

Assessment of coronary physiology: past, present and future

Pham Le Minh^{1,2}, Hoang Kim Quan^{1,2}, Phan Tuan Dat^{1,2}

Mai Trung Anh¹, Pham Manh Hung^{1,2}

¹ Hanoi Medical University

² Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

► **Correspondence to**

Dr. Pham Le Minh
Department of Cardiology, Hanoi
Medical University
Vietnam National Heart Institute,
Bach Mai Hospital
Email: minhpham2805@gmail.com

► Received 10 January 2024

Accepted 18 January 2024

Published online 20 January 2024

To cite: Pham LM, Hoang KQ,
Phan TD, et al. *J Vietnam Cardiol*
2024;**1075**(1):121-130

ABSTRACT

The presence of myocardial ischemia is an important prognostic factor in patients with ischemic heart disease. Fractional flow reserve (FFR) and hyperemia-free indexes are used as invasive methods to detect and identify the ischemia-causing coronary disease. Several randomized trials and large registries proved the benefit of measuring physiologic-indexes in patients with coronary artery disease. In addition, recent development of imaging and computational technologies has enabled image-based physiologic assessment and integration of imaging and physiologic information from invasive and non-invasive assessment data. In this manuscript, we review the history and current status of coronary physiologic assessment and its future perspectives.

Keywords: Myocardial fractional flow reserve; Coronary artery disease; Atherosclerotic Plaque; Nicorandil; Intravascular ultrasonography; Percutaneous coronary intervention; Prognosis.

Đánh giá sinh lý bệnh động mạch vành: quá khứ, hiện tại và tương lai

Phạm Lê Minh^{1,2}, Hoàng Kim Quân^{1,2}, Phan Tuấn Đạt^{1,2}

Mai Trung Anh¹, Phạm Mạnh Hùng^{1,2}

¹ Trường Đại học Y Hà Nội

² Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

► **Tác giả liên hệ**

BS. Phạm Lê Minh
Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học
Y Hà Nội
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: minhpham2805@gmail.com

► Nhận ngày 10 tháng 01 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 18 tháng 01
năm 2024

Xuất bản online ngày 20 tháng 01
năm 2024

Mẫu trích dẫn: Pham LM,
Hoang KQ, Phan TD, et al. *J
Vietnam Cardiol* 2024;**1075**(1):
121-130

TÓM TẮT

Tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim là yếu tố tiên lượng quan trọng ở bệnh nhân bệnh động mạch vành. Phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành (FFR) và những thông số không cần tình trạng giãn mạch tối đa (sung huyết tối đa) là những phương pháp đánh giá xâm lấn có sử dụng dây dẫn gắn cảm biến áp lực để thăm dò sinh lý lưu lượng tuần hoàn vành (sinh lý tuần hoàn vành) để phát hiện và xác định tình trạng thiếu máu cơ tim do bệnh động mạch vành. Một số nghiên cứu ngẫu nhiên và các nghiên cứu số bộ với số lượng bệnh nhân lớn đã chứng minh lợi ích của việc đo các chỉ số sinh lý tuần hoàn vành ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành. Ngoài ra, sự phát triển gần đây của các kỹ thuật hình ảnh và thuật toán đã cho phép việc đánh giá sinh lý tuần hoàn mạch vành dựa trên hình ảnh, và tích hợp những thông tin hình ảnh cùng với sinh lý từ các dữ liệu đánh giá xâm lấn cũng như là không xâm lấn. Trong bài báo này, chúng tôi xem xét việc đánh giá sinh lý tuần hoàn vành trong quá khứ, hiện tại cũng như triển vọng trong tương lai.

Từ khóa: Phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành; bệnh mạch vành; mảng xơ vữa; Nicorandil; Can thiệp động mạch vành; tiên lượng.

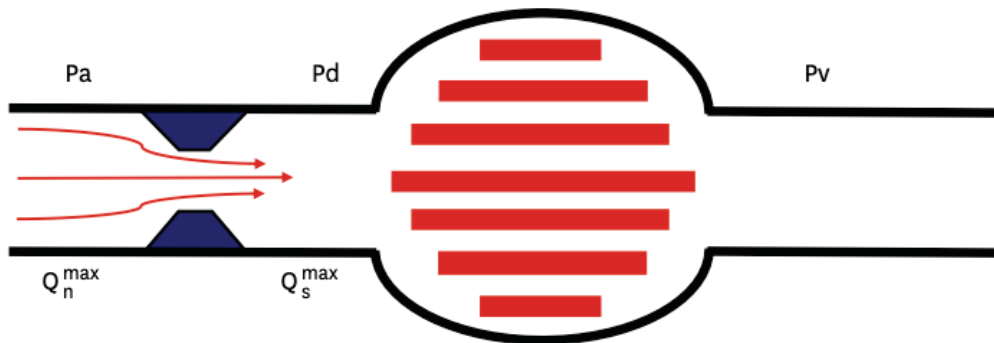
GIỚI THIỆU

Mức độ nghiêm trọng của hẹp động mạch vành và giảm lưu lượng dòng máu là những yếu tố chính trong đánh giá bệnh động mạch vành (CAD). Những yếu tố này cũng có thể được đánh giá bằng các công cụ đánh giá giải phẫu như chụp mạch vành qua da, siêu âm nội mạch (IVUS) hoặc chụp cắt lớp quang học (OCT). Tuy nhiên, việc giảm lưu lượng máu dẫn tới thiếu máu cục bộ được xác định không chỉ bởi mức độ hẹp lòng mạch tuyệt đối hay tương đối mà còn bởi các đặc trưng của tổn thương hẹp, tình trạng vi mạch và khối lượng cơ tim có nguy cơ thiếu máu. Để khắc phục những hạn chế này, đánh giá sinh lý mạch vành đã được phát triển, để xác định mức độ giảm lưu lượng do hẹp động mạch vành thượng tâm mạc hoặc bệnh vi mạch, và hẹp do thiếu máu cục bộ. Trong bài này, chúng tôi tập trung vào lịch sử phát triển việc đánh giá sinh lý mạch vành từ quá khứ đến hiện tại và triển vọng trong tương lai.

ĐÁNH GIÁ SINH LÝ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH TỪ QUÁ KHỨ ĐẾN HIỆN TẠI

Năm 1974, Tiến sĩ Gould đã nghiên cứu dòng chảy động mạch vành lúc nghỉ và lúc được giãn mạch theo

các mức độ hẹp khác nhau và đưa ra khái niệm về dự trữ lưu lượng động mạch vành (coronary flow reserve - CFR), được định nghĩa là tỷ số giữa lưu lượng động mạch vành tối đa trong điều kiện giãn mạch và lưu lượng mạch vành lúc nghỉ. Nghiên cứu này đã bước đầu tạo nền móng cho sự phát triển của lĩnh vực thăm dò sinh lý mạch vành xâm lấn trong đánh giá mức độ hẹp động mạch vành về mặt sinh lý. Sau này, một số nhà nghiên cứu đã cố gắng đo chênh áp qua chỗ hẹp, xuất phát từ nguyên lý hẹp động mạch vành thượng tâm mạc làm tăng sức cản dòng chảy, do đó có thể dẫn đến giảm áp lực trong mạch vành qua chỗ hẹp. Bởi vậy, ngay từ khi can thiệp nong bóng động mạch vành qua da (PTCA) ra đời, người ta đã cố gắng đo chênh áp qua chỗ hẹp trước và sau nong bóng để đánh giá mức độ nặng của tình trạng hẹp sinh lý và sự phù hợp của việc can thiệp. Thật không may, việc này không nhận được nhiều sự quan tâm trong ứng dụng lâm sàng vào thời điểm đó do khó khăn về mặt kỹ thuật. Áp lực mạch vành chỉ có thể được đo bằng một ống thông khá lớn, bản thân thiết bị này cũng có thể gây ra chênh lệch áp lực, và khái niệm về giãn mạch vẫn chưa có. Do đó, ứng dụng lâm sàng



Phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành = Lưu lượng dòng chảy tối đa qua chỗ hẹp / Lưu lượng dòng chảy tối đa bình thường
$$= Q_s \max / Q_n \max = [(P_d - P_v) / R] / [(P_a - P_v) / R] = P_d / P_a$$

Hình 1. Cách tính phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành (FFR)

FFR được tính bằng tỷ số giữa lưu lượng dòng chảy tối đa qua động mạch vành bị tổn thương ($Q_s \max$) và lưu lượng dòng chảy mạch vành tối đa bình thường trong cùng một động mạch ($Q_n \max$). Vì P_v không đáng kể so với P_a và P_d nên FFR có thể được ước tính là P_d / P_a .

FFR = phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành; $Q_s \max$ = lưu lượng dòng chảy tối đa qua chỗ hẹp; $Q_n \max$ = lưu lượng dòng chảy tối đa bình thường; P_d = áp lực mạch vành đoạn xa; P_a = áp lực động mạch chủ; P_v = áp lực tĩnh mạch; R = Kháng lực mạch vành.

của đo áp lực mạch vành trong lòng mạch đã bị lãng quên cho đến khi Pijls và cộng sự phát triển khái niệm phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành (fraction flow reserve - FFR) vào năm 1993.

PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG VÀNH (FRACTION FLOW RESERVE - FFR)

FFR ra đời xuất phát từ quan điểm cho rằng trong thời gian giãn mạch tối đa, sức cản mạch vành được giảm xuống và duy trì ở mức tối thiểu nhất (gần như triệt tiêu). Trong trường hợp đó, áp lực trong lòng mạch vành có mối quan hệ gần như tuyến tính với lưu lượng mạch vành, điều này phản ánh gần đúng mức độ giảm lưu lượng máu do hẹp động mạch vành thượng tâm mạc. FFR đại diện cho tỷ lệ lưu lượng mạch vành giảm do hẹp so với lưu lượng tối đa bình thường và được tính toán bằng tỷ số giữa áp lực động mạch vành trung bình đoạn xa (Pd) và áp lực động mạch chủ trung bình (Pa) trong tình trạng giãn mạch tối đa (hay

còn gọi là sung huyết tối đa) (Hình 1). Adenosine, ATP tiêm tĩnh mạch hoặc nội mạch vành, hoặc nicorandil tiêm nội mạch vành thường được sử dụng trong khi chụp động mạch vành để làm giãn mạch. Để tìm ra giá trị ngưỡng của FFR gây thiếu máu cục bộ, tiến sĩ Pijls và các đồng nghiệp đã đề xuất 0,75 là ngưỡng cắt với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 88%, 100% và 93%. Ngày nay, giá trị ngưỡng đã được thay đổi thành 0,8 để tăng độ nhạy và phạm vi FFR từ 0,75 - 0,8 đang được coi là vùng xám. Xuyên suốt các kết quả nghiên cứu ngẫu nhiên và các dữ liệu bệnh nhân với quy mô lớn, FFR đã trở thành chỉ số tiêu chuẩn vàng để đánh giá chức năng sinh lý của tổn thương hẹp mạch vành; và FFR được khuyến cáo (mức chỉ định loại I) là thăm dò để đưa ra quyết định có hay không can thiệp động mạch vành qua da trong trường hợp hẹp vừa động mạch vành trên hình ảnh giải phẫu, dựa trên mức độ FFR có hoặc không có bằng chứng thiếu máu cục bộ rõ ràng (Bảng 1)

Bảng 1. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng sử dụng phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành qua dây dẫn

Tên nghiên cứu (năm công bố)	Số lượng bệnh nhân	Số năm theo dõi	Giá trị ngưỡng	Tiêu chí lựa chọn	So sánh	Kết cục	Kết quả	Giá trị P
DEFER (2007)	325	5 năm	0,75	Hẹp vừa ở những tổn thương mới phát hiện (a)	Tri hoãn can thiệp với FFR ≥ 0,75 so với PCI được thực hiện với FFR ≥ 0,75	Tử vong do bệnh tim và nhồi máu cơ tim cấp tính	Tri hoãn so với Thực hiện so với Tham chiếu với 3,3%, 7,9%, 15,7%	Tham chiếu so với 0,003 khác
DEFER (2015)	325	15 năm	0,75	Hẹp vừa ở những tổn thương mới phát hiện (a)	Tri hoãn can thiệp với FFR ≥ 0,75 so với PCI được thực hiện với FFR ≥ 0,75	Nhồi máu cơ tim	2,2% so với 10,0%	0,03
FAME (2009)	1005	1 năm	0,8	Tổn thương nhiều nhánh động mạch vành (b)	PCI theo hướng dẫn chụp động mạch so với PCI theo hướng dẫn FFR	MACE (c)	18,3% so với 13,2%	0,02
FAME (2015)	1005	5 năm	0,8	Tổn thương nhiều nhánh động mạch vành (b)	PCI theo hướng dẫn chụp động mạch so với PCI theo hướng dẫn FFR	MACE (c)	31% so với 28%	0,31

▲ Tổng quan: Các vấn đề cấp nhật trong tim mạch

Tên nghiên cứu (năm công bố)	Số lượng bệnh nhân	Số năm theo dõi	Giá trị ngưỡng	Tiêu chí lựa chọn	So sánh	Kết cục	Kết quả	Giá trị P
FAME II (2012)	888	2 năm	0,8	Hẹp ở ít nhất một nhánh lớn	PCI theo hướng dẫn FFR cộng với điều trị nội khoa so với điều trị nội khoa đơn thuần	Tử vong do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim hoặc tái thông mạch máu khẩn cấp	4,3% so với 12,7%	< 0,001
FAME II (2018)	888	5 năm	0,8	Hẹp ở ít nhất một nhánh lớn	PCI theo hướng dẫn FFR cộng với điều trị nội khoa so với điều trị nội khoa đơn thuần	Tử vong do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim hoặc tái thông mạch máu khẩn cấp	13,9% so với 27,0 %	< 0,001
DANAMI-3-PRIMULTI (2015)	627	3 năm	0,8	STEMI, đã PCI lần đầu, ít nhất còn một nhánh hẹp (a)	Chỉ tái thông nhánh động mạch vành thủ phạm liên quan đến nhồi máu so với tái thông mạch hoàn toàn theo hướng dẫn FFR	Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, tái nhồi máu không gây tử vong và tái thông mạch máu do thiếu máu cục bộ ở các động mạch không liên quan đến nhồi máu	22% so với 13%	0,004
COMPARE-ACUTE (2017)	885	1 năm	0,8	STEMI với tổn thương nhiều nhánh động mạch vành, đã PCI lần đầu	Chỉ tái thông nhánh động mạch vành thủ phạm liên quan đến nhồi máu so với tái thông mạch hoàn toàn theo hướng dẫn FFR	MACCE (d)	20,5% so với 7,8%	< 0,001

DEFER = Trì hoãn can thiệp động mạch vành qua da; FAME = Phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành theo tỷ lệ so với chụp động mạch vành để đánh giá nhiều nhánh; DANAMI-3-PRIMULTI = Nghiên cứu của Đan Mạch về điều trị tối ưu cấp tính cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên-PCI ban đầu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên và tổn thương nhiều nhánh động mạch vành; Điều trị chỉ với nhánh thủ phạm hoặc tái thông mạch vành hoàn toàn; COMPARE-ACUTE = Nghiên cứu So sánh giữa chiến lược tái thông động mạch vành theo hướng dẫn FFR và chiến lược thông thường ở bệnh nhân STEMI cấp tính có tổn thương nhiều nhánh động mạch vành; FFR = phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành; STEMI = Nhồi máu cơ tim ST chênh lên; MI = nhồi máu cơ tim; PCI = can thiệp động mạch vành qua da; MACCE = biến cố nghiêm trọng về tim và mạch máu não.

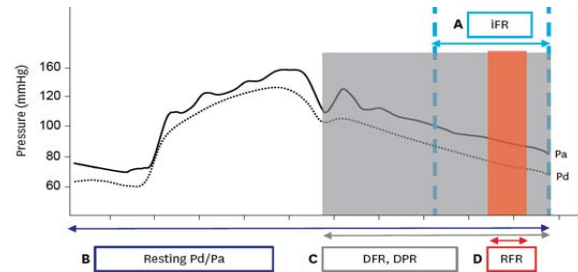
(a) Hẹp hơn 50% đường kính bằng cách đánh giá trực

quan; (b) Hẹp ít nhất 50% đường kính mạch máu ở ít nhất hai trong số ba nhánh động mạch vành chính thượng tâm mạc; (c) Các biến cố tim mạch nghiêm trọng; Tổ hợp tử vong, nhồi máu cơ tim, tái thông lại động mạch vành; (d) Tử vong do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim không tử vong, tái thông động mạch vành và biến cố mạch máu não (MACCE). Các thông số đánh giá sinh lý tuần hoàn vành thông qua các Tỷ số áp lực không sử dụng giãn mạch tối đa (Non-hyperemic pressure ratio - NHPR)

Mặc dù FFR là một chỉ số thăm dò sinh lý tuần hoàn vành xâm lấn có độ tin cậy rất cao, nhưng chỉ số này đòi hỏi phải gây giãn mạch tối đa để đo lường. Do đó, nhiều nhà nghiên cứu đã cố gắng phát triển một số chỉ số đánh giá sinh lý tuần hoàn vành mà không cần gây giãn mạch. Vào năm 2012, khái niệm về tỷ số áp lực tức thời vùng lặng sóng (instantaneous wave-free ratio iFR) đã được đưa ra. Sen và cộng sự đã chứng

minh rằng trong giai đoạn giữa đến cuối tâm trương, hoặc giai đoạn không có sóng áp lực, khi sức cản mạch vành thấp và không đổi, áp lực và lưu lượng dòng máu tỷ lệ thuận, và chênh lệch áp lực qua chỗ hẹp trong giai đoạn này có thể biểu thị mức độ giảm lưu lượng máu do hẹp động mạch vành thượng tâm mạc. (Hình 2). Các thử nghiệm DEFINE-FLAIR và iFR-SWEDHEART đã cho kết quả can thiệp động mạch vành qua da theo hướng dẫn iFR không thua kém so với can thiệp theo hướng dẫn FFR về nguy cơ biến cố tim mạch trong một năm. Với những thử nghiệm này, iFR hiện được khuyến cáo là Loại I trong các hướng dẫn chính. Kể từ khi iFR được giới thiệu, nhiều chỉ số lúc nghỉ như tỉ số áp lực không giãn mạch thì tâm trương (diastolic hyperemia-free ratio DFR), tỉ số áp lực tâm trương (DPR) và tỉ số toàn chu chuyển khi nghỉ (RFR) cho thấy hiệu quả chẩn đoán tương đương với iFR. Gần đây, các chỉ số lúc nghỉ này được gọi chung là NHPR (Bảng 2). Mặc dù các giá trị ngưỡng FFR $\leq 0,80$ và NHPR $\leq 0,89$ được sử dụng trong thực hành lâm sàng hàng ngày, gần 20% trường hợp không có sự không nhất quán giữa hai chỉ số này. Điều này có thể được lý giải, vì FFR và NHPR lần lượt đại diện cho các trường hợp sinh lý khác nhau, lúc giãn mạch và nghỉ ngơi, và cũng có thể do những hạn chế tiềm ẩn của các chỉ số sinh lý xâm lấn. Tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của hai chỉ số này vẫn chưa được xác định đầy đủ. Lee và cộng sự đã chứng minh rằng việc trì hoãn can thiệp các tổn thương mà kết quả giữa FFR và NHPR là bất tương xứng thì có nguy cơ tương đương về kết cục tổng hợp với các tổn

thương được tái tưới máu khi theo dõi tới 5 năm. Điều này gợi ý việc cần phải theo dõi chặt chẽ đối với những bệnh nhân có sự bất tương xứng giữa các kết quả đo sinh lý mạch vành bằng các cách này.



Hình 2. Tỷ số áp lực không sử dụng giãn mạch tối đa (Non-hyperemic pressure ratio - NHPR)

Các thông số huyết động thu được bằng dây dẫn nhận cảm áp lực có thể được đo ở các giai đoạn khác nhau của chu chuyển tim. (A) iFR bằng tỉ số của Pd/Pa trong thời kì giữa đến cuối tâm trương, hay thời kì sóng tự do tại đó sức cản mạch vành là thấp và không đổi. (B) Pd/Pa khi nghỉ được tính toán trên toàn bộ chu chuyển tim. (C) DFR đưa ra một thông số Pd/Pa trung bình lúc nghỉ tại thời điểm mà Pa nhỏ hơn trung bình của Pa ở cuối tâm thu. Ngược lại DPR bằng với giá trị Pd/Pa trung bình ở toàn bộ thì tâm trương. (D) RFR được định nghĩa là điểm mà Pd/Pa là thấp nhất trên cả chu chuyển tim.

$NHPR =$ tỉ số áp lực không sử dụng giãn mạch; $iFR =$ chỉ số áp lực tức thời khoảng lặng sóng; $Pd =$ áp lực trung bình mạch vành đoạn xa; $Pa =$ áp lực trung bình mạch chủ; $DFR =$ tỉ số áp lực không giãn mạch thì tâm trương, $DPR =$ tỉ số áp lực thì tâm trương; $RFR =$ tỉ số toàn chu chuyển khi nghỉ

Bảng 2. Bảng tóm tắt các chỉ số đánh giá sinh lý dòng chảy xâm lấn có sử dụng wire

Chỉ số	Định nghĩa	Số đo	Ngưỡng cut-off	Giãn mạch (Có/ Không)	Ưu điểm	Nhược điểm
CFR	Lưu lượng khi giãn mạch tối đa/lưu lượng cơ bản	Lưu lượng hay vận tốc dòng chảy	<2.0 hoặc 2.5	Có	- Là yếu tố tiên lượng tốt - Ước lượng được lưu lượng	- Yêu cầu cao về mặt kỹ thuật - Sự thay đổi của phép đo - Không thể phân biệt được rối loạn vi tuần hoàn với tổn thương ở thượng tâm mạc
FFR	Pd/Pa	Áp lực	≤ 0.8	Có	- Ít sai số đo đạc - Có nhiều dữ liệu trên lâm sàng	- Kéo dài thời gian thủ thuật đòi hỏi dùng thuốc giãn mạch. - Cần phải thận trọng khi diễn giải rối loạn vi tuần hoàn

▲ Tổng quan: Các vấn đề cập nhật trong tim mạch

Chỉ số	Định nghĩa	Số đo	Ngưỡng cut-off	Giãn mạch (Có/Không)	Ưu điểm	Nhược điểm
iFR	Pd/Pa (giai đoạn lạng sóng thì tâm trương)	Áp lực	≤ 0.89	Không	- Đo nhanh - Có khả năng đánh giá nhiều tổn thương	- Cần có thiết bị chuyên dụng
RFR	Pd/Pa thấp nhất trong cả chu chuyển tim	Áp lực	≤ 0.89	Không	- Tương quan cao với iFR	- Cần phần mềm chuyên dụng
DPR	Pd/Pa trung bình thì tâm trương	Áp lực	≤ 0.89	Không	- Nhanh hơn FFR - Không giãn mạch	- Chỉ đo được ở 1 giai đoạn nhất định - Thời gian học làm kỹ thuật ngắn hơn
DFR	Pd/Pa (Pa tại thời điểm < Pa trung bình)	Áp lực	≤ 0.89	Không	- Nhanh hơn FFR - Không giãn mạch	- Chỉ đo được ở 1 giai đoạn nhất định - Thời gian học làm kỹ thuật ngắn hơn
HSR	Pa – Pd/vận tốc đỉnh trung bình	Áp lực và vận tốc	> 0.8 mmHg x s/cm	Có	- Đánh giá cả lưu lượng và áp lực	- Có ích trong trường hợp bất tương xứng giữa CFR và FFR - Cần đo cả áp lực và vận tốc dòng chảy
HMR	Áp lực trung bình đoạn xa động mạch vành/vận tốc dòng chảy (giãn mạch tối đa)	Áp lực và vận tốc	> 2.5 mmHg/ cm/s	Có	- Đánh giá được vi tuần hoàn	- Cần cả thông số áp lực và vận tốc dòng chảy - Khoảng giá trị bình thường chưa được xác minh rõ ràng
IMR	Pd x Tmn (giãn mạch tối đa)	Áp lực và lưu lượng	> 25.0	Có	- Đánh giá được vi tuần hoàn - Không bị ảnh hưởng bởi huyết động	- Hòa loãng nhiệt không được sử dụng rộng rãi - Nhiễm khuẩn nước muối sinh lý do làm thủ công

CFR = dự trữ lưu lượng vành; FFR = phân suất dự trữ lưu lượng vành; iFR = chỉ số sóng tự do tức thời; RFR = tỉ số toàn chu chuyển khi nghỉ; DFR = tỉ số áp lực không giãn mạch thì tâm trương; HSR = sức cản tại chỗ hẹp có giãn mạch tối đa; HMR = sức cản vi tuần hoàn khi giãn mạch tối đa; IMR = chỉ số sức cản vi tuần hoàn; Pd = áp lực trung bình đoạn xa mạch vành; Pa = áp lực trung bình động mạch chủ; Tmn = thời gian lưu thông dòng máu trung bình.

CÁC ỨNG DỤNG CỦA ĐÁNH GIÁ SINH LÝ DÒNG CHẢY NGOÀI PHÁT HIỆN THIẾU MÁU CƠ TIM

Với sự phát triển của FFR và NHPR, chúng ta có thêm những hiểu biết sâu hơn về huyết động và sinh lý dòng chảy ở bệnh mạch vành. Ngoài ứng dụng trong việc hỗ trợ đưa ra quyết định tái thông, những thông số này hiện nay còn được sử dụng để đánh giá sự phân bố tổn thương mạch vành ở mức độ dòng chảy sinh lý và dự đoán kết quả sau can thiệp. Ngoài ra, có nhiều

thử nghiệm đã cho thấy giá trị tiên lượng của đánh giá sinh lý mạch vành sau đặt stent. Hwang và cộng sự chỉ ra rằng kết quả FFR sau PCI và tổng chiều dài stent là những yếu tố quan trọng nhất để dự đoán tiến triển xấu của tổn thương mạch đích trong vòng 2 năm. Đồng thời kết quả FFR giảm sau PCI có tương quan với nguy cơ tiến triển xấu của tổn thương mạch đích và tử vong do tim mạch hoặc nhồi máu cơ tim. Vì vậy, đánh giá sinh lý dòng chảy mạch vành sau đặt stent có thể giúp cải thiện kết cục của bệnh nhân và nâng cao ích lợi của can thiệp. Gánh nặng xơ vữa và hình thái phân bố của nó trên cùng mạch đích (mạch có tổn thương có thể có nhiều vị trí tổn thương khác) là một trong những yếu tố quan trọng khi lên kế hoạch và hiệu quả của PCI. Đặc điểm này có thể được đánh giá bằng kỹ thuật kéo dây dẫn cảm biến áp lực về (pullback wire), có gây giãn mạch hoặc không. Gần đây, có nhiều phép đo cho phép đánh giá sinh lý của tổn thương hẹp lan

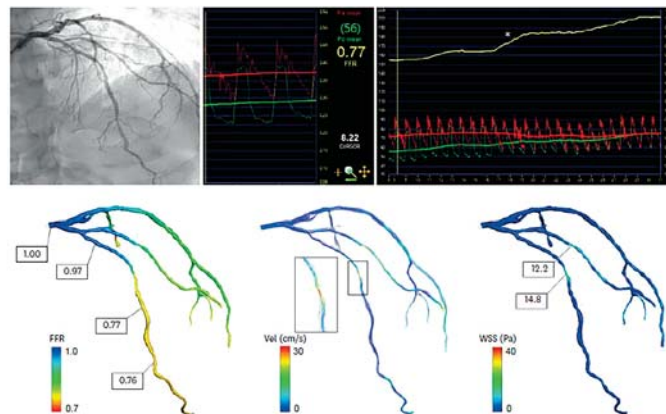
toả như là chỉ số chênh áp lực trong thì kéo dây dẫn về (pullback pressure gradient-PPG) và chênh áp tức thời trên mỗi đơn vị thời gian (instantaneous FFR gradient per unit time - dFFR(t)/dt). Những chỉ số mới này có thể giúp các bác sĩ can thiệp đưa ra chiến lược điều trị tối ưu, đặc biệt trên bệnh nhân có nhiều tổn thương và lan toả ở mạch đích. Những tổn thương khu trú hơn về mặt sinh lý thì PCI là phương pháp thường được chọn vì kết quả dự kiến mang lại về mặt sinh lý, triệu chứng và tiên lượng thường tốt hơn.

ĐÁNH GIÁ SINH LÝ TUẦN HOÀN VÀNH DỰA VÀO HÌNH ẢNH HỌC

Gần đây, có nhiều công cụ đánh giá sinh lý dòng chảy dựa vào hình ảnh học đã được phát triển và ứng dụng trên thực hành lâm sàng. FFR dựa trên chụp cắt lớp vi tính (CT-FFR) là phương pháp kết hợp hình ảnh CT động mạch vành (CCTA) và thuật toán máy tính trong phân tích động học chất lỏng để đưa ra kết quả FFR không xâm lấn. Qua nhiều thử nghiệm đã cho thấy CT-FFR có sự vượt trội trong dự đoán FFR so với đánh giá % hẹp đường kính lòng mạch và có độ chính xác dao động 80-85% khi so sánh với đo FFR xâm lấn (Hình 3). Các thử nghiệm gần đây cũng chỉ ra CT-FFR

có thể làm giảm yêu cầu phải chụp mạch vành qua da nhưng không làm tăng nguy cơ các biến cố thiếu máu cục bộ. Kỹ thuật này đã phát triển từ việc giúp chẩn đoán tổn thương hẹp gây nhồi máu đến việc hỗ trợ lên kế hoạch điều trị mà không cần thăm dò xâm lấn. Khả năng dự đoán FFR sau PCI thông qua việc đặt stent giả lập đã giúp các bác sĩ can thiệp lên kế hoạch PCI trước khi bắt tay vào thủ thuật.

FFR cũng có thể được tính toán dựa trên hình ảnh chụp động mạch vành qua da và đã có nhiều sản phẩm hệ thống tính toán FFR dựa trên hình ảnh chụp mạch vành qua da được ứng dụng trong thực hành và được đưa ra thị trường. Thử nghiệm FAVOR III China cho thấy khi so sánh với PCI dựa trên hình ảnh chụp mạch vành, việc lựa chọn tổn thương để can thiệp dưới hướng dẫn QFR (chỉ số định lượng dòng chảy - quantitative flow ratio - QFR, một chỉ số được phân tích bằng các thuật toán dựa trên hình ảnh chụp động mạch vành và tốc độ các khuôn hình) giúp cải thiện kết cục lâm sàng tại thời điểm 1 năm bằng việc giảm thiểu biến chứng do thủ thuật và cải thiện kết cục lâm sàng. Với những ưu điểm này, những nghiên cứu đang được tiến hành sẽ cung cấp thêm những bằng chứng cho ứng dụng lâm sàng của các kỹ thuật mới này (Bảng 3).



Hình 3. Đánh giá sinh lý tuần hoàn vành dựa trên CCTA

Ở một bệnh nhân có tổn thương mức độ vừa ở đoạn giữa động mạch liên thất trước, đo FFR xâm lấn là 0.77 (bảng giữa trên) và đường cong áp lực khi kéo về (bảng trên phải, đường vàng - thay đổi FFR trong quá trình kéo dây dẫn đo áp lực về khi được giãn mạch tối đa) cho thấy bước nhảy FFR qua tổn thương (*). Sử dụng CCTA ở bệnh

nhân này, CT-FFR được tính toán tại toàn bộ tuần hoàn mạch vành và đo được CT-FFR tại động mạch liên thất trước là 0.77 (bảng dưới trái). Kỹ thuật này cũng có thể cung cấp những thông tin khác về huyết động mạch vành như vận tốc dòng chảy mạch vành (bảng dưới giữa) và áp lực xé lên thành mạch (bảng dưới phải) (dựa theo AiMEDiC).

Bảng 3. Tổng quan về các phương pháp đánh giá sinh lý tuần hoàn vành dựa trên chụp mạch và các thử nghiệm

Đánh giá sinh lý dựa trên hình ảnh học mạch máu			
	QFR (Medis Medical Imaging Systems, NL, USA)	FFRangio (CathWorks, Kfar Saba, Israel)	vFFR (PIE Medical Imaging, NL, USA)
Các đặc điểm chung	- Không cần sử dụng thuốc giãn mạch - Không phải sử dụng dây dẫn gắn cảm biến áp lực. - Cần phần mềm chuyên dụng và hình ảnh chụp mạch chính xác. - Độ tương quan cao với FFR - Không áp dụng được cho tất cả các loại tổn thương.		
Tiếp cận	- Một mạch - Phương pháp toán học tích hợp	- Đa mạch - Phân tích trở kháng dòng chảy	- Một mạch - Phương pháp toán học tích hợp
Hình ảnh chụp mạch	2 góc chụp, cách nhau 25 độ	2 góc chụp cách nhau ít nhất 30 độ	2 góc chụp, cách nhau 30 độ
Các thử nghiệm lâm sàng	FAVOR Pilot, FAVOR II China, FAVOR II Europe-Japan, FAVOR III China	FAST-FFR	FAST, FAST II

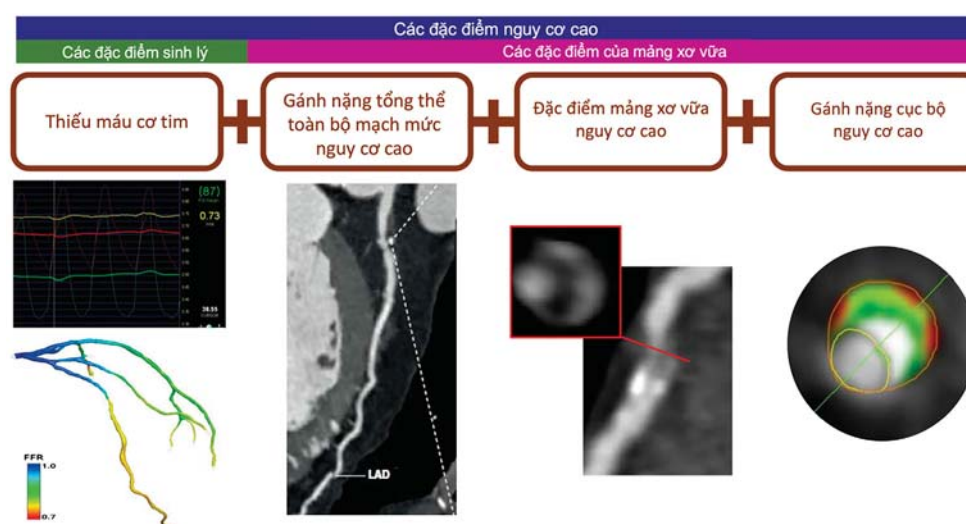
TƯƠNG LAI CỦA ĐÁNH GIÁ SINH LÝ DÒNG CHẢY ĐỘNG MẠCH VÀNH

Gần đây, một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên liên quan đến FFR đã không chứng minh được lợi ích rõ ràng ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp hay là bệnh nhiều thân động mạch vành nặng. Tuy nhiên, cần phân tích thận trọng kết quả của những nghiên cứu này để xác định đúng vai trò của đánh giá sinh lý xâm lấn trong việc mang lại lợi ích cho bệnh nhân. Một thử nghiệm ngẫu nhiên gần đây so sánh PCI dưới hướng dẫn của IVUS với PCI hướng dẫn của FFR cho thấy FFR làm giảm đáng kể nhu cầu can thiệp và điều trị kháng tiểu cầu kép, trong khi đem lại lợi ích tương đương về kết cục lâm sàng và chất lượng cuộc sống do bệnh nhân. Tương tự, việc đánh giá sinh lý động mạch vành, trước đây chủ yếu tập trung vào phát hiện thiếu máu cơ tim cục bộ, hiện đang gặp phải những thách thức trong việc đánh giá về số lượng và tính chất của mảng xơ vữa động mạch vành, và lĩnh vực này cũng đang đối mặt một kỷ nguyên mới với những sự tiến bộ gần đây của công nghệ hình ảnh và thuật toán máy tính. Một lượng lớn dữ liệu đã được thu thập để đánh giá cả bệnh nhân và những mảng xơ vữa dễ tổn thương, thông qua việc tích hợp các đặc điểm nguy cơ cao như là đặc điểm sinh lý, mức độ tổn thương và gánh nặng mạch máu bị hẹp, và

tính chất của mảng xơ vữa (Hình 4). Ngoài ra, trọng tâm của đánh giá sinh lý đã chuyển từ mức độ nhánh sang mức độ tổn thương, và từ thông số áp lực sang các tham số huyết động khác. Các nghiên cứu gần đây cho thấy tầm quan trọng lâm sàng của các thông số huyết động ở cấp độ tổn thương, chẳng hạn như chênh lệch FFR (delta FFR) qua tổn thương, có thể hữu ích trong việc đánh giá mức độ dễ bị tổn thương tổng thể của bệnh nhân. Yang và cộng sự đã chứng minh rằng chênh lệch FFR đo đạc bằng kĩ thuật CT-FFR cho thấy khả năng phân biệt tốt hơn trong việc dự đoán nguy cơ tương lai của HC vành cấp bất kể FFR theo nhánh và mức độ dễ tổn thương của mảng xơ vữa. Bên cạnh đó, kết quả này cũng phù hợp với các thông số huyết động cục bộ khác như áp lực xé lên thành mạch. Ứng dụng khái niệm này trong đánh giá sinh lý xâm lấn và không xâm lấn sẽ giúp chúng ta nâng cao khả năng phân tầng nguy cơ đối với các biến cố mạch vành cấp tính và lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân mắc bệnh mạch vành (Hình 4). Việc tích hợp các dữ liệu về mảng xơ vữa và sinh lý mạch vành sẽ đem đến một mô hình mới trong việc đánh giá và điều trị bệnh mạch vành trong tương lai gần. Mối quan hệ giữa sinh lý và mảng xơ vữa mạch vành từ lâu đã được công nhận rộng rãi là có ảnh hưởng quan trọng tới quá trình phát triển, tiến

triển và sự thay đổi tính dễ tổn thương của bệnh động mạch vành. Hơn nữa, việc kết hợp thông tin sinh lý và hình ảnh học có thể cung cấp thông tin tốt hơn so với việc sử dụng bất kỳ phương pháp riêng rẽ nào. Do đó, các nghiên cứu tiếp theo có thể tối đa hóa lợi ích

của việc đánh giá hình ảnh và sinh lý học, điều này sẽ giúp chúng ta nâng cao khả năng phân biệt các mảng xơ vữa và các bệnh nhân có nguy cơ cao, từ đó giúp cải thiện tiên lượng của những bệnh nhân mắc bệnh mạch vành.



Hình 4. Tích hợp toàn diện sinh lý mạch vành và đặc điểm mảng xơ vữa

Các đặc điểm nguy cơ cao được đánh giá thông qua nhiều yếu tố của đặc điểm sinh lý và đặc điểm mảng xơ vữa. Đặc điểm sinh lý có thể được đánh giá bằng các đánh giá sinh lý xâm lấn và không xâm lấn. Đối với các đặc tính của mảng xơ vữa, gánh nặng bệnh cục bộ và toàn bộ mạch cũng như các đặc điểm mảng xơ vữa có thể được đánh giá bằng các phương thức hình ảnh xâm lấn và không xâm lấn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974;33(1):87-94.
2. Anderson HV, Roubin GS, Leimgruber PP, Cox WR, Douglas JS Jr, King SB 3rd, et al. Measurement of transstenotic pressure gradient during percutaneous transluminal

- coronary angioplasty. *Circulation* 1986;73(6):1223-30.
3. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, et al. Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* 1986;73(4):710-7.
4. Redd DC, Roubin GS, Leimgruber PP, Abi-Mansour P, Douglas JS Jr, King SB 3rd. The transstenotic pressure gradient trend as a predictor of acute complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1987;76(4):792-801.
5. De Bruyne B, Pijls NH, Paulus WJ, Vantrimpont PJ, Sys SU, Heyndrickx GR. Transstenotic coronary pressure gradient measurement in humans: in vitro and in vivo evaluation of a new pressure monitoring angioplasty guide wire. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(1):119-26.
6. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996;334(26):1703-8.
7. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography

- for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360(3):213-24.
8. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. 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* 2015;386(9994):665-71.
 9. Bibas L, Thanassoulis G. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;377(4):396-7.
 10. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012;367(11):991-1001.
 11. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, Barbato E, Baumbach A, Engstrøm T, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(10006):1853-60.
 12. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Glta Cardiol (Rome)* 2019;20(7-8 Suppl 1):15-61S.
 13. Fearon WF, Shilane D, Pijls NH, Boothroyd DB, Tonino PA, Barbato E, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and abnormal fractional flow reserve. *Circulation* 2013;128(12):1335-40.
 14. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(21):2105-11.
 15. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, van Nunen LX, Escaned J, Albertsson P, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J* 2015;36(45):3182-8.