

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA FFR

Nguyễn Đặng Duy Quang, Cao Thị Thủy Phương, Ngô Lê Xuân,
Nguyễn Ngọc Sơn, Hồ Anh Bình, Nguyễn Cửu Lợi
Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tổn thương mạch vành trung gian là thách thức trong chỉ định điều trị bệnh mạch vành. Các nghiên cứu trong nước và trên thế giới chỉ ra vai trò của FFR đối với quyết định điều trị ở những tổn thương này. **Mục tiêu:** Nghiên cứu kết quả can thiệp động mạch vành dưới hướng dẫn của FFR. **Phương pháp nghiên cứu:** Theo dõi dọc có phân tích giữa 2 nhóm: nhóm can thiệp mạch vành với FFR $\leq 0,8$; nhóm điều trị nội khoa với FFR $> 0,8$. **Kết quả:** 40 vị trí hẹp có FFR $\leq 0,80$ (57,14%) được chỉ định điều trị can thiệp; 30 vị trí hẹp có FFR $> 0,80$. Với điểm cắt hẹp ĐMV $> 55,62\%$ thì chẩn đoán FFR dương tính sẽ có độ nhạy 75% và độ đặc hiệu là 60%. Không có sự khác biệt về các biến cố tim mạch lớn giữa 2 nhóm sau theo dõi 12 tháng. **Kết luận:** FFR có vai trò quan trọng trong hướng dẫn điều trị các tổn thương hẹp trung gian của động mạch vành

Từ khóa: Động mạch vành, FFR

Abstracts

OUTCOMES OF FFR-GUIDED PCI IN INTERMEDIATE CORONARY ARTERY LESIONS

Nguyen Dang Duy Quang, Cao Thi Thuy Phuong, Ngo Le Xuan, Nguyen Ngoc Son, Ho Anh Binh, Nguyen Cuu Loi
Hue Central Hospital

Background: Indication for treatment of intermediate coronary artery lesions is wavering. Worldwide studies showed the role of FFR in guiding the treatment for these cases. **Objective:** To study the outcomes of FFR-guided PCI in intermediate coronary artery lesions. **Method:** Cohort study with comparative analysis of 12-month MACE between two groups: Medical treatment with FFR > 0.8 and PCI with FFR ≤ 0.8 . **Results:** 40 stenosis lesions with FFR ≤ 0.8 (57.14%) was treated by PCI and 30 stenosis lesions with FFR > 0.8 treated by medical therapy. The percentage stenotic diameter cut-off was $>55.62\%$ on QCA with Sp 60% and Se 75%. There was no significant difference in MACE between two groups after 12-month follow-up. **Conclusions:** FFR has important role in guiding treatment for intermediate coronary artery lesions.

Key words: FFR-guided, coronary artery

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý động mạch vành đang ngày càng gia tăng trên toàn thế giới gây nên gánh nặng bệnh tật rất lớn. Tại Hoa Kỳ mỗi năm theo thống kê thủ thuật này được thực hiện ở hơn 1 triệu trường hợp [1]. Tuy nhiên, những tổn thương trung gian với khẩu kính lòng mạch hẹp trong khoảng 50-70% là một trở ngại lớn cho các nhà can thiệp tim mạch. Hiện nay đã có nhiều kỹ thuật được phát triển, từ mức độ đơn giản đến phức tạp, từ xâm nhập đến không xâm nhập để hỗ trợ cho quyết định can thiệp tổn thương trung gian. Đo phân suất dự trữ lưu lượng vành là một trong những kỹ thuật đó. Phương pháp này do Pijls và cộng sự nghiên cứu phát triển từ những năm 1990, giúp đánh giá chức năng của động mạch vành trên cơ sở áp lực trước và sau chỗ hẹp. Tác giả Bernard D. Bruyne qua nghiên cứu vào năm 2012

kết luận rằng can thiệp động mạch vành qua da dưới hướng dẫn của FFR kèm điều trị nội khoa tối ưu sẽ giúp giảm thiểu các biến cố tim mạch lớn đặc biệt là nhu cầu tái thông mạch vành cấp cứu [4]. Tác giả Phạm Mạnh Hùng nghiên cứu cho thấy ứng dụng kỹ thuật đo FFR vào điều trị làm giảm triệu chứng cơ năng và các biến cố tim mạch xảy ra là thấp trong thời gian theo dõi 6 tháng [14]. Từ khi ra đời, phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR đã được kiểm chứng qua nhiều nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng như DEFER, FAME I, II,...[2], [4], [11].

Với mục đích tìm hiểu giá trị của FFR, chúng tôi thực hiện nghiên cứu **“Nghiên cứu kết quả can thiệp động mạch vành dưới hướng dẫn của FFR”** nhằm mục tiêu so sánh kết cục lâm sàng giữa hai nhóm điều trị các tổn thương hẹp động mạch vành mức độ trung gian được hướng dẫn bởi FFR.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu dọc có theo dõi và phân tích.

- Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành tại khoa Cấp Cứu Tim Mạch Can Thiệp, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 05/2016 đến tháng 05/2018, trên các đối tượng có hẹp ĐMV mức độ trung gian từ 50-70% đánh giá theo chụp ĐMV cản quang định lượng QCA.

- Sau khi đo FFR, các đối tượng nghiên cứu được chia thành 2 nhóm điều trị và theo dõi sau 12 tháng các biến cố tim mạch lớn (MACE):

+ Nhóm điều trị nội khoa: Gồm những bệnh nhân có kết quả đo FFR > 0,80 tại vị trí hẹp ĐMV trung gian và được điều trị nội khoa

+ Nhóm điều trị can thiệp ĐMV qua da: Gồm những bệnh nhân, có kết quả đo FFR ≤ 0,8, được can thiệp ĐMV qua da và điều trị nội khoa tích cực.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU & BÀN LUẬN

Có tổng cộng 69 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu với thời gian theo dõi 12 tháng

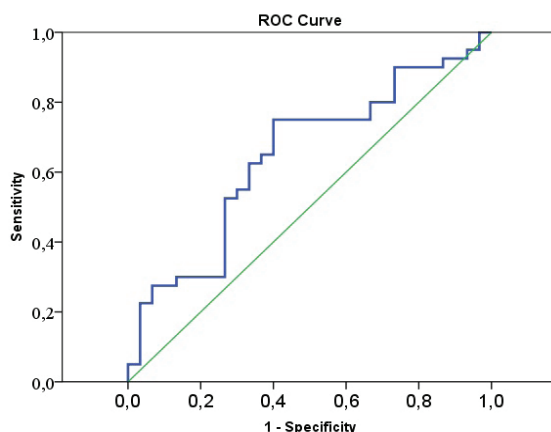
Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	N=69
Giới nam, n (%)	44 (63,8%)
Tuổi (Min – Max)	64,5 ± 13,0 (36 – 94)
Yếu tố nguy cơ tim mạch, n (%)	
Tăng huyết áp	42 (60,9%)
Đái tháo đường	12 (17,4%)
Rối loạn lipid máu	29 (42%)
Hút thuốc lá	16 (23,2%)
Tiền sử stent ĐMV	15 (21,7%)
BMI > 23	28 (40,6%)
Đau thắt ngực ổn định	52 (75,4%)
CCS I	23 (44,2%)
CCS II	24 (46,2%)
CCS III	5 (9,6%)
Điện tim	
Không biến đổi ST-T và không có QS	59 (85,5%)
Siêu âm tim	
Không rối loạn vận động vùng	61 (88,4%)
EF ≥ 50%	65 (94,2%)
Phân bố tổn thương hẹp trung gian	
LAD	54,3%
LCx	22,9%
RCA	22,9%
Kiểu tổn thương hẹp trung gian	
Kiểu A	72,9%
Kiểu B	24,3%
Kiểu C	2,9%
QCA tổn thương hẹp trung gian	Trung bình + SD
% hẹp đường kính	58,37 ± 7,82
ĐK hẹp nhỏ nhất, mm	1,19 ± 0,37
ĐK tham chiếu, mm	2,85 ± 0,62
Chiều dài hẹp, mm	10,43 ± 4,87
Độ cân đối	0,59 ± 0,28
Kết quả đo FFR trung bình (n=70)	0,79 ± 0,12
FFR ≤ 0,8	40 (57,14%)
FFR > 0,8	30 (42,86%)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam giới chiếm đa số so với nữ. Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $65,4 \pm 13,0$. Tuổi, giới là 2 yếu tố nguy cơ không thay đổi được, làm dễ xuất hiện bệnh lý động mạch. Và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch tăng thuận theo tuổi [8]. Kết quả của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu của Huỳnh Trung Cang [5], Ngô Minh Hùng [7], Smits PC [9] và, tỷ lệ nam/nữ ghi nhận lần lượt là 2, 3,5.

Đánh giá các thông số đo đặc bằng phần mềm QCA, nhóm hẹp trung gian có kích thước trung bình

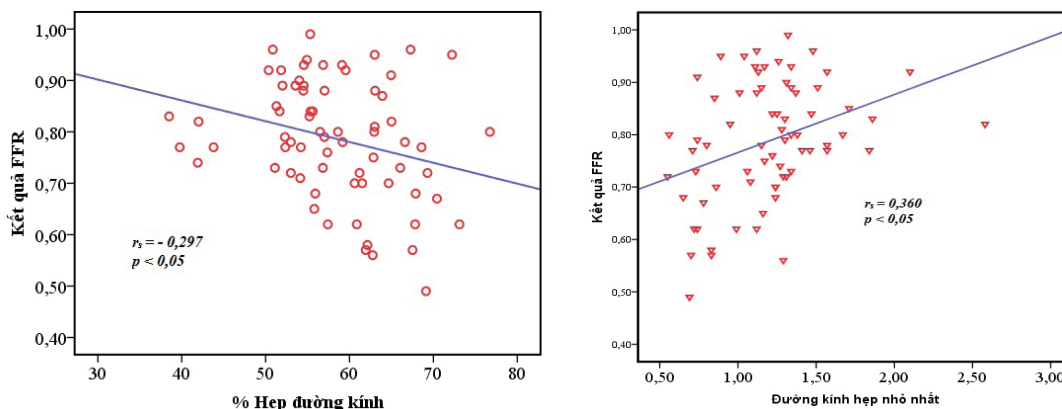
là $58,37 \pm 7,82$ %, đường kính hẹp nhỏ nhất là $1,19 \pm 0,37$ mm, với đường kính tham chiếu là $2,85 \pm 0,62$ mm. Chiều dài đoạn thương tổn ghi nhận được là $10,43 \pm 4,87$ mm. Như vậy, kết quả này là phù hợp với hẹp ĐMV mức độ trung gian. Có tất cả 70 vị trí hẹp trung gian được đo FFR: 40 vị trí có $FFR \leq 0,80$ (57,14%) được chỉ định điều trị can thiệp; 30 vị trí có $FFR > 0,80$ (42,86%) được chỉ định điều trị nội khoa. Tỷ lệ $FFR (+)/FFR (-)$ trong nghiên cứu của Huỳnh Trung Cang [5], Ben-Dor với cộng sự [3] và Sun LR (2015) [10] tỷ lệ này là 2,13 so với 0,58, 0,29.



Biểu đồ 1. Biểu đồ đường cong ROC kết quả FFR theo % độ hẹp đường kính

Điểm cắt	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
> 55,62% (0,52 - 0,76)	0,65	75,0	60,0	<0,05

Nhìn chung, có sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác. Kết quả đều cho thấy hẹp theo giải phẫu không phản ánh nhiều chức năng của đoạn hẹp đó, thậm chí nhiều nghiên cứu không thấy sự liên quan nào. Thế nên, chúng tôi tiếp tục phân tích khả năng chẩn đoán và dự báo giá trị FFR dựa trên điểm cắt của % hẹp ĐK. Kết quả cho thấy với điểm cắt hẹp ĐMV > 55,62% thì chẩn đoán FFR dương tính sẽ có độ nhạy 75% và độ đặc hiệu là 60%. Độ chính xác của phép chẩn đoán này nằm ở mức trung bình. Và với các trường hợp có độ hẹp > 55,62% thì khả năng dự báo FFR dương tính là gấp 7,5 (2,82 - 19,98) so với đối tượng $\leq 55,62\%$. Iguchi T và cộng sự đưa ra điểm cắt dự báo kết quả FFR dương tính là 48,99%, với AUC bằng 0,54, độ nhạy là 51,4% và độ đặc hiệu là 69,% [6]. Nghiên cứu của Toth G và cộng sự (2014), kết quả điểm cắt dự báo FFR là 51,2% với độ nhạy là 57,9% và độ đặc hiệu là 70,8% [12].



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa kết quả FFR với % đường kính hẹp ĐK hẹp nhỏ nhất

Phân tích cụ thể theo từng thông số của đoạn hẹp, chúng tôi nhận thấy ở nhóm FFR dương tính ($FFR \leq 0,8$) thì có độ hẹp nặng hơn so với nhóm FFR âm tính ($FFR > 0,8$). Sự khác biệt về % ĐK hẹp và ĐK hẹp nhỏ nhất giữa 2 nhóm FFR có ý nghĩa thống kê. Phân tích tương quan giữa độ hẹp giải phẫu và mức ảnh hưởng chức năng FFR: % hẹp đường kính có mối tương quan nghịch có ý nghĩa với $r_s = -0,297$ ($p < 0,05$) và ĐK hẹp nhỏ nhất có tương quan thuận với $r_s = 0,360$ ($p < 0,05$). Mặc dù vậy, mức độ tương quan này hoàn toàn không mạnh. Mối liên quan kém mạnh giữa hình thái và chức năng cũng được chứng minh trong nhiều nghiên cứu khác. Ben –Dor và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 185 đối tượng ở 205 vị trí có hẹp ĐMV từ 40 – 70%, thấy có sự tương quan có ý nghĩa và không mạnh của các thông số chiều dài ($r = 0,43$), đường kính hẹp ($r = 0,25$) và diện tích hẹp ($r = -0,33$) với kết quả FFR [3].

Biến cố tim mạch lớn trong quá trình theo dõi các đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Biến chứng trong quá trình đo FFR

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không có	65	94,2
Chậm xoang	1	1,5
Block nhĩ thất thoát qua	2	2,8
Hạ HA	1	1,5
Thủng thành tim	0	0
Bóc tách ĐMV	0	0

Về các biến chứng trong quá trình thủ thuật, chúng tôi ghi nhận có 1 trường hợp có nhịp chậm xoang chiếm 1,5% và 2 trường hợp có bloc nhĩ thất thoát qua chiếm 2,8% và 1 trường hợp chiếm 1,5% là có hạ HA thoát qua Hoàn toàn không có các biến cố như thủng cơ tim, bóc tách ĐMV. Những trường hợp BAV và hạ HA thoát qua nhanh chóng phục hồi mà hoàn toàn không xảy ra biến cố. Cho đến hiện nay, chưa ghi nhận những biến chứng nặng nề liên quan đến việc đo FFR cũng như sử dụng Adenosine.

Bảng 4. Các biến cố trong 12 tháng theo dõi

Biến cố		Nhóm	
		Nội khoa (FFR > 0,8)	Can thiệp (FFR ≤ 0,8)
Liên quan đến điều trị	Tai biến mạch máu não	0 (0)	0 (0)
	Xuất huyết tiêu hóa	1 (2,5)	0 (0)
Liên quan đến tiến triển bệnh	Đau ngực tái phát	1 (2,5) (CCS 2)	1 (3,3)
	RL nhịp thất	1 (2,5) (NTT thất lẻ tẻ)	0 (0)
	MACE	0 (0)	0 (0)

Trong quá trình theo dõi 12 tháng, chúng tôi ghi nhận 2 ca đau ngực tái phát chia đều cho cả 2 nhóm với các tỷ lệ lần lượt là 2,5% và 3,3%. Có 1 trường hợp, tương ứng 2,5% trong nhóm điều trị nội khoa có NTT thất độ I theo Lown. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào tử vong, NMCT tái phát hay tái can thiệp ĐMV. Sự khác biệt giữa hai nhóm là hoàn toàn không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, các biến cố trong quá trình theo dõi sau điều trị là rất thấp. Và tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp nhiều so với các đồng nghiệp khác. Trên thế giới, thử nghiệm lâm sàng FAME-2 cho thấy sau khoảng thời gian theo dõi là 3 và 5 năm thì PCI dưới hướng dẫn của FFR có tỷ lệ MACE thấp hơn so với điều trị nội khoa đơn thuần, đặc biệt ở biến cố tái

can thiệp mạch vành cấp cứu [15]. Như vậy rõ ràng kỹ thuật đo FFR cho đến bây giờ vẫn là an toàn cho áp dụng lâm sàng. Việc sử dụng Adenosine là an toàn cho đến liều tối đa.

4. KẾT LUẬN

- FFR là phương pháp hỗ trợ trong chỉ định can thiệp động mạch vành qua da, giúp giúp làm giảm chỉ định can thiệp qua đó giảm chi phí y tế và là thủ thuật an toàn cho bệnh nhân.

- Can thiệp động mạch vành qua da ở những tổn thương hẹp trung gian dưới hướng dẫn của FFR giúp cải thiện các biến cố tim mạch cần được nghiên cứu sâu hơn và thực hiện thường quy ở các trung tâm can thiệp tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aijaz B, Bittner V (2012), „Coronary Heart Disease: Risk, cardiology illustration“, *Cardiology An Illustrated Textbook*, volume 1, pp.829 – 836
2. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, et al.(2001), “Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial”, *Circulation*, 103, pp.2928-34.
3. Ben-Dor I et al.(2012), “Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis”, *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 13 (3), pp. 177-182
4. De Bruyne B, Pijls NHJ, et al.(2012), “Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease”, *N Engl J Med*, 367, pp:991-1001.
5. 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*, ĐHY Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
6. Iguchi T et al. (2013), “Impact of lesion length on functional significance in intermediate coronary lesions”, *Clin Cardiol*, 36(3), pp.172-177
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 vành ở bệnh nhân bệnh mạch vành mạn tính”, *Luận án tiến sĩ Y học*, Đại Học Y Dược Huế
8. Report From the American Heart Association”, *Circulation*, 136 (9), pp.1459-1461
9. Smits PC et al. (2017), “Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction”, *N Engl J Med*, 376, pp.234-1244
10. Sun LR et al. (2015), “Factors influencing the functional significance in intermediate coronary stenosis”, *J Geriatr Cardiol*, 12(2), pp.107–112
11. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. (2009), “Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention”, *N Engl J Med*, 360, pp.213–24.
12. Toth G et al. (2014), “Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses”, *Eur Heart J*, 35(40), pp. 2831-2838
13. WHO (2000), “The Asia Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment”, WHO edition
14. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Ngọc Quang. (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*, Số 68, 2014.
15. Panagiotis X et al (2018). “Five-year outcome with PCI guided by fractional flow reserve”, *NEJM*. Online published.