

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ ĐIỂM CẮT MỎI CỦA DIỆN TÍCH LÒNG MẠCH TỐI THIỂU BẰNG IVUS VÀ FFR CỦA CÁC TỔN THƯƠNG HẸP CÓ Ý NGHĨA ĐỘNG MẠCH VÀNH HẸP TRUNG GIAN

Ngô Minh Hùng¹, Hoàng Anh Tiến², Nguyễn Cửu Long², Võ Thành Nhân³
(1) Nghiên cứu sinh Nội Tim mạch, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế
(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế
(3) Bộ môn Lão Khoa, Trường Đại học Y Dược TPHCM

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Siêu âm nội mạch (IVUS) là một công cụ hỗ trợ chụp mạch vành trong việc đánh giá các sang thương mạch vành trung gian. Tuy nhiên, giá trị điểm cắt cũ về diện tích cắt ngang lòng mạch tối thiểu (MLA) ($MLA \leq 4 \text{ mm}^2$) đã và đang được chứng minh là có độ chính xác chẩn đoán rất thấp. **Mục tiêu:** Nhằm khảo sát giá trị điểm cắt mới IVUS MLA và khả năng chẩn đoán thiếu máu cơ tim của giá trị này bằng việc sử dụng dự trữ lưu lượng phân suất (FFR) là tiêu chuẩn vàng cho nghiên cứu. **Phương pháp:** Các sang thương trung gian mới qua chụp mạch vành được đánh giá bằng cả hai phương pháp IVUS và FFR. **Kết quả:** Có 32 bệnh nhân có độ tuổi trung bình $63,97 \pm 11,59$, nam giới chiếm 71,9% và nữ chiếm 28,1%, đều có sang thương mới, hẹp trung bình khoảng $50,68\% \pm 8,83\%$ và đường kính trung bình khoảng $2,99 \text{ mm} \pm 0,61 \text{ mm}$ với các sang thương phân bố chủ yếu từ đoạn gần và giữa của các động mạch RCA (31,3%), LAD (59,4%) và LCx (6,2%). IVUS MLA ($r = 0,386$, $p < 0,014$) tương quan với FFR. Tỷ lệ hẹp đường kính lòng mạch ($r = -0,159$, $p = 0,192$), chiều dài sang thương ($r = -0,052$, $p = 0,389$) và thể tích mảng xơ vữa ($r = -0,105$, $p = 0,284$) tương quan nghịch yếu với FFR. Giá trị điểm cắt tốt nhất của IVUS MLA cho phép dự đoán hẹp có ý nghĩa ($FFR \leq 0,8$) là $2,55 \text{ mm}^2$ (AUC 0,776; 95% CI 0,607-0,946) với độ nhạy và độ chuyên biệt lần lượt là 66,7% và 88,2%. **Kết luận:** Giá trị điểm cắt IVUS MLA $2,55 \text{ mm}^2$ là điểm cắt mới cho phép xác định hẹp có ý nghĩa của các sang thương mới có hẹp trung gian qua chụp mạch vành. Tuy nhiên, khi sử dụng IVUS MLA cần phải xem xét đến các yếu tố đường kính mạch và chiều dài sang thương để đạt hiệu quả cao nhất.

Từ khóa: Sang thương trung gian, siêu âm nội mạch (IVUS), dự trữ lưu lượng phân suất (FFR)

Abstract

NEW CUT-OFF VALUE OF IVUS MINIMAL LUMEN AREA (MLA) AND FRACTIONAL FLOW RESERVE (FFR) TO DEFINE THE FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF DE NOVO INTERMEDIATE CORONARY STENOSIS

Ngô Minh Hùng¹, Hoàng Anh Tiến², Nguyễn Cửu Long², Võ Thành Nhân³
(1) PhD.Student of Department of Cardiology Internal Medicine Hue University of Medicine and Pharmacy
(2) Department of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy
(3) Department of Gerontology, HCM City University of Medicine and Pharmacy

Background: Intravascular Ultrasound (IVUS) is a supportive tool for coronary angiography in

- Địa chỉ liên hệ: Hoàng Anh Tiến, email: bsanhtien@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.3.2

- Ngày nhận bài: 11/3/2015 * Ngày đồng ý đăng: 29/05/2015 * Ngày xuất bản: 10/7/2015

evaluating intermediate coronary lesions. However, old cut-off value of 4mm² of IVUS Minimal Lumen Area (MLA) has been proved very low diagnostic accuracy. **Objective:** We aimed to assess a new cut-off value of IVUS MLA and its diagnostic performance to predict ischemia, using fractional flow reserve (FFR) as gold standard. **Methods:** Denovo Intermediate lesions were evaluated with both IVUS and FFR. A total of 32 lesions were enrolled into the study. **Results:** Thirty two patients, who had denovo intermediate lesions distributing at prox-mid segment of RCA (31.3%), LAD (59.4%) and LCx (6.2%), were enrolled into this study, with average age: 63.97±11.59 (years), male: 71.9% and female: 28.1%, mean diameter stenosis: 50.68% ± 8.83 and mean reference diameter: 2.99 mm ± 0.61mm. IVUS MLA ($r = 0.386$, $p < 0.014$) correlated with FFR. The stenotic diameter ($r = -0.159$, $p < 0.192$), the length ($r = -0.052$, $p = 0.389$) and the plaque volume ($r = -0.105$, $p = 0.284$) didn't well correlate with FFR. Best cut-off value (BCV) of IVUS MLA to define the functional significance ($FFR \leq 0.8$) was 2.55 mm² (AUC 0.776; 95% CI 0.607-0.946) with sensitivity and specificity were 66.7% and 88.2% respectively. **Conclusion:** In this study, an IVUS MLA of 2.55 mm² was the BCV to define the functional significance of denovo intermediate coronary stenosis. However, when IVUS MLA is used to determine the functional significance, both the lesion diameter and length should be considered.

Key words: *intermediate lesion, intravascular ultrasound (IVUS), Fractional Flow Reserve (FFR)*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành với những sang thương hẹp hoặc tắc chủ yếu do xơ vữa động mạch vành, phổ biến trên toàn thế giới và cũng thường gặp ở nước ta [2],[3]. Đó là hậu quả của sự mất cân bằng giữa cung của hệ thống mạch vành và nhu cầu oxy và dinh dưỡng của cơ tim.

Bên cạnh “tiêu chuẩn vàng” chụp mạch vành chọn lọc, những công cụ hình ảnh hỗ trợ tại chỗ chụp mạch vành phổ biến hiện nay là siêu âm nội mạch và dựng hình đối kết quang học (OCT). Siêu âm nội mạch là công cụ dễ sử dụng, đang được ưa chuộng rộng rãi hiện nay. Giá trị điểm cắt cũ về diện tích cắt ngang lòng mạch tối thiểu cho các mạch máu không phải thân chung động mạch vành trái ($MLA \leq 4\text{mm}^2$) [14] của IVUS đã cho thấy dương tính giả quá nhiều kể từ khi FFR được công nhận trong đánh giá thiếu máu cơ tim ngay tại phòng thông tim và IVUS được nghiên cứu chung với FFR [7]. Do được nghiên cứu từ nhiều năm trước đây, những nghiên cứu xác lập nên tiêu chuẩn MLA của IVUS trong chẩn đoán thiếu máu cơ tim một nhánh động mạch chỉ phối một vùng cơ tim có một số hạn chế nhất định. Chúng ta đều biết rằng sự giảm áp lực dòng chảy tỉ lệ nghịch với bình phương diện tích cắt ngang dòng chảy và tỉ lệ thuận với chiều dài và độ nhót máu. Diện tích cắt ngang

lòng mạch là yếu tố quan trọng nhất làm biến đổi dòng chảy sau chỗ hẹp, chiều dài đoạn mạch hẹp và độ nhót máu đóng vai trò ít quan trọng hơn. Một số nghiên cứu đã chứng minh có sự tương quan khi kết hợp các tiêu chuẩn diện tích cắt ngang lòng mạch, chiều dài và gánh nặng xơ vữa lại với nhau giúp tăng độ nhạy và độ chuyên của siêu âm nội mạch [8],[11]. Câu hỏi nghiên cứu lớn đang được cộng đồng khoa học thế giới quan tâm đó là nếu chúng ta tiếp tục sử dụng tiêu chuẩn cũ thì sai lầm do chẩn đoán dương tính giả là bao nhiêu và làm thế nào để nâng cao độ nhạy, độ chuyên, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính và độ chính xác của IVUS? Nghiên cứu này được thực hiện nhằm trả lời phần nào cho những vấn đề khoa học trên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đề tài nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Tim mạch học Can thiệp, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2011 đến tháng 4/2014.

2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhân đau thắt ngực có chỉ định được chụp mạch vành, có sang thương hẹp mức độ trung gian, sang thương khó đánh giá trên hình chụp tại một hay nhiều đoạn mạch máu lớn thượng mạc và là sang thương mới.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân được làm IVUS và/hoặc FFR trên đoạn mạch có stent (IVUS sau đặt stent, chẩn đoán tái hẹp trong stent).

Những bệnh nhân có hình ảnh IVUS và/hoặc FFR không rõ ràng, không cho phép đánh giá chính xác sang thương.

Những vùng mạch máu chi phối đã từng bị nhồi máu cơ tim qua các phương tiện chẩn đoán khác.

Thân chung động mạch vành trái.

Các hình ảnh IVUS không đạt bao gồm các hình ảnh kém chất lượng do lỗi đầu dò gây ra. Các hình ảnh này thường mất các chi tiết các lớp mạch máu và mảng xơ vữa hoặc không xóa nhiễu trường gần được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả, cắt ngang

2.3. Phân tích thống kê

Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê *SPSS for Windows* phiên bản 16.05

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Có 32 bệnh nhân tham gia nghiên cứu trong đó 23 (71,9%) nam với tuổi trung bình $63,13 \pm 12,20$ và 9 (28,1%) nữ với tuổi trung bình $66,11 \pm 10,14$ tuổi. Tất cả các bệnh nhân có chỉ định dùng IVUS để đánh giá hình thái học sang thương mạch vành do hình chụp mạch vành không rõ ràng và có nghi ngờ hạn chế dòng chảy ảnh hưởng chức năng.

Bảng 4. Bảng so sánh đặc điểm cơ bản dân số chụp mạch vành có FFR >0,80 và FFR ≤0,80 t-test để so sánh hai trung bình

Các thông số	FFR ≤ 0,80 s.v FFR >0,80	p
Tuổi	65,000±11,539 sv 63,060±11,914	>0,05
Cân nặng	58,600±9,326 sv 57,706±9,828	>0,05
Chiều cao	163,600±7,099 sv 162,000±6,883	>0,05
BMI	21,790±2,483 sv 21,966±3,318	>0,05
EF.TEE	55,330± 7,961sv 56,290±9,259	>0,05
% hẹp	50,933± 9,625sv 50,471±8,375	>0,05
Chiều dài	21,534± 10,375sv 25,214±9,952	>0,05
Đường kính nhỏ nhất	1,433± 0,452sv 1,507±0,379	>0,05

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ tim mạch

Yếu tố nguy cơ	Số lượng (%)
Rối loạn lipid máu	32 (100)
Tăng huyết áp	21 (65,6)
Hút thuốc lá	11 (34,4)
Đái tháo đường	4 (12,5)
Yếu tố nguy cơ gia đình	2 (6,3)

Nhận xét: Rối loạn lipid máu và tăng huyết áp là hai yếu tố nguy cơ tim mạch chiếm tỉ lệ cao trong mẫu nghiên cứu này.

Bảng 2. Phân bố tỉ lệ chỉ định chụp mạch vành

Chỉ định chụp mạch vành	Số lượng (%)
Đau thắt ngực CCS II	13 (40,63)
Đau thắt ngực CCS III	19 (59,37)

Nhận xét: Phần lớn các chỉ định chụp mạch vành là đau thắt ngực ổn định.

3.2. Đặc điểm chung chụp mạch vành

Bảng 3. Phân loại sang thương trên chụp mạch vành

Týp sang thương	Số lượng (%)
A	2 (6,3)
B1	1 (3,1)
B2	10 (31,3)
C	19 (59,4)

Nhận xét: Phần lớn các sang thương thuộc loại B2, C.

Đường kính tham khảo	2,921± 0,675sv 3,054±0,570	>0,05
% hẹp diện tích	75,133± 7,180sv 74,765±7,981	>0,05
Đậm độ	61,067± 17,115sv 64,177±14,600	>0,05
Diện tích tham khảo	6,836± 3,562sv 7,562±2,510	>0,05
Diện tích tối thiểu	2,020± 1,469sv 1,900±0,863	>0,05
Đường kính trung bình	2,440± 0,601sv 2,521±0,483	>0,05
Diện tích trung bình	5,282± 2,518sv 5,464±1,835	>0,05
Diện tích ngang mảng xơ vữa	14,102± 8,483sv 16,500±10,054	>0,05
Thể tích mảng xơ vữa	39,373± 29,782sv 64,555±48,512	>0,05

3.3. Đặc điểm chung về IVUS, FFR

Bảng 5. Bảng so sánh đặc điểm cơ bản dân số IVUS có FFR >0,80 và FFR ≤0,80;
t-test để so sánh hai trung bình

Các thông số	FFR ≤ 0,80 s.v FFR >0,80	p
MLA	2,455± 0,592sv 3,193±0,796	<0,01
Diện tích mảng đàn hồi ngoài	10,720± 6,404sv 12,491±3,309	>0,05
Đường kính mạch nhỏ nhất	3,340± 0,929sv 3,473±0,524	>0,05
Đường kính mạch lớn nhất	4,000± 0,959sv 4,264±0,492	>0,05
Đường kính lòng mạch nhỏ nhất	1,740± 0,297sv 1,827±0,185	>0,05
Đường kính lòng mạch lớn nhất	1,960± 0,391sv 2,236±0,206	>0,05
Diện tích ngang mảng xơ vữa	9,000± 4,407sv 9,182±2,995	>0,05
Đường kính tham khảo IVUS	3,670± 0,926sv 3,868±0,494	>0,05
% hẹp diện tích IVUS	95,367± 42,554sv 72,627±5,431	>0,05

Nhận xét: trong rất nhiều biến số, MLA là biến số ảnh hưởng quyết định FFR

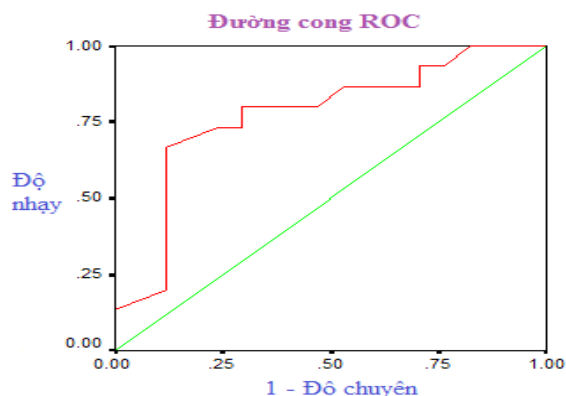
Bảng 6. So sánh các thông số định lượng chụp mạch vành và IVUS

Thông số so sánh	Chụp mạch vành (QCA)	Siêu âm nội mạch (IVUS)	p
Đường kính nhỏ nhất	1,577 ± 0,418	1.800 ± 0,219	<0,05
Đường kính tham khảo mạch máu	3.158 ± 0,664	3.806 ± 0,632	<0,01

Bảng 7. So sánh các thông số định lượng chụp mạch vành và IVUS ở hai nhóm có FFR (+)

Thông số so sánh	FFR >0,80 sv FFR ≤0,80	p
% hẹp	50,47 ± 847 sv 50,93 ± 9,62	>0,05
ĐK nhỏ nhất	1,50 ± 0,37 sv 1,43 ± 0,45	>0,05
ĐK tham khảo mạch máu	3,05 ± 0,56 sv 2,92 ± 0,67	>0,05
MLA	3,19 ± 0,79 sv 2,45 ± 0,59	<0,01

3.4. Đường cong ROC



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của Diện tích lòng mạch tối thiểu (MLA) và Phân suất lưu lượng dự trữ (FFR)

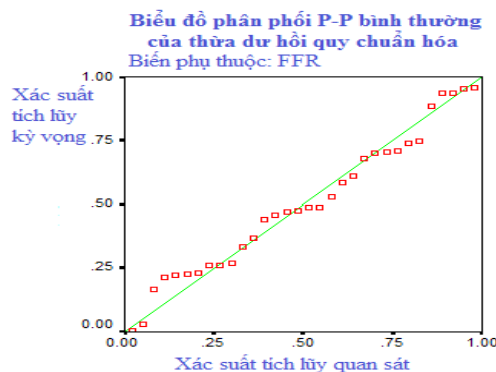
Diện tích dưới đường cong (Area Under The Curve): 0,776 (CI: 95%; 0,607 – 0,946)

❖ Độ nhạy: 66,7% ❖ Độ chuyên: 88,2%

3.5. Phân tích hồi quy

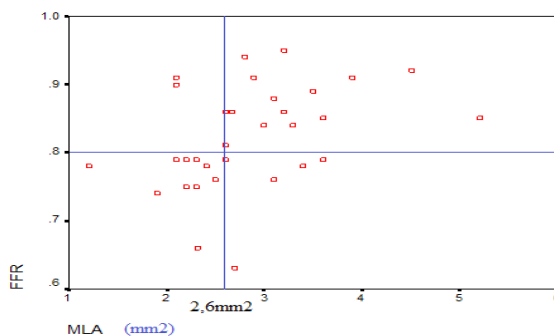
Bảng 8. Tương quan hồi quy

	Thông số	FFR	MLA (mm ²)	% hẹp đường kính (D)	Chiều dài (mm) L	Thể tích Xơ vữa (mm ³) (V)
Pearson Correlation	FFR	1,000	0,386	-0,159	0,052	0,105
p			0,014	0,192	0,389	0,284



Biểu đồ 2. Biểu đồ phân phối P-P

Nhận xét: xác suất tích lũy quan sát và kỳ vọng của biến phụ thuộc FFR phân phối bình thường và tập trung.



Biểu đồ 3. Biểu đồ phân phối FFR theo IVUS

Nhận xét: Biểu đồ phân phối cho thấy dương tính giả càng nhiều nếu lấy MLA lớn hơn 2,55mm²

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Trong thực tế có nhiều những sang thương trung gian mà không có sự tương hợp giữa triệu chứng lâm sàng và kết quả chụp mạch vành cần làm sáng tỏ bằng các phương tiện hỗ trợ khác. Dân số nghiên cứu cho thấy phần lớn vẫn là nam giới (71,9%) và có hầu như bệnh nhân nào cũng có từ 2 yếu tố nguy cơ tim mạch trở lên trong đó rối loạn lipid máu và tăng huyết áp là hai yếu tố nguy cơ tim mạch phổ biến nhất. Các bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực được chụp mạch vành và có chỉ định IVUS. Các vị trí sang thương là những sang thương mới hẹp với mức độ trung gian nghi ngờ có hạn chế dòng chảy gây thiếu máu cơ tim phần lớn là sang thương type B2 và C.

4.2. Các thông số cơ bản thủ thuật của chụp mạch cản quang chọn lọc

Các sang thương trung gian có mức độ hẹp đường kính khoảng $50,68\% \pm 8,83\%$ và đường kính trung bình khoảng $2,99 \text{ mm} \pm 0,61 \text{ mm}$ với các sang thương nằm chủ yếu từ đoạn gần và giữa của các động mạch RCA (31,3%), LAD (59,4%) và LCx (6,2%). Trong bảng tổng hợp (Bảng 4) cung cấp tất cả các thông số của hai nhóm có $\text{FFR} \leq 0,80$ và $\text{FFR} > 0,80$ cho thấy rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) trên tất cả các thông số cơ bản về nhân chủng học, phân suất tổng máu thất trái (EF) và các thông số chụp mạch vành: tỉ lệ hẹp đường kính, chiều dài tổn thương, đậm độ tổn thương, tỉ lệ hẹp diện tích, thể tích mảng xơ vữa, đường kính lòng mạch nhỏ nhất, đường kính tham khảo. Điều này cho thấy hai nhóm rất tương đồng nhau.

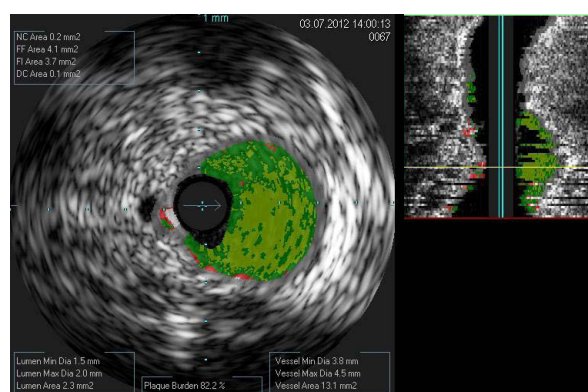
4.3. Kết quả khảo sát IVUS

Trong bảng tổng hợp (Bảng 5) cung cấp tất cả các thông số của hai nhóm có $\text{FFR} \leq 0,80$ và $\text{FFR} > 0,80$ cho thấy rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trên các thông số cơ bản về mô học ảo (VH), tỉ lệ hẹp diện tích, diện tích cắt ngang mảng xơ vữa, đường kính lòng mạch nhỏ nhất, đường kính tham khảo. Điều này cho thấy hai nhóm rất tương đồng nhau. Tuy nhiên, một thông số quan trọng có sự khác biệt rõ giữa hai nhóm trên đó là diện tích cắt ngang lòng mạch nhỏ

nhất (MLA) đo trên IVUS là $2,455 \pm 0,592$ so với $3,193 \pm 0,796$; $p = 0,006$. Điều này cho thấy rằng MLA là một yếu tố quan trọng quyết định sự biến đổi huyết động sau chỗ hẹp gây thiếu máu cơ tim.

4.4. Các giá trị định tính và định lượng trên IVUS

Các giá trị định tính có được từ IVUS có độ tin cậy cao hơn nhiều so với chụp mạch vành hướng dẫn can thiệp vì IVUS có độ phân giải cao hơn. Với phần mềm mô học ảo, IVUS đã cho thấy khả năng ưu việt hơn chụp mạch vì có thêm nhiều thông tin về lõi lipid hoại tử, xơ sợi, vôi hóa... mà chụp mạch không thể có được. Trên chụp mạch chỉ cho thấy canxi thành mạch hoặc nội mạch, huyết khối, bóc tách khi mức độ đã nặng nề. Bốn thành phần chính của mảng xơ vữa có được từ IVUS-VH gồm: mô sợi, mô mỡ, lõi hoại tử canxi hóa, và canxi (Hình 1) [13].



Hình 1. IVUS kết hợp mô học ảo thể hiện thành phần cấu trúc mảng xơ vữa đã được mã hóa màu. *Nguồn: trích hình từ bệnh nhân trong nghiên cứu này.*

Khi đo đặc định lượng cùng tổn thương, gần như lúc nào đường kính chỗ hẹp và đường kính tham khảo trên IVUS đều dài hơn một cách có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu này (bảng 6) cho thấy đường kính nhỏ nhất $1,800 \pm 0,219$ so với $1,577 \pm 0,418$; $p = 0,025$ và đường kính tham khảo $3,806 \pm 0,632$ so với $3,158 \pm 0,664$; $p = 0,003$ ở nhóm IVUS đều lớn hơn một cách có ý nghĩa thống kê. Kết quả các nghiên cứu trong nước trước đây cũng cho kết quả tương tự rằng đường kính tham khảo mạch qua siêu âm luôn lớn hơn qua chụp mạch: $3,99 \pm 0,71 \text{ mm}$ so với $2,82$

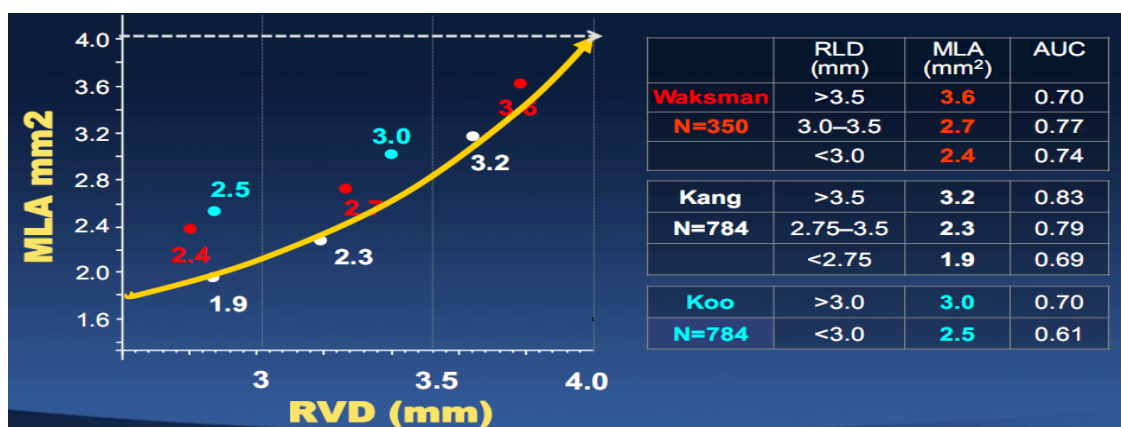
$\pm 0,49$ mm, $p < 0,001$ [4], đường kính tham khảo đoạn mạch ($3,13 \pm 0,60$ mm sv $2,81 \pm 0,49$ mm; $p < 0,001$)[1]

4.5. Phân tích hồi quy

Khi phân tích hồi quy giữa các biến số với biến phụ thuộc là FFR và các biến thành phần có thể ảnh hưởng đến sự sụt áp sau chỗ hẹp (MLA, chiều dài tổn thương, mức độ hẹp đường kính tổn thương, gánh nặng xơ vữa) chúng tôi ghi nhận rằng có sự tương quan giữa mức độ hẹp MLA và sụt giảm giá trị chỉ số FFR nhiều hơn các biến số còn lại. IVUS MLA ($r = 0,386$, $p < 0,014$) tương quan với FFR. Tỷ lệ hẹp đường kính lòng mạch ($r = -0,159$, $p < 0,192$), chiều dài sang thương ($r = -0,052$, $p = 0,389$) và thể tích mảng xơ vữa ($r = -0,105$, $p = 0,284$) tương quan nghịch yếu với FFR. Khi thực hiện vẽ đường cong ROC của MLA dựa trên tiêu chuẩn vàng là FFR, giá trị điểm cắt

tốt nhất của IVUS MLA cho phép dự đoán hẹp có ý nghĩa ($FFR \leq 0.8$) là $2,55$ mm² (AUC 0,776, 95% CI 0,607-0,946) với độ nhạy và độ chuyên lần lượt là 66,7% và 88,2%.

Những nghiên cứu ban đầu về IVUS khi kết hợp với các phương pháp chuẩn mực khác để tìm các giá trị điểm cắt cho thấy rằng diện tích lòng mạch tối thiểu ở mạch máu không phải thân chính động mạch vành trái và có đường kính tham khảo lớn hơn 3,5mm là ≤ 4 mm² với độ chính xác cao (92 – 93%) [5],[15]. Tuy nhiên, phần lớn các mạch máu không phải là thân chính động mạch vành trái có đường kính mạch máu không lớn hơn 3,5mm. Khi nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn, nhất là người châu Á, thì cho thấy diện tích lòng mạch tối thiểu thay đổi theo kích thước tham khảo mạch máu. Biểu đồ 2; [9], [10], và [16].



Biểu đồ 2. Diện tích lòng mạch tối thiểu phụ thuộc đường kính tham khảo

So sánh với các tác giả Kang [9], Koo [10] và Waksman [16] cũng nhận thấy rằng các giá trị độ nhạy 66,7% và độ chuyên 88,2% của điểm cắt MLA của nghiên cứu này là $2,55$ mm² phù hợp với cả 3 tác giả nêu trên.

Takagi A và cộng sự thực hiện nghiên cứu so sánh giữa IVUS và FFR lại cho thấy rằng nếu kết hợp giữa hẹp diện tích cắt ngang lòng mạch $< 3,0$ mm² và diện tích cắt ngang chỗ hẹp phải trên 60% tối ưu hóa độ nhạy (83%) và độ chuyên (92,3%) thỏa mãn tiêu chuẩn $FFR < 0,75$ [14].

Trong một nghiên cứu khác, khi Ben Dor thực hiện IVUS chung với FFR thì nhận thấy rằng không phải chỗ hẹp nào nhỏ hơn 4 mm² cũng đi kèm với thiếu máu cơ tim động mạch vành liên

quan. Trong nghiên cứu này, tác giả tìm ra giá trị điểm cắt mới cho IVUS là $MLA < 3,2$ mm² phù hợp với $FFR < 0,8$ (độ nhạy 87,5%, độ chuyên 78,3%) cho những bệnh nhân người da trắng [6].

Nghiên cứu được thực hiện mới đây trong vòng 2 năm (2007 – 2009) tại Singapore bởi tác giả Ronald Lee và cộng sự cho thấy rằng ở bệnh nhân người châu Á và mạch máu nhỏ hơn 3mm, các tiêu chuẩn kết hợp có được từ IVUS gồm diện tích lòng mạch nhỏ nhất ≤ 2.0 mm² (độ nhạy 82,35%, độ chuyên 80,77%), gánh nặng mảng xơ vữa $\geq 80\%$ (độ nhạy 87,9%, độ chuyên 78,9%), và chiều dài sang thương ≥ 20 mm (độ nhạy 63,6%, độ chuyên 78,9%) sẽ phù hợp với $FFR < 0,75$ với độ nhạy và độ chuyên cao. Trong số 22 bệnh nhân trong

lô nghiên cứu thỏa mãn cả 3 tiêu chuẩn nên trên thì có đến 21 bệnh nhân có $FFR < 0,75$ (95,5%). Nếu sử dụng điểm cắt của FFR là 0,8 thì theo phân tích hồi quy cho thấy rằng chỉ có diện tích lòng mạch tối thiểu và chiều dài sang thương là yếu tố tiên đoán hẹp chức năng phù hợp với $FFR < 0,8$ [11]. Trong nghiên cứu mới được công bố năm 2014, tác giả Naganuma T đã tìm ra những giá trị điểm cắt mới cho MLA tương ứng với $FFR < 0,80$ là: $MLA < 2,70\text{mm}^2$ có độ nhạy 79,5%, độ chuyên 76,3%, diện tích dưới đường cong là 0,822, giá trị tiên đoán dương tính là 58,5%, giá trị tiên đoán âm tính là 89,9% và độ chính xác là 77,3% khi dự đoán FFR dương tính. Đối với mạch máu có đường kính tham khảo $\geq 3\text{mm}$, Ở các sang thương có đường kính tham khảo (RVD) $\geq 3,0\text{mm}$, giá trị điểm cắt MLA là $< 2,84\text{mm}^2$ có độ nhạy 72,2%, độ chuyên 83,0%, và diện tích dưới đường cong là 0,823. Tương quan giữa MLA và FFR là $r=0,429$, $p<0,001$. Chiều dài có ảnh hưởng đến giá trị điểm cắt $FFR < 0,80$ là 11mm ($r=-0,348$, $p<0,001$). Hình thái học sang thương không cho ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa đến FFR ($p=0.485$). trên phân tích đa biến, MLA ($OR: 0,15$; 95% $CI: 0,05-0,40$; $p<0,001$) và gánh nặng xơ vữa ($OR: 1,11$; 95% $CI: 1,04-1,20$; $p<0,003$) là những yếu tố dự đoán độc lập $FFR < 0,80$ [12]. Nghiên cứu này của chúng tôi cũng tìm hiểu mối tương quan giữa biến phụ thuộc FFR với các biến số: tỉ lệ hẹp đường kính lòng mạch ($r = -0,159$, $p < 0,192$), chiều dài sang thương ($r = -0,052$, $p = 0,389$) và thể tích mảng xơ vữa ($r = -0,105$, $p = 0,284$) chỉ tìm thấy sự tương

quan rất yếu có thể do cỡ mẫu còn khiêm tốn chưa bộc lộ được mức độ ảnh hưởng trên phân tích hồi quy đa biến.

Rõ ràng, sự ứng dụng đơn thuần diện tích cắt ngang lòng mạch tối thiểu theo giá trị cũ ($MLA \leq 4\text{mm}^2$) nhất là ở những bệnh nhân Châu Á đang bộc lộ những hạn chế lớn vì không tương quan với mức độ biến đổi huyết động sau chỗ hẹp đang mở ra hướng nghiên cứu mới cần kết hợp với các thông số khác lại với nhau để nâng cao độ nhạy và độ chuyên của IVUS.

Các chỉ định IVUS trong thực hành lâm sàng đã được điều chỉnh trong các hướng dẫn lớn của thế giới như ACC, AHA, ESC. Hiện nay tại Việt Nam nhiều trung tâm đã có IVUS, tuy nhiên, một số trung tâm vẫn còn sử dụng những giá trị điểm cắt cũ và chưa có nghiên cứu cho vấn đề này.

5. KẾT LUẬN

Giá trị điểm cắt IVUS $MLA 2,55\text{mm}^2$ là điểm cắt mới cho phép xác định hẹp có ý nghĩa của các sang thương mới có hẹp trung gian qua chụp mạch vành với độ nhạy và độ chuyên lần lượt là 66,7% và 88,2%. Tuy nhiên, khi sử dụng IVUS MLA cần phải xem xét đến các yếu tố đường kính mạch và chiều dài sang thương để đạt hiệu quả cao nhất. Chúng tôi xin đề xuất không sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán cũ của $MLA=4\text{mm}^2$ cho các mạch máu không phải thân chung động mạch vành trái nữa mà phải cân nhắc để sử dụng điểm cắt MLA mới nhằm hạn chế tình trạng dương tính giả nhiều do áp dụng tiêu chuẩn cũ mang lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Minh Hùng, Nguyễn Cửu Long, Võ Thành Nhân, (2014), Khảo sát vai trò của siêu âm nội mạch (IVUS) trong đánh giá định lượng tổn thương mạch vành, *Tạp chí Y Dược học*, 22, pp.64-70.
2. Huỳnh Văn Minh (2008), *Giáo trình sau đại học – Tim mạch học*, Nhà xuất bản Đại học Huế.
3. Đặng Văn Phước (2006), *Dịch tễ học - Bệnh mạch vành trong thực hành lâm sàng*, TPHCM, Nhà xuất bản Y học.
4. Hoàng Văn Sỹ, Võ Thành Nhân, Ứng dụng siêu âm nội mạch trong chẩn đoán và điều trị can thiệp bệnh động mạch vành. Thành phố Hồ Chí Minh: Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2014.
5. Abizaid A, Mintz GSPichard AD (1998), Clinical intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty, *Am J Cardiol*, 82, pp.423–428.
6. Itsik Ben-Dor, Rebecca Torguson, Yanlin Li, Gabriel Maluenda, Anh.B Bui, Asmir Syed, Sara Collins, Cedric Delhay, Kohei Wakabayashi, Kimberly Kaneshige, Zhenyi Xue, Lowell Satler, William O. Suddath, Kenneth Kent, Augusto Pichard;Ron Waksman (2009), Is There an

- Intravascular Ultrasound Luminal Area Threshold That Correlates With Fractional Flow Reserve in Intermediate Coronary Artery Stenosis?, *Circulation*, 120, pp.S961-S962.
7. Chang-Wook Nam, Seung-Ho Hu, Kwon-Bae Kim, Yun-Kyeong Cho, Hong-Won Shin, Hyungseop Kim, Yoon-Nyun Kim, Hyuck-Jun Yoon, Hyoung-Seob Park, Chun-Duk Han (2009), Long-term Outcomes of Intermediate Coronary Disease After PCI: Fractional Flow Reserve Guided vs. Intravascular Ultrasound Guided, *Circulation*, 120(S974).
 8. Han J. K, Koo B. K, Park K. W, Ben-Dor I, Waksman R et al (2014), Optimal intravascular ultrasound criteria for defining the functional significance of intermediate coronary stenosis: an international multicenter study, *Cardiology*, 127(4), pp.256-262.
 9. Kang SJ, Ahn JM, Song H (2012), Usefulness of minimal luminal coronary area determined by intravascular ultrasound to predict functional significance in stable and unstable angina pectoris, *Am J Cardiol*, 109, pp.947-953.
 10. Koo BK, Yang HMD, Doh JH (2011), Optimal intravascular ultrasound criteria and their accuracy for defining the functional significance of intermediate coronary stenoses of different locations, *J Am Coll Cardiol Interv*, 4, pp.803-811.
 11. Lee C.H, Tai B.C, Soon C.Y (2010), New set of intravascular ultrasound-derived anatomic criteria for defining functionally significant stenoses in small coronary arteries (results from Intravascular Ultrasound Diagnostic Evaluation of Atherosclerosis in Singapore [IDEAS] study). *Am J Cardiol*, 105, pp.1378-1384.
 12. Naganuma T, Latib A, Costopoulos C, Takagi K, Naim C, Sato K, Miyazaki T, Kawaguchi M, Panoulas VF, Basavarajaiah S, Figini F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino MC, Colombo A (2014), The role of intravascular ultrasound and quantitative angiography in the functional assessment of intermediate coronary lesions: correlation with fractional flow reserve, *Cardiovasc Revasc Med*, 15(1), pp.3-7.
 13. Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM (2002), Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis., *Circulation*, 106, pp.2200-2206.
 14. Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M, Kasanuki H (1999), Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve, *Circulation*, 100, pp.250-255.
 15. Toshihiko Nishioka, Aman M. Amanullah, Huai Luo (1999), Clinical Validation of Intravascular Ultrasound Imaging for Assessment of Coronary Stenosis Severity *J Am Coll Cardiol*, 33, pp.1870-1878.
 16. Waksman R, Legutko J, Singh J, Orlando Q, Marso S, Schloss T, Tugaoen J, DeVries J, Palmer N, Haude M, Swymelar S, Torguson R (2013), FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study, *Journal of the American College of Cardiology*, 61(9), pp.917-923.