá sự tương đồng ở 2 chỉ số trong chẩn đoán bằng hệ số đồng thuận Cohen's Kappa.

So sánh trung bình:

So sánh 2 giá trị trung bình sử dụng kiểm định t trong trường hợp phân bố chuẩn và kiểm định Mann-Whitney trong trường hợp không phân bố chuẩn.

So sánh trên 2 giá trị trung bình sử dụng phân tích phương sai 1 chiều ANOVA trong trường hợp phân bố chuẩn và kiểm định Kruskal Wallis trong trường hợp không phân bố chuẩn.

So sánh 2 giá trị trung bình trước và sau can thiệp sử dụng kiểm định t ghép cặp trong trường hợp số liệu có phân bố chuẩn và kiểm định dấu và hạng Wilcoxon trong trường hợp không phân bố chuẩn.

Phân tích sống còn: so sánh trung bình thời gian sống không biến cố tim mạch chính và biến cố tử vong sử dụng 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: sử dụng hệ số tương quan (ký hiệu r) và biểu đồ tương quan để phân tích mối tương quan giữa 2 biến định lượng. Sử dụng tương quan Pearson trong trường hợp 2 biến định lượng có phân bố chuẩn và tương quan Spearman's rho trong trường hợp ít nhất 1 biến định lượng không có phân bố chuẩn. Mức độ tương quan được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 2.9. Các mức độ tương quan theo hệ số tương quan [38]

Hệ số tương quan	Ý nghĩa
$0 \leq r < 0,3$	Mối tương quan yếu, không có mối tương quan
$0,3 \leq r < 0,5$	Mối tương quan trung bình
$0,5 \leq r < 0,7$	Mối tương quan mạnh
$0,7 \leq r \leq 1$	Mối tương quan rất mạnh, tương quan tuyệt đối

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.

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 cá nhân cũng như thông tin về tình trạng sức khỏe của đối tượng nghiên cứu được bảo mật hoàn toàn, chỉ có người nghiên cứu mới có thể tiếp cận.

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi hoàn toàn không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị. Quá trình tiến hành nghiên cứu tuân thủ đầy đủ những chuẩn mực cơ bản nhất về đạo đức nghiên cứu y sinh học ở Việt Nam. Các dữ liệu về định danh cá nhân của BN được đánh mã số và giữ bí mật.

Nghiên cứu không làm ảnh hưởng đến sức khỏe, tinh thần và kinh tế của người tham gia nghiên cứu.

Các thủ thuật chụp, can thiệp động mạch vành và đo phân suất dự trữ lưu lượng vành 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 [2].

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM 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

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

Bảng 3.1. Đặc điểm nhân trắc, giới và yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm chung		Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Tuổi*		62,5 ± 10,4		62,3 ± 11,4		62,6 ± 9,3		0,853 ^a
Giới tính	Nam	87	66,9	41	63,1	46	70,8	0,351 ^b
	Nữ	43	33,1	24	36,9	19	29,2	
Yếu tố nguy cơ	Tăng huyết áp	104	80,0	51	78,5	53	81,5	0,661 ^b
	Đái tháo đường	49	37,7	25	38,5	24	36,9	0,856 ^b
	RL lipid máu	88	67,7	52	80,0	36	55,4	0,003^b
	Hút thuốc	57	43,8	29	44,6	28	43,1	0,860 ^b
Cân nặng (kg)**		60,0 (52,8 - 65,3)		60,0 (51,5 - 67,5)		60,0 (53,0 - 65,0)		0,616 ^c
Chiều cao (m)**		1,6 (1,6 - 1,7)		1,6 (1,6 - 1,7)		1,6 (1,6 - 1,7)		0,571 ^c
BMI (kg/m ²)**		23,0 (20,8 - 24,9)		22,9 (20,8 - 25,4)		23,2 (20,7 - 24,5)		0,670 ^c
BMI ≥ 23 kg/m ²		66	50,8	31	47,7	35	53,8	0,483 ^b

Ghi chú: *Trung bình ± Độ lệch chuẩn, **Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%)

^a Kiểm định t, ^b Kiểm định χ^2 , ^c Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mặt đặc điểm chung giữa hai nhóm ngoại trừ tỷ lệ BN có rối loạn lipid máu cao hơn ở nhóm FFR (p=0,003).

Tuổi trung bình của tất cả các BN là 62,5 ± 10,4 và đa số là nam giới (66,9%).

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm lâm sàng		Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Tiền căn	TC gia đình	0	0	0	0	0	0	N/A
	Can thiệp ĐMV qua da	3	2,3	1	1,5	2	3,1	1,000 ^a
	Tai biến mạch máu não	4	3,1	0	0,0	4	6,2	N/A
Độ Killip	I	125	96,2	64	98,5	61	93,8	0,365 ^a
	II	5	3,8	1	1,5	4	6,2	
Điểm TIMI*		3 (2 – 5)		3 (2 – 5)		3 (2 – 4)		0,637 ^b
Điểm GRACE (BN không ST chênh lên)*		n=54 130,5 (120,0 – 154,3)		n=23 129,0 (122,0 – 162,0)		n=31 140,0 (118,0 - 150,0)		0,834 ^b
Điểm PRECISE-DAPT*		n=129 16 (11 – 20)		n=65 16 (10,5 – 20)		n=64 16 (11 – 22,8)		0,592 ^b
Thời gian cửa-bóng (BN ST chênh lên) (phút)*		n=60 95,5 (65,0 - 121,0)		n=30 102,5 (66,8 - 134,8)		n=30 85,0 (63,8 - 121,0)		0,297 ^b
Thời gian cửa-bóng ≤ 90 phút (BN ST chênh lên) (n, %)		28	46,7	11	36,7	17	56,7	0,121 ^c

Ghi chú: *Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%)

^a Kiểm định chính xác Fisher, ^bKiểm định Mann-Whitney, ^c Kiểm định χ^2

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm.

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 3.3. Đặc điểm thuốc sử dụng lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Thuốc sử dụng lúc nhập viện	Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
Aspirin	124	95,4	64	98,5	60	92,3	0,208 ^a
Clopidogrel	34	26,2	20	30,8	14	21,5	0,231 ^b
Ticagrelor	86	66,2	43	66,2	43	66,2	1,000 ^b
Ức chế thụ thể	6	4,6	3	4,6	3	4,6	1,000 ^a
Ức chế men chuyển	40	30,8	20	30,8	20	30,8	1,000 ^b
Chẹn Beta	18	13,8	10	15,4	8	12,3	0,612 ^b
Statin	123	94,6	61	93,8	62	95,4	1,000 ^a
Heparin trọng lượng phân tử thấp	64	49,2	38	58,5	26	40,0	0,035^b
Ức chế bơm proton	63	48,5	38	58,5	25	38,5	0,023^b

Ghi chú: ^a Kiểm định chính xác Fisher, ^b Kiểm định χ^2

Nhận xét: 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 chứng (lần lượt là 58,5% so với 40,0%, p=0,035 và 58,5% so với 38,5%, p=0,023).

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

Bảng 3.4. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm cận lâm sàng	Tổng	Nhóm FFR	Nhóm chứng	Giá trị p
Siêu âm tim				
LVEF**	n=130 52,5 (44,0 - 59,0)	n=65 53,0 (45,5 - 60,0)	n=65 51,0 (44,0 - 58,5)	0,600 ^a
LVEF ≤ 40% (n, %)	n=130 22 (16,9)	n=65 9 (13,8)	n=65 13 (20,0)	0,349 ^c
Sinh hóa huyết học				
Creatinine (μmol/L)**	n=130 87,0 (75,3 - 99,1)	n=65 86,8 (72,5 - 96,4)	n=65 87,6 (78,2 - 104,0)	0,176 ^a
Cholesterol TP (mmol/L)*	n=122 4,9 ± 1,1	n=60 5,1 ± 1,1	n=62 4,9 ± 1,2	0,315 ^b
Triglyceride (mmol/L)**	1,7 (1,2 - 2,3)	1,7 (1,3 - 2,2)	1,7 (1,2 - 2,7)	0,874 ^a
HDL-C (mmol/L)**	n=122 1,0 (0,9 - 1,1)	n=60 1,0 (0,9 - 1,1)	n=62 1,0 (0,9 - 1,1)	0,470 ^a
LDL-C (mmol/L)*	n=123 3,3 ± 0,9	n=62 3,4 ± 0,9	n=61 3,2 ± 1,0	0,197 ^b

Ghi chú: *Trung bình ± Độ lệch chuẩn, **Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%)

^a Kiểm định Mann-Whitney, ^bKiểm định t, ^c Kiểm định χ^2

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mặt cận lâm sàng giữa hai nhóm nghiên cứu. Phân suất tổng máu có trung vị là 52,5%. Phân suất tổng máu <40% chỉ chiếm tỷ lệ thấp 16,9%. Giá trị trung bình LDL-C cao 3,3 ± 0,9 mmol/L.

Bảng 3.5. Các đặc điểm chẩn đoán ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Chẩn đoán	Tổng		Nhóm FFR		Nhóm chứng		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
NMCT cấp	n=130		n=65		n=65		0,154 ^a
ST chênh lên	76	58,5	42	64,6	34	52,3	
Không ST chênh lên	54	41,5	23	35,4	31	47,7	
Điện tâm đồ (NMCT ST chênh lên)	n=76		n=42		n=34		0,684 ^b
Thành trước	31	40,8	18	42,9	13	38,2	
Thành dưới	33	43,4	20	47,6	13	38,2	
Thành bên	6	7,9	4	9,5	2	5,9	
Thành sau	10	13,2	3	7,1	7	20,6	
Số mạch máu hẹp $\geq 50\%$	n=130		n=65		n=65		0,149 ^b
2 nhánh	80	61,5	44	67,7	36	55,4	
3 nhánh	50	38,5	21	32,3	29	44,6	

Ghi chú: ^a Kiểm định chính xác Fisher, ^b Kiểm định χ^2

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mặt chẩn đoán NMCT cấp giữa hai nhóm nghiên cứu.

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%.

Hơn 50% BN có bệnh 2 nhánh mạch vành (61,5%), bệnh 3 nhánh chiếm 38,5%.

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

Bảng 3.6. Đặc điểm tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm tổn thương ĐMV thủ phạm		Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Vị trí tổn thương	LAD	53	40,8	25	38,5	28	43,1	0,654 ^a
	LCx	32	24,6	15	23,1	17	26,2	
	RCA	45	34,6	25	38,5	20	30,8	
Tỷ lệ hẹp (%)	70 - 90	10	7,7	3	4,6	7	10,8	0,188 ^a
	> 90	120	92,3	62	95,4	58	89,2	

Ghi chú: ^a Kiểm định χ^2

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Tổn thương thủ phạm thường gặp nhất là LAD (40,8%).

Tổn thương thủ phạm hầu hết là hẹp rất nặng trên 90% (92,3%).

Bảng 3.7. Thông số can thiệp cấp cứu tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Thông số can thiệp ĐMV thủ phạm		Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Đường tiếp cận	ĐM đùi	22	16,9	13	20,0	9	13,8	0,349 ^a
	ĐM quay	108	83,1	52	80,0	56	86,2	
ĐMV ưu thế	Phải	121	93,1	62	95,4	59	90,8	0,441 ^b
	Trái	4	3,1	2	3,1	2	3,1	
	Đồng	5	3,8	1	1,5	4	6,2	
Phân loại tổn thương	A/B1	21	16,2	10	15,4	11	16,9	0,812 ^a
	B2/C	109	83,8	55	84,6	54	83,1	
TIMI trước CT (n=76) (NMCT ST chênh lên)	0	54	71,1	30	71,4	24	70,6	0,639 ^b
	I	3	3,9	1	2,4	2	5,9	
	II	9	11,8	4	9,5	5	14,7	
	III	10	13,2	7	16,7	3	8,8	
TIMI trước CT (n=54) (NMCT không ST chênh lên)	0	1	1,9	0	0	1	3,2	N/A
	I	5	9,3	1	4,3	4	12,9	
	II	14	25,9	6	26,1	8	25,8	
	III	34	63,0	16	69,6	18	58,1	
IVUS		11	8,5	6	9,2	5	7,7	0,753 ^a
Bệnh thân chung		5	3,8	3	4,6	2	3,1	1,000 ^b

Ghi chú: ^a Kiểm định χ^2 , ^b Kiểm định chính xác Fisher

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm thủ thuật can thiệp tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Đường tiếp cận nhiều nhất là ĐM quay với tỷ lệ 83,1%.

Hầu hết các tổn thương tắc hoàn toàn với dòng chảy TIMI 0 (cả ở NMCT ST chênh lên và NMCT không ST chênh lên): 73%.

Bảng 3.8. Thủ thuật can thiệp cấp cứu tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Thủ thuật can thiệp ĐMV thủ phạm	Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
Đặt tạo nhịp tạm thời	5	3,8	3	4,6	2	3,1	1,000 ^a
Hút huyết khối (n=76) (NMCT ST chênh lên)	29	38,2	19	45,2	10	29,4	0,158 ^b
Nong bóng trước	94	72,3	44	67,7	50	76,9	0,240 ^b
Đặt stent trực tiếp	27	20,8	12	18,5	15	23,1	0,517 ^b
Nong bóng sau	119	91,5	59	90,8	60	92,3	0,753 ^b

Ghi chú: ^a Kiểm định chính xác Fisher, ^b Kiểm định χ^2

Nhận xét: có 38,2% BN được hút huyết khối. Tỷ lệ nong bóng trước và sau đặt stent cao 72,3% và 91,5%.

Bảng 3.9. Đặc điểm stent trong can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm stent		Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Tổng số stent	1	104	80,0	55	84,6	49	75,4	0,377 ^a
	2	24	18,5	9	13,8	15	23,1	
	3	2	1,5	1	1,5	1	1,5	
Lượng thuốc cản quang (ml)*		150 (130,0 – 182,5)		160 (135,0 – 200,0)		150 (130,0 – 180,0)		0,329 ^b

Ghi chú: * Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%), ^a Kiểm định chính xác Fisher,

^b Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm stent trong thủ thuật can thiệp tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Đa phần các BN được đặt 01 stent (80,0%).

Bảng 3.10. Vị trí và kích thước stent trong can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Vị trí và kích thước stent		Tổng (n = 158)		Nhóm FFR (n = 76)		Nhóm chứng (n = 82)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Vị trí stent	LAD	64	40,5	27	35,5	37	45,1	0,352 ^a
	LCx	38	24,1	18	23,7	20	24,4	
	RCA	56	35,4	31	40,8	25	30,5	
Đường kính stent (mm)*		3,0 (2,8 - 3,5)		3,0 (2,8 - 3,5)		3,0 (2,8 - 3,5)		0,475 ^b
Chiều dài stent (mm)*		32,0 (24,0 - 36,0)		32,5 (23,0 - 38,0)		28,0 (26,0 - 35,0)		0,506 ^b

Ghi chú: * Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%), ^a Kiểm định χ^2 , ^b Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: nhánh được đặt nhiều stent nhất ở nhóm FFR là RCA (40,8%), nhóm chứng là LAD (45,1%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Stent có đường kính ở mức trung bình là 3,0 mm, chiều dài trung bình là 32 mm.

Bảng 3.11. Kết quả can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Kết quả can thiệp ĐMV thủ phạm	Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
TIMI III sau can thiệp	128	98,5	63	96,9	65	100,0	N/A
Thành công hình ảnh	125	96,2	63	96,9	62	95,4	1,000 ^a
Thành công thủ thuật	130	100,0	65	100,0	65	100,0	N/A

Ghi chú: ^a Kiểm định chính xác Fisher

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả can thiệp tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Dòng chảy TIMI III chiếm 98,5%.

Thành công hình ảnh là 96,2% và thành công thủ thuật là 100%.

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

Bảng 3.12. Đặc điểm tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm tổn thương ĐMV không thủ phạm		Tổng (n=180)		Nhóm FFR (n=86)		Nhóm chứng (n=94)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Vị trí tổn thương	LAD	79	43,9	44	51,2	35	37,2	0,075 ^a
	LCx	51	28,3	18	20,9	33	35,1	
	RCA	50	27,8	24	27,9	26	27,7	
Tỷ lệ hẹp (%)	50 - 70	58	32,2	36	41,9	22	23,4	<0,001 ^a
	70 - 90	103	57,2	35	40,7	68	72,3	
	> 90	19	10,6	15	17,4	4	4,3	
Phân loại tổn thương	A/B1	72	40,0	38	44,2	34	36,2	0,273 ^a
	B2/C	108	60,0	48	55,8	60	63,8	

Ghi chú: ^a Kiểm định χ^2

Nhận xét: tỷ lệ hẹp 50 - 70% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chứng (41,9% so với 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% so với 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%.

3.1.4.2. Đặc điểm can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm

Bảng 3.13. Đặc điểm điều trị tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm điều trị	Tổng Số mạch máu		Nhóm FFR		Nhóm chứng		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
Phương pháp điều trị	n = 180		n = 86		n = 94		
Nội khoa	63	35,0	41	47,7	22	23,4	0,001^a
Can thiệp mạch vành	117	65,0	45	52,3	72	76,6	
Thông số can thiệp MV	n = 117		n = 45		n = 72		
TIMI III trước can thiệp	117	100,0	45	100,0	72	100,0	N/A
IVUS	12	11,8	7	18,9	5	7,7	0,114 ^b
Nong bóng trước	81	69,2	34	75,6	47	65,3	0,241 ^a
Đặt stent trực tiếp	36	30,8	11	24,4	25	34,7	0,241 ^a
Nong bóng sau	105	89,7	37	82,2	68	94,4	0,057 ^b

Ghi chú: ^a Kiểm định χ^2 , ^b Kiểm định chính xác Fisher

Nhận xét: về phương pháp điều trị có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm: nhóm FFR có 86 tổn thương không thủ phạm, trong đó có 47,7% mạch máu không can thiệp và 52,3% mạch máu được can thiệp. Nhóm chứng có 94 tổn thương không thủ phạm trong đó có 23,4% mạch máu điều trị không can thiệp và 76,6% mạch máu được can thiệp, $p < 0,001$.

100% các mạch máu đều có dòng chảy TIMI III trước can thiệp.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thông số can thiệp (nong bóng trước, đặt stent trực tiếp, nong bóng sau đặt stent) tổn thương mạch vành không thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.14. Thuốc sử dụng lúc ra viện ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Thuốc sử dụng lúc ra viện	Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
Aspirin	130	100,0	65	100,0	65	100,0	N/A
Clopidogrel	42	32,3	22	33,8	20	30,8	0,708 ^a
Ticagrelor	88	67,7	43	66,2	45	69,2	0,708 ^a
Ức chế thụ thể	35	26,9	17	26,2	18	27,7	0,843 ^a
Ức chế men chuyển	90	69,2	45	69,2	45	69,2	1,000 ^a
Chẹn Beta	90	69,2	41	63,1	49	75,4	0,128 ^a
Statin	128	98,5	63	96,9	65	100,0	0,496 ^b
Ức chế bơm proton	70	53,8	37	56,9	33	50,8	0,482 ^a

Ghi chú: ^a Kiểm định χ^2 , ^b Kiểm định chính xác Fisher

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thuốc sử dụng khi xuất viện giữa hai nhóm nghiên cứu.

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%).

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

Bảng 3.15. Đặc điểm điều trị ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm		N	%
Đường tiếp cận (nhóm FFR)	ĐM đùi	8	12,3
	ĐM quay	57	87,7
	Tổng	65	100,0
Thời gian giữa 2 lần thủ thuật (ngày)*	Nhóm FFR (n=42)	5,0 (4,0 – 6,0)	
	Nhóm chứng (n=34)	5,0 (4,0 – 7,0)	
	Tổng (n=76)	5,0 (4,0 – 6,0)	
	Giá trị p	0,387 ^a	

Ghi chú: * Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%) tính thời gian từ thủ thuật đầu đến can thiệp lần 2 ở nhóm ST chênh lên, ^a Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: 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.

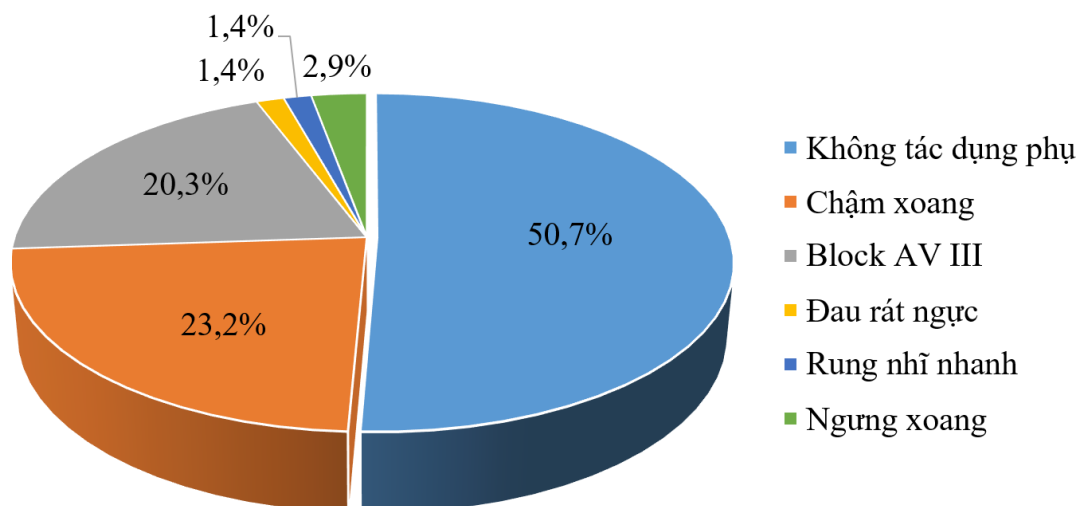
Bảng 3.16. Đánh giá kết quả FFR và RFR dương tính trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

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
Tổng cộng		69	100,0	27	100,0
RFR	Dương tính	26	56,5	4	19,0
	Âm tính	20	43,5	17	81,0
Tổng cộng		46	100,0	21	100,0

Nhận xét: có 65 BN với 69 tổn thương không thủ phạm được khảo sát FFR, có 27 mạch máu dương tính ($\leq 0,80$), tỷ lệ 39,1%, sau can thiệp kiểm tra lại FFR thì toàn bộ số ĐMV này có FFR âm tính ($FFR > 0,80$).

Có 46 ĐMV vừa được khảo sát FFR vừa được khảo sát RFR đồng thời để so sánh, số ĐMV có RFR dương tính là 26 ĐMV ($RFR \leq 0,89$).

Chỉ định can thiệp phụ thuộc kết quả FFR nên chỉ có 21 ĐMV có RFR dương tính được can thiệp, sau can thiệp có 17 mạch máu có RFR âm tính ($RFR > 0,89$) chiếm tỷ lệ 81,0%.



Biểu đồ 3.1. Tác dụng phụ của Adenosin (n=69)

Nhận xét: gần 1/2 BN gặp tác dụng phụ của Adenosin. 2 tác dụng phụ thường gặp nhất là chậm xoang (23,2%) và block nhĩ thất độ III (20,3%).

Bảng 3.17. Trung bình các giá trị FFR và RFR trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

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

Ghi chú: *Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn, ^a Kiểm định dấu và hạng Wilcoxon

Nhận xét: giá trị FFR trung bình là $0,82 \pm 0,11$, 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 $0,90 \pm 0,10$.

Sau can thiệp giá trị FFR và RFR cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3.18. Các thông số liên quan đến đánh giá FFR trước can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Các thông số		Tổng (n=69)		FFR				Giá trị p
				Dương tính (n=27)		Âm tính (n=42)		
		n	%	n	%	n	%	
Giá trị FFR*		0,82 ± 0,11		0,71 ± 0,10		0,88 ± 0,06		N/A
Liều Adenosin cuối**	LAD+LCx	n=48 200,0 (200,0 – 200,0)	n=22 200,0 (200,0 – 200,0)	n=26 200,0 (200,0 – 200,0)	0,109 ^a			
	RCA	n=21 100,0 (80,0 – 100,0)	n=5 100,0 (60,0 – 100,0)	n=16 100,0 (100,0 – 100,0)	0,354 ^a			
Vị trí tổn thương	LAD	38	55,1	17	63,0	21	50,0	0,216 ^b
	LCx	10	14,5	5	18,5	5	11,9	
	RCA	21	30,4	5	18,5	16	38,1	
Phân loại tổn thương	A/B1	31	44,9	0	0	31	73,8	N/A
	B2/C	38	55,1	27	100,0	11	26,2	
Tác dụng phụ Adenosin/FFR	Có	34	49,3	11	40,7	23	54,8	0,256 ^b
	Không	35	50,7	16	59,3	19	45,2	

Ghi chú: *Trung bình ± Độ lệch chuẩn, ** Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%)

^a Kiểm định Mann-Whitney, ^b Kiểm định χ^2

Nhận xét: mạch máu không thủ phạm được khảo sát FFR nhiều nhất là LAD 55,1%

Tỷ lệ bị tác dụng phụ khi sử dụng Adenosin là 49,3%.

Trong nhóm tổn thương dương tính, tổn thương nhóm B2/C chiếm tỷ lệ 100%.

3.2.2. Mối tương quan và tương đồng giữa FFR và RFR trên tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Bảng 3.19. Giá trị trung bình FFR và RFR theo vị trí đo trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Chỉ số		Tất cả vị trí	LAD	LCx	RCA	Giá trị p
Trước can thiệp	FFR	n= 69	n= 38	n= 10	n= 21	0,054 ^a
		0,82 ± 0,11	0,79 ± 0,08	0,82 ± 0,11	0,87 ± 0,15	
	RFR	n= 46	n= 27	n= 7	n= 12	0,045^b
		0,85 ± 0,10	0,84 ± 0,09	0,81 ± 0,15	0,91 ± 0,08	
Sau can thiệp	FFR	n= 27	n= 17	n= 5	n= 5	0,043^a
		0,89 ± 0,04	0,88 ± 0,04	0,93 ± 0,05	0,91 ± 0,03	
	RFR	n= 21	n= 13	n= 4	n= 4	0,004^a
		0,93 ± 0,05	0,91 ± 0,03	0,96 ± 0,02	0,98 ± 0,06	

Ghi chú: Kết quả được mô tả Trung bình ± Độ lệch chuẩn

^a Kiểm định ANOVA, ^b Kiểm định Kruskal Wallis

Nhận xét: giá trị trung bình của FFR giữa các ĐMV đo trước can thiệp không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Giá trị trung bình của RFR giữa các ĐMV đo trước can thiệp khác biệt có ý nghĩa thống kê, LCx có giá trị RFR thấp hơn LAD và RCA. Sau can thiệp, LAD có giá trị trung bình FFR và RFR thấp hơn RCA và LCx ($p < 0,05$).

Bảng 3.20. Tương quan giữa FFR và RFR trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

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

Ghi chú: *Tương quan Pearson, **Tương quan Spearman's rho

Nhận xét: tương quan giữa FFR và RFR đo được trước can thiệp trên 46 BN phân tích bằng hệ số tương quan Pearson với giá trị $r = 0,621$, $p < 0,001$ thể hiện mối tương quan thuận chiều mạnh giữa hai chỉ số này.

Tương quan giữa FFR và RFR đo được sau can thiệp trên 21 BN phân tích bằng hệ số tương quan Spearman's rho với giá trị $r = 0,608$, $p = 0,003$ thể hiện mối tương quan thuận chiều mạnh giữa hai chỉ số này.

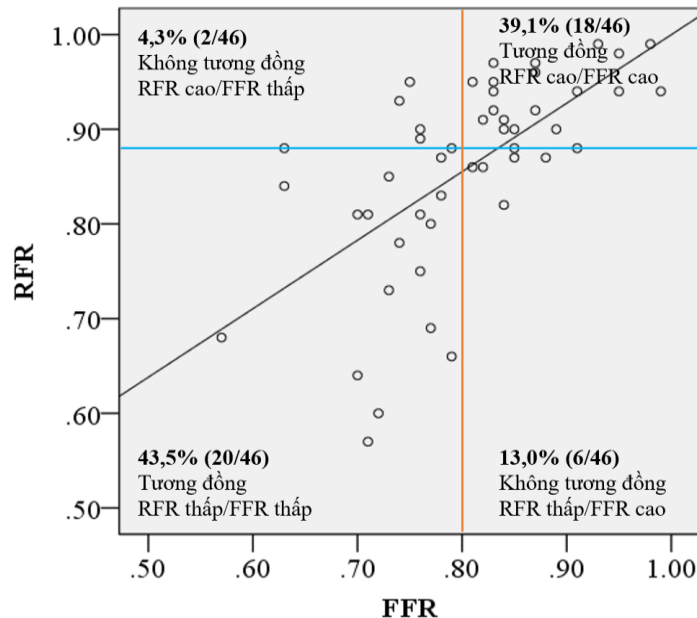
Bảng 3.21. Mối tương đồng giữa đánh giá FFR và RFR trước và sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

RFR	Tổng		FFR				Cohen's Kappa	Giá trị p
			Dương tính		Âm tính			
	n	%	n	%	n	%		
Trước can thiệp	46	100,0	22	47,8	24	52,2	0,654	<0,001 ^a
Dương tính	26	56,5	20	43,5	6	13,0		
Âm tính	20	43,5	2	4,3	18	39,1		
Sau can thiệp	21	100,0	0	0	21	100,0	N/A	N/A
Dương tính	4	19,0	0	0	4	19,0		
Âm tính	17	81,0	0	0	17	81,0		

Ghi chú: ^a Kiểm định hệ số đồng thuận Cohen's Kappa.

Nhận xét: 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 tính được là 0,654 với $p < 0,001$.

Chưa kết luận được về sự tương đồng trong đánh giá các chỉ số FFR và RFR trên 21 BN có làm cả 2 chỉ số này sau can thiệp.



Biểu đồ 3.2. Tương quan và tương đồng giữa FFR và RFR bệnh nhân trước can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (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

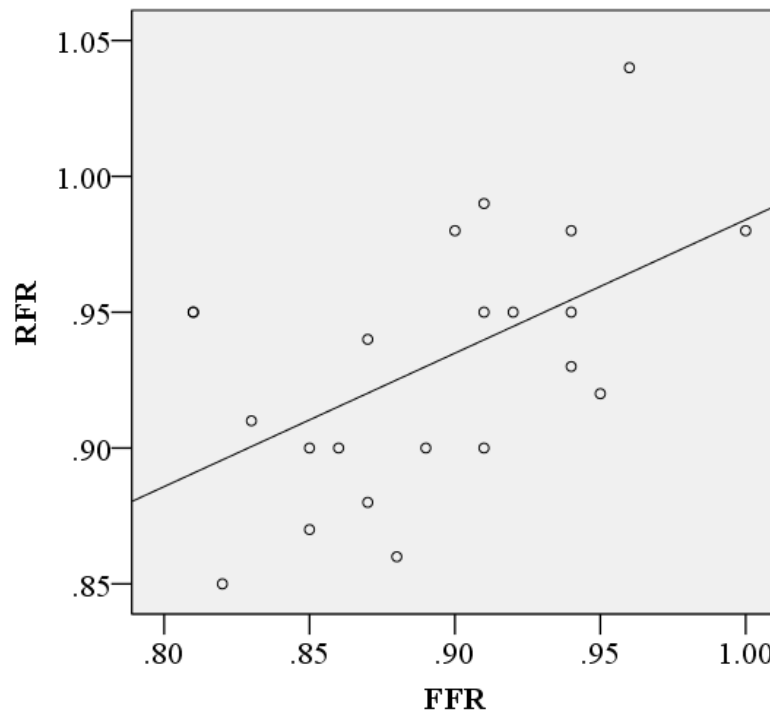
nhóm 1: FFR cao ($FFR > 0,80$)/RFR thấp ($RFR \leq 0,89$) và

nhóm 2: FFR thấp ($FFR \leq 0,80$)/RFR cao ($RFR > 0,89$).

Nhóm FFR tương đồng gồm

nhóm 3 có FFR thấp ($FFR \leq 0,80$)/RFR thấp ($\leq 0,89$) và

nhóm 4 có FFR cao ($FFR > 0,80$)/RFR cao ($RFR > 0,89$)

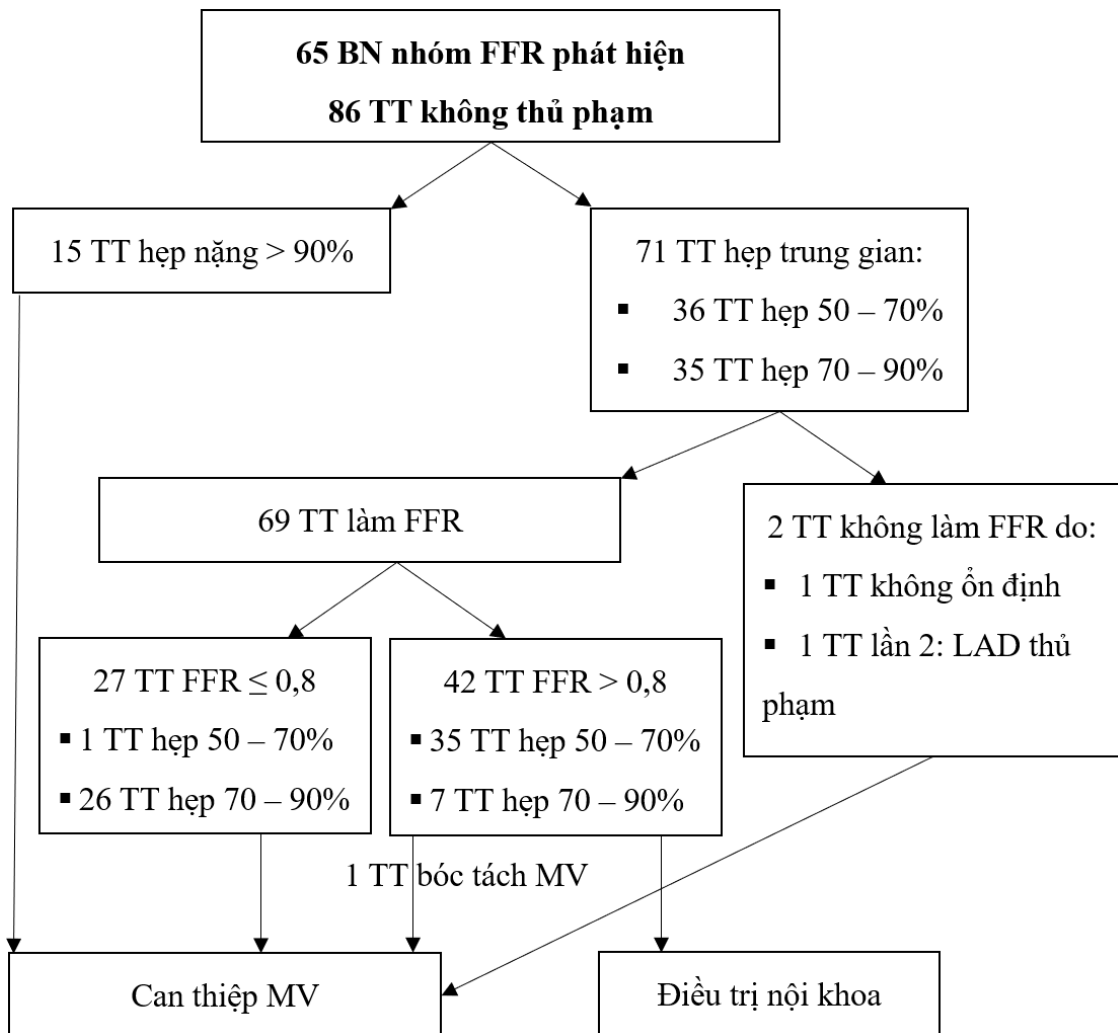


Biểu đồ 3.3. Tương quan giữa FFR và RFR bệnh nhân sau can thiệp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ($n=21$)

Nhận xét: phân bố dữ liệu có xu hướng đi lên thể hiện mối tương quan thuận chiều giữa hai chỉ số FFR và RFR.

3.3. ẢNH HƯỞNG LÊN KẾT CỤC 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 động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

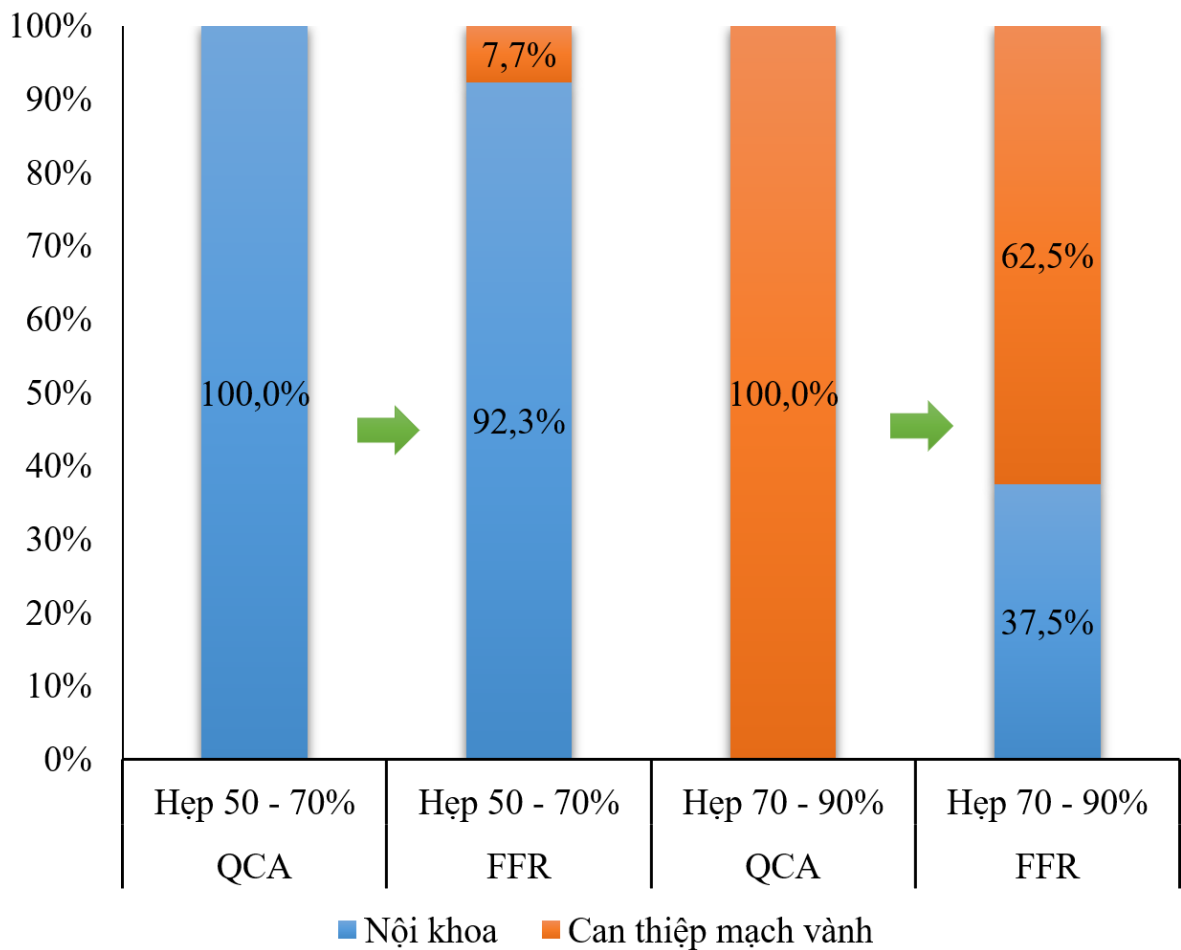


Sơ đồ 3.1. Chiến lược điều trị tổn thương không thủ phạm theo hướng dẫn FFR ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nhận xét: nhóm FFR có 86 tổn thương không thủ phạm trên 65 BN trong đó có 71 tổn thương hẹp trung gian, 17 tổn thương được can thiệp trực tiếp gồm 15 trường hợp hẹp nặng và 2 tổn thương hẹp trung gian nhưng không được làm FFR.

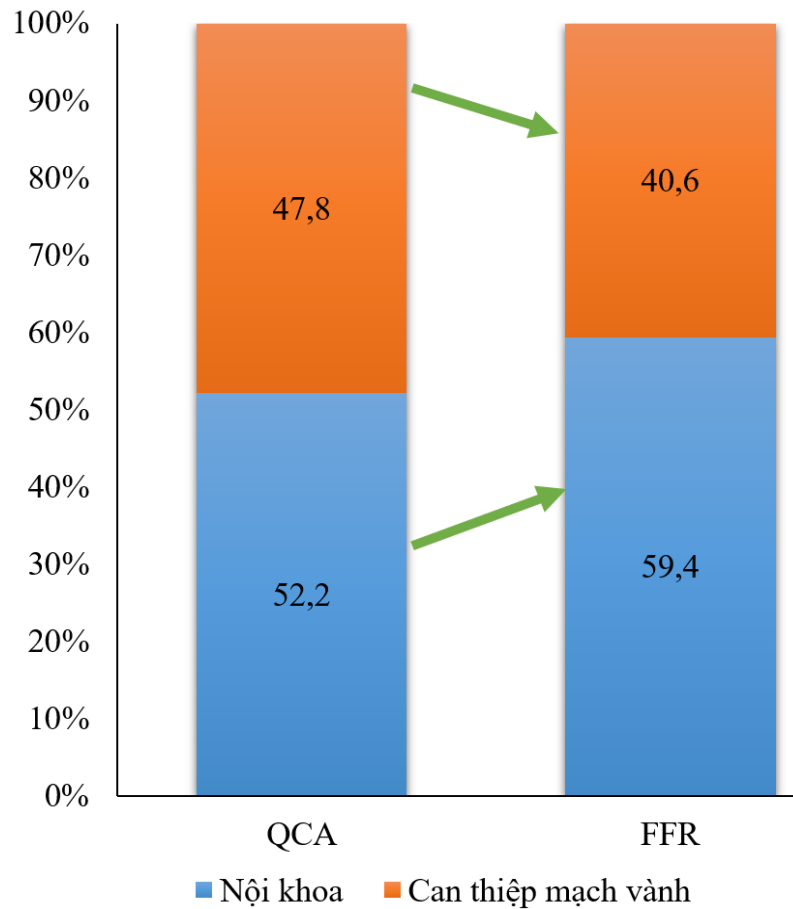
Trong 69 tổn thương làm FFR có 27 tổn thương có FFR dương tính (39,1%), 42 tổn thương FFR âm tính (60,9%) được điều trị Nội khoa.

Có 1 trường hợp bóc tách mạch vành do ống thông ở nhóm FFR, đã can thiệp thành công tổn thương bóc tách. BN ổn sau thủ thuật.



Biểu đồ 3.4. Thay đổi chỉ định điều trị theo hướng dẫn FFR so với QCA ở các nhóm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n=69)

Nhận xét: 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 can thiệp mạch vành. Với 100% BN can thiệp mạch vành 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 3.5. Thay đổi chỉ định điều trị theo hướng dẫn FFR so với QCA ở tất cả các tổn thương hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n=69)

Nhận xét: 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 can thiệp mạch vành từ 47,8% xuống còn 40,6%. Trong số này có 1 ca FFR âm tính nhưng vẫn can thiệp mạch vành do bóc tách mạch vành.

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

Bảng 3.22. So sánh các thông số của stent trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ở nhóm FFR và nhóm chứng trong can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm

Thông số Stent	Tổng (n=130)		Nhóm FFR (n=65)		Nhóm chứng (n=65)		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
Số stent/BN	2,28 ± 0,93		1,97 ± 0,97		2,60 ± 0,77		<0,001 ^a
Thuốc cản quang	295,62 ± 73,96		298,92 ± 87,39		292,31 ± 58,01		0,909 ^a
Số stent/tổn thương ĐMV không thủ phạm	1,07 ± 0,76		0,80 ± 0,83		1,34 ± 0,57		<0,001 ^a
Thuốc cản quang/CTMV ĐMV không thủ phạm	137,69 ± 62,04		139,08 ± 77,70		136,31 ± 41,44		0,626 ^a

Ghi chú: *Trung bình ± Độ lệch chuẩn, ^a Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: số stent trung bình trên một bệnh nhân 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 ($1,97 \pm 0,97$ so với $2,60 \pm 0,77$; $0,80 \pm 0,83$ so với $1,34 \pm 0,57$; $p < 0,001$).

Lượng thuốc cản quang trung bình trên một BN không khác biệt ở 2 nhóm FFR và nhóm đối chứng ($p > 0,05$).

Bảng 3.23. So sánh các thông số của stent ở nhóm FFR và nhóm chứng trong can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Thông số Stent		Tổng (n=180)		Nhóm FFR (n=86)		Nhóm chứng (n=94)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Tổng số stent	0	63	35,0	41	47,7	22	23,4	0,004^a
	1	98	54,4	39	45,3	59	62,8	
	2	16	8,9	5	5,8	11	11,7	
	3	3	1,7	1	1,2	2	2,1	
Số stent trung bình*		0,77 ± 0,68		0,60 ± 0,66		0,93 ± 0,66		0,001^b
Lượng thuốc cản quang (ml)**		n=149 120,0 (60,0 - 150,0)		n=84 65,0 (60,0 - 150,0)		n=65 130,0 (100,0 - 160,0)		<0,001^b

Ghi chú: *Trung bình ± Độ lệch chuẩn, ** Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%),

^a Kiểm định chính xác Fisher, ^b Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: trong tổng số 180 tổn thương ĐMV không thủ phạm, số stent trung bình trên mỗi ĐMV không thủ phạm ở nhóm sử dụng FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp 0,60 ± 0,66 so với 0,93 ± 0,66 (p=0,001).

Số lượng BN có từ 1 stent trở lên ở nhóm FFR thấp hơn ở nhóm FFR so với nhóm chứng 52,3% so với 76,6% (p=0,004).

Lượng thuốc cản quang trên các động mạch vành 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 so với 130 ml (p<0,001).

Bảng 3.24. So sánh vị trí và kích thước của stent ở nhóm FFR và nhóm chứng trong can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Thông số stent		Tổng (n=139)		Nhóm FFR (n=52)		Nhóm chứng (n=87)		Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	
Vị trí stent	LAD	61	43,9	27	51,9	34	39,1	0,269 ^a
	LCx	48	34,5	14	26,9	34	39,1	
	RCA	30	21,6	11	21,2	19	21,8	
Đường kính stent (mm)*		3,0 (2,8 - 3,0)		3,0 (2,8 - 3,0)		3,0 (2,8 - 3,5)		0,767 ^b
Chiều dài stent (mm)*		28,0 (23,0 - 33,0)		32,0 (26,0 - 38,0)		25,0 (22,0 - 32,0)		0,001^c

Ghi chú: * Trung vị (Khoảng phân vị 25% - 75%), ^a Kiểm định χ^2 , ^b Kiểm định chính xác Fisher, ^c Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: trong 139 stent được đặt, 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 so với 25 mm, p=0,001).

Bảng 3.25. So sánh kết quả can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

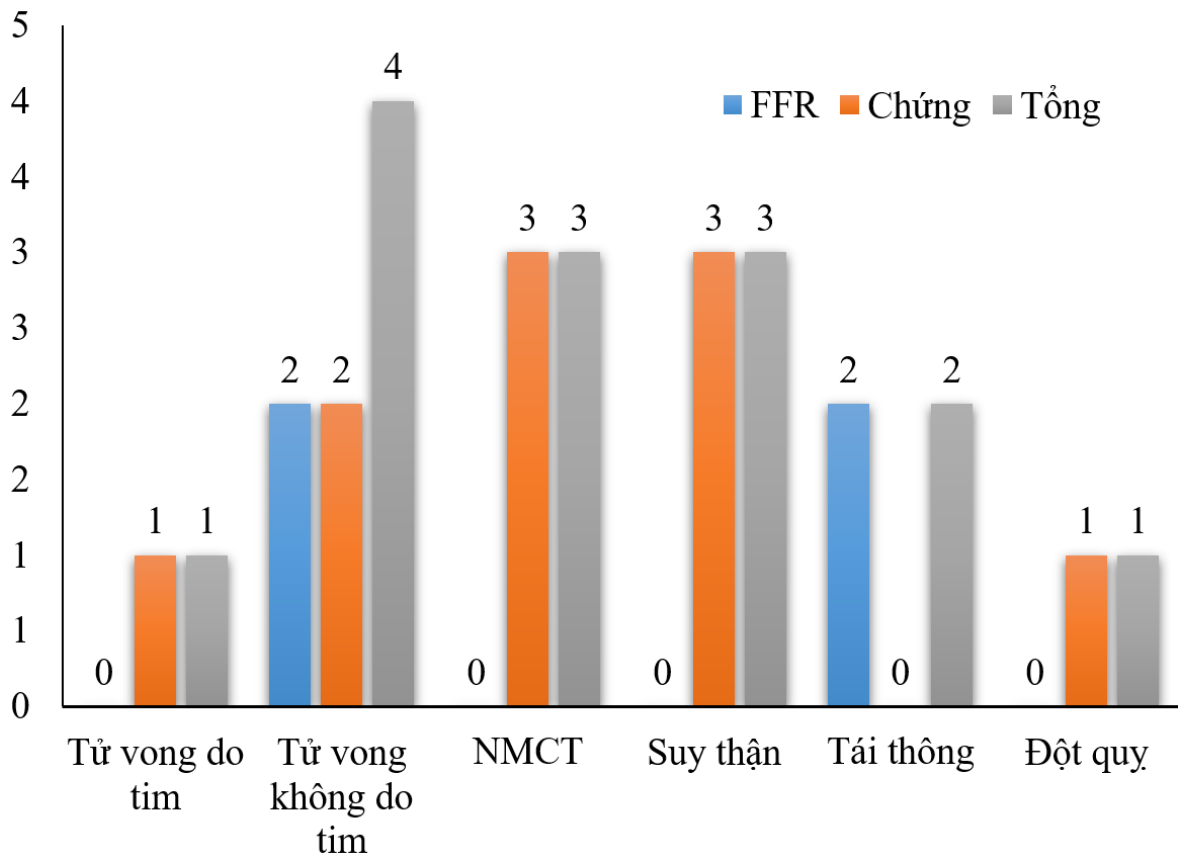
Kết quả can thiệp ĐMV không thủ phạm	Tổng		Nhóm FFR		Nhóm chứng		Giá trị p
	n	%	n	%	n	%	
Số tổn thương đã can thiệp	n=117		n=45		n=72		
TIMI III sau can thiệp	117	100,0	45	100,0	72	100,0	N/A
Thành công hình ảnh	114	97,4	44	97,8	70	97,2	1,000 ^a
Thành công thủ thuật	115	98,3	44	97,8	71	98,6	1,000 ^a
Số bệnh nhân can thiệp	n=130		n=65		n=65		
Số ngày nằm viện	7,0 (6,0 – 8,0)		7,0 (6,0 – 8,5)		7,0 (6,0 – 8,0)		0,261 ^b

Ghi chú: ^a Kiểm định chính xác Fisher, ^b Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: kết quả can thiệp các tổn thương không thủ phạm đạt khá tốt: TIMI III đạt 100% ở cả 2 nhóm, thành công hình ảnh đạt 97,8% ở nhóm FFR và 97,2% ở nhóm chứng, thành công thủ thuật đạt > 97,8% ở nhóm FFR và 98,6% ở nhóm chứng.

Số ngày nằm viện trung vị là 7 ngày ở cả 2 nhóm.

3.3.3. Biến cố tim mạch chính tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp



Biểu đồ 3.6. Tần số các loại biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n=130)

Nhận xét: tần suất các biến cố tim mạch chính tương tự ở cả hai nhóm.

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 mạch đích: 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.

Bảng 3.26. So sánh biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở nhóm FFR và nhóm đối chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

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

Ghi chú: *Trung bình ± Độ lệch chuẩn, ^a Kiểm định χ^2 , ^b Kiểm định chính xác Fisher,

^c Kiểm định Mann-Whitney

Nhận xét: nhóm chứng có tỷ lệ biến cố nội viện là 4,6%, nhóm FFR là 0%, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Khi theo dõi sau xuất viện, nhóm FFR so với chứng có tỷ lệ biến cố thấp hơn nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (6,2% so với 10,8%, $p > 0,05$).

Khi theo dõi sau xuất viện, nhóm FFR so với chứng có tỷ lệ tử vong thấp hơn nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (3,1% so với 4,6%, $p > 0,05$).

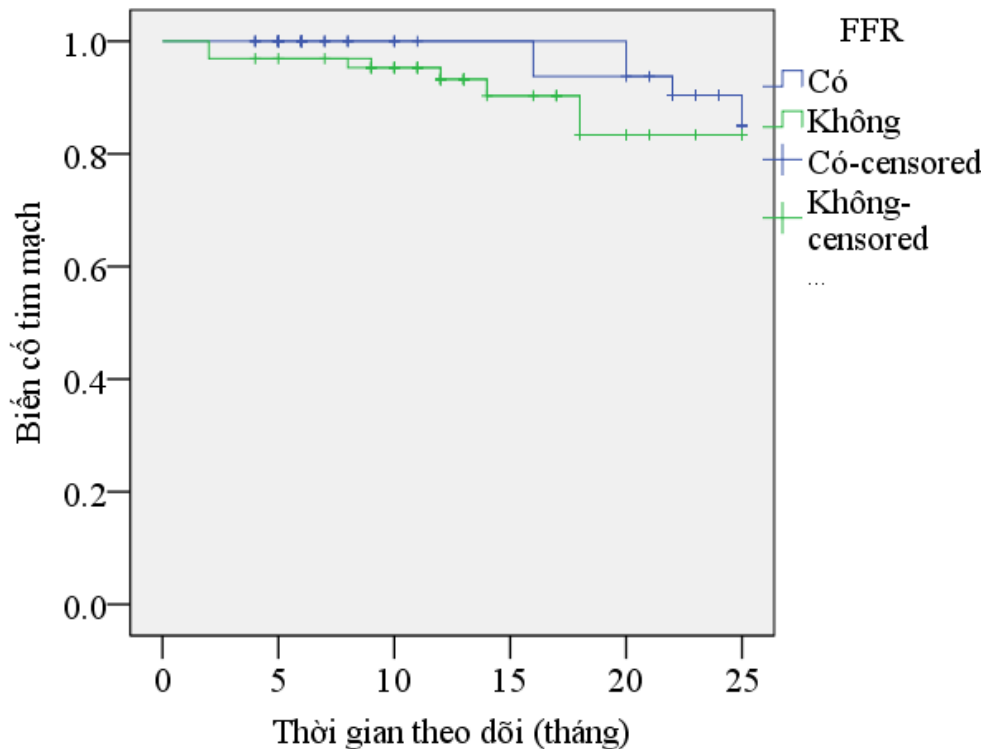
Trung bình thời gian theo dõi là 15,35 ± 7,96 tháng, kết quả này không khác biệt ở 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.27. Trung bình thời gian sống không có biến cố sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nhóm nghiên cứu	n	Số biến cố	Thời gian sống không biến cố (tháng)		Giá trị p
			Trung bình	Sai số chuẩn	
Nhóm FFR	65	4	24,3	0,5	0,364 ^a
Nhóm chứng	65	7	22,9	0,7	
Tổng	130	11	23,6	0,5	

Ghi chú: ^a Kiểm định Log Rank

Nhận xét: 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, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.7. Đường Kaplan-Meier thời gian sống không có biến cố sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n=130)

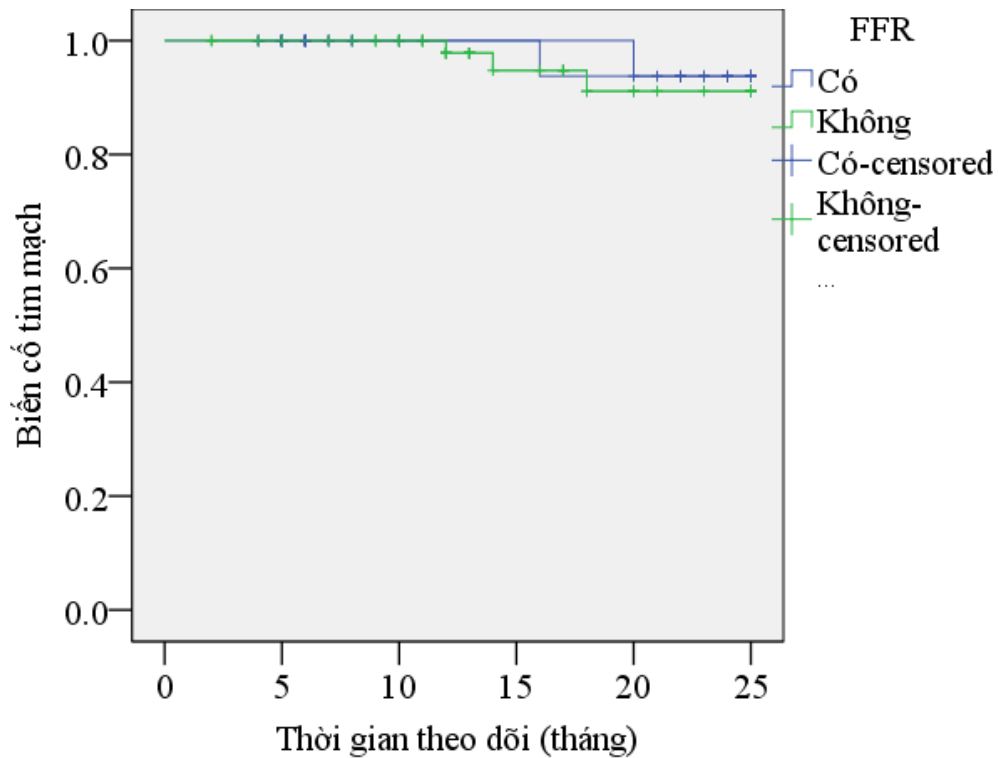
Nhận xét: đường Kaplan-Meier thể hiện thời gian sống không biến cố ở nhóm FFR cao hơn nhóm chứng ở hầu hết thời gian theo dõi nhưng tương đồng ở giai đoạn 25 tháng kết thúc theo dõi.

Bảng 3.28. Trung bình thời gian sống không có biến cố tử vong sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nhóm nghiên cứu	n	Số biến cố	Thời gian sống không biến cố tử vong (tháng)		Giá trị p
			Trung bình	Sai số chuẩn	
Nhóm FFR	65	2	24,4	0,4	0,667 ^a
Nhóm chứng	65	3	24,1	0,5	
Tổng	130	5	24,3	0,3	

Ghi chú: ^a Kiểm định Log Rank

Nhận xét: trung bình 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 $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.8. Đường Kaplan-Meier thời gian sống không biến cố tử vong sau xuất viện ở nhóm FFR và nhóm chứng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nhận xét: đường Kaplan-Meier thể hiện thời gian sống không biến cố ở nhóm FFR cao hơn nhóm chứng nhưng khác biệt không đáng kể sau giai đoạn 15 tháng.

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

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa biến cố tim mạch chính và nhóm nghiên cứu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n=130)

Nhóm nghiên cứu	Biến cố tim mạch chính				OR	95% KTC	Giá trị p
	Có		Không				
	n	%	n	%			
FFR	4	6,2	61	93,8	0,54	0,15 – 1,95	0,344 ^a
Chứng	7	10,8	58	89,2			
Tổng	11	8,5	119	91,5			

Ghi chú: ^a Kiểm định χ^2

Nhận xét: BN nhóm FFR có xu hướng 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 3.30. Mối liên quan giữa biến cố tử vong và nhóm nghiên cứu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n=130)

Nhóm nghiên cứu	Biến cố tử vong				OR	95% KTC	Giá trị p
	Có		Không				
	n	%	n	%			
FFR	2	3,1	63	96,9	0,66	0,11 – 4,06	1,000 ^a
Chứng	3	4,6	62	95,4			
Tổng	5	3,8	125	96,2			

Ghi chú: ^a Kiểm định chính xác Fisher

Nhận xét: BN nhóm FFR có xu hướng tử vong thấp hơn nhóm chứng với OR = 0,66 (KTC 95%: 0,11 – 4,06) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chương 4

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có thiết kế cỡ mẫu cần tối thiểu 61 BN cho mỗi nhóm: nhóm can thiệp tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của FFR và nhóm đối chứng can thiệp tổn thương không thủ phạm dưới hướng dẫn của chụp mạch vành, chúng tôi đã chọn được 65 BN cho mỗi nhóm, tổng cộng 130 BN từ hai bệnh viện: bệnh viện Nhân dân Gia Định và bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

4.1. ĐẶC ĐIỂM 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

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

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 > 40, giới tính nam, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường type 2 [61].

Tuổi trung bình ở hai nhóm BN của chúng tôi là tương đương nhau. Tuổi trung bình của tất cả các BN là $62,5 \pm 10,4$, tuổi này > 60 tuổi, tương tự với các nghiên cứu trên BN NMCT cấp có bệnh nhiều nhánh mạch vành như Vũ Quang Ngọc $68,4 \pm 11,0$, FRAME AMI là $63,3 \pm 11,4$, FLOWER MI $62,5 \pm 11,0$ và $61,9 \pm 11,4$ [14], [75], [116].

Nghiên cứu của chúng tôi có đa số BN là nam giới (66,9%) tương tự nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là 74,8%, FRAME AMI là 84,3%, FLOWER MI là 85% [14], [75], [116].

Bảng 4.1. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ tim mạch so với các nghiên cứu khác

Tác giả	Năm	Tăng HA (%)	Rối loạn lipid máu(%)	Đái tháo đường (%)	Hút thuốc lá (%)
Chúng tôi	2023	80,0	67,7	37,7	43,8
Vũ Quang Ngọc [14]	2020	70,3	45,2	22,5	16,2
FRAME AMI [75]	2022	53,9	40,6	32,6	34,9
FLOWER MI [116]	2021	43,2	39,6	18,3	40,1

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% cũng phù hợp với nhận định của các tác giả khác (bảng 4.1) trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có bệnh nhiều nhánh động mạch vành.

Nghiên cứu của Kuehnemund và cs. thực hiện thống kê về nhồi máu cơ tim trên toàn bộ dân số Đức trong 4 năm 2014 – 2017 cho thấy ở BN NMCT cấp ST chênh lên có 280.515 trường hợp với 64,7% là nam giới trong khi NMCT cấp không ST chênh lên có 595.220 trường hợp với 69,9% là nam giới. Mặc dù vậy, ở nhóm NMCT ST chênh lên hay NMCT không ST chênh lên, nữ giới lại có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch với tuổi cao hơn, tỷ lệ bệnh thận mạn, tăng huyết áp và suy tim cao hơn nam giới, cũng chính vì thế, tỷ lệ tử vong nội viện của nữ giới cũng cao hơn nam giới ở cả 2 nhóm bệnh NMCT ST chênh lên (15,0% so với 9,6%; $p < 0,001$; OR 1,07; KTC 95%: 1,03 – 1,10) và NMCT không ST chênh lên (8,3% so với 6,3%; $p < 0,001$; OR 0,91; KTC 95% 0,89 – 0,93) [68].

4.1.1.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm nghiên cứu.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thuộc nhóm có nguy cơ thấp với điểm TIMI có giá trị trung vị là 3 điểm. Giá trị này ở điểm số GRACE là 130,5 điểm (nhóm NMCT cấp không ST chênh lên) thuộc nhóm nguy cơ trung bình (109 - 140 điểm).

Điểm số PRECISE DAPT là 16 điểm < 25 điểm thuộc nhóm nguy cơ xuất huyết thấp và BN có thể sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép > 12 tháng.

Phân độ Killip độ I chiếm 96,2% là những BN có tình trạng huyết động ổn định khi làm cấp cứu động mạch vành thủ phạm. Mẫu chọn bệnh của chúng tôi không thuộc các phân nhóm có nguy cơ cao. Nghiên cứu của Marco Giuseppe Del Buono và cs. thấy phân độ Killip III, IV là một yếu tố tiên lượng độc lập đối với tử vong nội viện và tiên lượng lâu dài của bệnh nhân do tắc nghẽn tổn thương động mạch vành thủ phạm gây tổn thương khối lượng lớn cơ tim. Đối với các nghiên cứu khảo sát FFR trên động mạch vành không thủ phạm, mục tiêu khảo sát là các tổn thương khá ổn định là tổn thương không thủ phạm và tình trạng của bệnh nhân cũng cần phải ổn định để có thể khảo sát FFR vì thế các bệnh nhân nặng có phân độ Killip III, IV cần phải loại trừ ngay từ đầu tránh ảnh hưởng đến kết quả chung của nghiên cứu [39]. Các nghiên cứu hiện tại khi chọn BN để đánh giá can thiệp mạch vành hoàn toàn cũng không lựa chọn BN Killip III (phù phổi cấp) hay Killip IV (có choáng tim) [46], [88]. Nghiên cứu FLOWER MI có tỷ lệ Killip $\geq$ II ở nhóm FFR là 6,7%, ở nhóm chứng là 5,3% [116]. Nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc có tỷ lệ Killip I là 80,2%, Killip II là 19,8% [14].

Thời gian cửa - bóng có giá trị trung vị là 95,5 phút, 46,7% có thời gian cửa bóng ≤ 90 phút. Nghiên cứu của Erez Marcusohn và cs. cho thấy thời gian cửa - bóng có ảnh hưởng đến tử vong trong vòng 180 ngày, với mỗi 30 phút gia tăng thời gian cửa bóng sẽ làm gia tăng tỷ lệ tử vong 30% [80].

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 chứng (lần lượt là 58,5% so với 40,0%, $p=0,035$ và 58,5% so với 38,5%, $p=0,023$). Các loại thuốc còn lại sử dụng theo đúng các khuyến cáo mới nhất về điều trị Nội khoa trên BN NMCT cấp có đặt stent [25].

Aspirin và thuốc P2Y₁₂ sử dụng gần như 100% trường hợp khi ra viện. Tỷ lệ sử dụng ticagrelor của nghiên cứu chúng tôi là 66,2%, chiếm 2/3 trường hợp trong khi nghiên cứu FRAME AMI là 45,4%, sử dụng prasugrel là 25,3%. Theo

khuyến cáo của Hội tim mạch Hoa Kỳ 2021 về tái thông mạch vành, ở BN hội chứng vành cấp có can thiệp mạch vành, sử dụng ticagrelor và prasugrel được ưu tiên hơn clopidogrel trong giúp làm giảm các biến cố thiếu máu cục bộ bao gồm cả huyết khối trong stent (phân loại 2a) [70]. Khuyến cáo 2023 về hội chứng vành cấp của Hội tim mạch châu Âu cũng ưu tiên sử dụng ticagrelor và prasugrel là các thuốc ức chế P2Y₁₂ mạnh hơn là clopidogrel nếu không có chống chỉ định (phân loại IC) [25].

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 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nghiên cứu chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mặt cận lâm sàng giữa hai nhóm nghiên cứu.

Phân suất tống máu thất trái (LVEF) có trung vị là 52,5% ở mức phân suất tống máu bảo tồn Phân suất tống máu <40% chỉ chiếm tỷ lệ thấp 16,9%. Về phân suất tống máu, nghiên cứu chúng tôi có LVEF với giá trị trung vị là 52,5%. Nghiên cứu FLOWER MI có LVEF trung bình là 50%, nghiên cứu FRAME-AMI là $53,4 \pm 10,0\%$, cao hơn nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc $46,4 \pm 7,3\%$.

Tỷ lệ phân suất tống máu $\leq 40\%$ (LVEF giảm) chỉ chiếm tỷ lệ 16,9%, thấp hơn ở nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là 20,7% [14]. Nghiên cứu của Keelan và cs. chia các BN được can thiệp mạch vành thành 3 nhóm có LVEF $\leq 40\%$, 41-49% và $\geq 50\%$, nhóm LVEF $\leq 40\%$ có tỷ lệ 14,3%, kết quả cho thấy về mặt tử vong nội viện có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ ở mỗi nhóm lần lượt là 3,0%, 1,6% và 0,1% ($p < 0,001$), tỷ lệ tử vong sau 1 năm ở mỗi nhóm cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê với lần lượt là 11%, 4,5% và 1,9% ($p < 0,001$), 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 can thiệp mạch vành [62].

Nghiên cứu của chúng tôi có trung vị nồng độ Creatinine máu ($\mu\text{mol/L}$) là 87,0 (KPV 25%-75%: 75,3 - 99,1) $\mu\text{mol/L}$ thấp hơn nghiên cứu FRAME AMI $97,3 \pm 106,1$ $\mu\text{mol/L}$ và tương tự nghiên cứu FLOWER MI là 88,0 (77,8–100,0) $\mu\text{mol/L}$ (nhóm FFR) so với 87,0 (75,0–101,0) $\mu\text{mol/L}$ (nhóm chứng). 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 của Vũ Quang Ngọc $98,1 \pm 26,0$ mg/dL ($2,54 \pm 0,67$ mmol/L), của Đinh Đức Huy là $2,94 \pm 0,83/2,98 \pm 0,91$ và FRAME AMI là $120,2 \pm 43,6$ mg/dL ($3,1 \pm 1,13$ mmol/L) [9], [14], [75], [112].

4.1.2.2. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp

Nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mặt chẩn đoán NMCT cấp giữa hai nhóm nghiên cứu.

Tỷ lệ NMCT cấp ST chênh lên cao hơn so với NMCT cấp không ST chênh lên (58,5% sv. 41,5%) ngược lại với nghiên cứu FRAME AMI có tỷ lệ NMCT cấp ST chênh lên thấp hơn so với NMCT cấp không ST chênh lên (47,2% so với 52,8%) [75].

Nhóm NMCT cấp ST chênh lên, điện tâm đồ có NMCT thành dưới chiếm tỷ lệ cao nhất với 43,4%, tương tự nghiên cứu của Đinh Đức Huy với tỷ lệ 54,5% [9].

Hơn 50% BN có bệnh 2 nhánh mạch vành (61,5%), bệnh 3 nhánh chiếm 38,5%. Kết quả tương tự nghiên cứu FRAME AMI với 61,4% là 2 nhánh và 38,6% là 3 nhánh [75]. Nghiên cứu của FLOWER MI cũng chủ yếu là 2 nhánh 72,9%: nhóm FFR và 78%: nhóm chứng [116].

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 động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

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% [14]. Kết quả ngược với nghiên cứu FRAME AMI với RCA nhiều nhất là 42,2%, LAD thứ 2 (34,7%) [75]. 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 động mạch vành thủ phạm

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm thủ thuật can thiệp tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Đường tiếp cận nhiều nhất là ĐM quay với tỷ lệ là 83,1%, tương tự các nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc 93,7%, FRAME AMI 83,8% [14], [75]. Theo hướng dẫn điều trị năm 2023 của Hội tim mạch châu Âu, tiếp cận bằng đường động mạch quay được xếp loại khuyến cáo IA do giúp giảm các biến chứng chảy máu và giảm tỷ lệ tử vong rất nhiều so với đường động mạch đùi.

Đa số các tổn thương tắc hoàn toàn với dòng chảy TIMI 0: 71,1%. Theo nghiên cứu của Polańska-Skrzypczyk và cs., dòng chảy mạch vành theo phân độ TIMI ở BN NMCT cấp ST chênh lên trước can thiệp chỉ liên quan đến tử vong do mọi nguyên nhân nhưng không liên quan đến tử vong do tim mạch và điều này cũng chỉ xảy ra vào cuối quá trình theo dõi. Dòng chảy TIMI trước can thiệp ở BN NMCT cấp ST chênh lên cũng không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập về mặt tử vong [112].

Có 38,2% BN được hút huyết khối, kết quả này thấp hơn của Vũ Quang Ngọc là 37,8% và cao hơn của nghiên cứu FRAME AMI là 17,3% [14], [75]. Hướng dẫn điều trị năm 2023 của Hội tim mạch châu Âu không khuyến cáo việc hút huyết khối thường quy vì không có sự khác biệt về mặt kết cục giữa bệnh nhân hút huyết khối và không hút huyết khối, tuy nhiên việc hút huyết khối sẽ theo quyết định của thủ thuật viên thực hiện [25]. Trên thực tế lâm sàng, việc hút huyết khối sẽ giúp tạo thông thoáng dòng chảy, tạo thuận lợi cho việc đặt stent và tránh huyết khối thuyên tắc đoạn xa, đặc biệt là trong các trường hợp có gánh nặng huyết khối lớn [60].

4.1.3.3. Đặc điểm stent trong can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm stent trong thủ thuật can thiệp tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Các BN trong nghiên cứu đa phần được đặt 01 stent (80,0%) 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 Hội tim mạch châu Âu (ESC) là stent phủ thuốc làm giảm các biến cố tim mạch so với stent trần kim loại [25].

Lượng thuốc cản quang có giá trị trung vị là 150ml/thủ thuật, thấp hơn so với nghiên cứu FRAME AMI $190,4 \pm 79,7$ ml [75].

Đường kính stent có giá trị trung vị là 3,0mm, nhỏ hơn so với nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là $3,3 \pm 0,4$ và nghiên cứu FRAME AMI là 3,2mm [14], [75]. Chiều dài stent trung bình là 32,0 mm, ngắn hơn nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là 34 ± 10 mm và FRAME AMI là $35,5 \pm 16,9$ mm [14], [75]. Nghiên cứu của Chen và cs. đánh giá ảnh hưởng của về độ dài và đường kính stent trên kết cục quanh thủ thuật ở BN NMCT cấp ST chênh lên cho thấy chiều dài và đường kính stent là những yếu tố nguy cơ độc lập đối với hiện tượng chậm dòng chảy và mất dòng chảy (no-reflow) ở BN NMCT cấp ST chênh lên [29].

4.1.3.4. Kết quả can thiệp tổn thương động mạch vành thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả can thiệp tổn thương mạch vành thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu.

Dòng chảy TIMI sau can thiệp hầu hết là TIMI III chiếm 98,5% cao hơn nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là 82,9% [14]. Thành công hình ảnh là 96,2% và thành công thủ thuật là 100% tương tự nghiên cứu FRAME AMI có thành công thủ thuật là 99,8% [75].

Nghiên cứu của Polańska-Skrzypczyk và cs. thực hiện nghiên cứu trên 1064 BN NMCT cấp ST chênh lên được can thiệp mạch vành để đánh giá dòng chảy TIMI ảnh hưởng thế nào đến tiên lượng của BN. Dòng chảy TIMI sau can thiệp liên quan độc lập đến tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong tim mạch trong 30 ngày sau nhập viện, 1 năm và 9 năm. Dòng chảy TIMI sau can thiệp càng thấp thì tỷ lệ tử vong càng cao. Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ thấy giữa dòng chảy TIMI III so với các mức độ dòng chảy khác ($p=0,001$) [112].

Khi so sánh giữa hai nhóm BN can thiệp mạch vành thành công và can thiệp mạch vành thất bại, dù cho BN đến sớm hay muộn thì khả năng tử vong luôn cao hơn ở nhóm can thiệp mạch vành thất bại so với nhóm can thiệp mạch vành thành công: nhóm đến sớm hơn 3 giờ có OR = 1,9 (KTC 95%: 1,1 – 3,4, $p = 0,03$), nhóm đến từ 3 – 6 giờ có OR = 2,1 (KTC 95%: 1,4 – 3,1, $p < 0,0005$) và ngay cả nhóm đến sau 6 giờ có OR = 1,7 (KTC 95%: 1,0 – 2,8, $p = 0,04$) [112].

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

4.1.4.1. Đặc điểm tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhánh ĐMV không thủ phạm thường gặp nhất là LAD (43,9%), tương ứng với kết quả của FLOWER MI là 59,9% (nhóm FFR) và 54,8% (nhóm chứng), trong khi nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là động mạch mũ LCx (39,2%) [75], [116]. 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% so với 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% so với 40,7%) với $p < 0,001$. Tương tự kết quả FLOWER MI với tỷ lệ ở nhóm hẹp 50 - 70% chiếm tỷ lệ cao hơn (42,2% so với 29,7%) và nhóm hẹp 70 - 90% chiếm tỷ lệ thấp hơn (47,6% so với 62,7%) [116]. Tỷ lệ tổn thương hẹp 50 - 70% của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là 70,6% [14]. Các tổn thương có mức độ hẹp trên 90% ở nhóm FFR được xem là hẹp có ý nghĩa, tương đương $FFR \leq 0,80$ và được tiến hành can thiệp mà không thông qua khảo sát FFR. Theo nghiên cứu FAME, đối với các tổn thương hẹp >90% thì có tới 96% các trường hợp có $FFR \leq 0,80$, chính vì vậy khi một tổn thương được đánh giá có mức độ hẹp >90% trên hình ảnh chụp mạch vành thì gần như là tổn thương này gây thiếu máu cục bộ có ý nghĩa nên không cần khảo sát sinh lý vành đối với các tổn thương này [134]. Nghiên cứu DANAMI-3 PRIMULTI mặc định những tổn thương hẹp >90% có $FFR \leq 0,80$ [46]. Cho đến hiện tại, các nghiên cứu lớn về tổn thương không thủ phạm đều lấy mức độ hẹp 50 - 90% để nghiên cứu [46], [88], [124]. Khuyến cáo năm 2019 của Hội tim mạch châu Âu về điều trị tái thông mạch vành đánh giá mức hẹp 40 - 90% lòng mạch trên chụp mạch vành được xem là mức hẹp trung gian của những tổn thương ổn định và cần khảo sát thêm về mặt sinh lý để đưa ra quyết định điều trị [98]. Khuyến cáo phân loại 1 đối với việc sử dụng FFR để khảo sát tổn thương mức độ hẹp trung gian, và phân loại IIa cho việc sử dụng FFR để khảo sát ở tổn thương trên nhiều nhánh mạch vành. Trong khuyến cáo 2019 về điều trị bệnh mạch vành ổn định của Hội tim mạch châu Âu cũng khuyến

cáo sử dụng FFR để khảo sát những tổn thương hẹp dưới 90%. Đối với những tổn thương hẹp trên 90% là có chỉ định can thiệp trực tiếp mà không cần khảo sát sinh lý mạch vành [65]. Đối với những tổn thương không thủ phạm, bản chất là các tổn thương ổn định, tuy nhiên trong bệnh cảnh NMCT cấp sẽ có nhiều yếu tố gây mất ổn định như các yếu tố tăng đông hoặc gây co mạch sẽ làm ảnh hưởng đến bản chất vốn có của tổn thương, vì thế nếu chỉ dựa vào hình ảnh chụp mạch vành đơn thuần là không đủ để đánh giá chính xác mức độ hẹp, độ ổn định cũng như khả năng gây thiếu máu cục bộ của tổn thương.

Nghiên cứu của Donmez và cs. so sánh mức độ hẹp trên chụp mạch vành của tổn thương không thủ phạm ở 86 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên ngay khi can thiệp thì đầu và một tháng sau đó đánh giá bằng QCA cho thấy 20,9% bệnh nhân có mức độ hẹp giảm hơn 15%, 24,7% bệnh nhân có mức độ hẹp giảm từ 5 – 15%. 13,3% bệnh nhân có mức độ hẹp được đánh giá từ nặng cần phải CTMV sang không nặng nên chỉ điều trị nội khoa [41]. Nghiên cứu của Colm G. Hanratty khảo sát tổn thương không thủ phạm sau 9 tháng thấy đường kính mạch máu tối thiểu giảm có ý nghĩa ($1,53 \pm 0,51$ mm so với $1,78 \pm 0,65$ mm, $p < 0,001$) và mức độ hẹp cũng giảm có ý nghĩa ($49,3\% \pm 14,5\%$ so với $40,4\% \pm 16,6\%$, $p < 0,0001$) [54]. Điều này có thể được giải thích là do tăng các chất co mạch trong bệnh cảnh nhồi máu cơ tim cấp như catecholamine cũng như hoạt tính giao cảm, tăng serotonin, endothelin, angiotensin, thromboxane cũng như các yếu tố gây stress oxy hóa làm giảm các chất giãn mạch như nitric oxide, adenosine và prostacyclin [54].

Khi phân loại tổn thương, tổn thương nặng típ B2/C chiếm đa số với 60,0% nhưng thấp hơn nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là 75,5% [14]. Phân tích gộp của Maayan Konigstein và cs. bao gồm 7 nghiên cứu RCT trên 8516 BN, cho thấy phân loại tổn thương A, B1, B2 và C giúp đánh giá tiên lượng ngắn hạn và dài hạn trên BN có đặt stent phủ thuốc thế hệ mới. Suy tổn thương đích ở BN CTMV cao hơn có ý nghĩa ở nhóm tổn thương phức tạp (B2/C) so với nhóm không phức tạp (A/B1) ở các mốc thời điểm 30 ngày (2,0% so với 1,1%, $P = 0,004$), 1 năm (4,6% so với 3,0%, $p = 0,0005$) và 5 năm (12,4% so với 9,2%, $p = 0,0001$) [66].

4.1.4.2. Đặc điểm can thiệp tổn thương động mạch vành không thủ phạm

Đặc điểm điều trị tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Tỷ lệ điều trị nội khoa ở nhóm FFR cao hơn ở nhóm chứng là 47,7% so với 23,4%. Ngược lại, tỷ lệ can thiệp mạch vành ở nhóm chứng cao hơn so với nhóm FFR 76,6% so với 52,3%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả can thiệp tổn thương mạch vành không thủ phạm giữa hai nhóm nghiên cứu. Thực tế ở tất cả các nghiên cứu, khi so sánh hai nhóm điều trị, ở nhóm đối chứng đều tiến hành can thiệp mạch vành các tổn thương hẹp 50 - 70%. 2 nghiên cứu FRAME-AMI và FLOWER-MI là 2 nghiên cứu RCT duy nhất thực hiện so sánh hai phương pháp hướng dẫn điều trị FFR và chụp mạch vành để hướng dẫn can thiệp mạch vành trên tổn thương không thủ phạm BN NMCT cấp đều thực hiện can thiệp tất cả những tổn thương hẹp $\geq 50\%$, $d \geq 2,0$ mm trên nhóm can thiệp dưới hướng dẫn của chụp mạch vành [75], [116]. Tuy nhiên trên thực tế lâm sàng, các tổn 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 tổn thương hẹp 70 - 90% và $> 90\%$ và điều trị nội khoa các tổn thương hẹp 50 - 70% ở nhóm chứng để phù hợp với thực tế lâm sàng.

Thuốc sử dụng lúc ra viện

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê 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 Hội tim mạch châu Âu năm 2023 về Hội chứng vành cấp [25]. 2/3 BN được sử dụng ức chế men chuyển và chẹn beta là các thuốc giúp giảm tái cấu trúc thất trái ở BN NMCT cấp. Statin được sử dụng ở hầu hết các BN (98,5%) theo đúng hướng dẫn điều trị phân loại IA của Hội tim mạch châu Âu năm 2023 về Hội chứng vành cấp [25].

4.2. 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

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

4.2.1.1. Đặc điểm điều trị ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Các thủ thuật khảo sát FFR đa số đều tiếp cận bằng đường ĐM quay (87,7%), có thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc là 95,5% [14]. Trong phân tích tổng hợp của Bajraktari và cs trên 29.352 BN từ 34 nghiên cứu RCT so sánh 14.819 BN chụp và can thiệp ĐM vành tiếp cận bằng đường ĐM quay so với 14.533 BN chụp và can thiệp động mạch vành sử dụng đường động mạch đùi. Sau theo dõi 30 ngày, chiến lược tiếp cận bằng đường ĐM quay giúp làm giảm tử vong do mọi nguyên nhân RR = 0,74; KTC 95%: 0,61 – 0,88; (p = 0,001), chảy máu nặng RR = 0,53 (KTC 95%: 0,43 – 0,65; p < 0,001), các biến cố tim mạch chính MACE RR = 0,82 (KTC 95%: 0,74 – 0,91; p < 0,001) và biến cố mạch máu lớn RR = 0,37 (KTC 95%: 0,29 – 0,48; p < 0,001). Các kết quả này hằng định dù cho BN có Hội chứng vành cấp hay NMCT cấp ST chênh lên hay không [23].

4.2.1.2. Đặc điểm của thủ thuật đo phân suất dự trữ lưu lượng vành (FFR)

Kết quả đo

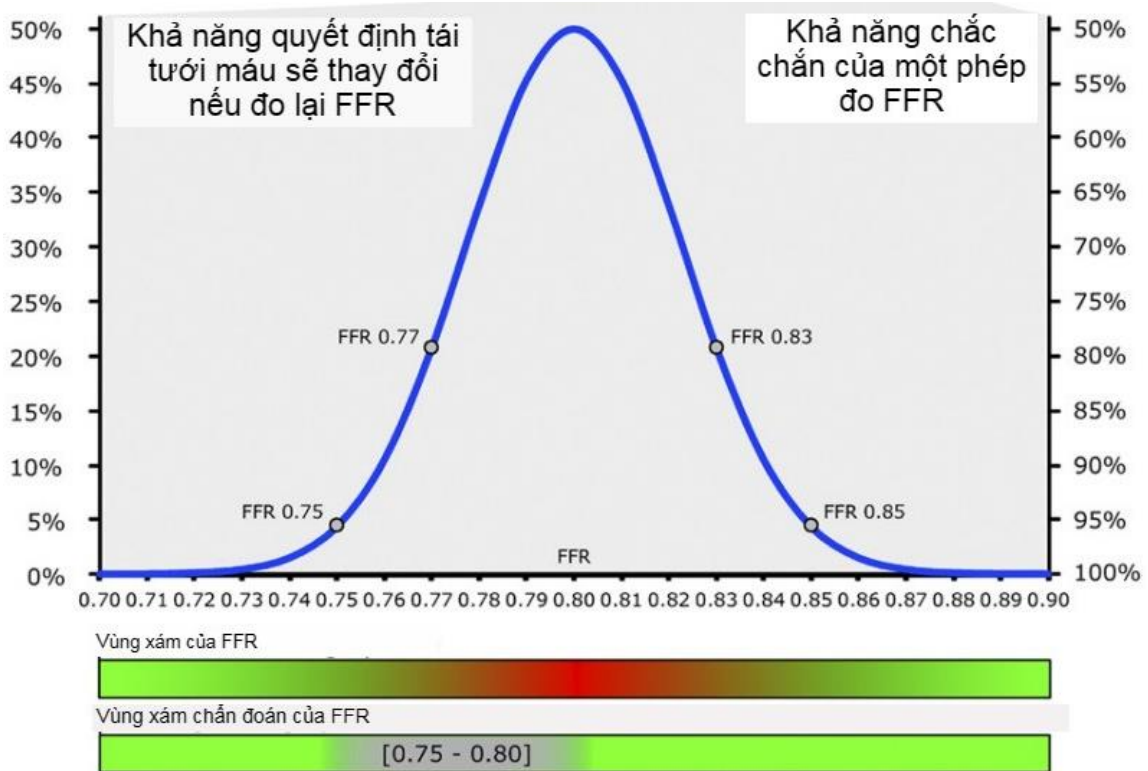
Có 65 BN với 69 tổn thương không thủ phạm được khảo sát FFR. Chúng tôi lấy ngưỡng của FFR là 0,80 theo các khuyến cáo hiện thời [70]. Có 27 mạch máu đo FFR dương tính ($\leq 0,80$), chiếm tỷ lệ là 39,1%, giá trị FFR trung bình là $0,82 \pm 0,11$ tương tự nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc có giá trị FFR trung bình là $0,82 \pm 0,08$, tỷ lệ dương tính là 27,3% và cao hơn giá trị FFR của nghiên cứu FLOWER MI là $0,79 \pm 0,11$ [14], [116]. Nghiên cứu FRAME AMI có 83,2% tổn thương được đo FFR, 16,8% tổn thương được can thiệp do hẹp >90%, có tỷ lệ dương tính là 50,7 %, tỷ lệ âm tính là 49,2% [75]. Nghiên cứu FLOWER MI có tỷ lệ thành công khi đo FFR là

95,7%, giá trị FFR trung bình là $0,79 \pm 0,11$, tỷ lệ FFR dương tính là 55,7%, âm tính là 33,3% [116]. Nghiên cứu FRAME AMI có giá trị FFR trung bình là $0,79 \pm 0,11$, tỷ lệ FFR dương tính là 50,5%, âm tính là 49,5% [75].

Bảng 4.2. So sánh giá trị FFR của tổn thương không thủ phạm

Nghiên cứu	Giá trị FFR trung bình trước can thiệp	Giá trị FFR trung bình sau can thiệp	Tỷ lệ FFR dương tính	Tỷ lệ FFR âm tính
Vũ Quang Ngọc [14]	$0,82 \pm 0,08$	NA	27,3%	72,7%
FLOWER MI [116]	$0,79 \pm 0,11$	$0,90 \pm 0,06$	55,7%	33,3%
FRAME AMI [75]	$0,79 \pm 0,11$	$0,88 \pm 0,06$	50,7%	49,2%
Chúng tôi	$0,82 \pm 0,11$	$0,89 \pm 0,04$	39,1%	60,9%

Giá trị FFR trung bình của các nghiên cứu dao động từ 0,75 – 0,85 và theo Petraco và cs. được gọi là vùng xám của FFR, giá trị của FFR sẽ thay đổi nếu lập lại phép đo FFR. Khi giá trị giá trị FFR $<0,75$ hoặc $>0,85$ thì khả năng là 95% kết quả FFR sẽ không thay đổi và không cần lập lại, tuy nhiên nếu FFR 0,75 – 0,85 thì khả năng này giảm còn 90% và đặc biệt khi FFR từ 0,77 – 0,83, giá trị FFR sẽ thay đổi 20%, khi càng tiến về giá trị trung tâm 0,80, khả năng ổn định kết quả khi lập lại phép đo này sau 10 phút chỉ còn là 50%. Điều này được diễn giải do nhiều yếu tố khác nhau bao gồm đáp ứng đa dạng của hệ vi tuần hoàn đối với adenosine, hiệu quả giãn mạch hệ thống của adenosine ảnh hưởng đến áp lực động mạch chủ và một khả năng khác là ảnh hưởng trực tiếp của adenosine đến cơ tim [107].



Biểu đồ 4.1. Khả năng lập lại của một kết quả đo FFR theo kết quả đo FFR [107]

Tuy vậy, hiện nay các hướng dẫn điều trị thống nhất lấy điểm cắt FFR $\leq 0,80$ để quyết định chiến lược điều trị. Các nghiên cứu về FFR trên can thiệp tổn thương không thủ phạm NMCT cấp cũng lấy mốc này [46], [71], [88].

Thời điểm đo

Tất cả BN được đo trong thời gian nằm viện. Nghiên cứu của chúng tôi có 2 nhóm: nhóm NMCT ST chênh lên được đo FFR sau can thiệp thì đầu ít nhất 5 ngày. Đây là thời điểm mà vùng cơ tim tương đối ổn định. Đối với nhóm NMCT cấp không ST chênh lên, vào thời điểm can thiệp tổn thương thủ phạm, đa phần BN đều ổn định về triệu chứng và huyết động nên có thể đo FFR vào cùng thời điểm. Thời gian từ khi can thiệp thì đầu đến khi làm FFR có trung vị là 5 ngày (KPV 25% - 75%: 4,0 – 6,0 ngày) đối với nhóm NMCT cấp ST chênh lên. Nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc và nghiên cứu DANAMI-3 PRIMULTI tiến hành đo FFR sau 2 ngày [14], [46]. Nghiên cứu FLOWER MI thực hiện đo FFR ngay trong thủ thuật can thiệp mạch vành thì đầu [116]. Nghiên cứu FRAME AMI đo FFR cùng lúc với thủ thuật can thiệp tổn thương thủ phạm trong 60% trường hợp và 40% trường hợp thực hiện trong một thủ thuật

chương trình [75]. Nghiên cứu của chúng tôi khác hơn nghiên cứu khác là đo trong một thủ thuật lần 2 và sau ít nhất là 5 ngày. Thời gian đo như vậy có ưu điểm là BN hoàn toàn khỏe mạnh để có thể chịu một thủ thuật lần 2. Các thủ thuật FFR làm chương trình sẽ giúp:

Ổn định vùng cơ tim tổn thương, ngay cả mạch máu không thủ phạm cũng bị co thắt trong thủ thuật can thiệp thì đầu, ảnh hưởng đến kết quả đo đặc FFR. Ngoài ra, khi bơm thuốc Adenosin có thể gây ra tác dụng phụ như chậm xoang hay block nhĩ-thất ảnh hưởng đến cơ tim và bộ máy dẫn truyền có thể đang bị tổn thương.

BN có thể chịu đựng một thủ thuật lần 2 an toàn hơn vì giảm lượng thuốc cản quang trong một lần thủ thuật, giảm lượng tia xạ, giảm thời gian nằm trên bàn thủ thuật, chưa kể BN có thể cần phải can thiệp nếu $FFR \leq 0,80$.

Tác dụng của thuốc giãn vi mạch

Adenosine bơm mạch vành (IC) có kết quả tương đương với Adenosine truyền tĩnh mạch (IV) [58]. Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng liều Adenosin IC theo nghiên cứu của Adgej và cs., liều Adenosine tối ưu là 60, 100 μg cho động mạch vành phải và 160, 200 μg cho động mạch vành trái [19]. Liều 60 μg và 160 μg là liều mà mức độ giãn mạch không còn thay đổi nhiều trong khi liều 100 μg và 200 μg là liều gây tăng tưới máu tối đa trong khi các tác dụng phụ là tối thiểu. Nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc sử dụng Papaverine là một thuốc cũng gây giãn mạch, tuy nhiên thuốc này lại có nguy cơ gây rối loạn nhịp thất. Masafumi Nakayama và cs thực hiện đo FFR trên 25 trường hợp bằng Papaverine thì thấy có tới 4 trường hợp có rối loạn nhịp thất (16%) [96]. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là BN NMCT cấp, cơ tim còn chưa ổn định nên nếu vào rối loạn nhịp thất thì sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng của BN.

Tính an toàn của FFR

Tính an toàn của FFR liên quan đến 2 vấn đề chính:

- Tính an toàn của thủ thuật FFR.
- Các tác dụng phụ của thuốc giãn mạch Adenosin.

Tính an toàn của thủ thuật FFR: trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các BN đều đi dây dẫn thành công qua tổn thương và đo FFR thành công. Chỉ có 1 BN có bóc tách mạch vành do catheter khi chụp kiểm tra sau thủ thuật (1,47%) và đã được

can thiệp thành công chỗ bóc tách với dòng chảy TIMI III sau can thiệp (BN số 46). Nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc có tỷ lệ đi dây dẫn thành công 100% và không có biến chứng [14]. Nghiên cứu FLOWER MI có tỷ lệ thành công thủ thuật là 95,7%, tuy nhiên có 13/586 (4,3%) BN thất bại, có thể tỷ lệ khảo sát thất bại này sẽ ảnh hưởng đến các biến cố trong tương lai ở nhóm FFR [116]. Dây dẫn đo FFR thường cứng, kém linh hoạt, độ xuyên thấu kém hơn các dây dẫn can thiệp thông thường nên thường khó đi qua các tổn thương ngoằn ngoèo, gấp góc, vôi hóa nặng, vì vậy khi tiến hành đo FFR cũng nên chọn tổn thương cho phù hợp. Trường hợp bóc tách mạch vành của chúng tôi xảy ra khi chụp kiểm tra khi kết thúc can thiệp, ống thông can thiệp JR 4.0 sử dụng có lưới dài hơn bình thường, đầu ống thông cài vuông góc với lỗ xuất phát mạch vành phải nên dễ gây bóc tách mạch vành khi bơm mạnh Adenosin, vì vậy nên lưu ý chụp lại kiểm tra mạch vành khi còn dây dẫn FFR trong mạch vành để nếu có biến chứng xảy ra sẽ dễ dàng xử trí. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 2 loại dây dẫn khác nhau. Tuy nhiên, 2 loại dây dẫn này đều của hãng St. Jude Medical, đều được chứng nhận CE mark của châu Âu, vì thế đều đã được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế. Bên cạnh đó, cả hai đều sử dụng một điểm cắt là 0,80 nên kết quả cuối cùng có thể xem là đồng nhất.

Tác dụng phụ của Adenosin thường gặp nhất trong nghiên cứu chúng tôi là chậm xoang (22,2%) và block nhĩ thất độ III thoáng qua (19,4%), tất cả các trường hợp đều không cần phải xử trí gì thêm và chỉ chờ để mạch BN tự phục hồi khi Adenosin hết tác dụng. Vì thế Adenosin khá an toàn khi sử dụng đo FFR, đặc biệt là đối với các tổn thương không thủ phạm của NMCT cấp. Nghiên cứu của Wojciech Rudzinski và cs. ghi nhận tỷ lệ block nhĩ thất độ III thoáng qua là 6% khi sử dụng Adenosin TM liều 140 $\mu\text{g/kg/min}$ [120]. Nghiên cứu của Xiaozeng Wang và cs. khi so sánh giữa Adenosin tiêm mạch vành và Nitroprusside ghi nhận tỷ lệ block nhĩ thất độ III thoáng qua là 15% ở liều Adenosin là 40 μg và 60 μg [145]. Liều Adenosin sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là 60 μg và 100 μg ở ĐM vành phải, 160 μg và 200 μg ở ĐM vành trái. Liều này áp dụng theo kết quả của nghiên cứu của Julien Adgedj và cs. Theo tác giả này, khi sử dụng Adenosin 100 μg ở ĐM vành phải, tỷ lệ block nhĩ thất độ III thoáng qua là 40%, khi sử dụng Adenosin 200 μg ở ĐM vành trái, tỷ lệ block nhĩ thất độ III thoáng qua là 15% [19]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ block nhĩ

thất độ III thoáng qua chung là 19,2% ở cả ĐM vành phải và ĐM vành trái. Vì cách lấy kết quả và liều Adenosin khác nhau giữa các nghiên cứu nên khó so sánh trực tiếp tuy nhiên một số điểm ghi nhận là khi sử dụng Adenosin gần như không thấy rối loạn nhịp thất, tác dụng phụ thường gặp nhất trong các nghiên cứu là block nhĩ thất độ III thoáng qua, không cần xử trí gì và tỷ lệ tăng dần khi tăng liều, tỷ lệ tác dụng phụ của đường tĩnh mạch ít hơn đường bơm mạch vành có thể do tác dụng từ từ. Vì thế Adenosin khá an toàn khi sử dụng để khảo sát FFR.

Đánh giá kết quả đo FFR sau can thiệp

Trước CTMV, giá trị 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 ($p < 0,001$). Nghiên cứu phân tích gộp của Hwang và cs. bao gồm 5277 BN với 5869 mạch máu cho thấy giá trị FFR sau can thiệp càng thấp thì sẽ làm tăng nguy cơ suy tổn thương đích, nguy cơ tăng theo mỗi 0,01 FFR giảm HR 1,04 (KTC 95%, 1,02 – 1,05; $P < 0,001$) [55]. Nguy cơ tử vong do tim hoặc NMCT tăng khi FFR sau can thiệp giảm với HR=1,03 (KTC 95%: 1,00 – 1,07, $p = 0,049$), điểm cắt cho suy tổn thương đích là $FFR \leq 0,86$, điểm cắt cho tử vong và NMCT cấp là $\leq 0,80$ [55]. Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi với trung bình FFR sau can thiệp là $0,89 \pm 0,04$, nếu quy chiếu theo phân tích tổng hợp của Hwang và cs thì tỷ lệ suy tổn thương đích là 7,1% và tỷ lệ tử vong do tim sau 2 năm là 2,2% [55]. Phân tích tổng hợp của Carlos Collet và cs. trên 9 nghiên cứu gồm 3336 mạch máu ở 2760 bệnh nhân. Kết quả FFR sau can thiệp trung bình là 0,89 và có sự khác biệt rất rõ giữa LAD và các mạch máu không phải LAD (RCA, LCx) (LAD = 0,86; KTC 95%: 0,85 - 0,88 so với RCA, LCx = 0,93; KTC 95%: 0,91 - 0,94; $P < 0,001$). Kết quả FFR sau CTMV là một yếu tố tiên lượng độc lập của suy mạch máu đích với nguy cơ gia tăng thêm 52% khi giá trị FFR giảm 0,01 phần lớn là do tái thông mạch máu đích. Khả năng tiên đoán suy mạch máu đích kém đối với nhánh LAD (diện tích dưới đường cong: 0,52; KTC 95%: 0,47 – 0,58) và trung bình đối với các mạch máu không phải LAD (diện tích dưới đường cong: 0,66; KTC 95%: 0,59-0,73; LAD so với RCA, LCx, $P = 0,005$) [31]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả FFR sau can thiệp của LAD thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với LCx và RCA (FFR LAD = $0,87 \pm 0,05$ so với LCx $0,93 \pm 0,05$ và RCA $0,91 \pm 0,03$, $p=0,046$). Vì thế khi đánh giá kết quả đo FFR sau can thiệp

phải quan tâm mạch máu khảo sát là LAD hay không phải là LAD, vì kết quả FFR sau can thiệp của nhánh LAD khả năng tiên lượng sẽ thấp hơn so với nhánh không phải LAD. Điều này có thể giải thích là do LAD tưới máu cho vùng có khối lượng cơ tim lớn hơn (#60%) so với các mạch máu không phải LAD. Nghiên cứu của Niya Mileva và cs. khi so sánh kết quả FFR sau can thiệp thì thấy giá trị FFR sau can thiệp thấp hơn có ý nghĩa ở mạch máu có khối lượng cơ tim lớn hơn với FFR sau can thiệp của nhóm khối lượng cơ tim lớn hơn là $0,87 \pm 0,05$ so với $0,89 \pm 0,07$, $p = 0,047$ [90].

Tương quan giữa FFR và RFR

Có 46 mạch máu vừa được khảo sát FFR vừa được khảo sát RFR đồng thời để so sánh, số mạch máu có RFR dương tính là 26 mạch máu. RFR là chỉ số được tích hợp vào máy FFR Quantien (St. Jude Medical, Abbott vascular) nên rất dễ dàng và thuận tiện cho thao tác, thời gian thực hiện chưa tới 1 phút. Tỷ lệ dương tính của FFR là 39,1%, tỷ lệ dương tính của RFR là 56,5%. 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 $0,90 \pm 0,10$. RFR là chỉ số đo áp lực mạch vành khi nghỉ, chỉ số này được chứng minh tương đương với iFR. iFR hiện chưa được ứng dụng trong khảo sát tổn thương không thủ phạm trong NMCT cấp, tuy nhiên vì bản chất không dùng thuốc giãn vi mạch nên khá an toàn khi ứng dụng trong những trường hợp này. Tương quan giữa FFR và RFR đo được trước can thiệp trên 46 BN phân tích bằng hệ số tương quan Pearson với giá trị $r = 0,621$, $p < 0,001$ thể hiện mối tương quan thuận chiều mạnh giữa hai chỉ số này. Nghiên cứu của Lee và cs, Casanova và cs, Wieneman và cs. đều cho thấy FFR và RFR trước can thiệp có tương quan mạnh với giá trị r lần lượt là 0,822, 0,810 và 0,766 (bảng 4.3) [27], [73], [147]. 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 tính được là 0,654 với $p < 0,001$.

Tương quan giữa FFR và RFR đo được sau can thiệp trên 21 BN phân tích bằng hệ số tương quan Spearman's rho với giá trị $r = 0,608$, $p = 0,003$ cũng thể hiện mối tương quan thuận chiều mạnh giữa hai chỉ số này.

Về tính 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%. 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 ($RFR > 0,89$). Các nghiên cứu của Casanova, Goto và Wienemann cho kết quả dao động từ 19,8% đến 22,2%, tương tự nghiên cứu của chúng tôi (bảng 4.3) [27], [53], [147]. Các nghiên cứu chủ yếu thực hiện trên các đối tượng BN bệnh mạch vành ổn định, riêng nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên một đối tượng đặc biệt là tổn thương không thủ phạm của BN NMCT cấp.

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 [108]. RFR là chỉ số đánh giá mức độ hẹp mạch vành khi nghỉ [69]. Cách đo đặc về mặt sinh lý mạch vành khác nhau dẫn đến kết quả cuối cùng cũng có nhiều điểm không tương đồng. Các nghiên cứu trước đây cho thấy chỉ số khi nghỉ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như đặc điểm bệnh nền của BN và đặc điểm giải phẫu mạch vành [93]. Các yếu tố có thể liên quan đến lưu lượng dự trữ vành (CFR) như rối loạn chức năng vi mạch và sự khác biệt ở vận tốc dòng máu mạch vành khi nghỉ.

Nhóm không tương đồng 1 (FFR cao, RFR thấp) có thể được giải thích do các yếu tố gây ra CFR thấp bao gồm tổn thương ở nhánh LAD, bệnh thận mạn đang lọc máu và bệnh động mạch ngoại biên [53]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong nhóm không tương đồng 1 thì tổn thương chỉ ở LAD với 100% trường hợp, mặc dù không tính được số p để kết luận do cỡ mẫu nhỏ, nhưng sự khác biệt là khá rõ ràng. Nghiên cứu của Wienemann H. và cs cũng cho kết quả tương tự [147]. Các nghiên cứu cho thấy ở những BN bệnh thận mạn đang lọc máu có vận tốc dòng máu mạch vành khi nghỉ cao [100]. Pellegrino và cs. cũng cho rằng CFR cũng thấp hơn do BN có bệnh mạch máu ngoại biên [106]. Ngoài ra, CFR còn bị ảnh hưởng theo mức độ rối loạn chức năng nội mạch ngoại biên.

Nhóm không tương đồng 2 (FFR thấp, RFR cao) có thể giải thích bởi các yếu tố giúp bảo tồn dự trữ lưu lượng vành (CFR bình thường), điều đó tương đương với việc có tổn thương nặng về mặt chức năng của hệ mạch vành thượng tâm mạc trong khi chức năng của hệ vi tuần hoàn được bảo tồn [20], [101]. Các BN không có đái tháo đường thường không có rối loạn chức năng hệ vi tuần hoàn [26]. Các nghiên cứu cho thấy CFR giảm ở BN đái tháo đường [95]. BN có thiếu máu là một yếu tố làm tăng dòng máu mạch vành khi nghỉ làm RFR thấp [93]. Nghiên cứu của Wienemann và cs. thì cho thấy các yếu tố liên quan mạnh đến giá trị FFR thấp và RFR cao là các tổn thương không phải ở nhánh LCx, OR = 0,14, KTC 95% 0,03 - 0,59, p=0,01 và tổn thương ở nhánh mạch vành đã đặt stent, OR =2,04, KTC 95% 1,18 – 3,55, p=0,01 [147].

Bảng 4.3. Tương quan và tương đồng giữa RFR và FFR

Nghiên cứu	Năm	Tương quan giữa FFR và RFR	Tương đồng giữa FFR và RFR	Không tương đồng giữa FFR và RFR
Lee [73]	2019	0,822	NA	NA
Casanova [27]	2021	0,810	79,0%	21,0%
Goto [53]	2021	NA	80,4%	19,8%
Wienemann [147]	2021	0,766	77,8%	22,2%
Chuang [30]	2022	0,727	79,8%	20,2%
Stephen Malmberg [79]	2023	0,715	79%	21%
Chúng tôi	2023	0,621	82,7%	17,3%

Trong các chỉ số khi nghỉ (không dùng thuốc) thì iFR (tỷ số pha không sóng tức thời) là chỉ số có nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng lớn, chứng minh có tương quan mạnh và không kém hơn FFR. Mặc dù chưa có những nghiên cứu như iFR vì là một chỉ số mới, tuy nhiên RFR được đánh giá là có nhiều lợi điểm hơn iFR: không phụ thuộc vào điện tâm đồ, không cần xác định các điểm mốc và đo trên toàn bộ chu kỳ tim chứ không phải chỉ một pha không sóng của thì tâm trương như iFR. Theo nghiên cứu VALIDATE-RFR, RFR còn đo được ngoài kỳ tâm trương trong 12,6%

các chu kỳ tim và 32,4% các chu kỳ tim đối với ĐM vành phải (lúc mà độ nhạy của iFR so với FFR là thấp nhất (40%) [129]. Vì thế chỉ số RFR là một chỉ số có giá trị đáng quan tâm và cần nhiều nghiên cứu lớn hơn để đánh giá chính xác vai trò trong khảo sát tổn thương không thủ phạm bệnh nhân NMCT cấp.

4.3. ẢNH HƯỞNG LÊN KẾT CỤC 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

4.3.1. Thay đổi chiến lược điều trị tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nhóm FFR có 86 tổn thương không thủ phạm trên 65 BN trong đó có 71 tổn thương hẹp trung gian từ 50 – 90% được khảo sát FFR, 15 tổn thương hẹp nặng >90% và 2 tổn thương hẹp trung gian nhưng không được làm FFR do tổn thương không ổn định và lần 2 LAD là thủ phạm được can thiệp trực tiếp. Trong 69 tổn thương làm FFR có 27 tổn thương có FFR dương tính (39,1%), 42 tổn thương FFR âm tính (60,9%) được điều trị Nội khoa. Tuy nhiên trong số trường hợp FFR âm tính này có 1 trường hợp được can thiệp mạch vành do bóc tách mạch vành.

Về chỉ định điều trị, 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 can thiệp mạch vành. Với 100% BN can thiệp mạch vành 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%.

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 can thiệp mạch vành từ 47,8% xuống còn 40,6%.

Nghiên cứu FAMOUS-NSTEMI khi so sánh giữa hai phương pháp hướng dẫn điều trị can thiệp mạch vành bằng FFR so với chụp mạch vành cho thấy tỷ lệ điều trị nội khoa ở nhóm hướng dẫn bằng FFR cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm hướng dẫn bằng chụp mạch 22,7% so với 13,2%, $p = 0,022$ [52], [71]. FFR giúp thay đổi hướng điều trị từ tái thông mạch vành (can thiệp mạch vành, phẫu thuật bắc cầu mạch vành) sang điều trị Nội khoa ở 21,6% BN. Sau 12 tháng, tỷ lệ tái thông mạch

vành vẫn thấp hơn ở nhóm FFR so với nhóm chụp mạch dù không có ý nghĩa thống kê (79,0% so với 86,8%, $p = 0,054$) [71].

Nghiên cứu FUTURE với các BN bệnh đa nhánh mạch vành cho thấy khi ứng dụng FFR đã làm gia tăng tỷ lệ BN điều trị Nội khoa trong nhóm FFR gấp 2 lần so với nhóm chứng [118].

Nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc và cs. khi ứng dụng FFR làm giảm 48,6% số tổn thương dự định can thiệp thành điều trị Nội khoa [14].

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 động mạch vành 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 động mạch vành 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 ($1,97 \pm 0,97$ so với $2,60 \pm 0,77$; $0,80 \pm 0,83$ so với $1,34 \pm 0,57$; $p < 0,001$).

Số stent trung bình trên mỗi động mạch vành không thủ phạm ở nhóm sử dụng FFR thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp $0,60 \pm 0,66$ so với $0,93 \pm 0,66$ ($p = 0,001$) (bảng 3.20).

Theo nghiên cứu dưới nhóm của CvLPRIT khi sử dụng cộng hưởng từ tim để khảo sát (CvLPRIT-CMR), tổng kích thước vùng nhồi máu và gánh nặng thiếu máu cục bộ tương tự giữa hai nhóm can thiệp hoàn toàn và chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm, do đó, can thiệp thường quy các tổn thương không thủ phạm hẹp $> 50\%$ ngay khi không có bằng chứng thiếu máu cục bộ sẽ dẫn tới những thủ thuật không cần thiết với lượng stent nhiều hơn, số lượng thuốc cản quang nhiều hơn cũng như tăng cơ hội biến chứng thủ thuật có thể ảnh hưởng đến tiên lượng lâu dài cho BN. Xét về khía cạnh này, sử dụng FFR để hướng dẫn điều trị CTMV sẽ tốt hơn dùng kết quả chụp mạch để hướng dẫn CTMV với những BN bệnh mạch vành mạn cũng như NMCT cấp có bệnh nhiều nhánh mạch vành [85].

Đối với các thủ thuật trên các tổn thương không thủ phạm, nghiên cứu FRAME AMI cho thấy có số stent sử dụng ít hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chứng là $0,9 \pm 0,9$ so với $1,3 \pm 0,7$, $p < 0,001$ và lượng thuốc cản quang cũng ít hơn nhưng chưa có ý nghĩa thống kê là $128,3 \pm 71,2$ ml so với $144,0 \pm 61,9$ ml, $p = 0,077$ mặc dù lượng thuốc cản quang nói chung là thấp hơn có ý nghĩa thống kê $276,9 \pm 101,9$ so với $305,6 \pm 108,3$; $p = 0,042$ [75].

Hầu hết các tổn thương không thủ phạm có mức độ hẹp trung gian trên chụp mạch vành không có hẹp về mặt chức năng. Ngoài ra, mức độ nặng của hẹp mạch vành của các tổn thương không thủ phạm có thể bị đánh giá quá mức trong giai đoạn cấp của NMCT dẫn đến việc can thiệp các tổn thương không thực sự hẹp [131]. Can thiệp các tổn thương không cần thiết dẫn đến có thể dẫn đến tăng nguy cơ NMCT quanh thủ thuật cũng như tỷ lệ tái hẹp trong stent và tái thông tổn thương đích liên quan đến tử vong và NMCT. Mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp huyết khối trong stent nào, sự gia tăng tỷ lệ stent sử dụng trong nhóm chứng có thể liên quan đến các trường hợp huyết khối trong stent không phát hiện được và do đó gây NMCT cấp và đột tử. FFR có thể không được sử dụng để đánh giá các tổn thương thủ phạm, nhưng đối với các tổn thương không thủ phạm thì FFR cho thấy có ích trong việc xác định các tổn thương hẹp có ý nghĩa về mặt chức năng và giá trị của FFR trong các tổn thương không thủ phạm không thay đổi trong giai đoạn cấp cũng như trong quá trình theo dõi sau đó [74], [77], [94], [102]. 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 [46], [124].

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

Kết quả can thiệp: các tổn thương không thủ phạm là các tổn thương ổn định, kết quả can thiệp các tổn thương không thủ phạm đạt khá tốt, dòng chảy TIMI III đạt 100% ở cả 2 nhóm, thành công thủ thuật đạt ở hầu hết BN ở cả 2 nhóm. Nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc có tỷ lệ dòng chảy TIMI III sau can thiệp là 97,2% [14]. Nghiên cứu FRAME AMI có tỷ lệ thành công thủ thuật ở hai nhóm FFR so với CMV là 98,9% so với 98,5%, $p = 0,727$ [75].

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. Tỷ lệ thuốc cản quang sử dụng cũng không khác biệt giữa nhóm FFR và nhóm chứng. Tuy nhiên sau theo dõi thì tình trạng các BN vẫn ổn định. Nghiên cứu FRAME AMI cũng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh thận do thuốc cản quang giữa hai nhóm FFR so với chụp mạch vành (0,7% so với 0,4%, $p=0,581$) [75]. Nghiên cứu của Vũ Quang Ngọc và cs. có tỷ lệ tổn thương thận cấp chung là 4,5% và không có sự khác biệt về mặt thống kê giữa hai nhóm trong đó nhóm can thiệp hoàn toàn là 8,3% so với nhóm chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm là 2,7%, $p = 0,21$ [14].

Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang thường xảy ra cấp tính, đỉnh từ 2 đến 5 ngày và trở về bình thường sau 14 ngày. Hầu hết các tổn thương thận cấp do thuốc cản quang thường hồi phục sau 2 tuần. Tỷ lệ bệnh thận do thuốc cản quang trên dân số chung là khoảng 2%, trên BN có bệnh thận mạn thì tỷ lệ này là 20 - 30%. Nguy cơ tổn thương thận do thuốc cản quang sẽ giảm đi khi sử dụng thuốc cản quang có trọng lượng phân tử thấp [91].

Các BN trong nghiên cứu đều được thực hiện ít nhất là 2 lần thủ thuật, có BN được thực hiện 3 lần thủ thuật vì thế nguy cơ tổn thương thận cấp sẽ tăng lên. Tuy nhiên trong thời gian theo dõi, không có trường hợp BN nào có tổn thương thận cấp tiến triển cần phải lọc thận. Trong nghiên cứu của chúng tôi có chức năng thận khá tốt, Creatinine có giá trị trung vị là 86,4 $\mu\text{mol/L}$ (KPV 25% - 75%: 74,2 - 97,2 $\mu\text{mol/L}$).

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. Theo nghiên cứu FLOWER MI thời gian nằm viện trung bình là 5 ngày và theo nghiên cứu FRAME AMI thời gian nằm viện trung bình là 3 ngày, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [75], [116]. Sự khác biệt của nghiên cứu của chúng tôi đến từ việc thiết kế nghiên cứu. Các nghiên cứu trên tiến hành đo FFR ngay trong thủ thuật can thiệp mạch vành thì đầu, còn nghiên cứu của chúng tôi thì chờ BN ổn định hoàn toàn mới tiến hành thủ thuật thứ 2 để đạt tính an toàn và sự yên tâm cao nhất cho BN. Đối với bệnh nhân NMCT cấp ST chênh

lên, chúng tôi chờ ít nhất là 4 ngày để tiến hành thủ thuật tiếp theo dù là can thiệp mạch vành hay là đo FFR vì các lý do sau (1) 5 ngày là thời gian đỉnh của của thải trừ thuốc cản quang. BN được thực hiện nhiều thủ thuật liên tiếp nên việc cách khoảng thời gian như thế là phù hợp để giảm tối đa nguy cơ tổn thương thận cấp. (2) BN NMCT cấp ST chênh lên thường có tình trạng tăng đông, còn triệu chứng đau ngực hoặc suy tim sau NMCT cần thời gian để ổn định (3) Thân nhân và bệnh nhân thường rất lo lắng khi vừa trải qua thủ thuật cấp cứu họ thường lo ngại không biết bệnh nhân có đủ sức khỏe để trải qua một thủ thuật tiếp theo hay không, vì vậy việc có thêm một khoảng thời gian đủ dài để cả gia đình ổn định về mặt tinh thần để có thể tiến hành thủ thuật tiếp theo là hết sức cần thiết.

4.3.3. Biến cố tim mạch chính tổn thương động mạch vành không thủ phạm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

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

Quá trình theo dõi sau xuất viện, trên 130 BN chúng tôi ghi nhận có tổng cộng 15 biến cố, trong đó có 3 biến cố nội viện và 11 biến cố sau xuất viện. Số biến cố ghi nhận trên nhóm BN làm FFR là 6, tất cả biến cố này xuất hiện sau xuất viện. Trong khi số biến cố trên nhóm chứng là 13 với 3 biến cố nội viện và 10 biến cố sau xuất viện. Kết quả này cho thấy 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.

Tử vong: tỷ lệ biến cố 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 nghỉ 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 COMPLETE (2019) so sánh can thiệp mạch vành hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR và chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm ở BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành với 4031 BN, theo dõi trung bình trong 3 năm, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân nhóm CTHT so với CTTP là 4,8% so với 5,2%, $p = 0,91$, tử vong do tim là 2,9% so với 3,2%, $p = 0,93$ [88]. Can thiệp mạch vành

dưới hướng dẫn của FFR không giúp làm giảm tử vong so với chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm trên BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành.

Nghiên cứu FLOWER MI (2021) so sánh can thiệp mạch vành hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR so với CMV trên 1171 BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành theo dõi sau 1 năm, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân không khác biệt ở hai nhóm FFR so với nhóm chứng là 1,5% (9/586) so với 1,7% (10/577), $p = 0,31$ [116]. Can thiệp mạch vành dưới hướng dẫn của FFR không giúp làm giảm tỷ lệ tử vong so với can thiệp mạch vành dưới hướng dẫn của chụp mạch vành trên BN NMCT cấp ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành. Tuy nhiên, cần phải lưu ý trong nghiên cứu này, 2/9 (22,2%) trường hợp tử vong trong nhóm FFR là do tim, trong khi tử vong không do tim trong nhóm chứng là 7/10 (70%) trường hợp [116].

Nghiên cứu FRAME-AMI (2022) so sánh can thiệp mạch vành hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR so với CMV, trên 562 BN NMCT cấp gồm cả NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên có bệnh nhiều nhánh mạch vành theo dõi trung bình 3,5 năm, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm FFR so với nhóm chứng là 2,1% (5/284) so với 8,5% (16/278), $p = 0,02$, tử vong do tim cũng thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm FFR so với nhóm chứng là 1,4% (3/284) so với 8,2% (15/278), $p = 0,10$. Nghiên cứu kết luận: can thiệp mạch vành dưới hướng dẫn của FFR giúp làm giảm tỷ lệ tử vong so với can thiệp mạch vành dưới hướng dẫn của chụp mạch vành trên BN NMCT cấp có bệnh nhiều nhánh mạch vành [75].

Sự khác biệt chính giữa hai nghiên cứu FLOWER MI và FRAME-AMI có lẽ nằm ở mặt bệnh: nghiên cứu FLOWER MI chỉ có BN NMCT cấp ST chênh lên trong khi FRAME AMI có cả hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên và tỷ lệ tử vong cao nhiều khả năng đến từ nhóm BN NMCT cấp không ST chênh lên [75], [116].

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, có lẽ 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.

Nghiên cứu FLOWER MI (2021) so sánh can thiệp mạch vành hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR so với CMV, tỷ lệ NMCT không tử vong cao hơn ở nhóm FFR nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê (3,1% so với 1,7%), HR 1,77 (0,82-3,84), $p=0,31$ [116].

Nghiên cứu FRAME-AMI (2022) so sánh can thiệp mạch vành hoàn toàn dưới hướng dẫn của FFR so với CMV, tỷ lệ NMCT liên quan đến thủ thuật thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với CMV là 1,1% so với 4,0%, $p = 0,041$, tỷ lệ NMCT tự phát không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với CMV là 1,4% so với 5,0%, $p = 0,108$ [75].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 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.

Trong nghiên cứu FLOWER MI, dòng chảy TIMI III chỉ đạt được ở 70% số trường hợp can thiệp tổn thương không thủ phạm, tỷ lệ thất bại khi CTMV là 4,7%, 5 trường hợp CTMV dưới hướng dẫn của FFR có dòng chảy TIMI 0 sau can thiệp (tương đương tắc cấp hoàn toàn mạch vành) dẫn đến tỷ lệ NMCT quanh thủ thuật gia tăng trong nhóm FFR. Do đó, 7/18 trường hợp NMCT không tử vong (38,9%) trong nhóm FFR là NMCT quanh thủ thuật. Vì thế tỷ lệ NMCT không tử vong trong nhóm FFR có thể do NMCT quanh thủ thuật chứ không phải do NMCT tự phát ở nhóm FFR $> 0,80$ [116]. Kết luận là kết quả biến cố ở nhóm FFR cao hơn không phải do bản thân thủ thuật FFR không giúp hướng dẫn can thiệp mạch vành không thủ phạm hiệu quả mà do người làm FFR làm không tốt dẫn đến gây tỷ lệ biến chứng cao.

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.

Nghiên cứu FLOWER MI (2021) cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ huyết khối trong stent giữa nhóm FFR so với nhóm chứng 0,7% so với 1,0%, HR 0,65 (KTC 95%: 0,19 - 2,32), tỷ lệ tái thông mạch vành do bất cứ nguyên nhân gì cũng không khác biệt giữa nhóm FFR và nhóm chứng 6,5% so với 4,5%, HR=1,45 (KTC 95%: 0,88 - 2,38) [116].

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 ($p=0,334$). Theo nghiên cứu FRAME AMI trên các tổn thương không thủ phạm của NMCT cấp ST chênh lên và không ST chênh lên, tỷ lệ biến cố chính (tử vong, NMCT cấp không tử vong, tái thông tổn thương đích) thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chứng là 7,4% so với 19,7%, $p = 0,003$ [75]. Đường Kaplan-Meier của nghiên cứu đã cho thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm ngay từ đầu với nhóm hướng dẫn bằng chụp mạch 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 chứng nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê 5,5% so với 4,2% $p = 0,31$ [116]. 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.

Mặc dù đã có hướng dẫn điều trị áp dụng kết quả của hai nghiên cứu FLOWER MI và FRAME AMI vì đây là hai nghiên cứu RCT duy nhất tới thời điểm này so sánh trực tiếp kết quả điều trị can thiệp động mạch vành không thủ phạm dưới hướng dẫn của FFR so với dưới hướng dẫn của chụp mạch, tuy nhiên các kết quả này cần được mổ xẻ dưới những góc nhìn khác nhau trước khi áp dụng vào thực tế lâm sàng. **Trước hết**, với chỉ có 54 biến cố tim mạch chính trong nghiên cứu FLOWER-MI và 56 biến cố tim mạch chính trong FRAME-AMI, cả hai kết quả này đều không đủ sức mạnh

thống kê vì thế chúng ta cần phải hết sức thận trọng trong việc diễn giải kết quả. Trong các nghiên cứu so sánh hai chiến lược tái thông mạch vành hoàn toàn, cỡ mẫu cần lớn hơn vì sự khác biệt về tái thông mạch vành hoàn toàn giữa các nhóm nhỏ hơn so với trong các nghiên cứu gốc về tái thông mạch vành hoàn toàn so với chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm. **Thứ hai**, nghiên cứu FLOWER-MI chỉ tuyển chọn BN NMCT cấp ST chênh lên trong khi nghiên cứu FRAME-AMI tuyển chọn cả BN NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên. Trong FRAME-AMI, kết quả chính dường như được thúc đẩy chủ yếu bởi dân số NMCT cấp không ST chênh lên (27 biến cố so với 9 biến cố) trong khi có vẻ ít khác biệt trong dân số NMCT cấp ST chênh lên (13 biến cố so với 9 biến cố), ngụ ý rằng đối với BN NMCT cấp ST chênh lên, kết quả của cả hai nghiên cứu không khác biệt nhau nhiều. **Thứ ba**, trong FLOWER-MI, khi thực hiện CTMV cho các tổn thương không thủ phạm, các đường cong Kaplan-Meier dường như không cho thấy sự tăng đáng kể nào về các biến cố xảy ra quanh thủ thuật trong nhóm CTMV dưới hướng dẫn của chụp mạch. Ngược lại, trong FRAME-AMI, khi 60% BN được thực hiện CTMV nhiều nhánh mạch vành trong cùng một thủ thuật, trong nhóm CTMV dưới hướng dẫn của chụp mạch đã có sự tăng dốc lên ngay từ đầu về các biến cố, việc này đặt ra câu hỏi liệu chiến lược can thiệp mạch vành dưới hướng dẫn bằng FFR có bảo vệ BN khỏi các biến cố xảy ra quanh thủ thuật do có ít ca CTMV cho các tổn thương không thủ phạm hơn hay không. Tùy thuộc vào quy mô và tính nghiêm trọng của các biến cố hoặc biến chứng xảy ra quanh thủ thuật, điều này có thể có ý nghĩa quan trọng về mặt tiên lượng. **Thứ tư**, phải lưu ý rằng trong nghiên cứu FRAME-AMI các biến cố tử vong và NMCT cấp có giảm, mặc dù thời gian xảy ra của các biến cố liên quan đến thủ thuật chưa được biết rõ. Mặc dù một phân tích tổng hợp đã cho thấy sự giảm tử vong do tim khi tái tưới máu hoàn toàn, tuy nhiên giảm tử vong do mọi nguyên nhân vẫn chưa thấy rõ, vì thế kết quả này tuy đáng lưu ý nhưng không thực sự được mong đợi, do đó kết quả này nên được giải thích với sự thận trọng. **Cuối cùng**, bởi vì nghiên cứu FRAME-AMI đã kết thúc sớm do dịch COVID, lợi ích của chiến lược can thiệp được hướng dẫn bằng sinh lý có thể đã được phóng đại, khiến nên lạc quan một cách thận trọng trong việc ứng dụng kết quả này vào thực hành lâm sàng.

Theo nghiên cứu COMPLETE, lợi ích chủ yếu của việc can thiệp mạch vành tổn thương không thủ phạm hẹp $\geq 80\%$ đánh giá mức độ bằng mắt thường và hẹp $\geq 60\%$ trên các đo đặc tại phòng xét nghiệm trung tâm bằng QCA [88]. Ngoài ra, tổng kích thước vùng nhồi máu và gánh nặng thiếu máu cục bộ tương tự nhau giữa hai nhóm can thiệp mạch vành hoàn toàn dưới hướng dẫn của chụp mạch vành và chỉ can thiệp tổn thương thủ phạm trong nghiên cứu dưới nhóm dùng cộng hưởng từ tim khảo sát của nghiên cứu CvLPRIT [84]. Do đó, can thiệp mạch vành thường quy các tổn thương hẹp $>50\%$ ngay cả trong trường hợp không có dấu ấn chỉ điểm thiếu máu cục bộ sẽ dẫn tới việc can thiệp mạch vành không cần thiết vì sẽ làm gia tăng số lượng stent, số lượng thuốc cản quang từ đó tăng thêm các biến chứng quanh thủ thuật có thể làm tiên lượng BN xấu hơn. Trong nghiên cứu chúng tôi, chỉ có 7,7% số lượng tổn thương có mức độ hẹp 50 - 70% có mức $\text{FFR} \leq 0,80$, nghĩa là 92,3% có mức $\text{FFR} > 0,80$ vì vậy nếu chỉ dựa vào kết quả chụp mạch vành theo các nghiên cứu để can thiệp thì tỷ lệ can thiệp sẽ tăng lên rất nhiều. Trong nhóm chúng, chúng tôi chỉ can thiệp những tổn thương có mức độ hẹp $\geq 70\%$, điều này phù hợp với thực tế lâm sàng là chỉ can thiệp những tổn thương hẹp từ 70% trở lên và gần tương tự kết quả của nghiên cứu COMPLETE là can thiệp tổn thương hẹp $\geq 80\%$ đánh giá bằng mắt thường mới thấy hiệu quả. Mặc dù vậy số lượng stent sử dụng trong nhóm FFR đã thấp hơn so với nhóm chứng rất 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.

Nghiên cứu FLOWER MI theo dõi các BN trong 12 tháng và không phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa về tất cả các tiêu chí giữa hai nhóm FFR so với nhóm chứng trong khi nghiên cứu FRAME AMI theo dõi BN trong 42 tháng (32,4 – 49,2 tháng) cho thấy tất cả các tiêu chí ở nhóm FFR thấp hơn có ý nghĩa về mặt thống kê so với

nhóm chứng [75], [116]. Điều đó cho thấy đối với các nghiên cứu trên tổn thương không thủ phạm có bệnh nhiều nhánh mạch vành cần thời gian theo dõi kéo dài hơn ít nhất là 24 tháng thì các biến cố mới rõ ràng hơn để đánh giá. Điều đó có thể lý giải như sau: **(1)** Điều trị can thiệp tổn thương thủ phạm đã cải thiện: các quy trình về can thiệp mạch vành thì đầu đã được rút gọn rất tốt, thời gian cửa-bóng cũng đã được rút ngắn hơn dẫn tới BN được tái thông tốt hơn [89] **(2)** Can thiệp tổn thương không thủ phạm: việc can thiệp tổn thương không thủ phạm được đánh giá đúng mức so với trước đây, việc sử dụng FFR giúp tránh can thiệp các tổn thương không cần thiết, các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như IVUS, OCT được sử dụng nhiều hơn để tối ưu hóa kết quả can thiệp, các bác sĩ tim mạch can thiệp cũng được đào tạo bài bản hơn, cập nhật kiến thức tốt hơn cũng như việc ra đời các loại thuốc chống kết tập tiểu cầu mạnh cũng giúp giảm tối đa tỷ lệ huyết khối trong stent [49] **(3)** các loại stent phủ thuốc thế hệ mới ra đời giúp giảm thiểu tỷ lệ tái hẹp và huyết khối trong stent giúp làm giảm các biến cố tim mạch [72].

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

BN nhóm FFR có xu hướng 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 $p > 0,05$.

Maznyczka và cs. thực hiện phân tích gộp trên 8 nghiên cứu RCT gồm 5077 BN để đánh giá tỷ số nguy cơ giữa hai chiến lược tái thông mạch vành dưới hướng dẫn của FFR so với chiến lược tái thông mạch vành dưới hướng dẫn của chụp mạch. Kết quả là khi so sánh chiến lược tái thông dưới hướng dẫn của FFR so với chiến lược tái thông dựa trên hướng dẫn của kết quả chụp mạch, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là 3,5% so với 3,7%, RR = 0,99 (KTC 95%: 0,62–1,60), $p = 0,98$; nhồi máu cơ tim là 5,3% so với 5,9%, RR = 0,93 (KTC 95%: 0,66–1,32), $p = 0,69$, hoặc can thiệp ngoài kế hoạch là 7,4% so với 7,9%, RR = 0,92, KTC 95%: 0,76–1,11, $p = 0,37$. Tuy nhiên, số BN được lên kế hoạch can thiệp kế hoạch bằng cách đặt stent hoặc phẫu thuật giảm đáng kể ở chiến lược hướng dẫn bằng FFR so với hướng dẫn của chụp mạch [Chênh lệch trung bình có trọng số: 14 (KTC 95%: 3 - 25)%, $p \leq 0,001$]. Nghiên cứu kết luận ở BN có tắc nghẽn động mạch vành, chiến lược

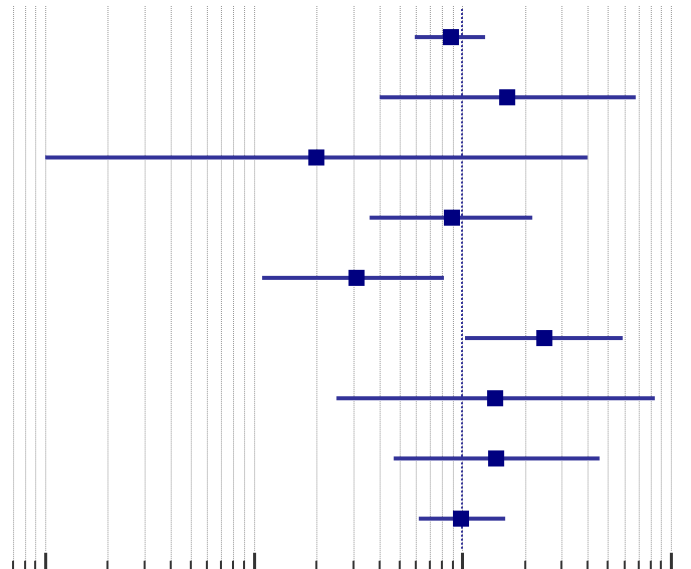
tái thông mạch vành dựa trên hướng dẫn của FFR không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong toàn bộ, NMCT và can thiệp ngoài kế hoạch so với chiến lược quản lý dựa trên chụp mạch, nhưng dẫn đến giảm đến một phần tư BN cần thiết can thiệp tái thông sang điều trị nội khoa [82]. Kết quả này tương tự kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi.

2 bảng dưới đây (bảng 4.4 và bảng 4.5) khái quát lại các kết quả so sánh nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân và nguy cơ biến cố tim mạch sau can thiệp của các nghiên cứu RCT cho thấy nguy cơ của nhóm hướng dẫn điều trị tái thông bằng FFR và nhóm hướng dẫn bằng chụp mạch vành không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.3.3.3 Nghiên cứu trong tương lai:

Năm 2023, nghiên cứu COMPLETE 2 được khởi động và dự kiến kết thúc vào năm 2028. Đây là nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm với cỡ mẫu dự kiến 5100 bệnh nhân, so sánh hiệu quả điều trị các tổn thương không thủ phạm bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên giữa hướng dẫn chụp mạch vành và hướng dẫn bằng FFR [114]. Thời gian theo dõi tối thiểu là 2 năm. Nghiên cứu có cỡ mẫu lớn, thời gian theo dõi dài hy vọng có thể trả lời được chính xác câu hỏi: trong can thiệp mạch vành tổn thương không thủ phạm bệnh nhân NMCT cấp, hướng dẫn bằng chụp mạch vành hay hướng dẫn bằng đo phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR sẽ là lựa chọn tối ưu nhất?

Bảng 4.4. So sánh nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở các nghiên cứu đối với bệnh nhân điều trị theo hướng dẫn FFR và chụp mạch [82]

Nghiên cứu	FFR		Chứng		Trọng số	RR	KTC 95%		Biểu đồ Forest
	TV	Tổng	TV	Tổng					
FAME	44	509	49	496	27,3%	0,88	0,59	1,29	
FAMOUS NSTEMI	5	176	3	174	8,4%	1,65	0,40	6,79	
FARGO	0	49	2	48	2,3%	0,20	0,01	3,98	
FLOWER-MI	9	586	10	577	15,3%	0,89	0,36	2,16	
FRAME-AMI	5	284	16	278	13,6%	0,31	0,11	0,82	
FUTURE	17	460	7	467	15,7%	2,47	1,03	5,89	
GRAFFITI	3	88	2	84	5,9%	1,43	0,25	8,36	
RIPCORDER 2	7	392	5	409	11,4%	1,46	0,47	4,56	
Tổng (KTC 95%)		2544		2533	100,0%	0,99	0,62	1,60	
Tổng số Tử vong	90		94						

Bảng 4.5. So sánh nguy cơ biến cố tim mạch sau can thiệp nhóm Hội chứng vành cấp ở các nghiên cứu theo hướng dẫn FFR và chụp mạch [82]

Nghiên cứu	FFR		Chứng		Trọng số	RR	KTC 95%		Biểu đồ Forest
	BC	Tổng	BC	Tổng					
FAME (nhóm HCVC)	44	150	57	178	12,2%	0,92	0,66	1,27	
FAMOUS NSTEMI	14	176	15	174	3,3%	0,92	0,46	1,85	
FLOWER-MI	32	586	24	577	5,7%	1,31	0,78	2,20	
FRAME-AMI	18	284	40	278	5,5%	0,44	0,26	0,75	
FUTURE (nhóm HCVC)	101	216	98	213	22,9%	1,02	0,83	1,25	
Tổng (KTC 95%)		1412		1420	49,6%	0,89	0,67	1,19	
Tổng số biến cố	209		234						

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 nhồi máu cơ tim cấp

Tỷ lệ hẹp 50 - 70% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm FFR so với nhóm chứng (41,9% so với 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% so với 72,3%, $p < 0,001$).

Nhánh động mạch vành 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 động mạch vành không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Trên các tổn thương hẹp trung gian của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, FFR trung bình là $0,82 \pm 0,11$, của nhóm dương tính là $0,71 \pm 0,10$; RFR trung bình là $0,85 \pm 0,10$, của nhóm dương tính là $0,77 \pm 0,10$; Pd/Pa trung bình là $0,90 \pm 0,10$.

Tỷ lệ động mạch vành có FFR dương tính ($\leq 0,80$) là 39,1%.

Tỷ lệ bị tác dụng phụ khi sử dụng Adenosin là 49,3%.

Có tương quan thuận chiều mạnh giữa FFR và RFR trước và sau can thiệp tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ($r=0,621$, $p < 0,001$ và $r=0,608$, $p=0,003$).

Trước can thiệp, có sự tương đồng trong đánh giá các chỉ số FFR và RFR trên các tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian với tỷ lệ 82,7%, hệ số đồng thuận Cohen's Kappa là 0,654, $p < 0,001$.

3. Ảnh hưởng lên kết cục 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

Ở nhóm hẹp 50 - 70%, hướng dẫn FFR đã thay đổi 7,7% bệnh nhân can thiệp mạch vành.

Ở nhóm hẹp 70 - 90%, hướng dẫn FFR đã thay đổi chỉ định điều trị cho 37,5% bệnh nhân sang điều trị nội khoa.

Hướng dẫn can thiệp mạch vành bằng FFR giúp:

- Tăng tỷ lệ điều trị nội khoa từ 52,2% lên đến 59,4% và giảm tỷ lệ can thiệp mạch vành từ 47,8% xuống còn 40,6%.
- Giảm số stent trung bình trên một BN ở các lần can thiệp mạch vành nói chung và ở can thiệp tổn thương không thủ phạm nói riêng.
- Giảm lượng thuốc cản quang trong can thiệp mạch vành trên các động mạch vành không thủ phạm.
- Giảm số biến cố nội viện nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (0% so với 4,6%, $p>0,05$).
- Giảm biến cố sau xuất viện và giảm tỷ lệ tử vong, nhưng chưa có ý nghĩa thống kê.
- Bệnh nhân có xu hướng gặp biến cố tim mạch chính thấp hơn và khả năng tử vong thấp hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê.
- 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.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu chúng tôi tiến hành trong giai đoạn dịch COVID-19 bùng nổ (2019 - 2021) nên hạn chế rất nhiều trong việc chỉ định bệnh, chọn bệnh, lấy mẫu và theo dõi BN nên cũng ảnh hưởng trực tiếp đến nghiên cứu của chúng tôi.

Về cỡ mẫu: nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu là 130 bệnh nhân bao gồm 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

Sau khi hoàn thành nghiên cứu này, chúng tôi có một số kiến nghị như sau:

1. 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.
2. 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.
3. 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 qua đó giúp giảm tỷ lệ số stent đặt cho bệnh nhân từ đó giảm các chi phí đi kèm cũng như các biến cố có thể xảy ra do thủ thuật can thiệp.

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 nhồi máu cơ tim 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

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Hồ Anh Bình (2020), *Nghiên cứu giá trị của kỹ thuật đo phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR trong đánh giá tổn thương hẹp động mạch vành*, Đề tài Khoa học và công nghệ tỉnh Thừa Thiên Huế.
2. Bộ Y Tế (2017), *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội khoa chuyên ngành Tim mạch* (Ban hành kèm theo Quyết định số 3983/QĐ-BYT ngày 03 tháng 10 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế), Tái bản lần thứ nhất, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Bộ Y Tế (2022), *Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh béo phì*, Số 2892/QĐ-BYT ngày 22/10/2022, Hà Nội.
4. Huỳnh Trung Cang (2014), *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, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
5. Nguyễn Trung Hậu (2016), *Đánh giá phân số dự trữ lưu lượng vành của nhánh bên trước và sau can thiệp nhánh chính ở bệnh nhân có tổn thương chỗ chia đôi động mạch vành*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Hội tim mạch Việt Nam (2022), *Khuyến cáo về Chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp 2022*, Hà Nội.
7. Ngô Minh Hùng (2016), *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*, Luận án Tiến sĩ Y học chuyên ngành Nội tim mạch, Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế.
8. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Ngọc Quang, Đinh Huỳnh Linh và cộng sự (2014), "Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật đo áp lực trong lòng động mạch vành và dự trữ dòng chảy mạch vành bằng dây dẫn áp lực (Pressure Wire)", *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 28(6), tr. 91-96.

9. Đinh Đức Huy (2021), *Nghiên cứu nồng độ Copeptin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp*, Luận án Tiến sĩ Y học chuyên ngành Nội khoa, Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế.
10. Nguyễn Thế Huy (2015), *Đánh giá kết quả đo phân suất dự trữ vành bằng thuốc cản quang gây triệt tiêu trở kháng mạch*, Luận văn Thạc sĩ y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
11. Đinh Huỳnh Linh (2010), *Đánh giá phân số dự trữ lưu lượng vành ở bệnh nhân có tổn thương động mạch vành*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
12. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Văn Điền, Hoàng Anh Tiến (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.
13. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Anh Vũ (2020), *Giáo trình sau đại học Tim mạch học*, Nhà xuất bản đại học Huế.
14. Vũ Quang Ngọc (2021), *Đánh giá kết quả can thiệp động mạch vành không thủ phạm có hướng dẫn của phân số dự trữ vành (FFR) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên*, Luận văn tốt nghiệp, Khoa Y, Đại học Y Hà Nội.
15. Võ Thành Nhân, Huỳnh Trung Cang (2014), "Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật đo phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành để đánh giá và hướng dẫn can thiệp các tổn thương phức tạp tại bệnh viện Chợ Rẫy", *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*, 18(2), tr. 572-582.
16. Châu Đỗ Trường Sơn, Nguyễn Đỗ Anh, Hoàng Anh Tiến và cộng sự (2021), "Các phương pháp khảo sát sinh lý mạch vành", *Tim mạch can thiệp nâng cao trong thực hành lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, tr. 99 - 154.
17. Bùi Nguyên Tùng (2016), *Nghiên cứu ứng dụng phân số dự trữ lưu lượng vành trong đánh giá và phối hợp chỉ định điều trị tổn thương hẹp vừa ở bệnh nhân có tổn thương nhiều thân động mạch vành*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.

TIẾNG ANH

18. Abbott Vascular (2023), *PressureWire™ X Guidewire*, accessed 10/10/2023, from <https://www.cardiovascular.abbott/int/en/hcp/products/percutaneous-coronary-intervention/pressurewireX-guidewires-physiology/about.html>.

19. Adgedj J., Toth G. G., Johnson N. P., et al (2015), "Intracoronary Adenosine: Dose-Response Relationship With Hyperemia", *JACC Cardiovasc Interv*, 8(11), pp. 1422-1430.
20. Ahn S. G., Suh J., Hung O. Y., et al (2017), "Discordance Between Fractional Flow Reserve and Coronary Flow Reserve: Insights From Intracoronary Imaging and Physiological Assessment", *JACC Cardiovasc Interv*, 10(10), pp. 999-1007.
21. American Diabetes Association (2022), "Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers", *Clin Diabetes*, 41(1), pp. 4-31.
22. Antman E. M., Cohen M., Bernink P. J., et al (2000), "The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making", *Jama*, 284(7), pp. 835-842.
23. Bajraktari G., Rexhaj Z., Elezi S., et al (2021), "Radial Access for Coronary Angiography Carries Fewer Complications Compared with Femoral Access: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", *J Clin Med*, 10(10).
24. Biscaglia S., Guiducci V., Escaned J., et al (2023), "Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction", *N Engl J Med*, 389(10), pp. 889-898.
25. Byrne R. A., Rossello X., Coughlan J. J., et al (2023), "2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes", *Eur Heart J*, 44(38), pp. 3720–3826.
26. Camici P. G., Crea F. (2007), "Coronary microvascular dysfunction", *N Engl J Med*, 356(8), pp. 830-840.
27. Casanova-Sandoval J., Fernández-Rodríguez D., Otaegui I., et al (2021), "Usefulness of the Hybrid RFR-FFR Approach: Results of a Prospective and Multicenter Analysis of Diagnostic Agreement between RFR and FFR-The RECOPA (REsting Full-Cycle Ratio Comparison versus Fractional Flow Reserve (A Prospective Validation)) Study", *J Interv Cardiol*, 2021, p. 5522707.
28. Cesaro A., Gragnano F., Di Girolamo D., et al (2018), "Functional assessment of coronary stenosis: an overview of available techniques. Is quantitative flow ratio a step to the future?", *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 16(12), pp. 951-962.

29. Chen Y., Gao Y. F., Wang Y. F., et al (2022), "Influence of Stent Length on Periprocedural Outcomes After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction", *Clin Interv Aging*, 17, pp. 1687-1695.
30. Chuang M.-J., Chang C.-C., Lee Y.-H., et al (2022), "Clinical assessment of resting full-cycle ratio and fractional flow reserve for coronary artery disease in a real-world cohort", *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9.
31. Collet C., Johnson N. P., Mizukami T., et al (2023), "Impact of Post-PCI FFR Stratified by Coronary Artery", *JACC Cardiovasc Interv*, 16(19), pp. 2396-2408.
32. Collet J. P., Thiele H., Barbato E., et al (2021), "2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation", *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 74(6), p. 544.
33. Costa F., van Klaveren D., James S., et al (2017), "Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials", *The Lancet*, 389(10073), pp. 1025-1034.
34. De Bruyne B., Hersbach F., Pijls N. H., et al (2001), "Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but "Normal" coronary angiography", *Circulation*, 104(20), pp. 2401-2406.
35. De Bruyne B., Pijls N. H., Bartunek J., et al (2001), "Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction", *Circulation*, 104(2), pp. 157-162.
36. De Bruyne B., Pijls N. H., Kalesan B., et al (2012), "Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease", *N Engl J Med*, 367(11), pp. 991-1001.
37. de Waard G. A., Hollander M. R., Teunissen P. F., et al (2016), "Changes in Coronary Blood Flow After Acute Myocardial Infarction: Insights From a Patient Study and an Experimental Porcine Model", *JACC Cardiovasc Interv*, 9(6), pp. 602-613.
38. Deborah J. R. (2011), *Statistics For Dummies, 2nd Edition*, Wiley Publishing, Inc.

39. Del Buono M. G., Montone R. A., Rinaldi R., et al (2021), "Clinical predictors and prognostic role of high Killip class in patients with a first episode of anterior ST-segment elevation acute myocardial infarction", *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 22(7), pp. 530-538.
40. Diletti R., den Dekker W. K., Bennett J., et al (2023), "Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease (BIOVASC): a prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial", *The Lancet*, 401(10383), pp. 1172-1182.
41. Dönmez E., Koç M., Şeker T., et al (2016), "The assessment of non culprit coronary artery lesions in patients with ST segment elevated myocardial infarction and multivessel disease by control angiography with quantitative coronary angiography", *Int J Cardiovasc Imaging*, 32(10), pp. 1471-1476.
42. Duncan M. S., Freiberg M. S., Greevy R. A., Jr., et al (2019), "Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease", *Jama*, 322(7), pp. 642-650.
43. Eftekhari A., Holck E. N., Westra J., et al (2023), "Instantaneous wave free ratio vs. fractional flow reserve and 5-year mortality: iFR SWEDEHEART and DEFINE FLAIR", *European Heart Journal*, 44(41), pp. 4376-4384.
44. El-Menyar A., Zubaid M., AlMahmeed W., et al (2012), "Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry", *Am J Emerg Med*, 30(1), pp. 97-103.
45. Elbadawi A., Dang A. T., Hamed M., et al (2022), "FFR- Versus Angiography-Guided Revascularization for Nonculprit Stenosis in STEMI and Multivessel Disease: A Network Meta-Analysis", *JACC Cardiovasc Interv*, 15(6), pp. 656-666.
46. Engstrom T., Kelbaek H., Helqvist S., et al (2015), "Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial", *Lancet*, 386(9994), pp. 665-671.

47. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) (2023), *Recommended Reading on Echocardiography*, accessed 20/12/2023, from <https://www.escardio.org/Guidelines/Recommended-Reading/Cardiovascular-Imaging/Echocardiography>.
48. Fearon W. F. (2018), "Chapter 14 - Invasive Testing", *Chronic Coronary Artery Disease*, Elsevier, pp. 194-203.
49. Gach O., Davin L., Lempereur M., et al (2019), "Percutaneous transluminal coronary angioplasty: from revolution to evolution", *Rev Med Liege*, 74(S1), pp. S34-s38.
50. Gallone G., Angelini F., Fortuni F., et al (2020), "Angiography- vs. physiology-guided complete revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: who is the better gatekeeper in this setting? A meta-analysis of randomized controlled trials", *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 6(3), pp. 199-200.
51. Garcia-Garcia H. M., McFadden E. P., Farb A., et al (2018), "Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document", *Circulation*, 137(24), pp. 2635-2650.
52. Gershlick A. H., Khan J. N., Kelly D. J., et al (2015), "Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial", *J Am Coll Cardiol*, 65(10), pp. 963-972.
53. Goto R., Takashima H., Ohashi H., et al (2021), "Independent predictors of discordance between the resting full-cycle ratio and fractional flow reserve", *Heart Vessels*, 36(6), pp. 790-798.
54. Hanratty C. G., Koyama Y., Rasmussen H. H., et al (2002), "Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization", *J Am Coll Cardiol*, 40(5), pp. 911-916.
55. Hwang D., Koo B.-K., Zhang J., et al (2022), "Prognostic Implications of Fractional Flow Reserve After Coronary Stenting: A Systematic Review and Meta-analysis", *JAMA Network Open*, 5(9), pp. e2232842-e2232842.

56. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002), "Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest", *N Engl J Med*, 346(8), pp. 549-556.
57. Ibanez B., James S., Agewall S., et al (2018), "2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation", *Eur Heart J*, 39(2), pp. 119-177.
58. Jeremias A., Filardo S. D., Whitbourn R. J., et al (2000), "Effects of intravenous and intracoronary adenosine 5'-triphosphate as compared with adenosine on coronary flow and pressure dynamics", *Circulation*, 101(3), pp. 318-323.
59. Johnson N. P., Jeremias A., Zimmermann F. M., et al (2016), "Continuum of Vasodilator Stress From Rest to Contrast Medium to Adenosine Hyperemia for Fractional Flow Reserve Assessment", *JACC Cardiovasc Interv*, 9(8), pp. 757-767.
60. Jolly S. S., Cairns J. A., Lavi S., et al (2018), "Thrombus Aspiration in Patients With High Thrombus Burden in the TOTAL Trial", *Journal of the American College of Cardiology*, 72(14), pp. 1589-1596.
61. José de Carvalho Cantarelli M., Castello H. J., Gonçalves R., et al (2015), "Independent predictors of multivessel coronary artery disease: results from Angiocardio Registry", *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)*, 23(4), pp. 266-270.
62. Keelan P. C., Johnston J. M., Koru-Sengul T., et al (2003), "Comparison of in-hospital and one-year outcomes in patients with left ventricular ejection fractions $\leq 40\%$, 41% to 49%, and $\geq 50\%$ having percutaneous coronary revascularization", *Am J Cardiol*, 91(10), pp. 1168-1172.
63. Kern M. J., Seto A. H. (2018), "dPR, Another Diastolic Resting Pressure Ratio", *Circ Cardiovasc Interv*, 11(12), p. e007540.
64. Killip T., 3rd, Kimball J. T. (1967), "Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients", *Am J Cardiol*, 20(4), pp. 457-464.

65. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al (2020), "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes", *Eur Heart J*, 41(3), pp. 407-477.
66. Konigstein M., Redfors B., Zhang Z., et al (2022), "Utility of the ACC/AHA Lesion Classification to Predict Outcomes After Contemporary DES Treatment: Individual Patient Data Pooled Analysis From 7 Randomized Trials", *J Am Heart Assoc*, 11(24), p. e025275.
67. Krittanawong C., Mahtta D., Narasimhan B., et al (2021), "Clinical characteristics and mortality after acute myocardial infarction-related hospitalization among Asians from a national population-based cohort study", *Prog Cardiovasc Dis*, 67, pp. 108-110.
68. Kuehnemund L., Koeppe J., Feld J., et al (2021), "Gender differences in acute myocardial infarction-A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017", *Clin Cardiol*, 44(7), pp. 890-898.
69. Kumar G., Desai R., Gore A., et al (2020), "Real world validation of the nonhyperemic index of coronary artery stenosis severity-Resting full-cycle ratio-RE-VALIDATE", *Catheter Cardiovasc Interv*, 96(1), pp. E53-e58.
70. Lawton J. S., Tamis-Holland J. E., Bangalore S., et al (2022), "2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines", *Circulation*, 145(3), pp. e4-e17.
71. Layland J., Oldroyd K. G., Curzen N., et al (2015), "Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial", *Eur Heart J*, 36(2), pp. 100-111.
72. Lee D. H., de la Torre Hernandez J. M. (2018), "The Newest Generation of Drug-eluting Stents and Beyond", *Eur Cardiol*, 13(1), pp. 54-59.
73. Lee J. M., Choi K. H., Park J., et al (2019), "Physiological and Clinical Assessment of Resting Physiological Indexes", *Circulation*, 139(7), pp. 889-900.

74. Lee J. M., Kim H. K., Lim K. S., et al (2018), "Influence of Local Myocardial Damage on Index of Microcirculatory Resistance and Fractional Flow Reserve in Target and Nontarget Vascular Territories in a Porcine Microvascular Injury Model", *JACC Cardiovasc Interv*, 11(8), pp. 717-724.
75. Lee J. M., Kim H. K., Park K. H., et al (2023), "Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial", *Eur Heart J*, 44(6), pp. 473-484.
76. Lee O.-H., Roh J. W., Kim Y., et al (2023), "Invasive physiologic assessment of coronary artery stenosis by resting full-cycle ratio and fractional flow reserve: a prospective observational study", *Scientific Reports*, 13(1), p. 15783.
77. Lee S. H., Kim H. K., Lee J. M., et al (2020), "Coronary Circulatory Indexes in Non-Infarct-Related Vascular Territories in a Porcine Acute Myocardial Infarction Model", *JACC Cardiovasc Interv*, 13(10), pp. 1155-1167.
78. Leone A. M., Ariotti M., Cialdella P., et al (2021), "Prognostic impact of FFR/contrast FFR discordance", *Int J Cardiol*, 327, pp. 40-44.
79. Malmberg S., Lauermann J., Karlström P., et al (2023), "Resting Full-Cycle Ratio versus Fractional Flow Reserve: A SWEDEHEART-Registry-Based Comparison of Two Physiological Indexes for Assessing Coronary Stenosis Severity", *J Interv Cardiol*, 2023, p. 6461691.
80. Marcusohn E., Reiner Benaim A., Ronen S., et al (2022), "Door to balloon time in primary percutaneous coronary intervention in ST elevation myocardial infarction: every minute counts", *Coron Artery Dis*, 33(5), pp. 341-348.
81. Masrani Mehta S., Depta J. P., Novak E., et al (2015), "Association of Lower Fractional Flow Reserve Values With Higher Risk of Adverse Cardiac Events for Lesions Deferred Revascularization Among Patients With Acute Coronary Syndrome", *J Am Heart Assoc*, 4(8), p. e002172.
82. Maznyczka A. M., Matthews C. J., Blaxill J. M., et al (2022), "Fractional Flow Reserve versus Angiography-Guided Management of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Contemporary Randomised Controlled Trials", *J Clin Med*, 11(23).

83. Maznyczka A. M., Oldroyd K. G., Greenwood J. P., et al (2020), "Comparative Significance of Invasive Measures of Microvascular Injury in Acute Myocardial Infarction", *Circ Cardiovasc Interv*, 13(5), p. e008505.
84. McCann G. P., Khan J. N., Greenwood J. P., et al (2015), "Complete Versus Lesion-Only Primary PCI: The Randomized Cardiovascular MR CvLPRIT Substudy", *J Am Coll Cardiol*, 66(24), pp. 2713-2724.
85. McCann G. P., Khan J. N., Greenwood J. P., et al (2016), "Efficacy and Mechanism Evaluation", *The randomised Complete versus Lesion-only PPrimary percutaneous coronary Intervention Trial: Cardiovascular Magnetic Resonance imaging substudy (CvLPRIT-CMR)*, NIHR Journals Library, Southampton (UK).
86. McDonagh T. A., Metra M., Adamo M., et al (2021), "2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure", *Eur Heart J*, 42(36), pp. 3599-3726.
87. Mehran R., Rao S. V., Bhatt D. L., et al (2011), "Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials", *Circulation*, 123(23), pp. 2736-2747.
88. Mehta S. R., Wood D. A., Storey R. F., et al (2019), "Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction", *N Engl J Med*, 381(15), pp. 1411-1421.
89. Meisel S. R., Kleiner-Shochat M., Abu-Fanne R., et al (2021), "Direct Admission of Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction to the Catheterization Laboratory Shortens Pain-to-Balloon and Door-to-Balloon Time Intervals but Only the Pain-to-Balloon Interval Impacts Short- and Long-Term Mortality", *J Am Heart Assoc*, 10(1), p. e018343.
90. Mileva N., Ohashi H., Paolisso P., et al (2023), "Relationship between coronary volume, myocardial mass, and post-PCI fractional flow reserve", *Catheter Cardiovasc Interv*, 101(7), pp. 1182-1192.
91. Modi K., Padala S. A. and Gupta M. (2023), *Contrast-Induced Nephropathy*, StatPearls, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) ineligible companies.

92. Morrow D. A., Antman E. M., Charlesworth A., et al (2000), "TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy", *Circulation*, 102(17), pp. 2031-2037.
93. Muroya T., Kawano H., Hata S., et al (2020), "Relationship between resting full-cycle ratio and fractional flow reserve in assessments of coronary stenosis severity", *Catheter Cardiovasc Interv*, 96(4), pp. E432-e438.
94. Musto C., De Felice F., Rigattieri S., et al (2017), "Instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of nonculprit lesions during the index procedure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: The WAVE study", *Am Heart J*, 193, pp. 63-69.
95. Nahser P. J., Jr., Brown R. E., Oskarsson H., et al (1995), "Maximal coronary flow reserve and metabolic coronary vasodilation in patients with diabetes mellitus", *Circulation*, 91(3), pp. 635-640.
96. Nakayama M., Saito A., Kitazawa H., et al (2012), "Papaverine-induced polymorphic ventricular tachycardia in relation to QTU and giant T-U waves in four cases", *Intern Med*, 51(4), pp. 351-356.
97. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection E., and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), (2002), "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) final report", *Circulation*, 106(25), pp. 3143-3421.
98. Neumann F. J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al (2019), "2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization", *EuroIntervention*, 14(14), pp. 1435-1534.
99. Nguyen H. L., Bui Q. T., Tran H. V., et al (2022), "Characteristics, in-hospital management, and complications of acute myocardial infarction in northern and Central Vietnam", *Int J Cardiol*, 364, pp. 133-138.
100. Niizuma S., Takiuchi S., Okada S., et al (2008), "Decreased coronary flow reserve in haemodialysis patients", *Nephrol Dial Transplant*, 23(7), pp. 2324-2328.

101. Nijjer S. S., de Waard G. A., Sen S., et al (2016), "Coronary pressure and flow relationships in humans: phasic analysis of normal and pathological vessels and the implications for stenosis assessment: a report from the Iberian-Dutch-English (IDEAL) collaborators", *Eur Heart J*, 37(26), pp. 2069-2080.
102. Ntalianis A., Sels J. W., Davidavicius G., et al (2010), "Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction", *JACC Cardiovasc Interv*, 3(12), pp. 1274-1281.
103. Park D. W., Clare R. M., Schulte P. J., et al (2014), "Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction", *Jama*, 312(19), pp. 2019-2027.
104. Park S.-J., Ahn J.-M., Kang D.-Y., et al (2024), "Preventive PCI versus Medical Therapy Alone for Treatment of Vulnerable Atherosclerotic Coronary Plaques", *American College of Cardiology 73rd Annual Scientific Session*, Late-Breaking Clinical Trial, pp. 1-45.
105. Patel M. R., Calhoon J. H., Dehmer G. J., et al (2017), "ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society of Thoracic Surgeons", *J Nucl Cardiol*, 24(2), pp. 439-463.
106. Pellegrino T., Storto G., Filardi P. P., et al (2005), "Relationship between brachial artery flow-mediated dilation and coronary flow reserve in patients with peripheral artery disease", *J Nucl Med*, 46(12), pp. 1997-2002.
107. Petraco R., Sen S., Nijjer S., et al (2013), "Fractional Flow Reserve–Guided Revascularization: Practical Implications of a Diagnostic Gray Zone and Measurement Variability on Clinical Decisions", *JACC: Cardiovascular Interventions*, 6(3), pp. 222-225.

108. Pijls N. H., 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.
109. Pijls N. H., 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(11), pp. 3183-3193.
110. Pijls N. H., van Schaardenburgh P., Manoharan G., et al (2007), "Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study", *J Am Coll Cardiol*, 49(21), pp. 2105-2111.
111. Pinilla-Echeverri N., Mehta S. R., Wang J., et al (2020), "Nonculprit Lesion Plaque Morphology in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results From the COMPLETE Trial Optical Coherence Tomography Substudys", *Circ Cardiovasc Interv*, 13(7), p. e008768.
112. Polańska-Skrzypczyk M., Karcz M., Rużyłło W., et al (2019), "Successful primary percutaneous coronary intervention determines the very long-term prognosis in ST-segment elevation myocardial infarction even in survivors of the acute phase. The ANIN Myocardial Infarction Registry", *Postepy Kardiol Interwencyjnej*, 15(3), pp. 283-291.
113. Politi L., Sgura F., Rossi R., et al (2010), "A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up", *Heart*, 96(9), pp. 662-667.
114. Population Health Research Institute (2024), *Physiology-guided vs Angiography-guided Non-culprit Lesion Complete Revascularization for Acute MI & Multivessel Disease (COMPLETE-2)*, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05701358.
115. Prati F., Romagnoli E., Gatto L., et al (2020), "Relationship between coronary plaque morphology of the left anterior descending artery and 12 months clinical outcome: the CLIMA study", *Eur Heart J*, 41(3), pp. 383-391.

116. Puymirat E., Cayla G., Simon T., et al (2021), "Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction", *N Engl J Med*, 385(4), pp. 297-308.
117. Qian J., Ge J., Baumgart D., et al (2000), "Safety of intracoronary Doppler flow measurement", *Am Heart J*, 140(3), pp. 502-510.
118. Rioufol G., Dérimay F., Roubille F., et al (2021), "Fractional Flow Reserve to Guide Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease", *J Am Coll Cardiol*, 78(19), pp. 1875-1885.
119. Rossello X., Vranckx P. (2023), "MULTi-vessel Immediate vs. STAged Revascularization in Acute Myocardial Infarction: the MULTISTARS AMI trial", *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 12(9), pp. 629-630.
120. Rudzinski W., Waller A. H., Rusovici A., et al (2013), "Comparison of efficacy and safety of intracoronary sodium nitroprusside and intravenous adenosine for assessing fractional flow reserve", *Catheter Cardiovasc Interv*, 81(3), pp. 540-544.
121. Ryan T. J., Faxon D. P., Gunnar R. M., et al (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)", *Circulation*, 78(2), pp. 486-502.
122. Sawant A. C., Bhardwaj A., Banerjee K., et al (2018), "Fractional flow reserve guided percutaneous coronary intervention results in reduced ischemic myocardium and improved outcomes", *Catheter Cardiovasc Interv*, 92(4), pp. 692-700.
123. Smith S. C., Jr., Dove J. T., Jacobs A. K., et al (2001), "ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines)-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions", *Circulation*, 103(24), pp. 3019-3041.

124. Smits P. C., Abdel-Wahab M., Neumann F. J., et al (2017), "Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction", *N Engl J Med*, 376(13), pp. 1234-1244.
125. Spitaleri G., Tebaldi M., Biscaglia S., et al (2018), "Quantitative Flow Ratio Identifies Nonculprit Coronary Lesions Requiring Revascularization in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease", *Circ Cardiovasc Interv*, 11(2), p. e006023.
126. Stone G. W., Maehara A., Ali Z. A., et al (2020), "Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque", *J Am Coll Cardiol*, 76(20), pp. 2289-2301.
127. Stone G. W., Maehara A., Lansky A. J., et al (2011), "A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis", *N Engl J Med*, 364(3), pp. 226-235.
128. Sudo M., Hiro T., Takayama T., et al (2016), "Tissue characteristics of non-culprit plaque in patients with acute coronary syndrome vs. stable angina: a color-coded intravascular ultrasound study", *Cardiovasc Interv Ther*, 31(1), pp. 42-50.
129. Svanerud J., Ahn J. M., Jeremias A., et al (2018), "Validation of a novel non-hyperaemic index of coronary artery stenosis severity: the Resting Full-cycle Ratio (VALIDATE RFR) study", *EuroIntervention*, 14(7), pp. 806-814.
130. Tamita K., Akasaka T., Takagi T., et al (2002), "Effects of microvascular dysfunction on myocardial fractional flow reserve after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction", *Catheter Cardiovasc Interv*, 57(4), pp. 452-459.
131. Thim T., van der Hoeven N. W., Musto C., et al (2020), "Evaluation and Management of Nonculprit Lesions in STEMI", *JACC Cardiovasc Interv*, 13(10), pp. 1145-1154.
132. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S., et al (2018), "Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)", *J Am Coll Cardiol*, 72(18), pp. 2231-2264.
133. Tonino P. A., De Bruyne B., Pijls N. H., et al (2009), "Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention", *N Engl J Med*, 360(3), pp. 213-224.

134. Tonino P. A., Fearon W. F., De Bruyne B., et al (2010), "Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation", *J Am Coll Cardiol*, 55(25), pp. 2816-2821.
135. Topol E. J., and Paul S. Teirstein (2016), *Textbook of Interventional Cardiology*, 7th ed, Elsevier/Saunders.
136. Toth G., Hamilos M., Pyxaras S., et al (2014), "Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses", *Eur Heart J*, 35(40), pp. 2831-2838.
137. Toutouzas K., Drakopoulou M., Mitropoulos J., et al (2006), "Elevated plaque temperature in non-culprit de novo atheromatous lesions of patients with acute coronary syndromes", *J Am Coll Cardiol*, 47(2), pp. 301-306.
138. Tripathi B., Yeh R. W., Bavishi C. P., et al (2019), "Etiologies, trends, and predictors of readmission in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing multivessel percutaneous coronary intervention", *Catheter Cardiovasc Interv*, 94(7), pp. 905-914.
139. Uddin M., Mir T., Khalil A., et al (2022), "ST-Elevation Myocardial Infarction Outcomes: A United States Nationwide Emergency Departments Cohort Study", *J Emerg Med*, 62(3), pp. 306-315.
140. Uren N. G., Crake T., Lefroy D. C., et al (1994), "Reduced coronary vasodilator function in infarcted and normal myocardium after myocardial infarction", *N Engl J Med*, 331(4), pp. 222-227.
141. Vogel R. A. (1988), "Assessing stenosis significance by coronary arteriography: are the best variables good enough?", *J Am Coll Cardiol*, 12(3), pp. 692-693.
142. Vu H. T. T., Pham H. M., Nguyen H. T. T., et al (2020), "Novel insights into clinical characteristics and in-hospital outcomes of patients undergoing percutaneous coronary intervention in Vietnam", *Int J Cardiol Heart Vasc*, 31, p. 100626.

143. Wald D. S., Hadyanto S. and Bestwick J. P. (2020), "Should fractional flow reserve follow angiographic visual inspection to guide preventive percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction?", *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 6(3), pp. 186-192.
144. Wald D. S., Morris J. K., Wald N. J., et al (2013), "Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction", *N Engl J Med*, 369(12), pp. 1115-1123.
145. Wang X., Li S., Zhao X., et al (2014), "Effects of intracoronary sodium nitroprusside compared with adenosine on fractional flow reserve measurement", *J Invasive Cardiol*, 26(3), pp. 119-122.
146. Weissler-Snir A., Gurevitz C., Assali A., et al (2015), "Prognosis of STEMI Patients with Multi-Vessel Disease Undergoing Culprit-Only PCI without Significant Residual Ischemia on Non-Invasive Stress Testing", *PLoS One*, 10(9), p. e0138474.
147. Wienemann H., Meyer A., Mauri V., et al (2021), "Comparison of Resting Full-Cycle Ratio and Fractional Flow Reserve in a German Real-World Cohort", *Front Cardiovasc Med*, 8, p. 744181.
148. Wong C. C. Y., Ng A. C. C., Ada C., et al (2021), "A real-world comparison of outcomes between fractional flow reserve-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention", *PLoS One*, 16(12), p. e0259662.
149. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B., et al (2017), "2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America", *J Card Fail*, 23(8), pp. 628-651.
150. Zuin M., Rigatelli G., Temporelli P., et al (2023), "Trends in acute myocardial infarction mortality in the European Union, 2012-2020", *Eur J Prev Cardiol*, 30(16), pp. 1758-1771.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1

Minh họa ca lâm sàng (Nguồn: Bn số 120/BV Nhân dân Gia Định)

Bệnh án: Bệnh nhân nam 57 tuổi, nhập viện vì đau ngực.

Chẩn đoán: NMCT cấp thành dưới giờ 1 Killip I – Tăng HA

Chụp mạch vành: tắc hoàn toàn đoạn giữa ĐM vành phải (RCA) (tổn thương thủ phạm), được can thiệp thành công đặt 01 stent phủ thuốc 4,0 x 30mm trên đoạn giữa RCA.

Bệnh nhân còn hẹp 70-90% ĐM xuống trước trái (LAD). Bệnh nhân được lên kế hoạch đo FFR, RFR sau 5 ngày.

Ngày 5: bệnh nhân được đo FFR, RFR ĐM LAD.

Kết quả đo: FFR = 0,79 (<0,8) ở liều Adenosin 200 μ g, RFR = 0,88 (<0,89).

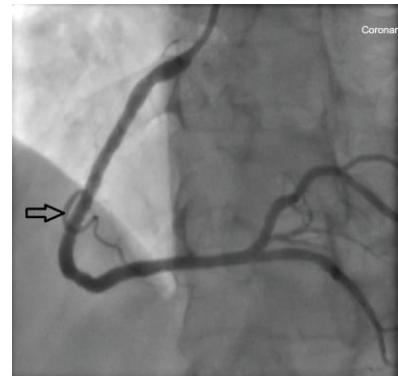
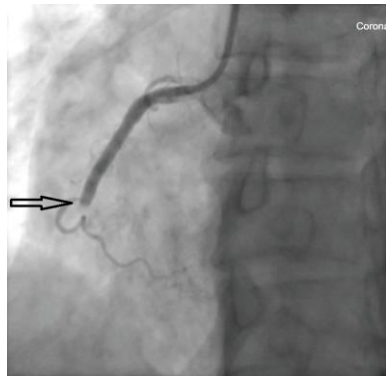
Bệnh nhân được can thiệp LAD dựa trên kết quả đo FFR, dòng chảy LAD đạt TIMI III sau can thiệp.

Sau can thiệp: đo lại FFR = 0,91, RFR = 0,91.

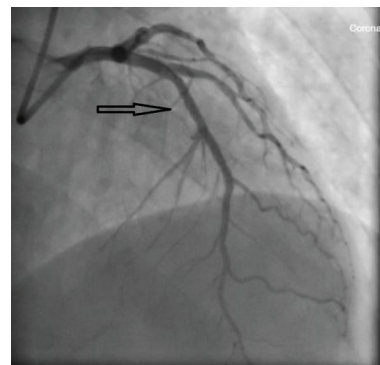
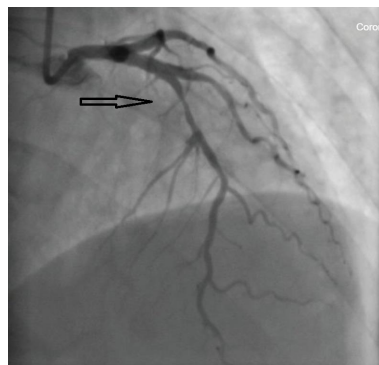
Kết luận: Can thiệp thành công LAD cả về hình thái và chức năng.

Theo dõi sau xuất viện: lâm sàng ổn, không biến cố

Can thiệp
ĐM vành
thủ phạm
RCA

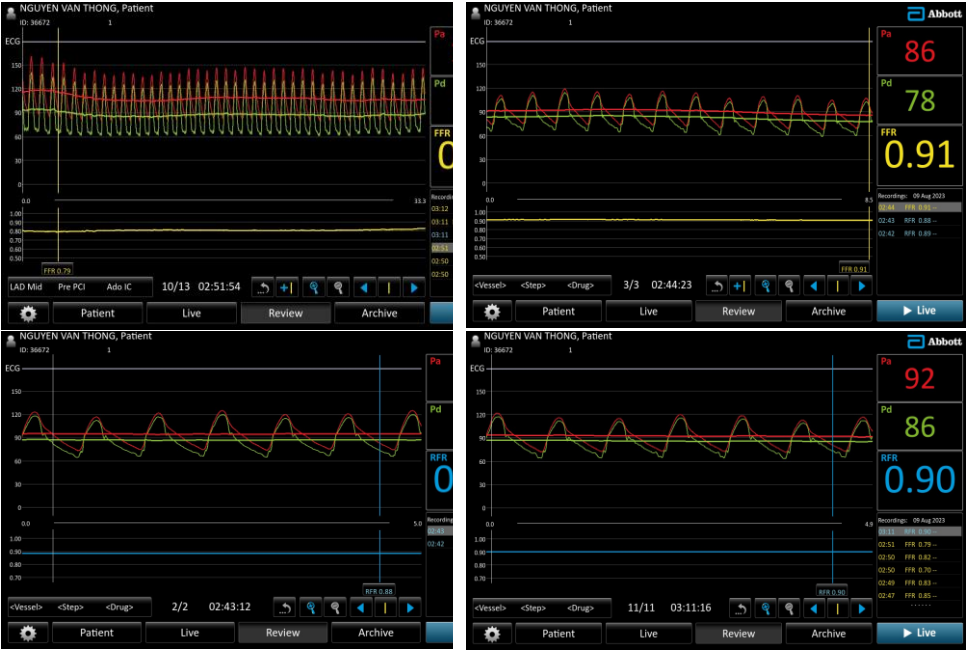


Can thiệp
ĐM LAD
không thủ
phạm



Kết quả đo
FFR
trước và
sau can
thiệp

Kết quả đo
RFR trước
và sau can
thiệp



Minh họa ca lâm sàng nhóm chứng
(Nguồn: Bn số 80/bệnh viện Nhân dân Gia Định)

Bệnh án: Bệnh nhân nam 70 tuổi, nhập viện vì đau ngực.

Chẩn đoán: NMCT cấp thành sau, trước bên giờ 23 Killip I – Tăng HA – Đái tháo đường type 2.

Chụp mạch vành: tắc hoàn toàn đoạn gần ĐM mũ (LCx) (tổn thương thủ phạm), được can thiệp thành công đặt 01 stent phủ thuốc 3.5 x 26 mm trên đoạn gần ĐM mũ.

Bệnh nhân còn hẹp 90% ĐM xuống trước trái (LAD) (tổn thương không thủ phạm). Bệnh nhân được lên kế hoạch can thiệp ĐM LAD chương trình.

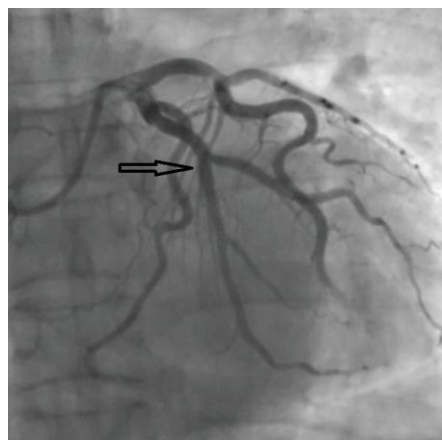
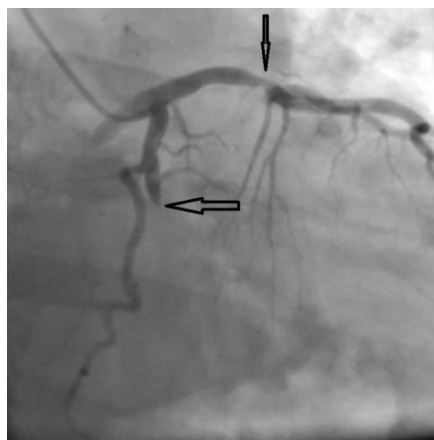
Ngày 7: bệnh nhân được can thiệp mạch vành ĐM LAD, đặt 01 stent phủ thuốc 3.5 x 15mm trên đoạn gần LAD.

Sau can thiệp: stent bung tốt, không hẹp tồn lưu, dòng chảy LAD TIMI III.

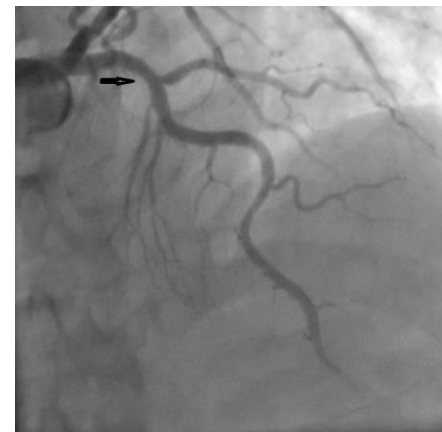
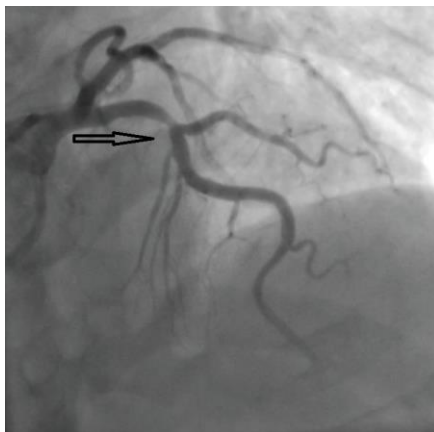
Kết luận: Can thiệp thành công ĐM LAD về giải phẫu.

Theo dõi sau xuất viện: lâm sàng ổn, không biến cố

Can thiệp
ĐM vành
thủ phạm
LCx



Can thiệp
ĐM vành
LAD
không
thủ phạm



PHIẾU NGHIÊN CỨU

**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**

Số thứ tự:

Số hồ sơ: Số bệnh án:

Nhóm bệnh nhân: ☐ 1. FFR ☐ 2. Đối chứng

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

Họ tên bệnh nhân:

Giới tính: ☐ 1. Nam ☐ 2. Nữ

Năm sinh: ____ Tuổi: ____

Nơi điều trị: ☐ 1. BV ND Gia Định ☐ 2. BV ĐHYD

Ngày nhập viện: __/__/____ Ngày xuất viện: __/__/____

Ngày biến cố (nếu có): __/__/____ Ngày gọi: __/__/____

II. KHÁM LÂM SÀNG

Yếu tố nguy cơ NMCT cấp:

- ☐ 1. Tăng huyết áp ☐ 2. Đái tháo đường
☐ 3. RL lipid máu ☐ 4. Hút thuốc ☐ 5. Khác:

Cân nặng: ____kg Chiều cao: ____m BMI: ____kg/m²

Đặc điểm tiền căn:

- ☐ 1. TC gia đình ☐ 2. Nhồi máu cơ tim
☐ 3. Can thiệp ĐMV qua da ☐ 4. Phẫu thuật bắc cầu ĐMV
☐ 5. Tai biến mạch máu não ☐ 6. Bệnh ĐM ngoại biên

Độ Killip: ☐ 1. Độ I ☐ 2. Độ II ☐ 3. Độ III ☐ 4. Độ IV

Điểm GRACE: ____ Điểm số TIMI: ____

Điểm PRECISE-DAPT: ____

Thời gian cửa - bóng: ____ phút

III. CẬN LÂM SÀNG

Siêu âm tim

LVEF: _____ %

Sinh hóa huyết học

Creatinine: _____ $\mu\text{mol/L}$

Cholesterol TP: _____ mmol/L

Triglyceride: _____ mmol/L

HDL-C: _____ mmol/L

LDL-C: _____ mmol/L

Troponin I – hs: _____ ng/L

Điện tâm đồ

☐ 1. Thành trước ☐ 2. Thành dưới ☐ 3. Thành bên ☐ 4. Thành sau

IV. CHẨN ĐOÁN

NMCT cấp: ☐ 1. ST chênh lên ☐ 2. Không ST chênh lên

Số nhánh hẹp $\geq 50\%$: ☐ 1. 2 nhánh ☐ 2. 3 nhánh

V. CAN THIỆP THÌ ĐẦU TỔN THƯƠNG THỦ PHẠM

Loại can thiệp MV: ☐ 1. Thì đầu ☐ 2. Trì hoãn ☐ 3. Sớm

Vị trí tổn thương: ☐ 1. LAD ☐ 2. LCx ☐ 2. RCA
 ☐ 4. RI ☐ 5. DG

Tỷ lệ hẹp (%): ☐ 1. 50 – 69% ☐ 2. 70 – 90% ☐ 3. > 90%

Phân loại tổn thương: ☐ 1. A ☐ 2. B1 ☐ 3. B2 ☐ 4. C

Thông số can thiệp thì đầu

Đường tiếp cận: ☐ 1. Đùi (P) ☐ 2. Đùi (T) ☐ 3. Quay (P)
 ☐ 4. Cánh tay (P)

ĐMV ưu thế: ☐ 1. Phải ☐ 2. Trái ☐ 3. Đồng

TIMI trước CT: ☐ 0. 0 ☐ 1. I ☐ 2. II ☐ 3. III

IVUS: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

Bệnh thân chung: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

Đặt tạo nhịp tạm thời: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Hút huyết khối: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Nong bóng trước: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Đặt stent trực tiếp: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Nong bóng sau: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

Thông số stent lần đầu

Tổng số stent: _ _ _ _ _

Lượng thuốc cản quang: _ _ _ _ _ ml

Stent can thiệp thì đầu	Stent 1	Stent 2	Stent 3
Vị trí stent			
Đường kính stent (mm)			
Chiều dài stent (mm)			

Kết quả can thiệp

TIMI sau Can thiệp: ☐ 0. 0 ☐ 1. I ☐ 2. II ☐ 3. III
 Thành công hình ảnh: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Thành công thủ thuật: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

VI. ĐIỀU TRỊ LẦN 2 TỔN THƯƠNG KHÔNG THỦ PHẠM

Vị trí tổn thương: ☐ 1. LAD ☐ 2. LCx ☐ 2. RCA
 Tỷ lệ hẹp QCA (%): ☐ 1. 50 – 69% ☐ 2. 70 – 90% ☐ 3. > 90%
 Phân loại tổn thương: ☐ 1. A ☐ 2. B1 ☐ 3. B2 ☐ 4. C
 Phương pháp điều trị: ☐ 1. Nội khoa ☐ 2. Can thiệp mạch vành

Thông số can thiệp lần 2

TIMI trước CT: ☐ 0. 0 ☐ 1. I ☐ 2. II ☐ 3. III
 IVUS: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Nong bóng trước: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Đặt stent trực tiếp: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
 Nong bóng sau: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

Thông số stent lần 2

Tổng số stent: _ _ _ _ _

Lượng thuốc cản quang: _ _ _ _ _ ml

Stent can thiệp lần 2	Stent 1	Stent 2	Stent 3
Vị trí stent			
Đường kính stent (mm)			
Chiều dài stent (mm)			

Kết quả can thiệpTIMI sau CT: ☐ 0. 0 ☐ 1. I ☐ 2. II ☐ 3. IIIThành công hình ảnh: ☐ 1. Có ☐ 2. KhôngThành công thủ thuật: ☐ 1. Có ☐ 2. Không**VII. ĐIỀU TRỊ LẦN 3 TỒN THƯƠNG KHÔNG THỦ PHẠM**Vị trí tồn thương: ☐ 1. LAD ☐ 2. LCx ☐ 2. RCA
☐ 4. RI ☐ 5. DGTỷ lệ hẹp QCA (%): ☐ 1. 50 – 69% ☐ 2. 70 – 90% ☐ 3. > 90%Phân loại tồn thương: ☐ 1. A ☐ 2. B1 ☐ 3. B2 ☐ 4. CPhương pháp điều trị: ☐ 1. Nội khoa ☐ 2. Can thiệp mạch vành**Thông số can thiệp lần 3**TIMI trước CT: ☐ 0. 0 ☐ 1. I ☐ 2. II ☐ 3. IIIIVUS: ☐ 1. Có ☐ 2. KhôngNong bóng trước: ☐ 1. Có ☐ 2. KhôngĐặt stent trực tiếp: ☐ 1. Có ☐ 2. KhôngNong bóng sau: ☐ 1. Có ☐ 2. Không**Thông số stent lần 3**

Tổng số stent: _ _ _ _ _

Lượng thuốc cản quang: _ _ _ _ _ ml

Stent can thiệp lần 3	Stent 1	Stent 2	Stent 3
Vị trí stent			
Đường kính stent (mm)			
Chiều dài stent (mm)			

Kết quả can thiệp

TIMI sau CT: ☐ 0. 0 ☐ 1. I ☐ 2. II ☐ 3. III

Thành công hình ảnh: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

Thành công thủ thuật: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

VIII. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

(Đánh dấu X vào ô được chọn)

Thuốc điều trị	Lúc nhập viện	Lúc xuất viện
Aspirin		
Clopidogrel		
Ticagrelor		
Ức chế thụ thể		
Ức chế men chuyển		
Chẹn Beta		
Statin		
Heparin trọng lượng phân tử thấp		
Ức chế bơm proton		

IX. THÔNG SỐ ĐO PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG VÀNH (FFR)

(Lưu ý: phần này chỉ thu thập số liệu trên nhóm bệnh nhân FFR có tổn thương không thủ phạm hẹp trung gian 50 – 90%)

Ngày làm FFR: __ / __ / ____

Thông số	Trước can thiệp	Sau can thiệp
FFR		
Pd/Pa		
RFR		

Liều Adenosin cuối: ____

Tác dụng phụ FFR: ☐ 1. Chậm xoang ☐ 2. Block AV III
☐ 3. Đau rát ngực ☐ 4. Rung nhĩ nhanh

Biến chứng FFR:

Thuốc: ☐ Rối loạn nhịp thất

Thủ thuật: ☐ Bóc tách mạch vành ☐ Thủng mạch vành

X. BIẾN CỐ

Biến cố nội viện:

Biến cố 12 tháng sau xuất viện:

Ngày biến cố (nếu có): __ / __ / ____

TP. Hồ Chí Minh, ngày tháng năm

Nghiên cứu viên

Số: 158./GXN-BVĐHYD

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 30 tháng 10 năm 2023

GIẤY XÁC NHẬN

Danh sách Người bệnh/Hồ sơ bệnh án tham gia/sử dụng trong đề tài

Tên đề tài: Nghiên cứu áp dụng phân suất dự trữ lưu lượng vành trong can thiệp tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Họ và tên Nghiên cứu viên: Châu Đỗ Trường Sơn.

STT	Họ và tên (viết tắt)	Số hồ sơ	Năm sinh	Giới tính
1	B.H.T.	23-0044613	1963	Nam
2	N.T.	23-0010807	1954	Nam
3	Đ.N.P.	23-0013319	1982	Nam
4	C.S.Đ.	23-0014111	1977	Nam
5	L.M.T.	23-0014463	1965	Nam
6	N.V.T.	23-0021862	1948	Nam
7	C.X.Đ.	23-0004772	1948	Nam
8	L.T.Đ.	23-0022695	1952	Nữ
9	V.Đ.T.	23-0023156	1949	Nam
10	S.H.P.	23-0023501	1969	Nam

TRƯỞNG PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP



Âu Thanh Tùng



**DANH SÁCH NGƯỜI BỆNH THAM GIA NGHIÊN CỨU
TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH**

Tên đề tài: “Nghiên cứu áp dụng phân suất dự trữ lưu lượng vành trong can thiệp
tổn thương không thủ phạm mức độ hẹp trung gian ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp”

Nghiên cứu viên: CHÂU ĐỖ TRƯỜNG SƠN

Thời gian: tháng 01/2020 đến tháng 01/2024.

STT	Họ và tên	Năm sinh		Số nhập viện	Mã y tế
		Nam	Nữ		
1	Nguyễn Văn K	1971		20.015929	701310.20041021
2	Trần Văn H	1961		20.016043	701310.20041288
3	Vũ Thị G		1939	20.016099	701310.20041367
4	Nguyễn Hữu V	1962		20.022946	701310.20058732
5	Trần Thị S		1949	20.023027	701310.12183501
6	Trần Ngọc T	1967		20.025519	701310.20065908
7	Nguyễn Minh T	1948		20.026273	701310.20067758
8	Võ Thị N		1956	20.027738	701310.09030689
9	Nguyễn Thị C		1945	20.031600	701310.14104354
10	Huỳnh Thanh H	1958		20.032170	701310.20083639
11	Lê Thị Mai H		1972	20.032950	701310.20085735
12	Cao Đình X	1955		20.037128	701310.20097083
13	Trần Chí L	1958		20.037435	701310.20097839
14	Phùng Thị S		1948	20.040145	701310.20104129
15	Nguyễn Thị K		1957	20.041122	701310.20106399
16	Nguyễn Thị Kim L		1964	20.041312	701310.20106870
17	Phạm Thị K		1961	20.042023	701310.13172403
18	Lê Thành Đ	1966		20.042763	701310.17095780
19	Trần Văn P	1966		20.043371	701310.20112053
20	Nguyễn Minh T	1959		20.044415	701310.14177888
21	Trần Thị N		1943	20.045792	701310.17201721
22	Trần Quốc H	1959		20.045984	701310.12031852
23	Nguyễn Thanh B	1965		20.046077	701310.20118896
24	Phan Thị X		1948	20.047958	701310.19012164

STT	Họ và tên	Năm sinh		Số nhập viện	Mã y tế
		Nam	Nữ		
25	Nguyễn Thị P		1954	20.050659	701310.09093207
26	Dương Minh H	1967		20.051287	701310.20087752
27	Lê Công T	1954		20.052699	701310.20135783
28	Nguyễn Văn H	1947		20.055035	701310.20141853
29	Hứa Bình T	1960		20.061733	701310.20160099
30	Lê Thị M		1956	21.002153	701310.13134819
31	Trần Quang M	1958		21.002914	701310.21008299
32	Nguyễn K	1959		21.007025	701310.21018110
33	Đoàn Minh H	1968		21.010012	701310.21024472
34	Chiêu Hoa H		1959	21.011863	701310.15129977
35	Mai Tấn V	1956		21.019424	701310.21049312
36	Trần Lê An H	1987		21.021791	701310.21054551
37	Lê Văn D	1959		21.028665	701310.21070922
38	Nguyễn Trung K	1976		21.033020	701310.18136598
39	Phạm Hữu T	1953		21.033323	701310.21083164
40	Võ Văn C	1965		21.034919	701310.21086744
41	Mai Thị Xuân H		1947	21.035575	701310.21088714
42	Lê Thị Kim N		1952	21.035664	701310.21088937
43	Châu Văn Q	1963		21.036378	701310.21090796
44	Đoàn Ngọc Hà	1970		21.036660	701310.21091432
45	Ngô Minh L	1947		21.037082	701310.21092341
46	Lê Thị N		1951	21.037113	701310.09062303
47	Phạm Thị C		1949	21.037550	701310.09031492
48	Nguyễn Văn H	1966		21.040411	701310.21100714
49	Lại Văn P	1936		21.040447	701310.21100786
50	Trần Ngọc P		1963	21.040937	701310.21102173
51	Nguyễn Chí H	1960		21.043209	701310.18033254
52	Đoàn Minh T	1978		21.044204	701310.21109402
53	Nguyễn Thị D		1960	21.044460	701310.21110004
54	Nguyễn Thanh H	1962		22.000813	701310.20119815
55	Nguyễn Thị T		1950	22.001356	701310.22002868
56	Thạch C	1962		22.003911	701310.09252103
57	Võ Văn Đ	1963		22.005486	701310.22012570
58	Trần Hữu Đ	1961		22.005659	701310.22013031

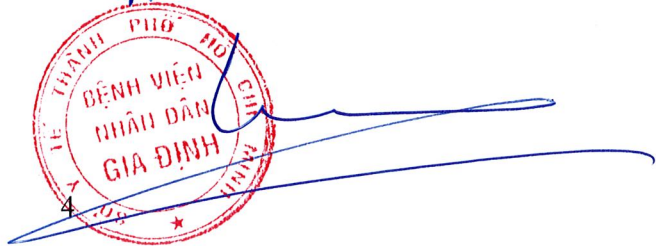
STT	Họ và tên	Năm sinh		Số nhập viện	Mã y tế
		Nam	Nữ		
59	Hồ Tiến H	1959		22.007071	701310.22016935
60	Lê Văn H	1957		22.007682	701310.21062376
61	Nguyễn Thị B		1947	22.016865	701310.22043819
62	Hà Văn P	1964		22.019459	701310.22051162
63	Nguyễn Thị Tuyết N		1966	22.019894	701310.12237894
64	Trương Văn N	1960		22.020830	701310.22054848
65	Nguyễn Thị M		1939	22.021026	701310.22055318
66	Nguyễn Thị L		1954	22.040948	701310.16210707
67	Nguyễn Văn Q	1956		22.041023	701310.22107759
68	Trần Thị N		1959	22.042635	701310.11054786
69	Huỳnh Thị C		1953	22.044074	701310.22115476
70	Nguyễn Văn S	1955		22.045866	701310.22056153
71	Hoàng Trung V	1975		22.047517	701310.13128675
72	Phan Văn N	1952		22.048510	701310.22126259
73	Phạm Chánh T	1982		22.051525	701310.22133741
74	Huỳnh Thanh P	1969		22.052356	701310.22135830
75	Đinh Văn B	1952		22.054298	701310.22140447
76	Tô Văn T	1949		22.054507	701310.22140957
77	Nguyễn Hoàng V	1953		22.057277	701310.22147649
78	Nguyễn Văn B	1968		22.057934	701310.22149097
79	Lê Văn H	1958		23.000322	701310.13134330
80	Lê Hữu N	1959		23.000913	701310.23001609
81	Nguyễn Thị H		1948	23.001388	701310.09175759
82	Nguyễn Thị K		1949	23.003412	701310.17048280
83	Trần Thị N		1948	23.003555	701310.23007048
84	Huỳnh Văn N	1959		23.003586	701310.23007093
85	Đặng Hiền H	1963		23.004295	701310.23008391
86	Phạm Thị Ngọc M		1973	23.005677	701310.23011491
87	Lý Tuấn H	1967		23.008880	701310.14171025
88	Nguyễn Văn T	1962		23.009803	701310.19079122
89	Huỳnh Văn T	1962		23.011393	701310.23025400
90	Hồ Thị N		1956	23.017436	701310.23040029
91	Bùi Thị Hoàng H		1971	23.017909	701310.23041120
92	Đinh Thị V		1951	23.020104	701310.10176623

STT	Họ và tên	Năm sinh		Số nhập viện	Mã y tế
		Nam	Nữ		
93	Trần Văn H	1957		23.022005	701310.23049779
94	Nguyễn Văn Đ	1972		23.024383	701310.23055302
95	Nguyễn Thị C		1958	23.025534	701310.11064590
96	Nguyễn Thị T		1959	23.026915	701310.23061512
97	Nguyễn Tiến T	1980		23.027272	701310.23062297
98	Nguyễn Thị H		1950	23.027359	701310.23062462
99	Nguyễn Thị T		1942	23.027491	701310.23062905
100	Đôn Thị T		1938	23.028479	701310.19074975
101	Nguyễn Văn N	1966		23.029197	701310.11073722
102	Phạm Minh H	1974		23.029202	701310.23067039
103	Đỗ Trường G	1971		23.029398	701310.23067474
104	Nguyễn Đức T	1967		23.029456	701310.21049871
105	Phạm Thị H		1950	23.029889	701310.14147317
106	Trần Vũ Phương D	1975		23.031182	701310.18054266
107	Nguyễn Văn S	1938		23.031559	701310.23072530
108	Lê Văn N	1965		23.031678	701310.23072851
109	Phạm D	1971		23.031846	701310.19155808
110	Võ Tấn T	1977		23.031979	701310.23073473
111	Trần Nguyên K	1982		23.032827	701310.23075619
112	Nguyễn Văn N	1972		23.033835	701310.10184188
113	Lê Xuân N	1970		23.034155	701310.23078716
114	Trần Thị Mai P		1962	23.035485	701310.23082152
115	Trần Thị L		1940	23.035521	701310.23082286
116	Nguyễn Thị T		1958	23.036196	701310.16125652
117	Nguyễn Văn T	1966		23.036672	701310.23085037
118	Trần Văn T	1946		23.037484	701310.19156996
119	Phan Phát P	1963		23.038236	701310.23088805
120	Lưu Nhuận C	1950		23.039035	701310.14146473

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày tháng năm 2024

TL. GIÁM ĐỐC

TRƯỞNG PHÒNG KHTH



Lê Hà Xuân Sơn