

NGHIÊN CỨU PHÂN SUẤT DỰ TRỮ LƯU LƯỢNG VÀNH Ở BỆNH NHÂN CÓ HẸP ĐỘNG MẠCH VÀNH MỨC ĐỘ TRUNG GIAN

Cao Thị Thủy Phương¹, Nguyễn Lưu Xuân Phương²,
Nguyễn Ngọc Sơn², Hồ Anh Bình², Nguyễn Cửu Lợi²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp mạch và phân suất dự trữ lưu lượng vành ở những trường hợp có hẹp mạch vành mức độ trung gian theo QCA. Đánh giá mối liên quan giữa triệu chứng cơ năng, mức độ hẹp khẩu kính với phân suất dự trữ lưu lượng vành. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, gồm 46 bệnh nhân có hẹp ĐMV trung gian, thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ, trong đó có 47 vị trí được đo phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR. **Kết quả:** Tuổi trung bình $64,7 \pm 11,4$. Tỷ lệ nam cao gấp 2,1 lần nữ. Có 56,5% đối tượng vào viện vì đau ngực điển hình CCS II. 63% trường hợp không có biến đổi sóng ST-T và hiện diện của sóng QS. Về thương tổn động mạch vành, có 56,52% hẹp trên 1 nhánh động mạch vành. Có 63,38% thương tổn kiểu A. % đường kính hẹp trung bình là $59,72 \pm 6,49\%$, đường kính hẹp nhỏ nhất là $1,16 \pm 0,34$ mm, chiều dài hẹp 9,29 mm (KTPV: 7,07 – 12,06). Có 32/47 vị trí đo có kết quả FFR $\leq 0,80$. Kết quả nghiên cứu không thấy mối liên quan giữa đặc điểm đau ngực và biến đổi điện tim với kết quả FFR. Có mối tương quan giữa % đường kính hẹp, đường kính hẹp nhỏ nhất và % diện tích hẹp với kết quả FFR. Hệ số tương quan lần lượt là $r = -0,344$, $r = 0,305$, $r_s = -0,31$ ($p < 0,05$). Diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt của % đường kính hẹp và chiều dài thương tổn trong dự báo kết quả FFR lần lượt là AUC 0,66, điểm cắt $> 55,54\%$ và AUC 0,51, điểm cắt $> 8,45$ mm. Chẩn đoán kết quả FFR theo % đường kính hẹp có độ nhạy là 81,25% và độ đặc hiệu là 53,33%. Những trường hợp có % đường kính hẹp $> 55,54\%$ có khả năng FFR dương tính cao gấp 4,95 lần so với nhóm hẹp $\leq 55,54\%$. Phối hợp chiều dài ($> 8,45$ mm) với độ hẹp động mạch vành ($> 55,54\%$) giúp dự báo tốt hơn kết quả FFR (OR là 10,7 với $p < 0,05$). **Kết luận:** Trong hẹp động mạch vành trung gian, đau ngực và biến đổi điện tim không tương quan với kết quả FFR. % hẹp đường kính có tương quan yếu với kết quả FFR. Có thể phối hợp % độ hẹp (điểm cắt $> 55,54\%$) với chiều dài hẹp (điểm cắt $> 8,45$ mm) để dự báo kết quả FFR.

Từ khóa: hẹp động mạch mức độ trung gian, phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR, bệnh mạch vành.

ABSTRACT

RESEARCH ON FRACTIONAL FLOW RESERVE IN THE PATIENTS WITH INTERMEDIATE CORONARY STENOSIS

Cao Thi Thuy Phuong¹, Nguyen Luu Xuan Phuong²,
Nguyen Ngoc Son², Ho Anh Binh², Nguyen Cuu Loi²

Objectives: To describe clinical characteristics, result of coronary angiography and fractional flow reserve (FFR) in the patients with intermediate coronary stenosis measured by quantitative coronary angiography (QCA). To evaluate the relationship between clinical symptoms, percent of lumen diameter

1. Khoa Nội Tim mạch, BVTW Huế
2. Khoa Cấp cứu- Tim mạch can thiệp, BVTW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 22/1/2018; Ngày phản biện (Revised): 5/3/2018;
- Ngày đăng bài (Accepted): 26/3/2018
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Cửu Lợi
- Email: nguyencuuloi@gmail.com; ĐT: 0913465269

stenosis and FFR. **Patients and methods:** Cross-sectional study, including 46 patients with 47 intermediate coronary stenosis assessed by FFR. All patients were satisfied inclusion and exclusion criteria. **Results:** The average age were 64.7 ± 11.4 . The number of male patients were 2.1 times higher than the female. There were 56.5% of the patients hospitalized for CCS II grading of typical chest pain. 63% of them were without the ST-T changing or presence of QS wave. 56.52% had one-vessel coronary artery disease. 63.38% lesion were classified into type A. The average percent of lumen diameter stenosis were $59.72 \pm 6.49\%$. minimal lumen diameter were 1.16 ± 0.34 mm and 9.29 mm (IQ: 7.07 – 12.06) for lesion length. FFR were positive (≤ 0.80) for 32/47 cases. FFR had no correlation with chest pain and ECG changing. The study revealed the significant correlation between the FFR and percent of lumen diameter stenosis ($r = -0.344, p < 0.05$). minimal Diameter ($r = 0.305, p < 0.05$) and percent area stenosis ($r_s = -0.31, p < 0.05$). The best cut – off values of percent of lumen diameter stenosis to identify FFR were $> 55.54\%$ (0.66 AUC, sensitivity 81.25%, specificity 53.33%). In univariable logistic regression. lesion stenosis having a narrow diameter of $> 55.54\%$, the FFR positive was 4.95 times higher than the narrower group of $\leq 55.54\%$. If combined with Lesion length > 8.45 mm, the Odds ratio increased 10.7 times ($p < 0.05$). **Conclusion:** In intermediate coronary stenosis. chest pain and ECG changing were not correlated to FFR. The percent of lumen diameter stenosis correlated weakly to FFR. Percent of lumen diameter stenosis can be combined with lesion length to predict better FFR.

Key words: intermediate coronary stenosis, fractional flow reserve, coronary artery disease

Chú thích: Kết quả của nghiên cứu này rút ra từ đề tài KHCN cấp tỉnh được ngân sách nhà nước tỉnh Thừa Thiên Huế đầu tư

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê, hằng năm có khoảng 17,3 triệu người chết vì các bệnh lý tim mạch [6]. Tại Việt Nam, theo Viện Tim Việt Nam, tỷ lệ nhóm bệnh tim thiếu máu cục bộ nhập viện chiếm 18,3% tổng số các bệnh lý tim mạch [3]. Việc chẩn đoán và điều trị sớm đóng vai trò quan trọng để làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh lý này gây ra.

Để chẩn đoán bệnh lý mạch vành, chụp mạch cản quang vẫn là xét nghiệm hình ảnh được nhiều Hội đoàn Tim mạch trên thế giới khuyến cáo sử dụng. Chụp mạch vành, tuy là tiêu chuẩn vàng nhưng vẫn có những mặt hạn chế. Phương pháp này không phản ánh chính xác độ hẹp và hình thái hẹp trong một số trường hợp, nhất là hẹp mức trung gian [14]. Việc định hướng điều trị dựa trên mức độ, hình thái của đoạn hẹp và quan trọng hơn cả là nguy cơ gây thiếu máu cơ tim của nhánh mạch vành bị hẹp đó. Chụp động mạch vành chỉ đánh giá giải phẫu đoạn hẹp chứ không xác định liệu đoạn hẹp đó có ảnh hưởng đến tưới máu cơ tim hay không [15]. Có nhiều nghiên cứu cho thấy huyết động của động mạch vành đã bắt đầu ảnh hưởng khi

lòng mạch hẹp từ $\geq 50\%$ trở lên [8]. Chính vì thế, việc phối hợp đánh giá chức năng của đoạn hẹp trở nên cần thiết, nhất là ở trường hợp hẹp mức trung gian. Phương pháp đo phân suất dự trữ lưu lượng vành FFR do Pijls và cộng sự nghiên cứu phát triển từ những năm 1990. Chỉ số này đánh giá chức năng của động mạch vành trên cơ sở áp lực trước và sau chỗ hẹp giúp đánh giá lập tức khả năng gây thiếu máu cục bộ cơ tim của tổn thương gây hẹp lòng động mạch và không phụ thuộc vào tình trạng huyết động [13], [17]. Phân suất dự trữ lưu lượng vành đã được các hội đoàn khuyến cáo sử dụng [7], [12]. Để hiểu rõ hơn về kỹ thuật FFR, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Mô tả các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp mạch và phân suất dự trữ lưu lượng vành ở những trường hợp có hẹp mạch vành mức độ trung gian theo QCA.

2. Mối liên quan giữa triệu chứng cơ năng, mức độ hẹp khẩu kính trên chụp động mạch vành cản quang định lượng QCA với phân suất dự trữ lưu lượng vành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. 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 07/2017, gồm tổng cộng 46 đối tượng và 47 vị trí được đo phân suất dự trữ lưu lượng vành. Các đối tượng nghiên cứu đáp ứng các tiêu chuẩn chọn bệnh và các tiêu chuẩn loại trừ:

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: hẹp ĐMV mức độ trung gian từ 50 - 70%, được đo bằng chụp ĐMV cản quang định lượng (QCA). Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: không đồng ý tham gia nghiên cứu. Các trường hợp có tổn thương không ổn định: Hội chứng động mạch vành cấp, bóc tách

động mạch, có huyết khối qua hình ảnh chụp mạch cản quang. Vị trí hẹp ĐMV nằm ở vị trí xuất phát. Có chống chỉ định với Adenosin

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang, với các bước: Hỏi bệnh sử, tiền sử, thăm khám lâm sàng. Tiến hành các xét nghiệm sinh hóa máu, hình ảnh theo đúng quy trình và được phân tích tại trung tâm đáng tin cậy. Các dữ liệu được ghi chép vào phiếu nghiên cứu và được bảo mật hoàn toàn. Quá trình nghiên cứu hoàn toàn không can thiệp vào chẩn đoán và điều trị.

2.3. Xử lý số liệu [11]

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học và được phân tích bằng các phần mềm thống kê SPSS 18.0.0, Medcalc 13.0.6.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

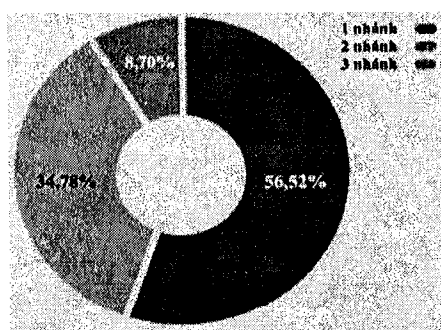
Nam giới chiếm 67,39%. Tỷ lệ nam/nữ là 2,1. Tuổi trung bình là $64,7 \pm 11,4$, thấp nhất là 38 tuổi và cao nhất là 98 tuổi.

3.2. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh chụp động mạch vành và phân suất dự trữ lưu lượng vành

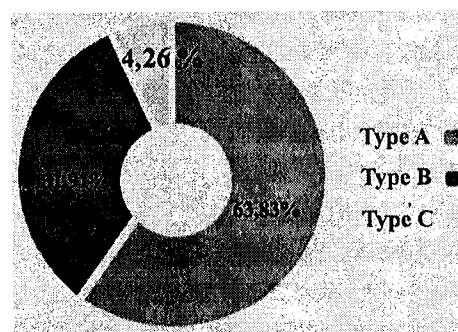
Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng, biến đổi điện tim và siêu âm tim

	Đặc điểm	n (N=46)	%
Phân độ đau ngực CCS	II	26	56,5
	III	20	43,5
Không biến đổi ST-T và không có sóng QS		29	63
Có biến đổi ST-T	T âm	12	26,1
	QS	10	21,7
Phân suất tổng máu thất trái	$\geq 50 \%$	41	89,1
	41 – 49 %	3	6,5
	$\leq 40 \%$	2	4,3

Đau ngực phân độ CCS II chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,5%. 63% có biến đổi của ST-T hay sự hiện diện của sóng QS, trong đó 26,1% là có sóng T(-). Chức năng tâm thu thất trái $\geq 50 \%$ chiếm 89,1%.

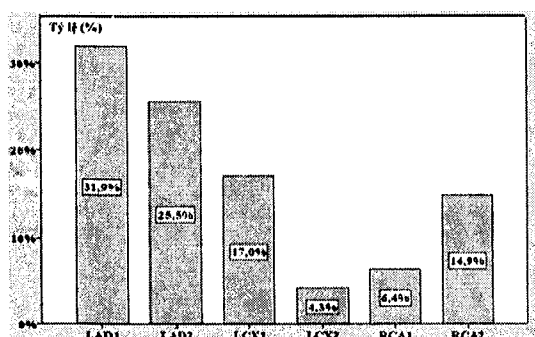


Biểu đồ 3.1. Số lượng nhánh thương tổn



Biểu đồ 3.2. Phân loại kiểu tổn thương

Đo FFR và so sánh đánh giá chụp ĐMV định lượng ở 47/70 vị trí hẹp. Tỷ lệ thương tổn trên 1 nhánh chiếm cao nhất với 56,52%. Kiểu thương tổn A và B chiếm chủ yếu với các tỷ lệ lần lượt là 63,83% và 31,91%.



Biểu đồ 3.3. Vị trí thương tổn ĐMV có khảo sát FFR

ĐM liên thất trước	34 (73,9%)
ĐM mũ	18 (39,1%)
ĐM vành phải	18 (39,1%)

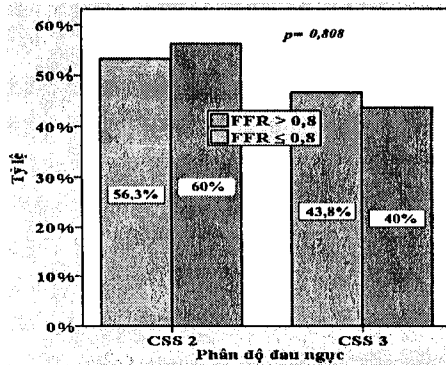
Không có trường hợp nào tổn thương thân chung. Hẹp trên nhánh ĐM liên thất trước chiếm 73,9%. Vị trí hẹp đoạn gần chiếm 55,3%. Hẹp đoạn giữa và xa chiếm 44,7%.

Bảng 3.2. Các thông số chụp ĐMV định lượng QCA và kết quả FFR

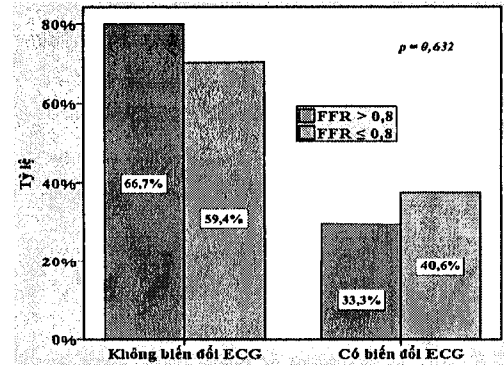
Thông số (n= 47)	Kết quả
% hẹp kính ĐMV	59,72 ± 6,49
Chiều dài hẹp (mm)	9,29 (KTPV: 6,98 – 12,14)
% diện tích hẹp	83,34 (KTPV: 79,96 – 87,63)
ĐK tham chiếu (mm)	2,87 ± 0,55
ĐK hẹp nhỏ nhất (mm)	1,16 ± 0,34
FFR chung (n=47)	0,78 (KTPV: 0,67 – 0,83)
FFR ≤ 0,80 (n= 32)	0,72 (KTPV: 0,62 – 0,78)
FFR > 0,80 (n=15)	0,85 (KTPV: 0,83 – 0,90)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, % đường kính hẹp ĐMV có giá trị trung bình là 59,72 ± 6,49 %, chiều dài là 9,29 (KTPV: 6,98 – 12,14) mm và đường kính hẹp nhỏ nhất là 1,16 ± 0,34 mm. Nhóm FFR dương tính (≤ 0,80) chiếm tỷ lệ cao hơn so với FFR âm tính (> 0,80), tỷ lệ là 32/15= 2,13.

3.3. Mối liên quan giữa FFR với đặc điểm lâm sàng và hẹp khẩu kính



Biểu đồ 3.4. Mối quan hệ giữa đặc điểm cơn đau ngực với FFR



Biểu đồ 3.5. Đặc điểm FFR với sự biến đổi điện tâm đồ

Không có sự khác biệt giữa phân loại đau ngực và điện tim với kết quả FFR ($p > 0,05$)

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa FFR với độ hẹp ĐMV theo QCA

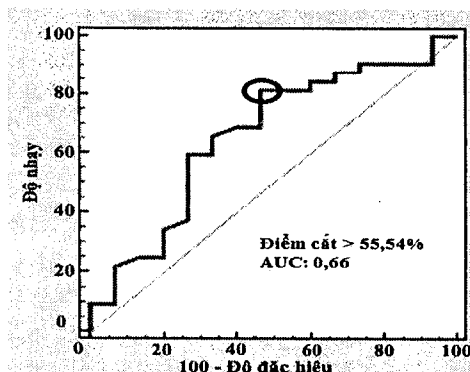
Thông số	FFR ≤ 0,80	FFR > 0,80	p
Độ hẹp (%)	61,02 ± 5,98	56,94 ± 6,85	< 0,05
Chiều dài (mm)	9,40 (KTPV: 6,98 – 12,55)	8,45 (KTPV: 7,35 – 11,72)	> 0,05
% diện tích	85,07 (KTPV: 81,13 – 88,24)	80,23 (KTPV: 77,00 – 87,00)	> 0,05
ĐK tham chiếu	2,85 ± 0,54	2,91 ± 0,58	> 0,05
ĐK hẹp (mm)	1,11 ± 0,29	1,27 ± 0,42	> 0,05

Chỉ có sự khác biệt kết quả các thông số về % độ hẹp đường kính giữa 2 nhóm FFR mới có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.4. Mối tương quan giữa % độ hẹp, % diện tích hẹp, chiều dài, đường kính với kết quả FFR

Chỉ số	Chỉ số tương quan với FFR	p
% đường kính hẹp	$r = -0,344$	< 0,05
% diện tích hẹp	$r_s = -0,31$	< 0,05
Đường kính hẹp nhỏ nhất	$r = 0,305$	< 0,05
Chiều dài hẹp	$r_s = 0,117$	> 0,05

Chỉ có % đường kính hẹp, % diện tích hẹp và đường kính hẹp nhỏ nhất có tương quan với kết quả FFR ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.6. Biểu đồ đường cong ROC kết quả FFR theo độ hẹp ĐK

Se	81,25 (63,6 - 92,8)
Sp	53,33 (26,6 - 78,7)
LR +	1,74 (1,0 - 3,1)
LR -	0,35 (0,1 - 0,8)
PPV	78,79 (61,09 - 91,02)
NPV	57,14 (28,86 - 82,34)

Diện tích dưới đường cong AUC là 0,66. Điểm cắt tối ưu của hẹp theo QCA > 55,54%. Khả năng chẩn đoán FFR dương tính có độ nhạy là 81,26%, độ đặc hiệu là 53,33%. Giá trị tiên đoán dương là 78,79%. Giá trị tiên đoán âm là 57,14%.

Bảng 3.5. Khả năng dự báo kết quả FFR theo % đường kính hẹp

Chỉ số		Tỷ suất chênh (KTC 95%)	p
Đơn độc	% độ hẹp ĐK $\leq 55,54$	1	-
	% độ hẹp ĐK $> 55,54$	4,95 (1,29 – 19,06)	0,02
Phối hợp	Hẹp $\leq 55,54$ % và L $\leq 8,45$ mm	1	-
	Hẹp $\leq 55,54$ % và L $> 8,45$ mm	2,0 (0,22 – 17,90)	$> 0,05$
	Hẹp $> 55,54$ % và L $\leq 8,45$ mm	5,0 (0,64 – 39,06)	$> 0,05$
	Hẹp $> 55,54$ % và L $> 8,45$ mm	10,7 (1,34 – 86,93)	$< 0,05$

Với những trường hợp có % đường kính hẹp trên QCA > 55,54% thì nguy cơ có thể có FFR dương tính cao gấp gần 4,95 lần so với những trường hợp có % đường kính hẹp $\leq 55,54$ ($p < 0,05$). Khi phối hợp độ hẹp $> 55,54$ % và chiều dài $> 8,45$ mm thì khả năng có kết quả FFR dương tính gấp 10,7 lần so với khi cả hai bé hơn điểm cắt ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 64,7 $\pm 11,4$. Nam giới có 67,39%. Các đối tượng vào viện chủ yếu với triệu chứng đau ngực CCS II, với 56,5%. Sóng T (-) chỉ ghi nhận trong 26,1% trường hợp, còn lại đa số vẫn có ECG bình thường (63%). Phân suất tổng máu ≥ 50 % có tỷ lệ là 89,1%. Về đặc điểm thương tổn ĐMV, có 91,3% tổn thương 1 nhánh và/ hoặc 2 nhánh. Vị hẹp nằm chủ yếu nằm ở ĐM liên thất trước với 73,9%, đoạn gần chiếm tỷ lệ cao hơn so với đoạn giữa và xa (55,3% vs 44,7%), kiểu A có 63,83%. Phân tích độ hẹp theo phần mềm định lượng QCA, % đường kính hẹp trung bình là $59,72 \pm 6,49\%$, diện tích hẹp 83,34% (KTPV: 79,96 – 87,63). Chiều dài hẹp 9,29 mm (KTPV: 6,98 – 12,14) và đường kính hẹp nhỏ nhất trung bình là $1,16 \pm 0,34$ mm. Kết quả FFR chung cho tất cả các trường hợp hẹp trung gian trong mẫu nghiên cứu là 0,78 (KTPV: 0,67 - 0,83). Có 32 trường hợp FFR dương tính $\leq 0,80$, với trung vị 0,72 (KTPV: 0,62 – 0,78). Có 15 trường hợp FFR âm tính $> 0,80$ với kết quả là 0,85 (KTPV: 0,83 – 0,90). Kết quả này phù hợp với các kết quả nghiên cứu của Andy S.Cet al. (2011) [21], Ben-Dor et al (2012) [5], Huỳnh Trung Cang (2014) [1], Takashima Het al.(2015) [20], Ngô Minh Hùng (2016) [2], Takeshi et al. (2017) [16].

Khi đánh giá tương quan giữa đặc điểm lâm sàng, tỷ lệ FFR dương tính cao hơn ở nhóm CCS II so với nhóm CCS III, tỷ lệ này lần lượt là 60% và 40%. Nhóm có biến đổi ST-T hay hiện diện của sóng QS lại có tỷ lệ FFR dương tính cao hơn âm tính. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các nhóm đau ngực và biến đổi điện tim không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này có thể giải thích bằng nhiều lí do: Sự xuất hiện của đau ngực phụ thuộc vào nhiều yếu tố như khả năng tự điều hòa nội tại của hệ mạch vành, tức là dự trữ của động mạch vành. Trong bậc thang thiếu máu cục bộ cơ tim thì hẹp mạch vành chỉ có thể gây ra triệu chứng lâm sàng hay các rối loạn chức năng cơ tim nếu mức hẹp đó là giảm lưu lượng vành [18]. Mặt khác, nhiều bệnh lý kèm theo như ĐTĐ, các bệnh lý về thần kinh và ngay cả độ tuổi, giới tính cũng ảnh hưởng đến biểu hiện đau ngực trên lâm sàng[4]. Và sự thay đổi ST-T có thể gặp trong nhiều bệnh lý khác nhau [9]. Với đặc điểm thương tổn ĐMV, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan không mạnh giữa đường kính hẹp nhỏ nhất, % đường kính hẹp và % diện tích hẹp với FFR, chỉ số Spearman và Pearson lần lượt $r = 0,305$ ($p < 0,05$), $r_s = - 0,344$ ($p < 0,05$), $r_s = - 0,31$ ($p < 0,05$). Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy sự tương quan không mạnh như nghiên cứu của chúng tôi [5], [19], thậm chí là hoàn

toàn không có liên quan nào giữa hình ảnh giải phẫu hẹp trung gian với FFR[1], [2], [10]. Mặc dù khả năng chẩn đoán FFR theo độ hẹp đường kính không cao (AUC: 0,66), nhưng sự phối hợp giữa độ hẹp và chiều dài hẹp có thể cải thiện được chuẩn đoán. Với điểm cắt hẹp ĐMV tính theo QCA > 59,13%, tỷ suất chênh OR là 4,95 (95% KTC: 1,29 – 19,06). Kết hợp hẹp ĐMV > 59,13% với chiều dài thương tổn > 8,45 mm, có thể làm tăng khả năng kết quả FFR dương tính gấp 10,7 lần.

V. KẾT LUẬN

Không có tương quan giữa đau ngực, biến đổi điện tim với kết quả QCA. Có sự tương quan không mạnh giữa đường kính hẹp nhỏ nhất, % đường kính hẹp và % diện tích hẹp với FFR. Nếu không có điều kiện sử dụng FFR để đánh giá cho các trường hợp hẹp động mạch vành trung gian, có thể sử dụng điểm cắt % đường kính hẹp > 55,54%, phối hợp thêm với chiều dài đoạn hẹp > 8,45 mm để dự báo kết quả FFR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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.
2. 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
3. Nguyễn Lâm Việt và cộng sự (2010), “Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện tim mạch Việt Nam trong thời gian 2003-2007”, *Tạp chí Tim Mạch học Việt Nam*, 52, pp.11-18
4. Ångerud K. H., Brulin C. (2013), “Longer pre-hospital delay in first myocardial infarction among patients with diabetes: an analysis of 4266 patients in the Northern Sweden MONICA Study”, *BMC Cardiovascular Disorders*, 13, pp.6
5. 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
6. Benjamin E. et al. (2017), “Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association”, *Circulation*, 136 (9), pp.1459-1461
7. Fihn SD et al. (2014), “Focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons”, *Circulation*, 130, pp.1749-176
8. Gould KL (2009), “Does Coronary Flow Trump Coronary Anatomy?”, *JACC Cardiovasc Imaging*, 2(8), pp.1009- 1023
9. Hyun Kuk Kim, Myung Ho Jeong (2012), “Atypical Presentation in Patients with Acute Coronary Syndrome”, *Acute Coronary Syndromes*, Dr. Mariano Brizzio (Ed.)
10. Iguchi T et al. (2013), “Impact of lesion length on functional significance in intermediate coronary lesions”, *Clin Cardiol*, 36(3), pp.172-177.
11. Kirkwood BR, Jonathan A.C. Sterne (2003), *Essential Medical statistics*, 2nd Edition, Wiley-Blackwell.
12. Kolh P et al. (2014), “2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)”, *European Heart Journal*, 35 (37), pp.2541–2619.

13. M. Hamilos et al. (2010), "Fractional Flow Reserve: An Indispensable Diagnostic Tool in the Cardiac Catheterisation Laboratory", *Hellenic J Cardiol*, 51, pp: 133-141
14. Morton JK, Hodgson JM et al. (2013), "Non angiographic Coronary Lesion Assessment FFR, IVUS, OCT, NIRS", *The interventional cardiac catheterization handbook*, pp. 244- 289
15. Morton JK, Samady H (2010), "Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory", *J Am Coll Cardiol*, 55(3), pp.173-185
16. Nishi Takeshi et al. (2017), "Comparison of 3-dimensional and 2-dimensional quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound for functional assessment of coronary lesions", *Journal of Cardiology*, 69, pp.280-286
17. Pijls NHJ et al. (1993), "Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty", *Circulation*, 87, pp:1354-1367.
18. Renker M et al. (2015), "Imaging coronary artery disease and the myocardial ischemic cascade: clinical principles and scope", *Radiol Clin North Am*, 53(2), pp.261-269.
19. Sun LR et al. (2015), "Factors influencing the functional significance in intermediate coronary stenosis", *J Geriatr Cardiol*, 12(2), pp.107-112.
20. Takashima Hiroaki et al. (2015), "Severity of morphological lesion complexity affects fractional flow reserve in intermediate coronary stenosis", *J Cardiol*, 66(3), pp.239 - 245.
21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. (2012), "Third Universal Definition of Myocardial Infarction", *European Heart Journal*, 32, pp.2556-2563.