

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

Võ Thành Nhân*, Huỳnh Trung Cang**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính an toàn, hiệu quả trong hướng dẫn can thiệp của kỹ thuật đo FFR ở bệnh nhân có tổn thương phức tạp về chỉ định điều trị (định nghĩa là mọi sang thương hẹp 40-70% trên chụp mạch vành cản quang).

Phương pháp nghiên cứu: mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc. Các bệnh nhân có tổn thương hẹp 40-70% trên chụp mạch cản quang, đồng ý tham gia nghiên cứu, được tiến hành thu thập các thông tin dân số học, lâm sàng, cận lâm sàng bao gồm FFR. Chỗ hẹp được cho là có ý nghĩa chức năng và bệnh nhân được can thiệp khi tỉ số FFR $\leq 0,80$. Tất cả các bệnh nhân được theo dõi trung bình 12 tháng.

Kết quả: 140 bệnh nhân tham gia nghiên cứu với tổng số 197 tổn thương động mạch vành được đo FFR. Tỉ lệ thành công thủ thuật là 100%, tử vong 0%, tới liều 150 μ g adenosine có 1 trường hợp ngưng xoang hơn 3 giây và 3 trường hợp block AV II thoáng qua không cần xử trí đặc hiệu. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhồi máu cơ tim, tái thông mạch đích và biến cố tim mạch nặng giữa 2 nhóm FFR $\leq 0,80$ được can thiệp so với nhóm FFR $>0,80$ được điều trị nội khoa bảo tồn ($p=0,79$) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ sống còn giữa hai nhóm trên ($p=0,10$).

Kết luận: Đo FFR là kỹ thuật an toàn, hiệu quả nên có ở các phòng thông tim để giúp đánh giá chức năng các tổn thương hẹp từ 40-70%.

Từ khóa: phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành, FFR, can thiệp mạch vành

ABSTRACT

FRACTIONAL FLOW RESERVE FOR ASSESSMENT AND GUIDING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH COMPLEX CORONARY ARTERY LESIONS AT CHO RAY HOSPITAL

Vo Thanh Nhan, Huynh Trung Cang

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 18 - Supplement of No 2 - 2014: 572 - 582

Objectives: To access the effectiveness and safety of FFR (fractional flow reserve) technique in patients with complex coronary lesions regarding to indications of treatment (defined as stenotic lesions of 40 – 70%) on angiography.

Methods: Longitudinal descriptive prospective study. Patients with 40-70% coronary artery stenosis on angiography were eligible for study enrollment. Clinical data and FFR were collected and analyzed prior to the intervention. Stenosis with FFR ≤ 0.80 was defined as lesion affecting cardiac function and requiring an intervention.

Results: Of 140 patients, 197 coronary artery lesions had FFR measured. Success and mortality rates were respectively 100% and 0%. At the dose of 150 μ g adenosine, there was 1 case with sinus pause lasting more than 3

* Khoa Tim mạch Can thiệp, BV Chợ Rẫy, TPHCM ** Khoa Tim mạch, BV Đa khoa Kiên Giang

Tác giả liên lạc: PGS. TS. BS. Võ Thành Nhân, ĐT: 0903338192, Email: drnhanvo@gmail.com

seconds and 3 cases with temporary second-degree AV block without specific treatment needed. There was no statistically significant difference in myocardial infarction, revascularization of target coronary artery, and severe cardiovascular events between the group $FFR \leq 0.8$ with PCI and the group $FFR > 0.8$ with medical therapy ($p = 0.79$); and there was no statistically significant difference in survival between two groups ($p=0.1$).

Conclusion: FFR is a safe and cost-effective functional testing technique and should be applied in catheterization laboratories to assess lesions with 40 – 70% stenosis.

Key words: fractional flow reserve, FFR, cardiovascular intervention

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức Y tế Thế giới, bệnh tim mạch là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới dù là ở các nước đã phát triển hay đang phát triển. Trong bệnh lý tim mạch, bệnh mạch vành lại là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. Năm 2008, bệnh mạch vành là nguyên nhân của hơn 16 triệu ca tử vong trên thế giới⁽¹⁾. Tại Mỹ mỗi năm có khoảng 3 triệu người nhập viện vì bệnh mạch vành trong đó 60% có triệu chứng mới xuất hiện lần đầu⁽¹⁾. Ở Việt Nam, theo thống kê của Viện tim mạch Quốc gia, tỉ lệ bệnh nhân mạch vành nhập viện tăng dần từ 5% năm 1995 lên 11,2% năm 2003 và 24% năm 2007⁽¹⁷⁾.

Các nghiệm pháp thăm dò chức năng không xâm lấn nên được làm trước để đánh giá và phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân. Tuy nhiên, ngay cả tại Mỹ, tỉ lệ bệnh nhân được làm các nghiệm pháp không xâm lấn trước khi chụp động mạch vành chỉ có 30%⁽²⁵⁾ và ở Châu Âu chỉ có 26%⁽²²⁾. Do đó, quyết định can thiệp chủ yếu dựa vào kết quả chụp mạch vành cản quang định lượng (QCA). Tuy là tiêu chuẩn vàng, chụp mạch vành cản quang chỉ mô tả về hình thái chứ không cung cấp được thông tin về chức năng. Hình ảnh chụp mạch vành còn phụ thuộc góc chụp và kinh nghiệm của người chụp trong việc tìm ra góc chụp tối ưu, thẳng góc với sang thương. Mối tương quan giữa hình thái và chức năng càng lỏng lẻo hơn đối với các tổn thương hẹp vừa, hẹp lan tỏa, hẹp nhiều nhánh mạch.

Do đó, cần một phương pháp đánh giá chức năng tưới máu ngay trong lúc chụp mạch cản quang để giúp thầy thuốc quyết định chiến lược điều trị tốt nhất cho bệnh nhân. Phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành (Fractional Flow Reserve,

viết tắt là FFR), được giới thiệu lần đầu năm 1996⁽¹⁹⁾, đã nhanh chóng trở thành một nghiệm pháp ngày càng được áp dụng rộng rãi tại các phòng thông tim. FFR, là tỉ số giữa lưu lượng tối đa sau chỗ hẹp trên lưu lượng tối đa khi không bị hẹp, giúp đánh giá mức độ ảnh hưởng trên chức năng của tổn thương hẹp và giúp tiên đoán ích lợi của việc can thiệp tổn thương đó.

Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này nên chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “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” nhằm:

1. Xây dựng một quy trình đo phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành (dựa trên y văn)
2. Đánh giá tính an toàn, tính hiệu quả trong hướng dẫn can thiệp của kỹ thuật đo FFR bằng quy trình đó ở bệnh nhân có tổn thương phức tạp (được định nghĩa là những tổn thương hẹp 40 – 70% trên QCA mà thầy thuốc không thể quyết định chỉ định can thiệp một cách chính xác).

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc.

Dân số nghiên cứu

Bệnh nhân mắc bệnh mạch vành được khám và điều trị tại khoa tim mạch can thiệp bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 6/2011 – 30 tháng 6/2013.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Các bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh mạch vành, có chỉ định chụp mạch vành và có chỉ định đo FFR tại khoa Tim mạch Can thiệp bệnh viện Chợ Rẫy, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các bệnh nhân này phải có đầy đủ dữ liệu dân số học, lâm sàng, cận lâm sàng theo yêu cầu của nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại bệnh

Những bệnh nhân có ít nhất một trong các điểm sau:

Không đồng ý tham gia nghiên cứu

Không đủ dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng cơ bản trước thủ thuật.

Can thiệp không có FFR hướng dẫn.

Chất lượng hình ảnh chụp mạch vành không đạt.

Chất lượng hình ảnh khi đo FFR không đạt.

Qui trình đo FFR

Tổn thương khảo sát là các tổn thương hẹp từ 40 - 70% trên chụp mạch cản quang ở thân hoặc lỗ xuất phát của động mạch vành có đường kính tối thiểu $\geq 2,25$ mm. Thuốc dùng để gây dẫn mạch tối đa ở sau chỗ hẹp là Adenosine bơm trực tiếp vào động mạch vành tới khi FFR $< 0,80$ hoặc đạt tới liều tối đa tùy theo nhánh mạch vành^(2,7,10,19,18,20).

Ở động mạch vành phải liều adenosine bơm trực tiếp lần lượt là 40, 60, 80, tới tối đa 100 μ g. Ở động mạch vành trái liều adenosine bơm trực tiếp lần lượt là 60, 90, 120, tới tối đa 150 μ g.^(2,7)

Cùng liều thuốc tối đa sẽ được sử dụng để đo FFR sau khi đặt stent để đánh giá hiệu quả của việc đặt stent.

Thu thập số liệu

Dữ liệu thô sẽ được thu thập trên phiếu thu thập dữ liệu.

Thông tin nhân trắc học bao gồm: giới, tuổi, cân nặng, dân tộc, trình độ học vấn.

Thông tin cơ bản của dân số nghiên cứu (yếu tố nguy cơ tim mạch, lối sống, tiền sử gia đình, cá nhân, phân độ chức năng hiện tại theo CCS, các thuốc đang sử dụng).

Các thông số cơ bản về chụp mạch vành định lượng: đặc điểm tổn thương, mức độ hẹp, độ dài.

Các thông số về áp lực sau tổn thương và áp lực gốc động mạch chủ.

Thiết lập tỉ số giữa áp lực sau tổn thương và áp lực động mạch chủ để tính FFR trước thủ thuật, một chỗ hẹp được cho là có ý nghĩa khi tỉ số FFR $\leq 0,80$.

Đánh giá kết quả tức thời của thủ thuật can thiệp qua tỉ số áp lực sau chỗ hẹp đã được đặt stent và áp lực gốc động mạch chủ (FFR sau thủ thuật).

Theo dõi các biến cố tim mạch nặng (MACE) ngắn hạn và trung hạn (12 tháng): Tử vong, nhồi máu cơ tim, tái thông mạch vành.

Phương pháp thống kê và xác định cỡ mẫu

Dữ liệu liên tục (biến định lượng) sẽ được mô tả bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn; trung vị, giá trị tối đa, tối thiểu nếu không phải là phân phối chuẩn.

Dữ liệu theo phân nhóm (biến định tính) sẽ được mô tả bằng số bệnh nhân, tỉ lệ phần trăm.

Phương pháp phân tích thống kê

Kiểm định phân phối bình thường bằng phép kiểm Shapiro – Wilk.

So sánh 2 trung bình có phân phối bình thường bằng phép kiểm T-test.

So sánh 2 phân phối không bình thường bằng phép kiểm phi tham số Wilcoxon Rank test.

So sánh nhiều phương sai bằng phép kiểm Bartlett test

So sánh nhiều trung bình bằng phép kiểm ANOVA.

So sánh tỉ lệ bằng phép kiểm χ^2 .

Xác định cỡ mẫu

Cỡ mẫu=

$$Z^2\alpha \times P(1-P)/d^2 = 1,96^2 \times 0,10 \times 0,90/0,05^2$$

#139 bệnh nhân

Z: trị số từ phân phối chuẩn (1,96 cho khoản tin cậy 95%). α : xác suất sai lầm loại I (khi bác bỏ giả thuyết H_0), nếu $\alpha = 0,05$ thì $Z_{0,975} = 1,96$. P : trị số

mong muốn của tỉ lệ, được chọn là 0,10. d: độ chính xác hay sai số cho phép. Được chọn là 0,05

Phần mềm xử lý thống kê: STATA phiên bản 10.0.

Các phép kiểm được sử dụng thích hợp theo từng trường hợp.

Với khoảng tin cậy 95%, sự khác biệt được xem là có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

140 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, tổng số 197 tổn thương động mạch vành được đo FFR. Tỉ lệ thành công khi đưa dây dẫn qua sang thương là 100%. Chúng tôi không gặp các biến cố quan trọng nào trong quá trình làm thủ thuật: tử vong = 0, thủng mạch vành do dây dẫn = 0, bóc tách nội mạc do thao tác đưa dây dẫn qua chỗ hẹp = 0.

Các tác dụng phụ do Adenosine như co thắt phế quản = 0, tụt huyết áp phải dùng vận mạch = 0, nhịp chậm phải dùng Atropine hoặc đặt máy tạo nhịp tạm thời = 0, ngưng xoang = 0. Chúng tôi ghi nhận khi dùng liều Adenosin đến 150 µg có 3 trường hợp xuất hiện block AV II và 1 trường hợp ngưng xoang 3 giây chiếm tỉ lệ 4/139 (2,88%). Các tác dụng phụ này tự phục hồi rất nhanh, không cần phải xử trí đặc hiệu.

Đặc điểm nhân trắc học dân số nghiên cứu

Trong 140 bệnh nhân có 94 nam, 46 nữ; tuổi trung bình $63,49 \pm 10,33$ tuổi (tuổi nhỏ nhất 42, tuổi cao nhất 86). 3 yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp nhất là rối loạn Lipid máu (104 bệnh nhân, tỉ lệ 74,3%), tăng huyết áp (94 bệnh nhân, tỉ lệ 67,1%) và hút thuốc lá (85 bệnh nhân, tỉ lệ 60,7%). 16 bệnh nhân (11,4%) không có triệu chứng đau ngực. Phân suất tổng máu EF < 40% có 3 bệnh nhân (2,1%), EF 40 - < 50% có 19 bệnh nhân (13,6%). Đa số có EF trên 50% (118 bệnh nhân, tỉ lệ 84,3%). Về trình độ học vấn có 33 bệnh nhân (23,6%) học đại học và sau đại học, 107 bệnh nhân (76,4%) có học vấn dưới đại học.

Về tập luyện thể lực 101 bệnh nhân (72,1%) không tập hoặc tập không đáng kể. 17 bệnh

nhân (12,1%) tập luyện 1-2 lần/tuần. Chỉ có 22 bệnh nhân (15,7%) có tập luyện ≥ 3 lần/tuần.

Trong số các thuốc sử dụng, 4 thuốc thường sử dụng nhất là thuốc kháng tiểu cầu 100%, thuốc ức chế hệ renin angiotensin 100% (2/3 là thuốc ức chế men chuyển, 1/3 là thuốc ức chế thụ thể).

Statin: 136 bệnh nhân (97,1%) và chẹn beta: 127 bệnh nhân (90,7%).

Phân bố vị trí tổn thương, các thông số QCA và FFR giữa các nhánh

Bảng 1. Phân bố vị trí giải phẫu các tổn thương

ĐMV	Số ĐMV (%)	Mức độ hẹp
LMCA	12 (6,1%)	$57,4 \pm 8,9$
LAD	97 (49,2%)	$59,1 \pm 7,9$
LCx	33 (16,8%)	$59,5 \pm 9,1$
RCA	45 (22,8%)	$57,2 \pm 5,8$
D	10 (5,1%)	$57,8 \pm 5,8$
Tổng	197 (100%)	

ĐMV: động mạch vành, LMCA: thân chung nhánh trái, RCA: động mạch vành phải, D: nhánh chéo, LL: chiều dài tổn thương

Bảng 2. Các thông số về chụp mạch cản

Thông số QCA	Trung bình
MLD	$1,19 \pm 0,35\text{mm}$
RefD	$2,52 \pm 0,64\text{mm}$
% MLD	$53,13 \pm 6,72\text{mm}$
MLA	$77,30 \pm 6,64\text{mm}$
LL	$19,27 \pm 9,68\text{mm}$

MLD: đường kính lòng mạch tối thiểu. RefD: đường kính tham chiếu, %MLD: mức độ hẹp; MLA: diện tích lòng mạch tối thiểu

Bảng 3. So sánh sự khác biệt về mức độ hẹp giữa các nhánh mạch.

	LMCA	LAD	D	LCx
LAD	$P = 0,97$			
D	$P = 1$	$P = 0,99$		
LCx	$P = 0,96$	$P = 0,99$	$P = 0,98$	
RCA	$P = 1$	$P = 0,78$	$P = 1$	$P = 0,80$

FFR trung bình của dân số nghiên cứu $0,83 \pm 0,09$ (thấp nhất 0,56; cao nhất 0,99) trong đó FFR $\leq 0,80$ chiếm 41,6%.

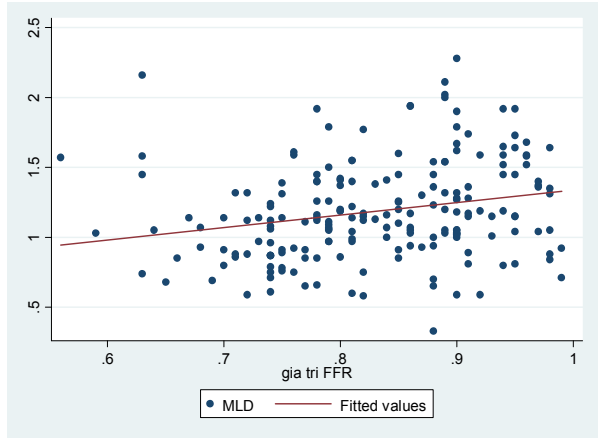
Bảng 4. Kết quả phân loại dựa trên FFR.

Phân loại FFR	Số lượng tổn thương ĐMV	Phần trăm
FFR > 0,80	115	58,4
FFR ≤ 0,80	82	41,6
Tổng	197	100

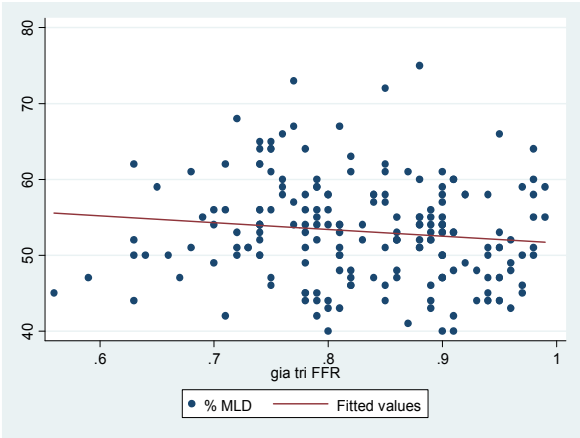
Bảng 5. So sánh FFR trung bình giữa các động mạch vành. FFR trung bình của LMCA và LAD thấp hơn FFR trung bình của LCx và RCA có ý nghĩa thống kê.

	LMCA (0,77±0,08)	LAD	D	LCx
LAD (0,80±0,08)	<i>P</i> = 0,79			
D (0,84±0,06)	<i>P</i> = 0,44	<i>P</i> = 0,77		
LCx(0,88±0,08)	<i>P</i> = 0,004	<i>P</i> = 0,0001	<i>P</i> = 0,79	
RCA(0,86±0,08)	<i>P</i> = 0,012	<i>P</i> = 0,001	<i>P</i> = 0,94	<i>P</i> = 0,96

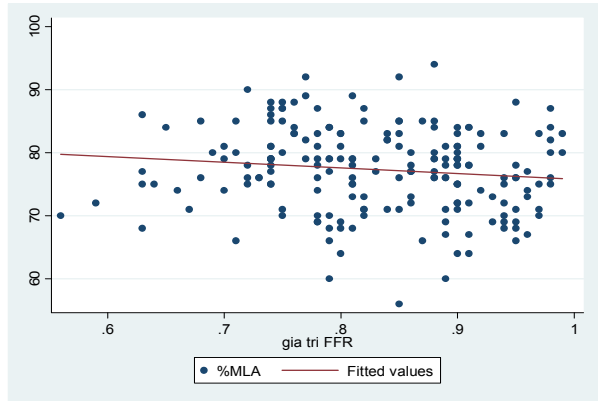
Tương quan giữa các thông số QCA và FFR



Hình 1. Tương quan mức độ yếu, có ý nghĩa giữa MLD và FFR với $r = 0,23$; $p = 0,001$.

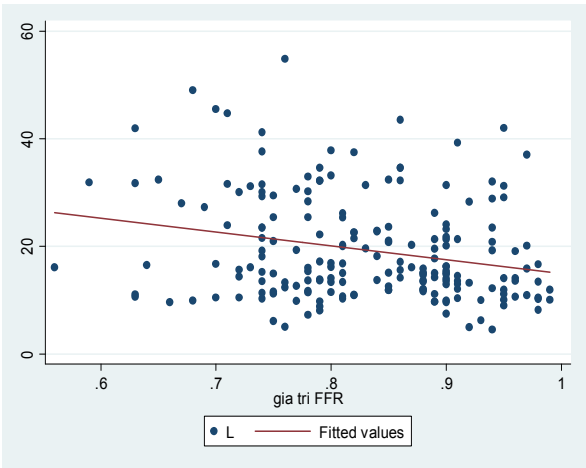


Hình 2. Tương quan nghịch rất yếu, không có ý nghĩa giữa %MLD và FFR với $r = - 0,123$; $p = 0,085$

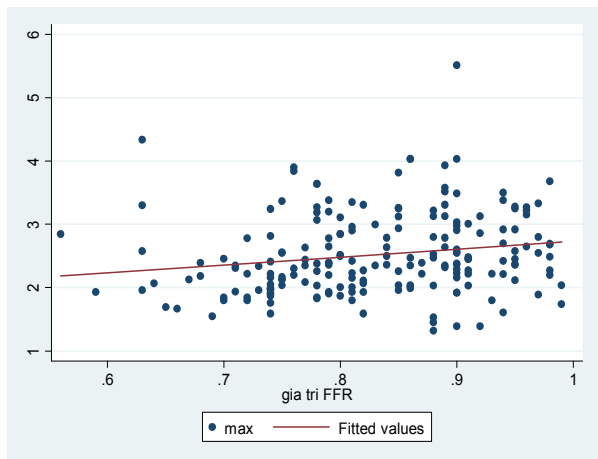


Hình 3. Tương quan nghịch rất yếu, không ý nghĩa giữa % MLA và FFR với $r = -0,125$; $p = 0,08$

Ở cùng mức độ hẹp, tổn thương càng dài thì khả năng $FFR \leq 0,80$ càng cao. Ngưỡng chẩn đoán theo chiều dài L nếu chọn độ chuyên >85% sẽ là 26,19 mm với độ nhạy 34,15%.



Hình 4. Tương quan nghịch yếu, có ý nghĩa giữa chiều dài và FFR với $r = - 0,24$; $p = 0,0005$.



Hình 5. Tương quan thuận yếu giữa đường kính ĐMV tham khảo và FFR. $r = 0,1773$, $p = 0,0127$

So sánh các yếu tố nguy cơ, phân suất tổng máu, chức năng thận, các thông số QCA giữa 2 nhóm $FFR \leq 0,80$ và $FFR > 0,80$.

Bảng 6. So sánh các yếu tố nguy cơ trên 2 nhóm $FFR > 0,80$ và $\leq 0,80$. Chỉ có rối loạn Lipid máu giữa 2 nhóm khác nhau có ý nghĩa thống kê.

Yếu tố nguy cơ	FFR > 0,80	FFR ≤ 0,80	P
Hút thuốc lá	55,13	66,67	0,39
Tăng huyết áp	70,89	63,33	0,35
Đái tháo đường	21,52	26,67	0,48
Rối loạn lipid máu	81,01	65,00	0,033
Tiền căn gia đình	7,59	11,67	0,41
Tiền căn can thiệp ĐMV	42,31	38,33	0,63
Tiền căn NMCT cũ > 3 tháng	34,67	35	0,87
Bệnh mạch máu ngoại biên	2,53	5,08	0,42
Thừa cân và béo phì (BMI ≥ 24)	30,77	35,59	0,13
Mức độ tập luyện thể lực			
Không tập luyện	12,82 %	18,64 %	0,41
Vận động nhẹ	61,54 %	49,15 %	
Tập luyện 1-2 lần/tuần	12,82 %	11,86 %	
Tập luyện > 3 lần/tuần	12,82 %	20,34 %	
Tổng	100 %	100 %	

Bảng 7. So sánh phân suất tổng máu và chức năng thận giữa 2 nhóm. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

EF	FFR > 0,80	FFR ≤ 0,80	P
EF chung	58,8 ± 11,3	59,6 ± 8,5	0,68
EF < 40%	3 (3,8%)	0 (0,0 %)	0,08
EF 40% - <50%	14 (17,5%)	5 (8,3%)	
EF 50%	63 (78,7%)	55 (91,7%)	
Creatinine máu (mg/dL)	1,05 ± 0,23	1,05 ± 0,26	0,47

Bảng 8. So sánh các thông số QCA giữa 2 nhóm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

	FFR > 0,80	FFR ≤ 0,80	p
MLD	1,26 ± 0,36	1,08 ± 0,31	0.0005
RefD	2,61 ± 0,66	2,4 ± 0,64	0,0105
% MLD	52,19 ± 6,3	54,4 ± 7,07	0, 0101
MLA	76,43 ± 6,4	78,52 ± 6,8	0,029
LL	17,79 ± 8,19	21,36 ± 11,17	0,0104

Bảng 9. So sánh tỉ lệ phân bố giải phẫu học giữa 2 nhóm FFR.

ĐMV	FFR > 0,80	FFR ≤ 0,80	P
LMCA	1,75%	12,2%	0,003
LAD	35,96%	67,07%	0,0001
LCx	23,68%	7,32%	0,003
RCA	32,46%	10,98%	0,0001
D	6,14%	2,44%	0,22

Độ nhạy cho chẩn đoán bệnh động mạch vành có ảnh hưởng chức năng của các thông số QCA đối với tổn thương 40-70% so với FFR là rất thấp 36,59% , độ chuyên 84,07%.

Ở nhóm LMCA, LAD, tỉ lệ bệnh nhân có $FFR \leq 0,80$ nhiều hơn có ý nghĩa thống kê. Trong khi ở nhóm RCA và LCx tỉ lệ bệnh nhân có $FFR \leq 0,80$ ít hơn có ý nghĩa thống kê. Số lượng tổn thương ở nhánh chéo có $FFR \leq 0,80$ và $FFR > 0,80$ khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Như vậy khi hẹp từ 40-70% thì tổn thương ở LAD và LMCA có nhiều khả năng ảnh hưởng chức năng hơn trong khi các tổn thương hẹp 40-70% ở LCx, RCA và nhánh chéo thì ít có khả năng gây ảnh hưởng chức năng hơn. Điều này cũng được thể hiện khi phân tích FFR trung bình của tổn thương ở các nhánh. FFR trung bình của tổn thương ở LMCA và LAD thấp hơn FFR trung bình của tổn thương ở RCA và LCx một cách có ý nghĩa trên thống kê. Có lẽ là do LMCA và LAD phải tưới máu cho một khối lượng cơ tim lớn hơn của động mạch mũ và vành phải.

Bảng 10. So sánh FFR trung bình (mFFR) giữa các động mạch vành.

	m FFR LMCA	m FFR LAD
mFFR LCx	P = 0,004	P = 0,0001
mFFR RCA	P = 0,012	P = 0,001

Kết quả theo dõi

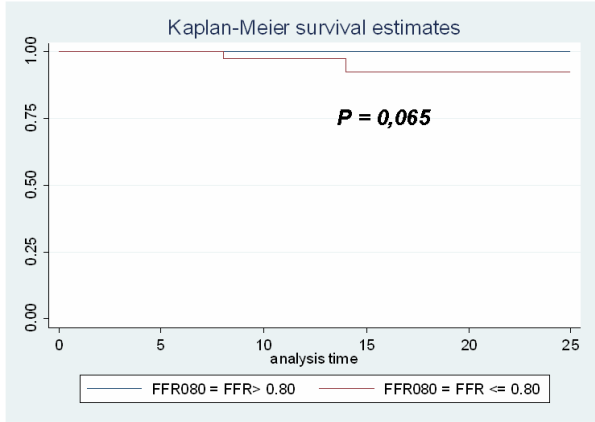
Các biến cố tim mạch, tỉ lệ sống còn trong dân số chung

Thời gian theo dõi bệnh nhân trung bình $12,43 \pm 7,88$ tháng (ngắn nhất 1, dài nhất 25 tháng).

Trong số 140 bệnh nhân nghiên cứu, mất theo dõi 10 bệnh nhân (7,14%), có 2 bệnh nhân tử vong (1,55%) 1 bệnh nhân (0,78%) nhồi máu cơ tim, 3 bệnh nhân phải tái thông mạch vành đích (2,33%).

Tỉ lệ sống còn

Tỉ lệ sống còn sau trung bình 12 tháng ở dân số chung là 98,45%.



Hình 7. Đường cong Kaplan-Meier ước lượng sống còn giữa 2 nhóm FFR khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,065$

Bảng 12. Tuổi bệnh nhân trong các nghiên cứu

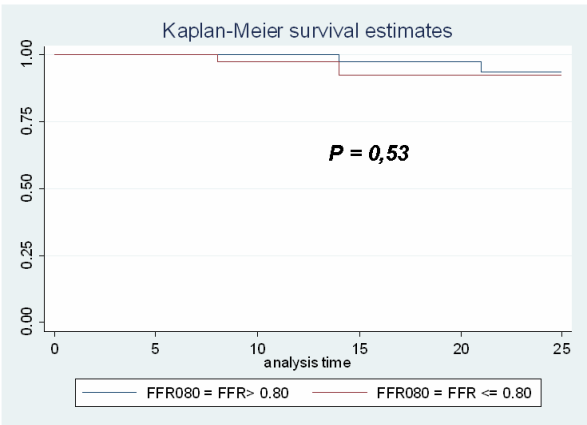
	Huỳnh Ngọc Long ⁽⁸⁾	Nguyễn Cửu Lợi ⁽¹⁴⁾	Phạm Gia Khải ⁽¹⁵⁾	Pierre Legalegy ⁽¹⁰⁾	Javier Courtis ⁽³⁾	chúng tôi
Tuổi trung bình	61,5±12,5	58,3±4,7	59,95±8,3	59 ± 10	62±10	63,49±10,33
Giới Nam (%)	83,7	82,8	79,4	68	80	66,91%

Yếu tố nguy cơ

Bảng 13. So sánh các yếu tố nguy cơ với các tác giả. KGN: không ghi nhận

Tác giả	Hút thuốc lá	Tăng huyết áp	Rối loạn lipid máu	Đái tháo đường	Tiền căn gia đình
Legalery (n = 407) ⁽¹⁰⁾	62%	47%	71%	25%	KGN
Nunrunglej ⁽²⁶⁾ (n = 60)	28%	80%	78%	52%	0%
Sant' Anna (n = 250) ⁽⁵⁾	25,2%	84,4%	48%	22,5%	40,8%
Phạm Nguyễn Vinh (n = 462) ⁽¹⁶⁾	22,5%	65,2%	62,1%	21%	KGN
Chúng tôi (n = 115)	60,15%	67,63%	74,1%	23,74%	9,35%

Tỉ lệ hút thuốc lá của chúng tôi khá cao so với các nghiên cứu tại Thái Lan⁽²⁶⁾ và Brazil⁽⁵⁾.



Hình 8. Tỉ lệ sống còn không biến cố giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê $p = 0,53$

Bảng 11. So sánh biến cố nặng giữa 2 nhóm FFR ≤ 0,80 và > 0,80 sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

Biến cố tim mạch	FF > 0,80	FFR ≤ 0,80	P
Tử vong	0	3,57%	0,10
Nhồi máu cơ tim	1,37%	0%	0,38
Tái thông mạch vành đích	2,74%	1,79%	0,72

BÀN LUẬN

Tuổi và giới

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ($63,49 \pm 10,33$) tương tự như của các tác giả trong nước và ngoài nước. Tỉ lệ giới nam giới của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trong nước^(8,14,15) tuy tương tự với Legalery⁽¹⁰⁾ có thể do ngẫu nhiên trong quá trình chọn bệnh.

Hút thuốc lá vẫn chưa được kiểm soát tốt ở Việt Nam. Tiền căn gia đình trong nghiên cứu của

chúng tôi chiếm 9,35%, cao hơn nghiên cứu tại Thái Lan là 0,0%.

Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình của bệnh nhân bị bệnh ĐMV trong nghiên cứu của chúng tôi là 23,04, tương đương Thái Lan. Theo nghiên cứu tiến hành trên 11 trung tâm ở khắp Việt Nam⁽¹⁶⁾ tỉ lệ thừa cân và béo phì theo tiêu chuẩn người châu Á là 46,1%. Tỉ lệ béo phì và thừa cân của chúng tôi có thấp hơn, 32,85%.

Tỉ lệ bệnh nhân bị Nhồi máu cơ tim cũ trong nghiên cứu của chúng tôi 34,81%, cho thấy một số lượng đáng kể bệnh nhân được phát hiện và điều trị muộn.

Thuốc đang sử dụng

Các nhóm thuốc cải thiện được tiên lượng bệnh đều được dùng với tỉ lệ cao: kháng tiểu cầu 100%, tác động trên hệ RAA 100% (tỉ lệ UCMC/UCTT là 2/1), statin 97,2%, chẹn beta 90,65%. Tỉ lệ sử dụng nitrat chỉ 66,91%.

Động mạch vành được đo FFR

Bảng 14. So sánh phân bố vị trí tổn thương được đo FFR

Động mạch vành	Javier Courtis ⁽³⁾	Pierre Legalery ⁽¹⁰⁾	Chúng tôi
LMCA	21%	1%	6,12%
LAD	66%	64%	48,98%
RCA	9%	21%	24,7%
LCx	4%	14%	16,84%
D	0%	0%	4,59%

Tỉ lệ phân bố động mạch vành được đo FFR trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự Legalery⁽¹⁰⁾, Courtis⁽³⁾. Số lượng nhiều nhất lần lượt là LAD, RCA, LCx và LMCA

Bảng 15. So sánh kết quả FFR với các tác giả khác

FFR	Michalis Hamilos ⁽⁶⁾	Pierre Legalery ⁽¹⁰⁾ (QCA 40-60%)	Pim ⁽²³⁾	Chúng tôi (QCA 40-70%)
FFR > 0,80	64,8%	67%	65%	58,16%
FFR ≤ 0,80	35,2%	33%	35%	41,84%

Trong số các bệnh nhân có QCA từ 40-70% theo dữ liệu của chúng tôi khoảng 40% tổn thương có FFR ≤0,80 nên có chỉ định can thiệp, khoảng 60% tổn thương có FFR ≥ 0,80 nên không có chỉ định can thiệp. Nếu can thiệp tất cả để dùng bỏ sót thì cứ 100 bệnh nhân xã hội sẽ tốn thêm 60x40 triệu (chi phí thủ thuật trung bình

Tương quan giữa QCA và FFR

Có tương quan nghịch mức độ trung bình, chưa có ý nghĩa thống kê giữa QCA và FFR (r= 0,123; p<0,085). Kết quả của chúng tôi hơi khác Sant’ Anna⁽⁶⁾ (r=-0,33; p<0,0001) và Nunrungroj⁽²⁶⁾ (r=-0,4; p<0,006). Mức độ hẹp đường kính ĐMV đo bằng QCA càng nhiều thì chỉ số FFR càng thấp. Tuy nhiên, trong khoảng QCA 40-70% có những tổn thương, có thể nặng về hình thái nhưng lại không ảnh hưởng tới dòng chảy nuôi vùng cơ tim được nhánh mạch đó phân bố. Ngược lại có những tổn thương có vẻ nhẹ trên hình thái lại có ảnh hưởng tới lưu lượng máu nuôi. Do đó, ở các tổn thương hẹp mức độ 40-70%, phải khảo sát chức năng bằng FFR.

Kết quả đo FFR động mạch vành.

Legalery⁽¹⁰⁾, khảo sát bệnh nhân hẹp ĐMV từ 40% - 80%, chỉ can thiệp khi FFR ≤ 0,80 và điều trị nội khi FFR > 0,80. Sau 1 năm theo dõi, các biến cố tim mạch trong nhóm điều trị nội khoa tương tự với nhóm can thiệp. Điều này cho thấy ở bệnh nhân có tổn thương ảnh hưởng tới chức năng (FFR <0,80) can thiệp đã, kéo giảm nguy cơ xuống bằng với các tổn thương nguy cơ thấp, không ảnh hưởng tới chức năng (FFR > 0,80).

Tỉ lệ chỉ số FFR ≤ 0,80 chiếm khoảng một phần ba trong tất cả các tổn thương động mạch vành trung gian 50% - 70%^(6,10,24). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, 41,84%, hơi cao hơn một chút có lẽ do liều adenosine chúng tôi dùng cao hơn là trong các nghiên cứu trước đây.

đặt 1 stent thường) = 2,4 tỷ. Nếu đặt stent thuốc thì xã hội phải tốn thêm 60x70 triệu = 4,2 tỷ trong khi chi phí hiện nay để làm FFR #8 triệu (1 dây dẫn áp lực dùng 2 lần) cho 100 bệnh nhân chỉ tốn 800 triệu, như vậy cứ 100 bệnh nhân xã hội đã tiết kiệm được 1,6 - 3,4 tỷ. Đó là chưa kể tiền thuốc Plavix® đi kèm = 22.000đ/viên x 365 ngày

#8 triệu/ bệnh nhân/ năm x 60 bệnh nhân = 480 triệu/ năm.

Mặt khác, can thiệp tổn thương hẹp nhưng chưa ảnh hưởng tới chức năng không phải hoàn toàn vô hại. Các bệnh nhân làm thủ thuật có nguy cơ bị sự cố do thủ thuật mang lại. Pim⁽²⁴⁾ trong nghiên cứu FAME trên 1005 bệnh nhân cho thấy nếu chỉ dựa trên QCA thì số lượng stent dùng mỗi bệnh nhân là $2,7 \pm 1,2$ so với $1,9 \pm 1,3$ ở nhóm dựa trên FFR ($p<0,001$). Tỷ lệ sự cố tim mạch nặng (tử vong, Nhồi máu cơ tim không tử vong và can thiệp lại sau 1 năm ở nhóm chỉ định can thiệp dựa trên QCA là 18,3% so với 13,2% ở nhóm dựa trên FFR ($p=0,02$). Nguy cơ sự cố tim mạch nặng khi can thiệp tổn thương chưa có chỉ định như vậy tăng 38,63%.

Ngược lại, nếu chúng ta bỏ sót tổn thương có chỉ định can thiệp thì cũng làm tăng nguy cơ sự cố tim mạch nặng ở bệnh nhân. De Bruyne⁽⁴⁾ trong nghiên cứu FAME II công bố năm 2012 nghiên cứu so sánh các bệnh nhân có $FFR \leq 0,80$ được can thiệp với điều trị nội khoa tối ưu. Tiêu chí chính là tử vong, nhồi máu cơ tim và can thiệp cấp cứu. Nghiên cứu dự kiến tuyển 1632 bệnh nhân, theo dõi trong 24 tháng nhưng phải kết thúc sớm khi chỉ mới tuyển 1220 do sự khác biệt quá rõ và quá có ý nghĩa giữa 2 nhóm: tỉ lệ sự cố là 4,3% ở nhóm can thiệp so với 12,7% ở nhóm điều trị nội khoa tối ưu, tỉ lệ rủi ro khi can thiệp là $HR=0,32$ $p<0,001$. Nói cách khác, nếu tiếp tục điều trị nội khoa cho bệnh nhân có chỉ định can thiệp sẽ làm tăng nguy cơ sự cố tim mạch nặng lên gần gấp 3 lần. Sự khác biệt chủ yếu là ở tỉ lệ can thiệp cấp cứu. (1,6% ở nhóm can thiệp so với 11,1% ở nhóm điều trị nội khoa, tỉ lệ rủi ro là 0,13, $p<0,001$ tức là nguy cơ phải can thiệp cấp cứu nếu điều trị nội khoa tăng lên gấp 7 lần). Như vậy ở bệnh nhân mạch vành ổn định có tổn thương hẹp có ý nghĩa trên phương diện chức năng, can thiệp mạch vành kèm với điều trị nội khoa tối ưu mới giúp bệnh nhân giảm nguy cơ sự cố tim mạch nặng nói chung cũng như giảm nguy cơ phải can thiệp cấp cứu.

So sánh FFR của từng Động mạch vành (ĐMV) và FFR trung bình giữa tổn thương ở các ĐMV khác nhau

Bảng 9 và bảng 10 cho thấy các tổn thương ở LMCA và LAD thường có FFR $<0,80$ trong khi các tổn thương ở LCx và RCA thường có FFR $>0,80$.

Theo hướng dẫn của Trường Môn/ Hội Tim mạch Mỹ và Hội Tim mạch Can thiệp Mỹ năm 2011⁽¹²⁾ khuyến cáo với mức độ IIa bằng chứng B là nên can thiệp cho tổn thương hẹp LMCA $\geq 50\%$ đường kính để cải thiện sự sống còn của bệnh nhân.

Liên quan giữa chiều dài đoạn hẹp ĐMV và FFR

Trong nghiên cứu của chúng tôi chiều dài đoạn hẹp ĐMV trong nhóm ĐMV có $FFR \leq 0,80$ dài hơn đoạn hẹp ĐMV có $FFR > 0,80$ có ý nghĩa thống kê $p = 0,01$. Chiều dài đoạn hẹp và FFR có tương quan nghịch mức độ trung bình ($r = - 0,24$, $p = 0,0005$). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Sun Li-Jie⁽²¹⁾, Iguchi⁽⁹⁾, khác với nghiên cứu của Leone⁽¹¹⁾.

Bảng 16 So sánh hệ số tương quan của chiều dài tổn thương và FFR trong các nghiên cứu của các tác giả khác

Tác giả	R	P
Chúng tôi (n = 197)	- 0,24	< 0,0005
Sun Li-Jie (n = 121) ⁽²¹⁾	- 0,209	0,04
Iguchi (n = 163) ⁽⁹⁾	- 0,79	< 0,0001
Leone (n = 213) ⁽¹¹⁾	0,07	0,31

Bảng 17 So sánh các biến cố tim mạch nặng với tác giả khác

Biến cố tim mạch	Pim ⁽²³⁾	Chúng tôi
Tử vong	1,8%	1,55%
Nhồi máu cơ tim	5,7%	0,78%
Tái thông mạch vành đích	6,5%	2,33%
MACE	13,2%	3,1%

Kết quả khi theo dõi $12,43 \pm 7,88$ tháng (ngắn nhất 1 tháng, dài nhất 25 tháng).

Các biến cố tim mạch

Biến cố tim mạch nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn Pim⁽²³⁾ có lẽ do cỡ mẫu của

chúng tôi nhỏ hơn và mức độ nặng của dân số nghiên cứu nhẹ hơn.

So sánh biến cố tim mạch nặng của 2 nhóm FFR > 0,80 và FFR ≤ 0,80

Tỉ lệ nhồi máu cơ tim, tái thông mạch đích và biến cố tim mạch nặng (MACE) giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa. So sánh với y văn, kết quả của chúng tôi tương tự Legalery⁽¹⁰⁾. Khi so sánh với tác giả Muller⁽¹³⁾, biến cố tim mạch nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều, do mẫu nghiên cứu của chúng tôi ít hơn và thời gian theo dõi ngắn hơn thời gian theo dõi của tác giả Muller (38 tháng).

Bảng 18. So sánh biến cố giữa 2 nhóm FFR với các tác giả khác.

Tác giả	Tử vong	NMCT	TVR	MACE
Chúng tôi (n = 139), 12 tháng	FFR > 0,80	0%	1,37%	2,74%
	FFR ≤ 0,80	3,57%	0%	1,79%
Legalery ⁽¹⁰⁾ (n = 336), 12 tháng	FFR > 0,80	1%	1%	4%
	FFR ≤ 0,80	0%	0%	6%
Muller ⁽¹³⁾ (n = 730), 38 tháng	FFR > 0,80	5,3%	0,4%	2,0%
	FFR ≤ 0,80	9,6%	1,2%	15,9%

Tỉ lệ sống còn

Tỉ lệ tử vong giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê p = 0,10.

Tỉ lệ sống còn không biến cố cũng tương tự giữa 2 nhóm

Năm 2011, Muller⁽¹³⁾ nghiên cứu 730 bệnh nhân có hẹp 30 – 70% đoạn gần ĐMV liên thất trước bằng FFR. Có 564 bệnh nhân điều trị nội khoa (FFR ≥ 0,80), 166 bệnh nhân tái thông mạch vành. Tỉ lệ sống còn sau 5 năm trên nhóm điều trị nội là 92,9%, và trên nhóm tái thông mạch vành là 89,6% (p = 0,74). Tỉ lệ sống còn không biến cố (tử vong, nhồi máu cơ tim, tái thông mạch máu đích) trong nhóm điều trị nội cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tái thông (89,7% so với 68,5%; p < 0,0001)⁽¹³⁾ (bảng 20). Tỉ lệ sống còn trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Olivier có lẽ do mẫu nghiên cứu chúng tôi có thời gian theo dõi ngắn hơn.

Bảng 20. So sánh tỉ lệ sống còn và tỉ lệ sống còn không biến cố với y văn.

Tác giả		FFR > 0,80	FFR ≤ 0,80	P
Chúng tôi (N = 139), 12 tháng	Tỉ lệ sống còn	100%	97,7%	0,065
	Tỉ lệ sống còn không biến cố	96,9%	95,5%	0,53
Olivier Muller ⁽¹³⁾ N = 730), 5 năm	Tỉ lệ sống còn	92,9%	89,6%	0,74
	Tỉ lệ sống còn không biến cố	89,7%	68,5%	0,0001

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thống nhất với một số tác giả khác,^(10,13,18,19,20) cho thấy bệnh nhân có hẹp động mạch vành 40-70% có FFR > 0,80 có tỉ lệ biến cố tim mạch nặng thấp và tỉ lệ sống còn cao nên không có chỉ định can thiệp. Ngược lại nếu bỏ sót các tổn thương hẹp từ 40-70% trên QCA nhưng có FFR ≤ 0,80 sẽ làm tăng nguy cơ sự cố mạch vành cấp cho những bệnh nhân. Do đó nên dùng FFR để phân biệt những bệnh nhân này.

KẾT LUẬN

Hẹp mức độ từ (40 - <70%) trên hình ảnh chụp mạch cản quang có nhiều khả năng ảnh hưởng tới chức năng nếu tổn thương nằm ở thân chung nhánh trái hoặc đoạn gần động mạch liên thất trước và dài hơn 26 mm

Quy trình tiêm adenosine vào mạch vành trực tiếp với liều tăng dần, ở động mạch vành phải là 40,60,80, tới tối đa 100 µg và động mạch vành trái là 60,90,120, tới tối đa 150 µg là quy trình an toàn với tỉ lệ tác dụng phụ nặng là 0%, tác dụng phụ nhẹ không cần xử trí là 2,88%.

Đo FFR là kỹ thuật đánh giá chức năng tuy xâm lấn nhưng hữu ích, giúp người thầy thuốc can thiệp có thể quyết định ngay trong phòng thông tim cách xử trí phù hợp, có lợi nhất cho bệnh nhân có tổn thương phức tạp khó đánh giá về mức độ ảnh hưởng chức năng khi đo bằng QCA.

Đối với bệnh nhân và xã hội, thủ thuật đo FFR an toàn, kinh tế và có ích. Chi phí điều trị tiết kiệm được là từ 2,5-5 lần so với chi phí bỏ