

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**PHAN ĐỒNG BẢO LINH**

**CHUYÊN ĐỀ 2**

# **CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ ĐỘ CỨNG ĐỘNG MẠCH**

**CHUYÊN NGÀNH: NỘI TIM MẠCH**

**Mã số : 62.72.20.25**

**HUẾ - 2010**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**PHAN ĐỒNG BẢO LINH**

**CHUYÊN ĐỀ 2**

# **CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ ĐỘ CỨNG ĐỘNG MẠCH**

**TÊN LUẬN ÁN**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG MẠCH VÀNH VÀ  
ĐỘ CỨNG ĐỘNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP  
NGUYÊN PHÁT CÓ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH**

**CHUYÊN NGÀNH: NỘI TIM MẠCH**

**Mã số : 62.72.20.25**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC**

**PGS.TS. NGUYỄN ANH VŨ**

**TS NGUYỄN CỬU LỢI**

**HUẾ - 2010**

## MỤC LỤC

	Trang
<b>CÁC CHỮ VIẾT TẮT</b>	
<b>DANH MỤC HÌNH ẢNH</b>	
<b>DANH MỤC BẢNG BIỂU</b>	
<b>MỞ ĐẦU</b>	1
<b>NỘI DUNG</b>	4
1. Các vấn đề cơ bản độ cứng mạch	4
1.1 Lịch sử tóm tắt	4
1.2 Định nghĩa của độ cứng động mạch	6
1.3 Những nguyên lý cơ học	7
1.4 Các chỉ số của độ cứng động mạch	10
2. Đánh giá độ cứng động mạch không xâm nhập	16
2.1 Điều kiện chung cần cho đánh giá độ cứng	16
2.2 Độ cứng động mạch vùng hay một đoạn động mạch	16
2.3 Độ cứng động mạch tại chỗ	19
2.4 Độ cứng động mạch hệ thống	23
2.4 Một số phương pháp khác đánh giá độ cứng động mạch	28
3. Đánh giá độ cứng động mạch xâm nhập	30
3.1 Đo áp lực mạch máu xâm nhập	30
3.2 Đánh giá độ cứng động mạch vùng xâm nhập	38
3.3 Đánh giá độ cứng động mạch tại chỗ xâm nhập	40
3.4 Đánh giá độ cứng động mạch hệ thống	41
<b>KẾT LUẬN</b>	42
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	

## CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AASI:	Chỉ số cứng mạch lưu động (Ambulatory Arterial stiffness Index)
ALXN:	Áp lực xâm nhập
ASCOT:	Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (Thử nghiệm hậu quả tim ở người Bắc Âu - Anh)
BCĐ:	Bộ chuyển đổi (transducer)
C	Dung suất (compliance)
CAFE:	Conduit Artery Function Evaluation (Đánh giá chức năng động mạch ống)
CS:	Cộng sự
D:	Độ trương phồng (Distensibility)
ĐMC:	Động mạch chủ
ĐMV:	Động mạch vành
E:	Modun đàn hồi (của Thomas Young)
Ep:	Modun đàn hồi của Peterson
IP:	Inflection point
MRI:	Hình ảnh cộng hưởng từ ( <i>Magnetic Resonance Imaging</i> )
THA:	Tăng huyết áp

## DANH MỤC HÌNH ẢNH

		Trang
Hình 1	Tính tốc độ sóng mạch	17
Hình 2	Hệ thống Complior	17
Hình 3	Hệ thống SphygmoCor	18
Hình 4	Phương pháp tính thời gian truyền sóng	18
Hình 5	Hình minh họa tính trương phồng mạch	20
Hình 6	Dung suất hệ thống	23
Hình 7	Chỉ số AIx	26
Hình 8	Mạch tích đồ	28
Hình 9	Hệ thống đo áp lực xâm nhập	33
Hình 10	Sóng sin đơn giản	34
Hình 11	Hai sóng sin với biên độ và tần số khác nhau	34
Hình 12	Sóng hợp của hai sóng trên	34
Hình 13	Bộ chuyển đổi áp lực	34
Hình 14	Tính thời gian truyền sóng	38
Hình 15	Tính thời gian truyền sóng khi ghi áp lực đồng thời	39

## DANH MỤC BẢNG BIỂU

Bảng 1	Bảng tóm tắt các chỉ số cứng mạch	Trang 15
--------	-----------------------------------	-------------

## MỞ ĐẦU

Lưới động mạch là một phần của hệ tuần hoàn có hai chức năng thiết yếu là chức năng tạo đệm mà chủ yếu bởi những động mạch đàn hồi lớn ở gần tim và một chức năng dẫn truyền. Cả hai chức năng này kết hợp nhau khắp cả hệ động mạch. Tuy nhiên, tính đàn hồi giảm và chức năng ống dẫn tăng dần theo dạng bậc thang khi di chuyển từ động mạch chủ đến ngoại biên. Chúng gắn liền và phối hợp chức năng với tim để hoàn thiện chức năng chung trong một hệ tuần hoàn thống nhất. Tim có vai trò rất đặc biệt trong hệ tuần hoàn nên rất được quan tâm nghiên cứu nhiều. Hệ động mạch có vai trò khiêm tốn hơn nên ít được nghiên cứu sâu và nhiều như tim. Mặt khác từ khi phát hiện ra huyết áp kế thủy ngân kết hợp với năm pha âm Korotkov thì việc quá thuận tiện khi sử dụng hai chỉ số huyết áp để theo dõi tình trạng huyết động bệnh nhân nên bản chất huyết động động mạch hầu như bị lu mờ ít được nghiên cứu. Vào cuối kỷ nguyên Korotkov khi với hai chỉ số huyết áp không thể giải thích hết được bản chất nguyên nhân của các bệnh lý tim mạch nên vấn đề huyết động động mạch hay mạch đập được chú ý và nghiên cứu lại. [1],[49], [69], [72],[103],[115].

Nhiều nỗ lực lớn nhằm làm giảm hoặc đảo ngược thương tổn cơ quan vào giai đoạn muộn hậu quả của tăng huyết áp. Tổn thương cơ quan mà đỉnh điểm là di chứng lâm sàng đột quỵ, suy thận, nhồi máu cơ tim và suy tim. Tăng huyết áp ảnh hưởng hơn 65 triệu người Mỹ và vẫn là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho bệnh lý tim mạch. Trên lâm sàng, tăng huyết áp vẫn là bệnh phổ biến nhất tại Hoa Kỳ. Nhận thức chung tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp cao và thường kết hợp với thói quen văn hóa phương Tây với sự thừa cân, kém tập thể dục, dùng thuốc lá, ăn nhiều muối, uống nhiều bia rượu và sự căng thẳng của đời sống xã hội nên cần thiết kiểm soát tiến

trình bộc lộ của tăng huyết áp và các biến cố tim mạch. Sự cần thiết phải tập trung vào các biện pháp can thiệp sớm hơn nhằm chặn đứng tiến trình dẫn đến tổn thương cơ quan đích là đã trở nên rõ ràng [7],[17],[27],[42].

Người ta cho rằng mọi biến cố tim mạch đều xảy ra qua đường động mạch hay nói cách khác hơn động mạch là mục tiêu là mẫu số chung của nhiều biến cố tim mạch. Việc xem xét và nắm được tình trạng huyết động mạch đập cũng như bản chất thành động mạch tạo điều kiện tầm soát phát hiện các đối tượng nguy cơ bệnh tim mạch cao, ngăn ngừa và có kế hoạch điều trị thích đáng, đồng thời đánh giá hiệu quả cũng như đáp ứng điều trị của các loại thuốc và các biện pháp khác nhau đối với các bệnh lý tim mạch được hiệu quả hơn nhiều. Tuy nhiên, mặc dù tất cả các thuốc men, nguồn lực và những nỗ lực có sẵn để điều trị tăng huyết áp, tỷ lệ kiểm soát và điều trị đúng cách tăng huyết áp vẫn còn thấp. Gần đây hiểu biết và sử dụng các dữ liệu huyết động học thu được bằng các thiết bị không xâm lấn đã tăng khả năng của chúng ta để chẩn đoán, dự báo và điều trị bệnh nhân tăng huyết áp tốt hơn. Đánh giá đặc tính sóng mạch không xâm lấn và sự chuyển vận máu trong hệ mạch là hai yếu tố chính thu từ lâm sàng để có được thông tin huyết động học. Các thông số huyết động này sẽ cung cấp thông tin để xác định người có nguy cơ cao bị bệnh tim mạch tạo điều kiện dự báo trước nhờ vào sự thay đổi của mạch máu. Từ những thông số huyết động đó sẽ cho phép có các liệu pháp mạnh mẽ và thích hợp hơn nhằm làm chậm lại tiến trình thay đổi chức năng và hình thái của mạch máu cũng như các cơ quan đích mà sẽ xảy ra biến cố mắc bệnh hoặc tử vong. Như một số người đề cập, các thay đổi chức năng và hình thái này có lẽ đi trước sự khởi đầu của cao huyết áp lâm sàng, ít nhất là như bây giờ được xác định. Chắc chắn, việc hạ thấp huyết áp là một mục tiêu quan trọng, tuy nhiên việc làm gián đoạn hoặc chặn đứng tiến trình tổn thương của cơ quan bằng các liệu pháp thích hợp là hữu ích hơn. Chính vì

thể đánh giá bản chất mạch máu động mạch hay độ cứng động mạch là cần thiết.[19],[28],[30],[34],[90],[102].

Trong những thập niên vừa qua nghiên cứu độ cứng động mạch đã được tập trung và đã có nhiều kết quả thuyết phục dựa trên bằng chứng dịch tễ rõ ràng. Gần đây đã có Hội nghị quốc tế về độ cứng động mạch của Hội tim mạch Âu châu và việc đánh giá độ cứng động mạch bằng tốc độ sóng mạch đã được đưa vào Guideline 2007 về điều trị THA của Âu châu.[59] Tuy nhiên không chỉ độ cứng động mạch mà còn sâu hơn người ta đi phân tích huyết động mạch đập, phân tích sóng mạch, sự giao thoa hay thời điểm giao thoa giữa sóng gốc từ tim ra và sóng dội về từ giồng mạch quyết định bản chất huyết động mạch đập và huyết áp của hệ động mạch, quyết định tác động của các thành tố mạch đập lên thành động mạch.

Bước đầu nghiên cứu độ cứng động mạch, chúng tôi xin trình bày **“các phương pháp đánh giá độ cứng động mạch”** làm nền tảng hiểu biết cho nhiều nghiên cứu về sau.



## NỘI DUNG

### 1. Các vấn đề cơ bản độ cứng mạch

#### 1.1 Lịch sử tóm tắt

Sự đam mê của chúng ta với mạch đập có lẽ đã được lịch sử ghi lại đầy đủ. Nó được chứng minh trong “Hoàng đế nội kinh” khoảng gần bốn ngàn năm trước đây ở Trung Quốc cổ đại. Người Hy Lạp, Hippocrates và sau đó là Galen những người chịu ảnh hưởng của La Mã, đánh giá mạch đập theo sức mạnh và các tính năng đặc trưng của nó. Các bản khắc gỗ (mộc bản) từ Ấn Độ đã ghi chép kinh sách của các Thầy thuốc Hindu việc bắt mạch của Hoàng Đế Thổ hoặc Các Tiểu Vương Ấn. Tiếp tới thời hiện đại hơn, thế kỷ 17, tác phẩm xuất sắc của William Harvey miêu tả chi tiết sự lưu thông thực tế của máu và mối quan hệ giữa sự co bóp của tim với các sóng mạch. Sự đánh giá huyết áp kỳ tâm thu và tâm trương từ sóng mạch đã tiến thêm một bước. May mắn đối với chúng ta là những người không thông thạo chữ Latin gốc mà vẫn có thể đọc được bản dịch có sẵn trao cho mỗi chúng ta từ những người thầy của mình tại trường Y. Nhờ những nỗ lực của linh mục Stephen Hales và sự hy sinh của những con ngựa của ông, đo huyết áp đã trở nên khả thi trong cuối thế kỷ 18. Mối quan hệ mang tính khái niệm của ông là áp lực mạch đập là như nhau trong tất cả các động mạch. Khái niệm về sóng phản hồi chưa xuất hiện. Nhưng vào đầu thế kỷ 19 khái niệm và lý thuyết về dòng chảy của chất lỏng trong mạch đập đã được trình bày bởi Young và sau đó Poiseuille. Một thiên tài bác sĩ trẻ của London về thực hành, Frederick Mahomed, đã mở rộng việc ghi sóng mạch của Etienne Marey với một mạch đồ chức năng. Ông ghi lại và xuất bản các đường mạch đồ động mạch quay của người bình thường và bệnh nhân tăng huyết áp. Vào cuối thế kỷ 19, thăm dò đặc tính sóng mạch nhờ vào sự ghi lại sóng bởi các thiết bị mạch đồ dẫn tới các ấn

phẩm lớn bởi các nhà nghiên cứu hàng đầu với các ý kiến chuyên môn lâm sàng xác đáng. Công việc nghiên cứu này được hoàn thành mà không có sự trợ giúp của huyết áp. Hầu như cùng lúc, Riva-Rocci giới thiệu huyết áp kế (1896) và Korotkov (1905) cung cấp phương pháp âm Korotkov năm pha cho phép đo được huyết áp lâm sàng tâm thu và tâm trương. Đầu thế kỷ 20, sự hiểu biết sâu về sinh lý học, cơ học và lý thuyết của dòng chảy máu và mạch động mạch và mối quan hệ của nó đối với sức khỏe và bệnh tật đã đặt nền móng cho các tiến bộ đến cuối thế kỷ qua. Các kỹ thuật xâm nhập để đánh giá huyết động được phát triển trong những năm 1930 và 1940 theo sau kỹ thuật thông tim chẩn đoán vào cuối những năm 40. Các kỹ thuật không xâm lấn tiếp theo trong vòng hai thập kỷ kế tiếp. Tuy nhiên, các thiết bị phù hợp cho sử dụng lâm sàng đã không phổ biến được trên thị trường mãi cho đến cuối thế kỷ 20. Hai loại thiết bị cơ bản đã ra đời; đánh giá sóng mạch bởi trương lực mạch kế trực áp và trở kháng tim đồ. Một sự chông chéo lên nhau của các thông số huyết động học giữa hai công cụ này là tối thiểu so với sự góp phần vào sự hiểu biết tình trạng huyết động học hiện tại của bệnh nhân. Trong số rất nhiều người góp phần vào sự hiểu biết và giải thích sóng mạch ở người khỏe và người bệnh M.F. O'Rourke có thể được xem là có sự đóng góp lớn nhất. Đổi lại, Tiến sĩ O'Rourke đã rất tôn trọng đối với Y.C. Fung ở Trung Quốc người xem như cố vấn và đồng nghiệp của ông ta. Các cá nhân xem như là những người đóng góp quan trọng khác cho kiến thức về phân tích sóng mạch có thể được nhìn nhận như Nichols 2005; Mitchell 2004; Safar và cs 2003; Asmar 1999; Takazawa và cs 1996; Cohn và cs 1995 và McDonald 1960.[2],[6],[31],[75],[94]

## 1.2 Định nghĩa của độ cứng động mạch

Độ cứng động mạch (arterial stiffness) là một thuật ngữ được sử dụng để xác định năng lực của động mạch giãn ra và co lại theo chu kỳ co bóp tổng máu của tim. Các thuật ngữ khác như dung suất (Compliance), trương phòng (Distensibility) và độ đàn hồi (Elasticity) là tất cả các khía cạnh khác nhau của độ cứng động mạch. Mặc dù những thuật ngữ này có quan hệ với nhau nhưng chúng không hoàn toàn đồng nghĩa nhau.[72]

Các động mạch lớn không chỉ đơn giản là ống dẫn cho máu. Bên cạnh đó, chúng hoạt động như một bộ đệm cho dòng máu mạch đập đi ra từ tim. Vai trò này được thực hiện thông qua tính chất đàn hồi của thành động mạch. Đánh giá chi tiết của cây động mạch đòi hỏi thông tin về kiểu xung động mạch (tức là các kiểu sóng áp lực động mạch) và thông tin về cách di chuyển các thành động mạch trong đáp ứng đối với các biến đổi của các dạng sóng áp lực này (các dạng sóng căng phòng động mạch). Ở mức độ cơ bản nhất, sự bắt mạch xem mạch đập có thể chuyển tải một ấn tượng thô của hai thông số này. Tài liệu về tầm quan trọng lâm sàng gắn liền với đánh giá chất lượng mạch đập đã có trong gần hai trăm qua. Đánh giá chất lượng này bị từ chối trong thế kỷ 19 với sự phát triển huyết áp kế chính xác, thu thập thông tin về lượng tối đa và tối thiểu của huyết áp. Trong ba thập kỷ qua các công nghệ mới và sự hiểu biết đã được sẵn có, sự chú ý đã một lần nữa tập trung hơn khi đánh giá chất lượng của dạng sóng động mạch và sự liên quan tiềm năng lâm sàng của chúng. Nhiều thuật ngữ tồn tại trong lĩnh vực này, thường với cách giải thích hơi khác nhau và thường đề cập đến một phương trình hoặc đặc tính vật lý riêng biệt. Độ cứng động mạch (arterial stiffness) đã được chọn như một thuật ngữ chung trong y văn ngày nay để tránh nhầm lẫn và mô tả bản chất đàn hồi hay ngược lại là cứng của thành động mạch.[57],[58],[86]

### 1.3 Những nguyên lý cơ học

Một lực tác động lên một vật thể rắn ở trạng thái nghỉ gây ra các phần của vật thể chuyển động thay đổi tương đối nhau (gây sức căng). Cuối tác động của lực, vật thể trở lại hình dạng ban đầu, vật được gọi là đàn hồi. Nếu vật thể giữ lại biến dạng gây ra bởi tác động lực được xem là chất dẻo.

#### 1.3.1 Sức căng (Strain)

Sức căng được mô tả như là tỷ lệ sự biến dạng của một vật thể so với dạng ban đầu của nó, như vậy sẽ không có đơn vị. Sức căng dọc được định nghĩa là sự biến đổi trong chiều dài của một vật thể khi đáp ứng lại tác động lực. Sự gia tăng chiều dài xem là sức căng dương và một sự giảm sút trong chiều dài là sức căng âm. Sức căng nén liên hệ tới sự thay đổi trong thể tích một vật thể và sức căng tiếp tuyến tạo biến dạng góc. Một vật thể làm lớn theo chiều dọc, tại cùng thời điểm sẽ có rút ngắn lại theo chiều ngang.

Tỷ lệ sức căng ngang với sức căng dọc được gọi là tỷ lệ Poisson ( $\sigma$ ).  $\sigma$  cho một vật riêng là một hằng số khi ở mức sức căng nhỏ. Khoảng giá trị của  $\sigma$  là 0 đến 0.5. Trong sự gia tăng nhỏ của một vật với  $\sigma = 0.5$ , thể tích của vật sẽ vẫn giữ nguyên khi được kéo dài ra. Đây được biết như sự biến dạng thể tích tiêu chuẩn (lý tưởng) và nó được thể hiện bởi những chất giống như cao su mà ở đây với  $\sigma = 0.48$ .  $\sigma$  của thành mạch được tin là gần bằng 0.5.[68],[69]

Tuy nhiên không thể giả thiết rằng tỷ lệ Poisson trong mọi mặt phẳng của một vật là tương tự nhau. Xem xét một tiết diện định hình lập phương bên trong thân thể một vật nó có thể chỉ ra rằng có sáu thành phần độc lập của sức căng. Nếu vật chất có cùng thuộc tính đàn hồi trong tất cả các hướng thì nó được coi là vật đẳng hướng. Ngược lại nếu đặc tính đàn hồi không giống nhau vật được xem là không đẳng hướng. Nếu thuộc tính đàn hồi trong mỗi hướng không giống nhau song vật chất xem là biến dạng thể tích chuẩn khi giá trị trung bình của  $\sigma$  phải bằng 0.5.[56]

### 1.3.2 Lý thuyết đàn hồi

Lý thuyết đàn hồi thử giải thích mối quan hệ giữa lực tác động vào một vật thể và thay đổi biến dạng hậu quả của nó. Cách phản ứng của một vật đáp lại tác động của một lực giúp phân biệt chất rắn với chất lỏng ví như một chất lỏng sẽ trải qua dòng nhớt trong khi một chất rắn thì sẽ không. Tuy nhiên có một số lớn vật thể được gọi là nhớt đàn hồi vì chúng biểu hiện những đặc tính có thể quy cho cả hai là một chất rắn đàn hồi lẫn một chất lỏng nhớt (quánh); Cách phản ứng của chúng trong bất kỳ hoàn cảnh đã cho nào phụ thuộc vào cường độ tác động lực và nhịp độ tác động. Thành động mạch được xem là nhớt đàn hồi.[69]

Luật của Hooke phát biểu rằng sự biến dạng tỷ lệ tương ứng với lực tác động và điều này giữ đúng trong một vật thể đàn hồi cho đến khi nó vượt giới hạn đàn hồi là một điểm mà ở đó lực tác động lên vật thể quá lớn đến nỗi nó không thể khôi phục lại dạng nguyên bản ban đầu. Sự gia tăng thêm sức nặng sẽ dẫn đến điểm mốc là biên giới mà ở đó vật thể bị vỡ không còn một sự gia tăng thêm theo lực tác động [38]. Ứng dụng lý thuyết đàn hồi trên chất rắn có thể chỉ hợp lệ khi ở dưới giới hạn đàn hồi của vật thể đó và cũng đòi hỏi cấu trúc vật chất của vật thể đó là đồng nhất và rằng bất kỳ những sự biến dạng nào do tác động lực là thoáng qua (vật thể đó trở lại dạng ban đầu của nó khi lực hết tác động). Cả hai giả thiết này rõ ràng không thích hợp khi xem xét trên thành mạch. Thành mạch giữ lại những sự biến dạng lớn và cấu tạo bởi phần lớn là collagen, elastin và cơ trơn mà tất cả có đặc tính đàn hồi khác nhau. Mặc dù có những hạn chế này, hầu hết các nghiên cứu về cơ học động mạch đều sử dụng lý thuyết đàn hồi như là cơ sở, như đây là mô hình đơn giản nhất được ứng dụng vào sự chuyển động thành mạch dễ dàng nhất.

### 1.3.3 Sức ép

Sức ép là cường độ của lực tác động lên một vùng đã cho của một vật

thể và như vậy đơn vị của sức ép là lực trên đơn vị diện tích. Tác động của sức ép trên một điểm trên một mặt phẳng có thể được diễn tả bởi lực tác động song song với trục và tiếp tuyến với trục. Những lực này có thể được giải quyết theo sáu thành phần độc lập của sự ép. Luật Hooke chứng minh rằng sức căng tỷ lệ tương ứng với sức ép, trong vật không đẳng hướng có 36 hằng số tỷ lệ khi có sáu thành phần của sức căng và sáu thành phần của sức ép hoạt động tại bất kỳ một điểm nào trên vật thể. Mười lăm trong số những hằng số này có quan hệ với nhau. Như vậy trong một vật chất không đẳng hướng, 21 hằng số cần được xem xét. Một vật chất đẳng hướng tuy nhiên có cùng đặc tính đàn hồi trong tất cả ba trục và như vậy số hệ số tỷ lệ chỉ trở nên có 2 thay vì 21. Điều ngay lập tức hiển nhiên ta thấy lý do tại sao thành mạch được giả thiết là đẳng hướng mặc dù phân tích cấu trúc chứng minh các thành phần vĩ mô và vi mô khác nhau.[38]

#### **1.3.4 Mô hình tuần hoàn**

Một trong số mô hình sớm nhất và đơn giản nhất cho hệ động mạch đầu tiên được xuất bản bởi Stephen Hales trong cuốn sách của ông ấy với tên Haemostatics vào năm 1733. Mô hình này biểu thị các động mạch chính đóng vai trò một cái đệm hay bộ đệm đối với bơm ngắt quãng của tim. Kết hợp thuộc tính này với sự đề kháng ngoại vi cao của tiểu động mạch, điều này giải thích dòng máu tại mô gần như hằng định và hầu như không có nhịp đập của tim. Mô hình này được gọi mô hình Windkessel theo sau buồng nén hơi bơm nước chữa lửa Đức thời trung cổ. Rõ ràng những thuộc tính và chức năng hệ động mạch là phức tạp hơn nhiều điều này. Nói riêng, sự xấp xỉ nhau của dung suất (compliance) tổng động mạch và tổng sự đề kháng ngoại vi là một sự đơn giản hóa thô không phản ánh hết đặc tính giải phẫu của cây động mạch. Tuy vậy mô hình Windkessel làm trợ giúp để giải thích cách thức tính đàn hồi động mạch phù hợp với chức năng hệ động mạch ở dưới điều kiện sinh lý

học bình thường. Hệ tuần hoàn thật sự phân phối cung lượng tim qua một loạt mạng nhánh rẽ và mô hình này phục vụ để giải thích khái niệm của sự phản xạ sóng. Tại mọi chỗ rẽ nhánh động mạch, một phần nhỏ của sóng mạch đi tới được phản hồi lại. Như vậy sóng mạch là hợp của hai sóng mạch đi tới trước và sóng phản xạ lại về phía tim. Đặc điểm này có thể có tác động quan trọng trên huyết áp tâm thu và có lẽ giải thích sự biến đổi tim mạch hệ thống mà được tìm thấy trong những cá nhân với bệnh huyết mạch ngoại vi. [20],[2 2]

#### **1.4 Các chỉ số của độ cứng động mạch**

Sự cứng mạch là một thuật ngữ chung mô tả sự cứng thành mạch. Lý do sinh lý học tự tính đàn hồi của thành mạch là làm bộ đệm cho sự tổng máu phụt ra từ tim và để cung cấp dòng hằng định trong mạng mao mạch. Những nguyên lý cơ học nằm sau sự cứng mạch là phức tạp nhưng dựa vào mối quan hệ giữa sức căng và sức ép. Trong trường hợp cứng mạch, sức ép là áp lực luồng máu mạch đập và sức căng kéo theo là sự biến đổi trong chiều dài thành mạch. Đa số nghiên cứu trên độ cứng mạch đặt cơ sở trên lý thuyết đàn hồi dù thực tế điều này đòi hỏi vật nghiên cứu là đàn hồi hơn là nhót đàn hồi như trường hợp của thành mạch. Thêm vào đó, thành mạch được xem như đẳng hướng trong đáp ứng lại với sức ép vì điều này cho phép tính toán đơn giản hơn cho các chỉ số của độ cứng động mạch.

Tất cả các chỉ số để tính toán độ cứng động mạch cần thông tin về thay đổi đồng thời áp lực và độ trương phòng của động mạch mục tiêu. Có nhiều chỉ số được xác định với sự thuận lợi hay khó khăn tương đối. Hầu hết các phương thức dùng để thu thập các dữ liệu là không xâm lấn. Phương pháp được chấp nhận rộng rãi nhất là tốc độ sóng mạch động mạch chủ thu thập bằng cách sử dụng trương lực mạch kế trực áp. Chỉ số độ cứng thành động mạch có thể khảo sát bằng siêu âm trong đó có thể có nhiều ứng dụng nhất là thiết kế nghiên cứu so sánh chúng với độ dày nội trung mạc.[20]

Có nhiều chỉ số độ cứng động mạch. Mọi yêu cầu thông tin về thay đổi đồng thời kích thước động mạch và huyết áp để định lượng độ cứng động mạch. Sự thay đổi trong kích thước động mạch có thể được tính như thay đổi đường kính hoặc thay đổi về thể tích. Cả hai thông số cần được đo tại cùng một vị trí trong cây động mạch do sự khác biệt trong giá trị cắt ngang trên cây động mạch, mặc dù trong cơ thể điều này có thể không thực hiện được. Như trong phần lớn trường hợp của nghiên cứu, sự tồn tại của nhiều chỉ số để định lượng độ cứng động mạch phản ánh thực tế là chưa có chỉ số nào trong số đó xem như là ưu việt hơn so với các chỉ số khác, tất cả đều mang tính cố hữu của ưu và nhược điểm riêng.[49]

#### **1.4.1 Áp lực mạch đập**

Áp lực mạch đập (Pulse Pressure - PP) là hiệu giữa huyết áp tâm thu và tâm trương. Nó từ lâu đã được công nhận là một dấu hiệu có giá trị của độ cứng động mạch vì nó phụ thuộc vào cung lượng tim, độ cứng động mạch lớn và sự phản hồi sóng. Cả hai huyết áp tâm thu và tâm trương gia tăng theo tuổi. Tuy nhiên ngoài 60 tuổi, huyết áp tâm trương không tăng mà huyết áp tâm thu tiếp tục tăng và như vậy huyết áp mạch đập gia tăng theo tuổi. Huyết áp mạch đập không hề nắm giữ giá trị nào của sự biến đổi về lượng và do đó không phải là một thước đo thực sự của độ cứng động mạch. Hơn nữa, hầu hết các biện pháp đo huyết áp mạch đập được thực hiện tại động mạch cánh tay bằng cách sử dụng một huyết áp kế. Cách đo này không phản ánh chính xác áp lực mạch đập trung ương với sự khác biệt lên đến 20 mmHg đã được ghi nhận. Tuy nhiên, dữ liệu từ nghiên cứu Framingham cho thấy rằng áp lực mạch đập dự báo nguy cơ bệnh mạch vành tốt hơn trong quần thể trên 50 tuổi hơn là đo huyết áp tâm thu hoặc tâm trương riêng biệt.[11],[22],[29],[32],[76] [108]

#### **1.4.2 Dung suất và trương phòng động mạch (Compliance & Distensibility)**

Dung suất (compliance - C) động mạch được định nghĩa là một sự thay



đổi về thể tích cho một đơn vị thay đổi nhất định về áp lực và được xác định bởi công thức sau:  $C = \Delta V / \Delta P$  ( $m^3 / kPa$ )

Trên thực tế cho rằng cây động mạch trong một cơ thể sống không thay đổi về chiều dài và khi khảo sát trên một mạch máu cụ thể có thể tính dung suất cắt ngang  $C = \Delta A / \Delta P$  ( $A$  diện tích cắt ngang lòng mạch) hay để đơn giản ta cũng có thể tính  $C = \Delta D / \Delta P$  ( $D$  đường kính mạch máu) cũng đủ đánh giá dung suất tại chỗ của mạch máu cần khảo sát và thương được dùng hơn.

Trương phòng mạch (Distensibility-  $D$ ) được định nghĩa là dung suất chia thể tích ban đầu hay tỷ biến thiên thể tích so với thể tích ban đầu cho một đơn vị biến đổi áp lực:  $D = \Delta V / (V \times \Delta P)$   $kPa^{-1}$ . Với  $V$  là thể tích ban đầu.

Khi xét dòng chảy mạch đập (trường hợp là động mạch trong cơ thể) nhiều nhà nghiên cứu cho rằng dung suất và trương phòng có thể được ước tính bằng cách sử dụng sự thay đổi của bán kính, đường kính dòng chảy hoặc diện tích cắt ngang cho mỗi đơn vị biến đổi áp lực mạch đập tương ứng miễn là cả hai biến số này phải được đo ở cùng một điểm trong cây động mạch. Ước tính khác của dung suất sử dụng thể tích tổng máu trên áp lực mạch đập đã được chứng minh là không chính xác và bị phê phán [16],[22],[72], [101].

### 1.4.3 Mô đun đàn hồi

Mối quan hệ giữa sức ép và sức căng được thể hiện như một mô đun đàn hồi. Tất cả Mô đun đàn hồi thể hiện một tổ hợp của sức ép trên sức căng là một tỷ lệ và do đó không có đơn vị.

#### *Mô đun đàn hồi căng bởi áp lực*

Mô đun đàn hồi áp lực căng ( $E_p$ ) lần đầu tiên trình bày bởi Peterson và cộng sự năm 1960. Như là một mô đun mà không đòi hỏi thông số độ dày thành trong tính toán và được tính bằng công thức sau đây:

$E_p = (\Delta P * D) / \Delta D$  ( $kPa$ ). Với  $D$  là đường kính tâm trương,  $\Delta P$  là hiệu áp tâm thu trừ tâm trương,  $\Delta D$  là hiệu số đường kính tâm thu trừ tâm trương. [77]

### ***Mô đun đàn hồi Young***

Mô đun đàn hồi (E) là mô đun đàn hồi theo hướng chiều dọc của một loại vật liệu và được đặt theo tên tác giả Thomas Young. Nó đòi hỏi thông số về độ dày thành để tính toán và được xác định theo công thức:

$$\mathbf{E} = (\mathbf{D}/2\mathbf{h}) * \mathbf{E_p} \text{ (kPa)}. \quad \text{Ở đây h là độ dày thành. [49],[99]}$$

Có sự khác biệt trong tài liệu khi đề cập đến hình thức chính xác mà E nên dùng khi áp dụng cho độ cứng động mạch. Các phiên bản khác nhau của thậm chí cùng một cuốn sách trình bày một công thức khác nhau. Tuy nhiên công thức trích dẫn này được tin tưởng rằng chính xác bởi được củng cố bằng tài liệu chứng minh và bằng sự xác minh từ khoa Vật lý Y trường Đại học Edinburgh mà các thành viên đều khảo cứu và dùng công thức như trên.

$\mathbf{E_p}$  được coi là một thước đo của độ cứng cấu trúc mô tả hoạt động đàn hồi của động mạch như một toàn bộ và  $\mathbf{E}$  như một thước đo của độ cứng vật liệu trong đó mô tả hoạt động của tự thân của thành động mạch. [33]

#### **1.4.4 Chỉ số độ cứng**

Chỉ số độ cứng đã được giới thiệu bởi Kawasaki và cs như là một chỉ mục của độ cứng động mạch độc lập với áp lực. Nó được mô tả bởi công thức sau đây:  $\beta = \ln (\mathbf{P_s} / \mathbf{P_d}) / [(\mathbf{D_s}-\mathbf{D_d})/\mathbf{D_d}]$

Ở đây áp lực tâm thu =  $\mathbf{P_s}$ ,  $\mathbf{P_d}$  = áp lực tâm trương,  $\mathbf{D_s}$  = đường kính động mạch tâm thu,  $\mathbf{D_d}$  = đường kính động mạch tâm trương.

Nó dựa trên công trình của Hayashi và cs người ta tìm thấy một mối quan hệ tuyến tính giữa các logarit của áp lực tương đối và tỷ lệ trương phòng khi kiểm tra độc lập động mạch người trong ống nghiệm. Hayashi và cộng sự kết luận rằng độ dốc của hàm số này mô tả hoạt động của thành động mạch trong giới hạn huyết áp nội thể mà không phụ thuộc vào áp lực. [11],[33],[43]

#### **1.4.5 Chỉ số gia tăng (Augmentine Index – AIx)**

Các hình dạng hoặc đường biểu diễn của sóng áp lực động mạch chủ

lên đã được phân loại và đã được hiển thị cho sự thay đổi hình thái học tăng theo tuổi. Việc thay đổi chính là điểm của đỉnh huyết áp tâm thu và mối quan hệ của nó đến điểm uốn trên dạng sóng đại diện cho áp lực sóng phản hồi. Chỉ số gia tăng được định nghĩa là tỷ lệ áp lực gia tăng của động mạch chủ lên trên áp lực mạch đập và có thể được tính từ công thức sau:

$AI_x = [(P_s - P_i) / (P_s - P_d)] \times 100\%$ . Ở đây  $P_i$  là áp lực tại điểm sóng phản hồi.

Phương pháp này ước tính đàn hồi của động mạch đã được sử dụng trong một vài nhiều nghiên cứu. Tuy nhiên nó có nhiều hạn chế bao gồm cả kết quả sai lầm khi điểm uốn không dễ thấy. Ngoài ra các chỉ số gia tăng cũng bị ảnh hưởng bởi nhịp tim. [66], [76], [95], [109],

#### **1.4.6 Tốc độ sóng mạch**

Tốc độ sóng mạch (PWV) là một đo lường gián tiếp độ cứng động mạch trên một đoạn động mạch. Nó được đo bằng cách sử dụng trương lực mạch kế như Complior (Colson, Paris, Pháp) và các SphygmoCor (PWV Medical PTY Limited, Sydney, Úc). PWV được tính bằng công thức sau đây:

$PWV = \text{Khoảng cách} / \Delta t$  ( $\text{ms}^{-1}$ ). Ở đây  $\Delta t$  = thời gian truyền sóng.

Thời gian truyền sóng đo bằng hai trương lực mạch kế đặt trên mạch ngoại vi và khoảng cách giữa chúng được ước tính bằng cách đo trực tiếp trên mặt da. Ước tính này là thiếu chính xác trừ phi động mạch giữa hai điểm đo nằm trên một đường thẳng và khó khăn để đo đặc biệt trong trường hợp người béo phì. PWV liên quan đến Modun đàn hồi của Young:

$PWV = \sqrt{(E \times h / 2\rho)}$ . Với  $\rho$  là tỉ trọng của chất lỏng (1,05 cho máu).[69], [101]

#### **1.4.7 Dung suất hệ thống**

Một chỉ số dựa trên mạch điện, dựa trên mô hình Windkessel sửa đổi đã được phát triển để xác định dung suất chứa đầu gần ( $C_1$ ) và dung suất dao động đầu xa ( $C_2$ ) (HDI / PulseWave CR-2000, Eagan, MN, USA). Kỹ thuật

này dựa trên ghi mạch ở mức độ các động mạch quay và nhận diện sự phản xạ ở kỳ tâm trương như là sóng hình sin tắc dần.[4],[12],[63],[93]

$$C = \Delta V / \Delta P \text{ (cm}^3/\text{mmHg)}$$

**Bảng 1** Bảng tóm tắt các chỉ số cứng mạch [20],[49]

Tên chỉ số	Cách tính	Công cụ hay dùng
Huyết áp mạch đập	$PP = P_s - P_d$ (mmHg)	Huyết áp kế
Modun đàn hồi $E_p^*$	$E_p = \Delta P \cdot D / \Delta D$ (mmHg)	Siêu âm, MRI
Modun Young $E^*$	$E = \Delta P \cdot D / \Delta D \cdot h$ (mmHg/cm)	Siêu âm, MRI
Trương phòng mạch*	$D = \Delta D / D \cdot \Delta P$ (1/mmHg)	Siêu âm, MRI
Dung suất (Cắt ngang)*	$C = \Delta D / \Delta P$ (cm/mmHg) hoặc $C = \Delta A / \Delta P$	Siêu âm, MRI
Tốc độ sóng mạch*	$PWV = \Delta L / \Delta t$ (m/s)	Sóng áp lực Siêu âm, MRI
Chỉ số gia tăng $AIx^*$	$AIx = P \text{ gia tăng} / PP$ (%)	Sóng áp lực
Chỉ số cứng mạch $\beta^*$	$\beta = \ln(P_s/P_d) / [(D_s - D_d) / D_d]$	Siêu âm
* Đòi hỏi đo huyết áp tại chỗ		

## **2. Đánh giá độ cứng động mạch không xâm nhập**

### **2.1 Điều kiện chung cần cho đánh giá độ cứng**

Bệnh nhân cần ở nhiệt độ phòng.

Nghỉ 10 phút ở vị trí nằm nghiêng.

Nên tiến hành đo cùng thời điểm trong ngày khi đo lặp lại.

Tránh thuốc lá và thức uống có caffeine ít nhất trước 3 giờ.

Không dùng rượu ít nhất 10 giờ trước đó.

Không nên ngủ hay nói chuyện khi đo.[69]

### **2.2 Độ cứng động mạch vùng hay một đoạn động mạch**

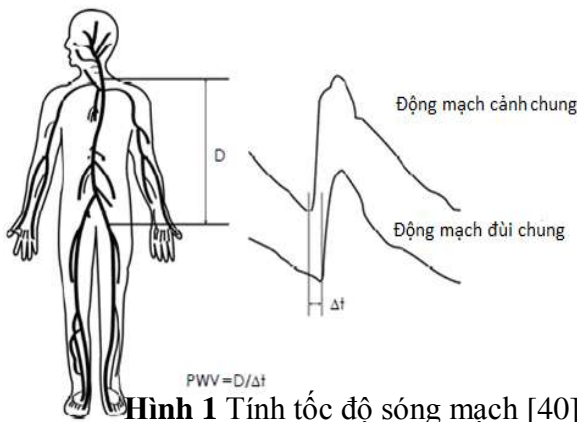
#### **Tốc độ sóng mạch (Pulse Wave Velocity - PWV)**

Sự co của tâm thất trái đẩy máu vào động mạch chủ lên, việc dẫn thành động mạch chủ và tạo ra một sóng áp lực mạch. Sóng áp lực mạch tạo ra lan truyền đến các mạch ngoại biên với tốc độ khác nhau tùy thuộc vào phân đoạn động mạch. Ở người có động mạch cứng, tốc độ sóng mạch lan truyền trở nên nhanh hơn. Vận tốc lan truyền sóng áp lực mạch dựa trên mô hình truyền sóng. Các yếu tố quyết định của tốc độ sóng mạch (PWV) là tính chất đàn hồi của thành động mạch và hình thái học của các động mạch cũng như độ nhớt máu. Moëns-Korteweg giới thiệu một phương trình PWV xác định như sau:

$PWV = \sqrt{[(E.h) / (2r.\rho)]}$ , trong đó E là Modun đàn hồi của Young, h là độ dày thành mạch, r là bán kính và  $\rho$  là tỉ trọng máu.[88]

PWV cũng có thể được tính bằng cách đo thời gian truyền của sóng mạch và khoảng cách giữa hai điểm đo. Vì vậy đo PWV động mạch là đơn giản và có thể lặp lại. Sóng mạch trong từng động mạch (cánh, đùi, quay và động mạch chày) có thể được ghi không xâm nhập với nhiều loại cảm biến khác nhau hoặc đầu dò doppler liên tục. Thời gian truyền sóng mạch là thời gian trễ giữa sóng mạch đầu gần và sóng mạch đầu xa được xác định bởi phương pháp đo chân đến chân (foot-to-foot). Các chân của sóng mạch là

điểm của áp suất tâm trương tối thiểu hoặc nét bắt đầu hướng lên của áp lực



Hình 1 Tính tốc độ sóng mạch [40]

phương pháp “tiếp tuyến giao nhau” là các thuật toán máy tính phổ biến nhất hiện có để xác định chân sóng mạch. Khoảng cách giữa hai điểm ghi được đo trên bề mặt cơ thể bằng thước dây. Cách đo khoảng cách này không phải là khoảng cách đúng của sóng mạch đi, chỉ là một ước tính thôi. Bằng cách đo này có thể đánh giá quá cao khoảng cách sóng truyền ở người béo phì và đánh giá thấp khoảng cách này ở bệnh nhân với động mạch chủ quanh co. PWV được tính với thời gian truyền sóng mạch ( $\Delta t$ ) và khoảng cách ( $D$ ) như sau (Hình 1):  $PWV \text{ (cm / giây hoặc m / giây)} = \Delta t / D$ . [3],[18],[81],[109],[114]

Một trung bình khoảng 10 nhịp đập liên tiếp hoặc số nhịp đập trong khoảng 10 giây được đánh giá cho một số chu kỳ hô hấp. PWV có thể được đo tại địa điểm khác nhau: 1) PWV cảnh-quay, từ động mạch cảnh đến động mạch quay; 2) PWV đùi-chày, từ động mạch đùi chung đến động mạch chày; 3) PWV cảnh-đùi, từ động mạch cảnh đến động mạch đùi chung; 4) PWV cánh tay-mắt cá chân, từ động mạch cánh tay đến động mạch chày. [3]

Tiến bộ công nghệ gần đây cho phép đo PWV ở các vùng khác nhau dễ dàng. Hệ thống Complior (Artech Medical, Pantin, Pháp) đo PWV tự động với cảm biến áp trực tiếp lên da, thu sóng



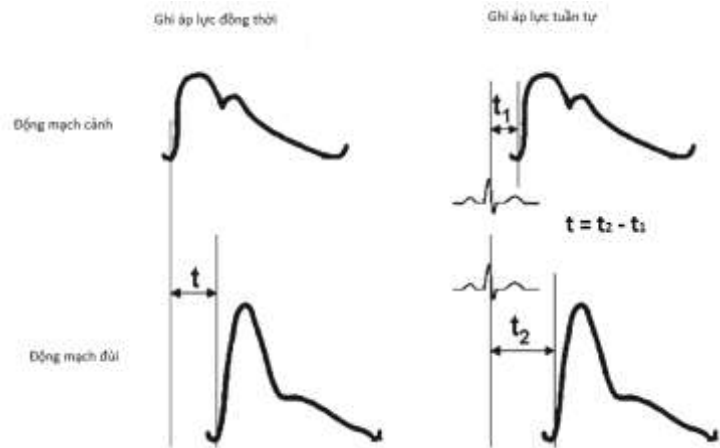
Hình 2 Hệ thống Complior [94]



**Hình 3** Hệ thống SphygmoCor [94]

R của điện tâm đồ. Thời gian truyền sóng mạch giữa hai điểm là hiệu số thời gian giữa đỉnh sóng R và sóng mạch đầu xa với thời gian giữa đỉnh sóng R và sóng mạch đầu gần.[51]

Một trường lực mạch kế với độ trung thực cao (Millar) được dùng để ghi lại các sóng mạch. Thiết bị này cũng có thể đo huyết áp động mạch chủ trung ương và chỉ số



**Hình 4** Phương pháp tính thời gian truyền sóng [40]

gia tăng. VP-1000/2000 (Colin Co, Komaki, Nhật Bản) là một thiết bị duy nhất được thông qua để đo PWV cánh tay-mắt cá. Sóng mạch từ động mạch cánh tay và động mạch chày thu được với cảm biến hồng ngoại tích hợp vào băng quấn đo huyết áp bọc xung quanh cả hai cánh tay và cổ chân. Thiết bị này cũng có thể đo PWV động mạch chủ trung tâm (PWV tim-động mạch đùi) và PWV ngoại vi (động mạch đùi, mắt cá chân) với các nhận cảm trương lực mạch. Các kết quả của một số nghiên cứu nhỏ đã chỉ ra PWV cánh tay-cổ chân là một dự báo độc lập của tử vong tim mạch và biến cố tim ở những người cao tuổi trong quần thể cũng như bệnh mạch vành. Mặc dù số liệu về giá trị của PWV cánh tay-mắt cá cho dự đoán biến cố tim mạch là có hạn,

PWV cánh tay - mắt cá là dễ đo và vì vậy có tiềm năng để ứng dụng trong sàng lọc. [82],[83],[98],[114]

PWV động mạch cảnh-động mạch đùi phản ánh PWV động mạch chủ và được coi là "tiêu chuẩn vàng" đo độ cứng động mạch. PWV động mạch cảnh-động mạch đùi đã được chứng tỏ là một yếu tố dự báo độc lập của tỉ lệ mới mắc và tử vong vì bệnh tim mạch trong quần thể dân số chung, bệnh nhân tăng huyết áp, bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối và người cao tuổi. Trong năm 2007, Hiệp hội Cao huyết áp / Hội Tim mạch Âu châu xem PWV động mạch cảnh-động mạch đùi là một thông số lâm sàng cho phân tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp. Tuy nhiên, việc giải thích dữ liệu từ các phương pháp đo khác nhau của PWV hoặc phân tích gộp cần được xem xét cẩn thận vì độ dài mà đo khoảng cách truyền sóng mạch tùy thuộc vào phương pháp đo đạc. Hơn nữa, có nhiều yếu tố sinh lý ảnh hưởng đến PWV. PWV phụ thuộc vào huyết áp. Tăng huyết áp làm tăng PWV. Tăng cấp nhịp tim cũng nâng cao PWV. Những thay đổi động học này nên được xem xét cùng với những thay đổi trong huyết áp khi đo nhắc lại PWV trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong theo dõi bệnh nhân. Tuổi cũng kết hợp với gia tăng PWV; Sự kết hợp này là độc lập với huyết áp và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác. [3],[9],[40],[48],[49],[50],[59],[82],[100],[113]

### **2.3 Độ cứng động mạch tại chỗ**

Trương phòng và Dung suất động mạch là sự biểu hiện của mối quan hệ giữa biến đổi thuận túy hay tương đối trong dung tích động mạch với thay đổi áp lực trương phòng mạch, được giả định rằng mối quan hệ giữa các thay đổi diện tích cắt ngang lòng mạch và huyết áp là tuyến tính và độ dài của động mạch là không đổi trong suốt kỳ tim co. Trương phòng động mạch được thể hiện trong mối quan hệ của sự biến đổi tương đối trong dung tích động mạch ứng với các thay đổi áp suất nhất định và đây là nghịch đảo của



mô đun đàn hồi. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, thực tế không thể đo chính xác dung tích động mạch và thay đổi dung tích. Vì vậy, thực tiễn đo trương phòng mạch có thể dễ dàng tính như sau (hình 5) [79]:

Trương phòng mạch – (Distensibility-ID) (Pa-1 hoặc mmHg-1)

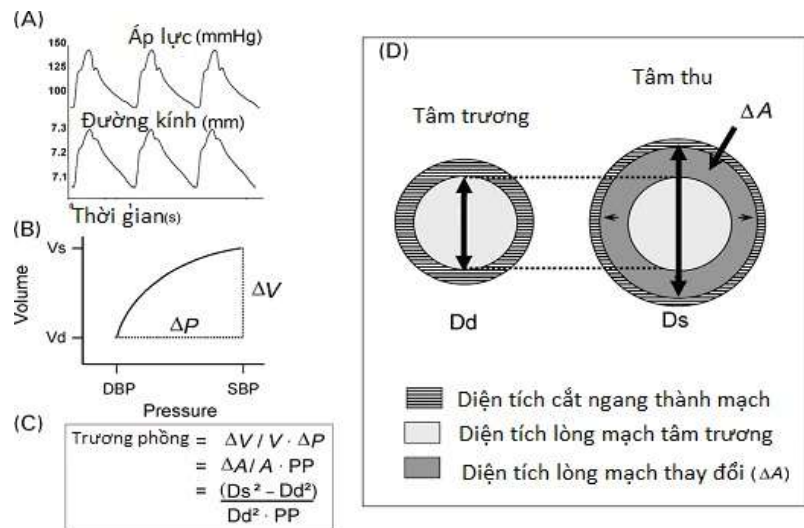
$$\begin{aligned}
 D &= \Delta A / (A \times \Delta P) \\
 &= (D_s^2 - D_d^2) / D_d^2 \times \Delta P \\
 &= (2\Delta D \times D_d + \Delta D^2) / D_d^2 \times \Delta P.
 \end{aligned}$$

Với  $\Delta A$  là sự khác biệt diện tích cắt ngang tâm thu và tâm trương động mạch,  $\Delta P$  là hiệu áp mạch,  $D_s$  và  $D_d$  là đường kính động mạch tối đa và tối thiểu theo sự thay đổi áp suất và  $\Delta D$  là sự khác biệt trong đường kính động mạch tâm thu và tâm trương.

$D_d$  đường kính động mạch cuối tâm trương.

Dung suất động mạch là sự biểu hiện của sự biến đổi thuần túy trong dung tích động mạch cho một đơn vị biến đổi

áp lực (trên cơ thể sống



**Hình 5** Hình minh họa tính trương phòng mạch [40]

giả định chiều dài mạch là không đổi trong kỳ tim tổng máu) và được tính:

Dung suất ký hiệu  $C$  ( $\text{cm}^2/\text{mmHg}$  hoặc  $\text{m}^2/\text{Pa}$ ) =  $\Delta A / \Delta P$

$$\begin{aligned}
 &= \pi (D_s^2 - D_d^2) / 4\Delta P \\
 &= \pi (2 \cdot \Delta D \times D_d + \Delta D^2) / 4\Delta P.
 \end{aligned}$$

Sự gia tăng hoặc mô đun đàn hồi Young là một chỉ số khác của cứng động mạch và đo độ căng thành động mạch. Đối với tính toán của mô đun đàn hồi, thay đổi trong đường kính lòng động mạch và độ dày thành động mạch được sử dụng và thể hiện như sau: [85]

$$\text{Mô đun đàn hồi} - E \text{ (mmHg / cm hoặc Pa / cm)} = (\Delta P \times D) / (\Delta D \times h)$$

Trong đó h là độ dày thành động mạch. Mô đun đàn hồi Young là tỷ số sức ép trên sức căng thành động mạch và đo độ cứng nội tại của thành động mạch. Độ cứng động mạch là liên kết chặt chẽ với huyết áp. Các biểu thức của độ trương phòng và dung suất động mạch là một hàm số của huyết áp.

Một số nhà điều tra đã cố gắng tính độ cứng động mạch mà độc lập với tác động của huyết áp. Chỉ số này được gọi là chỉ số cứng mạch beta ( $\beta$ ). Ở đây có một sự hiệu chỉnh toán học cho tác động huyết áp. Vì nó là công kênh, hiệu chỉnh toán học này là không thường được sử dụng. Tuy nhiên, chỉ số độ cứng beta ( $\beta$ ) là tương đối độc lập với thay đổi huyết áp nhất thời, bằng cách sử dụng chuyển đổi lôgarit của tỷ lệ huyết áp tâm thu và tâm trương và là dễ dàng hơn để sử dụng:

$$\beta = [\ln (\text{SBP} / \text{DBP}) \times D] / \Delta D;$$

Ở đây SBP huyết áp tâm thu và DBP huyết áp tâm trương.[36],[53]

Siêu âm thường được sử dụng để đo đường kính động mạch. Đối với cách đo này, siêu âm sử dụng một phương pháp theo dõi âm dội với đầu dò dùng tầng số radio hoặc đầu dò Doppler để phát hiện di chuyển của thành gần và xa của động mạch. Tuy nhiên, phương pháp này là quá đắt và không thực tế cho dùng lâm sàng. Một siêu âm B-mode có thể được dụng với đầu dò hình ảnh tự động. Đường kính mạch tâm thu và tâm trương, cũng có thể được đo bằng tay từ hình ảnh B-mode với thước đo điện tử và giúp đỡ của ECG. Ngoài ra, tính chất đàn hồi động mạch có thể được đo với các chế độ M mode. Tuy nhiên, không phải là chế độ B hoặc M mode siêu âm có thể đo những thay đổi đường kính chính xác, tuy nhiên, chúng không đắt tiền và vì thế được sử dụng trong lâm sàng. Các vấn đề quan trọng cần xem xét khi sử dụng siêu âm để đánh giá độ cứng động mạch bao gồm: độ chính xác phụ thuộc vào người đo và các vị trí đo huyết áp trong mối tương quan với áp

dụng hệ thống của độ cứng động mạch cục bộ. Hình ảnh chất lượng kém có thể không phát hiện chính xác những thay đổi trong đường kính động mạch. Một vấn đề nữa là huyết áp cần thiết để tính chỉ số độ cứng động mạch. Hầu hết các nghiên cứu sử dụng huyết áp cánh tay khi đánh giá độ cứng động mạch chủ và động mạch cảnh. Tuy nhiên, điều này phải giả định rằng huyết áp của động mạch chủ và động mạch cảnh tương tự như động mạch cánh tay. Tuy nhiên, áp lực mạch không phải là không đổi dọc theo cây động mạch. Huyết áp tâm thu của động mạch ngoại vi cao hơn động mạch trung ương đàn hồi tức là các động mạch chủ và động mạch cảnh. Do đó, điều tra viên thường đánh giá huyết áp động mạch cảnh và chủ bằng tương lực mạch kế với sử dụng một đầu dò chức năng. Có không khi độ cứng động mạch đo cục bộ tại chỗ dùng để phản ánh độ cứng của các động mạch khác, hiện vẫn là một vấn đề chưa được giải quyết. Độ trương phồng và dung suất động mạch đo độ cứng động mạch với giả thiết rằng đoạn động mạch là một ống hình trụ. Tuy nhiên, tiền triển của xơ vữa động mạch không phân phối bằng nhau trong các động mạch. Xơ vữa là ít gặp ở động mạch cảnh chung hơn là chỗ chia đôi và động mạch cảnh trong. [5],[24],[37],[52],[69],[80],[84]

Trong các đối tượng bị huyết áp cao và hoặc tiểu đường, PWV cảnh-đùi và độ cứng động mạch cảnh không cung cấp thông tin tương tự như ảnh hưởng của lão hóa trên độ cứng động mạch lớn. Tuy nhiên, độ cứng động mạch cảnh chung tại chỗ liên quan vừa phải với độ cứng động mạch chủ và với các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển. Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng tăng độ cứng động mạch cục bộ liên hệ đáng kể với tăng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối. Điều này cho thấy tiềm năng giá trị của độ cứng động mạch cảnh chung để đánh giá nguy cơ tim mạch. [8],[67],[73]

MRI cũng có thể được sử dụng cho việc đo độ trương phồng động

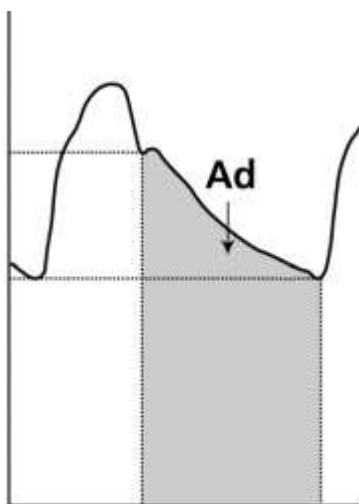
mạch chủ. Độ trương phòng (D) động mạch chủ trong người khỏe mạnh được đánh giá bằng MRI cho thấy lớn nhất ở động mạch chủ lên, tiếp theo là quai động mạch chủ rồi đến đầu gần động mạch chủ xuống. Tuy nhiên MRI là quá đắt tiền và không thực tế để sử dụng thăm khám thông thường.[64]

## 2.4 Độ cứng động mạch hệ thống (Systemic arterial stiffness)

### 2.4.1 Dung suất động mạch hệ thống (Systemic arterial compliance)

Dung suất động mạch được định nghĩa là mối quan hệ giữa sự biến đổi về thể tích với mỗi đơn vị biến đổi áp lực mạch. Một trong những phương pháp được sử dụng đo dung suất động mạch hệ thống là "phương pháp diện tích", thể hiện như sau:

Dung suất động mạch hệ thống =  $A_d / [R \times (P_s - P_d)]$ , trong đó  $A_d$  là phần



Hình 7 Dung suất hệ thống

[40]

diện tích dưới đường cong áp lực mạch thuộc pha giảm của kỳ tâm trương (từ cuối tâm thu đến kết thúc kỳ tâm trương), R là tổng trở kháng ngoại vi,  $P_s$  huyết áp động mạch chủ tâm thu và  $P_d$  huyết áp động mạch chủ tâm trương (Hình 7). Các dạng sóng áp lực đại diện cho áp lực truyền qua gốc động mạch chủ được rút ra từ dạng sóng động mạch cảnh bằng trương lực mạch kế trực áp lên đầu gần động mạch cảnh phải. Huyết áp tâm thu trung tâm lấy từ hiệu chỉnh áp lực thu được bằng trương lực mạch kế so với huyết áp cánh tay đo cùng thời điểm. Tổng kháng ngoại biên được tính là huyết áp động mạch trung bình chia cho lưu lượng dòng máu trung bình. Tốc độ dòng chảy liên tục của động mạch chủ lên có thể đo được với tốc kế dòng Doppler đặt trên hõm ức. Khối lượng trung bình dòng chảy là tích số của dòng tâm thu trung bình nhân bởi diện tích gốc động mạch chủ đo bằng siêu âm.[54]

Một phương pháp khác đơn giản là tỷ số của thể tích tổng máu chia cho áp lực mạch đập như sau:

Dung suất hệ thống =  $SV / \Delta P$ , với SV là thể tích tổng máu và  $\Delta P$  là hiệu áp. Thể tích tổng máu có thể đo xâm nhập hay tính toán với một phương trình. Vì ước tính chính xác thể tích tổng máu là khó khăn, giá trị dự báo của  $SV / \Delta P$  đã bị hạn chế trong nghiên cứu.[23]

Dung suất động mạch hệ thống theo sức chứa  $C_1$  (động mạch lớn) và theo dao động  $C_2$  (động mạch nhỏ) có thể được tính bằng sử dụng phân tích sóng mạch và mô hình Windkessel bổ sung (phân tích biểu đồ tâm trương mạch). Một cảm biến trương lực mạch đặt vào động mạch quay và một cảm biến giao động đặt ở động mạch cánh tay bên kia. Sự phân tích ký đồ mạch qui định những phép đo đạt được cả chức năng dung chứa (capacitive) lẫn sự tạo đệm nhún hay dao động (oscillometric). Sử dụng ký đồ mạch để cung cấp một sự lượng giá của hoạt động (dung chứa) động mạch lớn và hoạt động của động mạch nhỏ hơn mà đại diện cho nguồn sơ cấp của sóng phản xạ hay sự dao động trong hệ động mạch. Dạng sóng mạch được phân tích dùng mô hình Windkessel sửa đổi. Mô hình này bao gồm hai phần tử dung suất (Nói chung xem như  $C_1$  và  $C_2$ ) kết hợp với những nhân tố độ ì và sự đề kháng. Pha xuống trong sóng huyết áp tâm trương được xác định bởi một giải thuật mà gồm có tổng của một sự giảm theo hàm số mũ và một giới hạn hình sin giảm theo đường mũ. Thuật ngữ đầu tiên tính toán cho sự rơi toàn bộ của áp lực trong thời tâm trương và thuật ngữ thứ hai đại diện cho sự giảm dao động của sóng tâm trương " chông lên " trên mẫu suy sụp đầu tiên. Hệ thống này hiện thương mại sẵn có (HDI). Dung suất được xác định như một chức năng của cả hai khả năng chứa ( $C_1$ ) và năng suất phản xạ hay dao động ( $C_2$ ) của hệ động mạch. Hình thức đầu ( $C_1$ ) phản ánh dung suất động mạch lớn trong khi đó dạng sau ( $C_2$ ) phản ánh dung suất mạch nhỏ. Tuy nhiên tính hợp lệ của dung

suất được lấy ra từ mô hình Windkessel bổ sung là còn nghi ngờ, điều này là do sự khác biệt trong dung suất của động mạch cánh tay và chân mà chịu ảnh hưởng mạnh của đặc tính tuần hoàn vùng. Các phương pháp được sử dụng để đo dung suất động mạch hệ thống dựa trên một mô hình lý thuyết được đơn giản hóa nhằm cho mục đích nghiên cứu. Giá trị dự báo của dung suất động mạch hệ thống tuy nhiên hiện chưa được xác định.[21],[60]

#### **2.4.2 Phân tích ký đồ sóng mạch (pulse wave contour Analysis)**

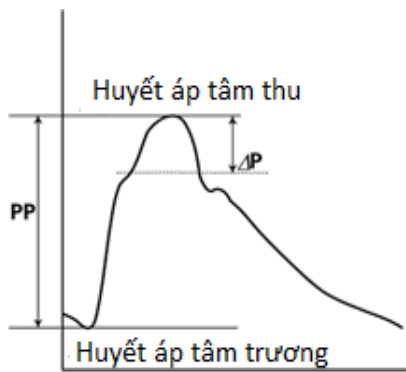
##### **Chỉ số gia tăng (Augmentation Index – AIx)**

Phân tích các dạng sóng mạch động mạch trung tâm (động mạch chủ, cảnh chung) có thể cung cấp thông tin về độ cứng mạch hệ thống. Các dạng sóng mạch trung tâm chịu ảnh hưởng không chỉ bởi độ cứng cục bộ (trung tâm) mà còn bởi các tính chất đàn hồi của toàn bộ mạng động mạch. [1], [49],[69],[103],[112]

Sóng áp lực động mạch bao gồm sóng áp lực phát sinh từ tổng máu thất trái và sóng áp lực dội lại. Các áp lực dội xảy ra chủ yếu là do kết quả của phản hồi sóng. Sự phản hồi sóng được tạo ra chủ yếu do trở kháng không phù hợp tại các điểm chia nhánh của động mạch hệ thống với đề kháng rất nhỏ từ các tiểu động mạch. Có nhiều điểm phản hồi trong cơ thể ở những khoảng cách khác nhau so với tim. Tuy nhiên, sóng dội hoạt động như một sóng đơn phát sinh từ một trong những điểm phản hồi chức năng. Vận tốc của sóng áp lực di chuyển chịu ảnh hưởng của độ cứng động mạch. Trong động mạch đàn hồi, PWV là thấp. Thông thường, sóng phản hồi đến gốc động mạch chủ trong kỳ tâm trương và tăng tuần hoàn vành. Tuy nhiên, với việc tăng độ cứng của động mạch chủ sẽ gia tăng PWV trong động mạch chủ; trong trường hợp này sóng dội trở về gốc động mạch chủ sớm trong kỳ tâm thu muộn, khi tâm thất vẫn còn tổng máu, kết hợp sóng dội với sóng phát và việc gia tăng áp lực tâm thu trung ương. Tăng áp lực tâm thu trung ương và áp lực mạch đập dẫn đến

tăng sức căng thành động mạch, tiến triển của xơ vữa động mạch và sự phát triển của phì thất trái do sự gia tăng hậu gánh thất trái. Sự trở về sớm của sóng phản hồi cũng gây ra giảm áp lực tâm trương trung ương; kết quả này dẫn đến giảm áp lực tưới máu động mạch vành. Chỉ số gia tăng (AIX) là thường sử dụng và phương pháp đơn giản để đo tác động của phản hồi sóng.

AIX được tính như sau:  $AIX (\%) = (\Delta P / PP) \times 100$ , ở đây  $\Delta P$  là sự khác biệt áp lực giữa đỉnh tâm thu và áp lực tại điểm uốn mà chính là điểm khởi đầu đi lên của sóng áp lực dội và PP là áp lực mạch đập. Đỉnh tâm thu thứ hai



Hình 8 Chỉ số AIX [40]

là vai của sóng động mạch và đỉnh đầu tiên là đỉnh điểm của áp lực tâm thu trung ương (Hình 8). Để xác định tác động của sóng phản xạ trên tâm thất trái và động mạch vành, AIX nên được tính từ các dạng sóng áp lực của các động mạch trung ương, tức là các động mạch chủ lên (hay mạch cảnh).[69],[70]

Tuy nhiên, việc ghi trực tiếp các dạng sóng áp lực động mạch chủ lên là xâm nhập và không thực tế dùng cho lâm sàng. Gần đây, dạng sóng áp lực động mạch chủ đã được lấy ra từ các dạng sóng áp lực tâm thu của các động mạch bề mặt, tức như động mạch quay hoặc động mạch cảnh, bằng cách sử dụng đầu dò chức năng. Các dạng sóng áp lực từ động mạch quay được ghi nhận không xâm nhập với trương lực mạch kế trực áp và sau đó các dạng sóng áp lực động mạch chủ được rút ra bởi chức năng đầu dò tổng quát hóa (SphygmoCor, AtCor, Sydney, Úc). Thông thường ghi dạng sóng áp lực từ động mạch quay được ưa thích bởi vì động mạch quay có sự nâng đỡ tốt của xương, cho phép dạng sóng áp lực tối ưu được ghi lại. Ghi lại dạng sóng áp lực của động mạch cảnh là khó khăn hơn nhiều và đòi hỏi phải được đào tạo chuyên môn cao, mặc dù một đầu dò chức năng là không cần thiết, vì động

mạch cảnh rất gần động mạch chủ nên dạng sóng sẽ tương tự; Việc đo này khó khăn khi bệnh béo phì và hẹp cảnh. Mặc dù việc sử dụng Aix động mạch chủ lấy ra từ các dạng sóng áp lực động mạch quay được sử dụng phổ biến như là một chỉ số độ cứng động mạch chủ, vấn đề liên quan đến tính chính xác của chức năng tổng quát hóa của đầu dò là đang được đặt ra. Một số nhà điều tra đã báo cáo không có mối quan hệ giữa Aix động mạch chủ trung ương và PWV động mạch chủ và đã đề xuất rằng Aix động mạch chủ và PWV không thể được sử dụng hoán đổi cho nhau như là một chỉ số của độ cứng động mạch chủ. Mặc dù vẫn cần thẩm định lại sự khác biệt có thể là do không chính xác khi lấy ra các dạng sóng áp lực trung ương từ sóng mạch quay nhờ vào sử dụng đầu dò chức năng tổng quát hóa. [13],[14],[39],[47],[89], [109]

Tái thiết dạng sóng động mạch chủ trung ương từ các động mạch ngoại vi sử dụng đầu dò chức năng tổng quát hóa cũng có thể ước tính áp lực động mạch chủ trung tâm từ huyết áp động mạch cánh tay. Ước tính huyết áp động mạch chủ trung tâm bằng cách sử dụng đầu dò chức năng đã được chứng tỏ độ chính xác của nó. Các điều kiện ảnh hưởng đến Aix là tuổi và huyết áp. Aix cũng cao hơn ở những bệnh nhân đái đường thể I và tăng mỡ máu. Dẫn rằng số liệu về giá trị của Aix cho các dự báo hậu quả tim mạch là còn hạn chế, Aix và huyết áp mạch đập trung ương thể hiện được giá trị độc lập tiên đoán cho tỷ lệ tử vong tim mạch và tử vong chung ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối, bên cạnh tử vong, còn có nhồi máu cơ tim và tái hẹp lâm sàng ở bệnh nhân đã chịu can thiệp vành.[13],[44],[55],[87],[106],[107],[110],[111]

Trong nghiên cứu nhánh CAFÉ của nghiên cứu ASCOT, cũng không có sự khác biệt trong PWV động mạch chủ giữa nhóm điều trị amlodipine và atenolol. Tuy nhiên, một sự khác biệt trong áp lực mạch đập động mạch chủ trung tâm, rút ra từ động mạch cánh tay, chứng tỏ rằng sự khác biệt trong kết



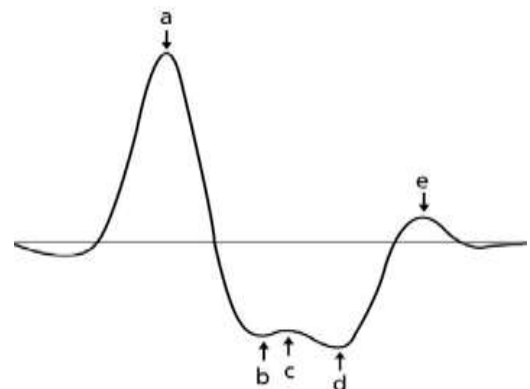
quả lâm sàng giữa hai nhóm điều trị có thể được giải thích bằng cách cải thiện sự phản hồi sóng như là một cơ chế tiềm năng.[112]

## 2.4 Một số phương pháp khác đánh giá độ cứng động mạch

### 2.4.1 Phân tích sóng mạch thể tích số hóa

Sóng mạch thể tích số có một điểm gập đặc trưng hoặc điểm uốn (Inflection point-IP) trong pha dốc xuống. IP có xu hướng tăng với sự co mạch hệ thống. Đối với bệnh nhân tăng huyết áp và xơ cứng động mạch hình dạng của sóng mạch thể tích số mất sóng phản hồi và trở thành ba pha. Các IP được hạ xuống bởi nitrate một liều phụ thuộc từng người và có thể được sử dụng để đánh giá chức năng của nội mạc. Sóng mạch thể tích số có thể được lấy từ ngón tay với mạch tích đồ cảm quang hồng ngoại (infrared photoethismography).[25],[65]

Bốn sóng trong tâm thu (a, b, c, và d) và một sóng trong tâm trương (e) thu được từ nguồn gốc thứ phát của dạng sóng áp lực. Tỷ lệ chiều cao của các sóng d và sóng a ( $d/a$ ) liên quan đến tuổi và huyết áp động mạch. Tỷ  $b/a$  tăng với tuổi, tỷ  $c/a$ ,  $d/a$  và  $e/a$  giảm với tuổi.



Hình 9 Mạch tích đồ [ 40 ]

Từ những kết quả này, Chỉ số lão hóa dẫn suất thứ phát được định nghĩa như sau (Hình 9)[97]

Chỉ số lão hóa (Aging Index – AgI) =  $(b-c-d-e) / a$ . Tuy nhiên, PWV động mạch chủ được báo cáo là một dấu hiệu tốt hơn cho sự hiện diện của biến đổi xơ vữa động mạch hơn là so với chỉ số lão hóa . Gần đây, chỉ số “dung suất” rút từ dạng sóng mạch thể tích số đã được đề xuất, tuy nhiên, nó cho thấy giá trị thấp ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ. Mặc dù đo lường sóng mạch thể tích số là dễ dàng, dễ mang theo và hữu ích cho các nghiên cứu

dịch tế học, điều tra sâu hơn là cần thiết để xác minh nhiều chỉ số khác nhau, chẳng hạn như mối quan hệ của nó với độ cứng động mạch chủ trung ương và khả năng dự báo về nguy cơ tim mạch.[10],[15]

#### **2.4.2 Chỉ số cứng mạch lưu động (Ambulatory)**

Huyết áp lưu động 24 giờ thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng. Việc ghi huyết áp 24 giờ cho phép tính độ dốc hồi quy của áp suất tâm trương trên huyết áp tâm thu. Định nghĩa của Chỉ số độ cứng động mạch lưu động (Ambulatory arterial stiffness index- AASI) là như sau:  $AASI = 1 - (\text{hệ số góc hồi quy của huyết áp tâm trương} / \text{huyết áp tâm thu})$ . AASI là tương quan đáng kể với PWV ( $r = 0,51$ ) và Aix trung ương ( $r = 0,48$ ). Nghiên cứu hậu quả Dublin cho thấy AASI là một yếu tố dự báo mạnh hơn áp lực mạch đập cho đột quỵ gây tử vong ở những người có huyết áp lưu động bình thường so với bệnh nhân cao huyết áp trong quần thể chung. Tuy nhiên, AASI không liên quan độc lập với PWV cảnh - đui bởi phân tích hồi quy tuyến tính hợp và bị ảnh hưởng bởi giảm huyết áp về đêm. Hơn thế nữa, giá trị tiên đoán của AASI cho tử vong tim mạch và đột quỵ là thấp hơn so với được dự báo bởi PWV động mạch chủ. Vì vậy cần nghiên cứu thêm để xác minh tính hữu ích của AASI như là một chỉ số đại diện cho độ cứng động mạch. Ngoài các phương pháp được đề cập ở trên, việc điều tra các phương pháp mới hơn đang được tiến hành để sử dụng trong thực hành lâm sàng.[50],[26],[45],[91],[74]

Hiện nay do tiến bộ của nhiều phương tiện kỹ thuật, công nghệ thông tin và dựa trên cơ sở sinh lý học về huyết động hệ động mạch và hệ tuần hoàn người ta đang tiến hành nhiều biện pháp và các chỉ số đánh giá độ cứng động mạch khác nhau.

### **3. Đánh giá độ cứng động mạch xâm nhập**

Như ta đã biết để xác định độ cứng động mạch thì hai thông số cần nhất là huyết áp tại chỗ mạch khảo sát với biến thiên kích thước mạch máu tương ứng. Đo huyết áp xâm nhập đương nhiên là tiêu chuẩn vàng của đánh giá huyết áp. Vấn đề quan trọng ở đây cần nắm rõ kỹ thuật để có được kết quả đúng nhất. Còn về kích thước mạch máu biến thiên sẽ có được từ chụp nhộng mạch máu có thuốc cản quang sẽ giúp ta có được thông số về kích thước mạch máu cần khảo sát.

#### **3.1 Đo áp lực mạch máu xâm nhập**

##### **3.1.1 Lịch sử**

Hệ thống đơn giản đo áp lực xâm nhập (ALXN) là bằng cột thủy tinh nước được nối với mạch máu. Năm 1733, trong tập “Statical Essays”, nhà tự nhiên học Reverend Stephen Hales mô tả phương pháp đo huyết áp của ngựa bằng cách sử dụng hệ thống này. Ngày nay, người ta cải tiến cột thủy tinh thành ống chất dẻo và vẫn còn được sử dụng để đo áp lực tĩnh mạch trung tâm trên lâm sàng.

Đến năm 1828, Poiseuille đã dùng ống hình chữ U chứa thủy ngân để đo áp lực. Rồi Marey đặt một ống chứa đầy khí và được bịt kín bằng một màng cao su vào tận buồng tim để ghi nhận áp lực trong tim. Sau đó, Hurthle (1888), Frank (1903), Starlings Wiggers (1924) và Hamilton (1934) đã cải tiến màng cao su thành màng cứng hơn và dùng nước làm môi trường trung gian trong hệ thống đo áp lực. Năm 1947, Lambert và Wood đã đưa ra sử dụng bộ chuyển đổi cơ điện (BCĐ - transducer) để đo áp lực.

Sau này có nhiều tiến bộ hơn về phương pháp đo nhưng với sự tăng tiến về kỹ thuật, các dụng cụ đo càng phức tạp nên nhiều thầy thuốc hiện nay ít thông hiểu về các dụng cụ và kỹ thuật mà họ đang làm.[2],[71],[75],[92]

### **3.1.2 Cơ sở sinh lý của đo áp lực mạch máu xâm nhập**

Áp lực trong lòng mạch khác nhau phụ thuộc vào chức năng bơm của tim, vào tính chất đàn hồi hay tính chất vật lý của từng loại thành mạch và vào áp lực thủy tĩnh theo tư thế của cơ thể. Vì liên quan tư thế của cơ thể nên để xác định chính xác áp lực cần phải xác định vị trí “điểm không”.

Huyết áp tạo ra do sự tổng một thể tích máu xác định từ tâm thất trái vào hệ tuần hoàn có một sức cản hay hậu gánh nhất định. Giá trị huyết áp tâm thu được đo gần tim tương ứng với áp lực tối đa tạo ra do tâm thất bóp, giá trị huyết áp tâm trương phụ thuộc vào sức cản dòng chảy trong tiểu động mạch và vào tính chất đàn hồi của động mạch chủ.

Do tính chất cộng hưởng của hệ thống động mạch mà giá trị huyết áp tâm thu ở hệ thống động mạch tăng dần đến tận các vùng xa tim. Tuy nhiên, huyết áp trung bình vẫn tương tự nhau. Sức đề kháng của hệ thống tiểu động mạch làm giảm áp lực tưới máu mao mạch xuống 25-30 mmHg. Áp lực trong hệ thống tĩnh mạch phụ thuộc vào tình trạng làm đầy của chúng, vào trương lực của thành mạch và vào sự bơm dẫn vào tâm nhĩ trái. Vì vậy khi muốn đánh giá độ cứng động mạch cục bộ nhất thiết chúng ta phải ghi huyết áp xâm nhập tại vị trí đó để có kết quả chính xác nhất.[35],[41],[92],[104]

### **3.1.3 Nguyên lý và các thành phần của hệ thống đo áp lực xâm nhập**

#### **Nguyên lý hoạt động**

Nguyên lý hoạt động của hệ thống này khá đơn giản. Áp lực trong lòng mạch tác động trực tiếp lên màng nhận cảm của BCD sẽ được chuyển thành điện áp và được ghi nhận lại trên một màn huỳnh quang hay kỹ thuật số dưới dạng sóng dao động điều hòa. Giá thành cao, tính phức tạp của hệ thống được bù trừ bởi sự thuận tiện, tính chính xác và nhất là theo dõi tình trạng huyết động của bệnh nhân một cách liên tục. Vì thế đo ALXN là một phương tiện theo dõi không thể thiếu trong hồi sức bệnh nhân nặng, là tiêu chuẩn vàng để

theo dõi huyết áp trong phẫu thuật tim mạch.[35],[41],[92] ,[104]

### **Các thành phần của hệ thống đo ALXN**

Catheter hay ống thông.

Hệ thống dây nối, khóa 3 nhánh và thiết bị bơm liên tục 1-3mmHg/giờ.

Bộ chuyển đổi (transducer): để chuyển những thay đổi về áp lực cơ học thành những thay đổi về điện áp.

Ghi nhận trên màn hình những thay đổi điện học kể trên.

Hệ thống tổng rửa (flush systems).

#### *Ống thông (catheter)*

Trong thông tim, người ta thường dùng ống thông cỡ 4F - 6F nên với cỡ lớn như vậy, kết quả đo AL trong lòng mạch càng chính xác hơn. Và lại, chỉ thao tác trên bệnh nhân trong một thời gian ngắn nên ít có tai biến tạo huyết khối trong lòng mạch. Chất liệu thường dùng là Teflon làm cho ống thông mềm và ít tạo huyết khối.

#### *Hệ thống dây nối*

Gồm dây dẫn, khóa 3 nhánh và thiết bị tổng rửa liên tục.

#### *Bộ chuyển đổi*

Để chuyển những thay đổi áp lực cơ học thành những thay đổi về dòng điện. Những BCD hiện nay dùng màng silicone được gắn những chất cảm nhận sức đề kháng.

Người ta sản xuất BCD với hiệu điện thế 5 microvolt, trong đó một milimet thủy ngân kích thích một vôn (volt). Vì vậy, về mặt lý thuyết, BCD có thể sử dụng cho mọi máy theo dõi (monitoring). Các BCD hiện đại đã loại bỏ những khó khăn khi phải luôn chỉnh lại “điểm không (0).”

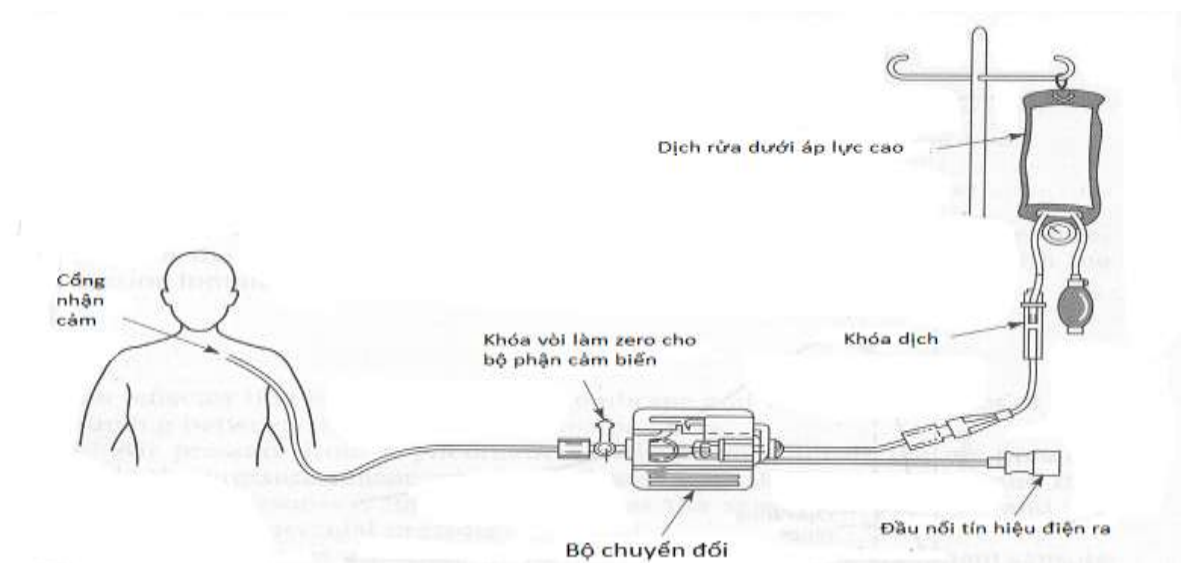
#### *Hệ thống phân tích và hiện hình (monitoring)*

Phần lớn các thiết bị hiện đại người ta dùng hệ thống vi tính xử lý để phân tích và ghi nhận các thông tin áp lực. Chúng ghi nhận các đường cong

thay đổi áp lực, các giá trị áp lực tâm thu, tâm trương, trung bình, chức năng báo động, lưu trữ dữ liệu, chức năng in. Các thuật toán và phần mềm dùng để phân tích thông tin áp lực và để cung cấp các dữ liệu bằng số thay đổi giữa máy này và máy khác.

*Hệ thống tổng rửa (flush systems):*

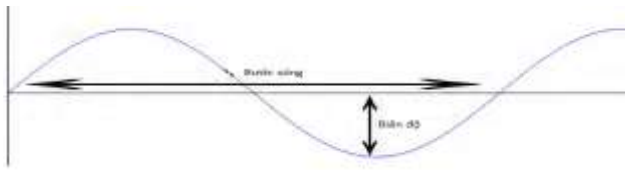
Để tránh huyết khối lòng mạch và kết quả ghi nhận chính xác hơn. [35],[41],[92],[104]



**Hình 10** Hệ thống đo áp lực xâm nhập [92]

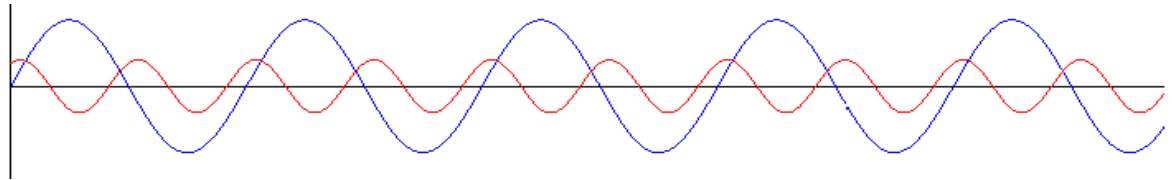
### 3.1.4 Bộ chuyển đổi cơ điện (transducer)

Sự thay đổi áp lực trong lòng mạch được ghi nhận bằng những sóng dao động điều hòa phức hợp. Nhà vật lý học đồng thời cũng là nhà toán học Fourier đã tìm ra một phương pháp làm giảm sự phức tạp khi phân tích sóng vật lý có chu kỳ lặp đi lặp lại theo thời gian. Các sóng áp lực trong hệ tuần hoàn cũng là loại sóng có chu kỳ phức tạp nêu trên. Theo Fourier, tất cả các dạng sóng phức tạp có thể phân thành một loạt các dao động căn bản mà mỗi dao động ở đây có một tần số là bội số nguyên của sóng căn bản. Hay nói cách khác, sóng phức hợp này có thể được diễn tả như một sự kết hợp của một loạt những sóng hình sin đơn gian với biên độ, bước sóng, tần số và pha

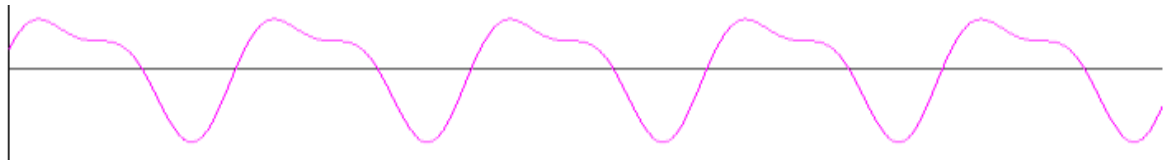


khác nhau, trong đó có một sóng căn bản và một loạt những sóng dao động phối hợp khác.

**Hình 11** Sóng sin đơn giản [41]



**Hình 12** Hai sóng sin với biên độ và tần số khác nhau [41]



**Hình 13** Sóng hợp của hai sóng trên[41]

Trong hệ thống đo huyết áp xâm nhập, sóng phức hợp được phân tích bởi một bộ vi xử lý thành ra những sóng hình sin thành phần của nó, rồi được xây dựng lại từ sóng nền và tám hay hơn những sóng hòa hợp với nó có tần số cao để hiển thị chính xác sóng nguyên bản. Hệ thống đo huyết áp xâm nhập phải có khả năng để truyền và phát hiện ra những thành phần tần số cao của sóng huyết mạch (ít nhất 24 Hz) để hiển thị sóng áp lực động mạch chính xác. Đây là điều quan trọng cần ghi nhớ khi xem xét tần số riêng của hệ thống. [35],[41],[92],[104]

### **Nguyên lý hoạt động của bộ chuyển đổi**

Độ chính xác mà BCD có thể chuyển đổi từ năng lượng cơ học thành năng lượng điện học là một trong những yếu tố chính cần thiết để tạo ra chính xác dạng sóng áp lực. Các BCD lý tưởng sẽ chuyển hoàn toàn năng lượng tiếp nhận vào thành năng lượng đi ra.

Hiện nay, trên lâm sàng năng lượng đi ra được chuyển đổi bởi các BCD là điện áp. Nó có thể hiển thị trên màn huỳnh quang mang cực âm hay màn

hình kỹ thuật số hoặc có thể ghi thành dạng sóng trên giấy.

Để đảm bảo tính chính xác khi ghi nhận áp lực một BCD phải có những đặc tính động học đạt tiêu chuẩn.

Đặc tính tĩnh học của BCD được kiểm tra bằng cách định lượng sự vận hành của BCD khi ta gia tăng áp lực đầu vào. Chẳng hạn, điện áp riêng phần đi ra của một BCD đang biểu hiện với áp lực cột thủy ngân là 10 mmHg thì nó sẽ tăng gấp đôi khi áp lực cột thủy ngân tăng 20 mmg. Đáp ứng tĩnh học của một BCD là một hàm tuyến tính.

Đặc tính động học của BCD đánh giá bằng kiểm tra đáp ứng của nó đối với một sóng đi vào dạng hình sin với biên độ hằng định nhưng thay đổi tần số. Đáp ứng lý tưởng là sóng đi ra không bị ảnh hưởng khi ta thay đổi tần số đi vào. Phần lớn các BCD dùng trên lâm sàng hiện nay chưa thỏa mãn điều kiện lý tưởng trên. Đáp ứng đặc trưng của một BCD là có biên độ sóng đi ra là giảm dần khi tần số đi vào trở nên lớn hơn tần số cộng hưởng của BCD.

Người ta lượng giá các đáp ứng động học của BCD bằng những cách sau đây.

#### *Tần số riêng hay tần số cộng hưởng*

Tất cả các chất điều có một tần số tự nhiên riêng, ở tần số đó các dao động của các chất liệu hay các nhóm liệu bên trong nó có cường độ tối đa. Đối với BCD cũng vậy. Các BCD dùng trên lâm sàng có dãy tần số tự nhiên trong khoảng 10- 20 Hz. Như đã nói ở trên, 8 hay hơn các dao động của tần số căn bản biểu hiện ra dạng sóng áp lực. Nếu tần số tim là 60lần/ phút hay 1 Hz thì một BCD cần tạo ra chính xác dao động thứ 10 có tần số 10 Hz để có một dạng sóng áp lực không sai lệch. Nếu tần số tim 120 lần/ phút thì tần số cộng hưởng của BCD ít nhất là 20 Hz (  $120 \cdot 10 / 60$ ). Thường thường nếu tần số đi vào BCD đạt tới tần số tự nhiên của BCD thì tần số đi ra sẽ được gia tăng thêm bởi vì năng lượng do sự cộng hưởng trong BCD sẽ góp thêm vào biên



độ đi ra.

*Sự tắt dần dao động (Damping):*

Vì phần lớn các BCD cộng hưởng với vài mức độ tần số trên lâm sàng. Sự tắt dần bao gồm những yếu tố làm cho năng lượng dao động của hệ thống BCD hao mòn dần.

Tính trung thực của hệ thống ống thông - dây dẫn - bộ chuyển đổi được xác định bởi rất nhiều yếu tố, bao gồm dung suất dây dẫn, diện tích mặt màng ngăn cảm biến và dung suất của màng ngăn. Nếu hệ thống là tắt dần dưới (underdamping), kèm với quán tính của hệ thống mà do đặc tính của khối chất lỏng trong dây dẫn và bản chất của màng ngăn quyết định chính là nguyên nhân vượt qua các điểm tối đa dương và âm của màng ngăn trong kỳ tâm thu và tâm trương tương ứng. Vì vậy, trong một hệ thống tắt dần dưới, áp lực tâm thu sẽ được đánh giá cao và áp lực tâm trương sẽ được đánh giá thấp. Trong một hệ thống tắt dần trên (overdamping), chuyển động của màng ngăn không theo kịp các kiểu sóng áp lực biến đổi nhanh và áp lực tâm thu sẽ được đánh giá thấp và áp lực tâm trương sẽ được đánh giá cao. Điều quan trọng cần lưu ý rằng ngay cả trong một hệ thống tắt dần dưới và tắt dần trên, áp lực trung bình sẽ được đo chính xác, với điều kiện là hệ thống đã được hiệu chuẩn đúng. Vì những lý do này nên khi sử dụng đo áp lực nội mạch trực tiếp theo dõi bệnh nhân, bác sĩ cần phải đưa ra các quyết định lâm sàng dựa trên huyết áp động mạch trung bình đo được.

Mức độ quá ngưỡng (tức là vượt qua hoặc dưới ngưỡng) trong một hệ thống tắt dần tối thiểu được xác định bởi tần số cộng hưởng của nó. Lý tưởng nhất, tần số cộng hưởng của hệ thống phải ít nhất năm lần lớn hơn tần số thành phần cao nhất của dạng sóng áp lực. Các tần số cộng hưởng có thể quá thấp cho hiển thị lý tưởng nếu các dây nối là quá giãn hoặc có bóng khí trong cột chất lỏng giữa nguồn áp lực động mạch và màng ngăn cảm biến. Để theo

đổi áp lực động mạch, tần số cộng hưởng tối ưu là cao hơn thực tế có thể đạt được. Vì vậy để ngăn ngừa sự quá ngưỡng, một mức độ tắt dần cho hệ thống là phải có. Để xác định xem sự kết hợp của cộng hưởng tần số và tắt dần được đầy đủ, người ta có thể ép hệ thống vào khoảng 300 mmHg bằng cách kéo tai điều khiển van (xả van) giữa hệ thống theo dõi và túi áp suất cao của dịch rửa. Khi van này đột ngột đóng lại bằng cách cho phép tai van đóng bật trở lại vào vị trí bình thường của nó, một áp lực đột ngột nhất thời sẽ được gửi vào hệ thống. Việc theo dõi áp lực hệ quả có thể quan sát thấy trên biểu đồ dải đang ghi. Tắt dần là tối ưu nếu ít nhất hai dao động được quan sát và tối thiểu giảm ba lần biên độ của dao động sau.

Để đảm bảo tính chính xác trong khi đo áp lực, cần thiết phải có một hệ thống đo với chỉ số tắt dần tối ưu có nghĩa là sóng áp lực sẽ sớm trở về hằng định khi có sự thay bất kỳ trong hệ thống về áp lực cũng như về tần số tim. [35],[41],[92],[104]

### Các loại bộ chuyển đổi (BCĐ)

Loại BCĐ dùng dây thép dựa trên cơ sở là AL của dòng máu làm căng hay ép lên sợi dây thép sẽ làm thay đổi điện trở của dòng điện. Sự thay đổi này sẽ được ghi nhận lại. Những thay đổi về điện dung



Hình 14 Bộ chuyển đổi áp lực [41]

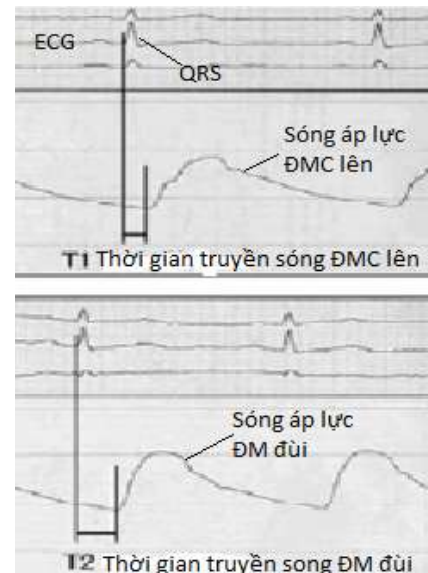
(capacitance) hay độ tự cảm của dòng cũng liên quan đến sự chuyển động của màng nhận cảm.

Loại BCĐ có màng làm bằng silicon ứng dụng nguyên lý là ép lên hay làm căng màng silicon sẽ làm thay đổi kháng trở của các phiến mỏng tinh thể silicon. Các màng silicon này rất nhạy vì nó đáp ứng tần số rất tốt, nhưng chúng có điểm hạn chế là phụ thuộc vào nhiệt độ hệ thống và dạng sóng ghi nhận được không nét.

Loại BCD dùng quang học hoạt động trên nguyên lý là sự chuyển động của màng sẽ được phản xạ ánh sáng lên phần sau có tráng bạc của một màng lồi lên tế bào quang điện. áp lực tác động vào làm cho bề mặt tráng bạc trở nên lồi hơn nữa. Nó làm cho tín hiệu ánh sáng bị phản xạ trệch đi nên sẽ làm giảm cường độ của ánh sáng ghi nhận trên tế bào quang điện. Loại này được dùng trong những ống thông tim sợi quang để đo áp lực trong lòng mạch. Tức là các Catheter đo áp lực chuyên dụng với cảm biến áp lực đặt trên đầu catheter thay vì đặt ở ngoài cơ thể như hệ thống đo áp lực làm đầy bằng dịch. Giá thành của nó tuy đắt nhưng rất nhạy.[35],[41],[92],[104]

### 3.2 Đánh giá độ cứng động mạch vùng xâm nhập

Đánh giá độ cứng động mạch bằng tốc độ sóng mạch động mạch chủ (ĐMC). Tốc độ sóng mạch (PWV - Pulse Wave Velocity) đoạn ĐMC lên - động mạch đùi được xác định bằng phương pháp xâm nhập kết hợp ngay trong lúc chụp động mạch vành (ĐMV) nhờ bộ phận bán tự động đi kèm theo máy DSA Phillips một bình diện cho phép ghi điện tim đồ với ghi áp lực động mạch xâm nhập tuần tự tại hai vị trí động mạch chủ lên và động mạch đùi chung kèm theo phần mềm tính thời gian truyền sóng để phân tích như trên hình minh họa. Chúng tôi tính thời gian theo cách đo từ chân phức bộ QRS của ECG đến chân sóng áp lực mạch (phương pháp foot to foot) của 3 bước sóng liên tiếp sau đó cộng lại và chia trung bình ta sẽ có được thời gian truyền sóng T tại một vị trí đo. T1 là thời gian truyền sóng áp lực mạch tại ĐMC lên và T2 tương tự là thời gian truyền sóng áp lực mạch tại động mạch đùi. Như vậy thời gian truyền sóng áp lực động mạch giữa đoạn ĐMC lên và động mạch

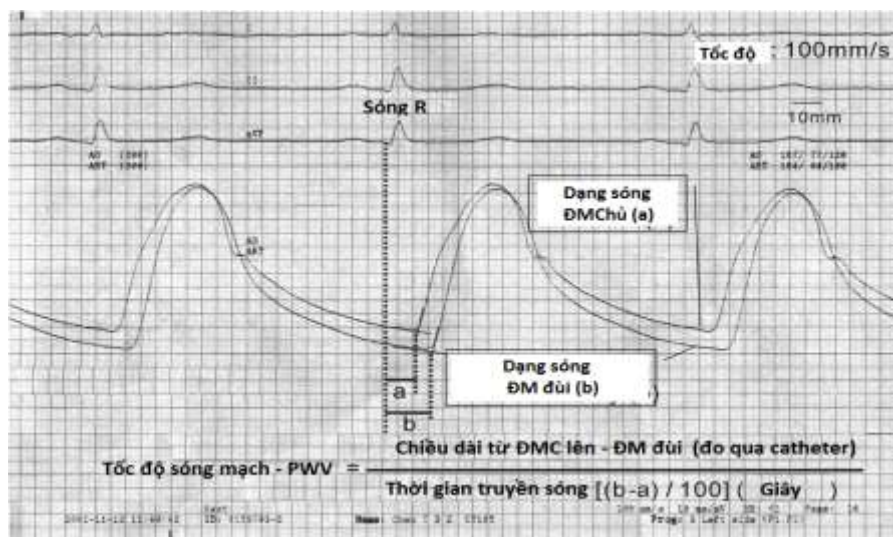


Hình 15 Tính thời gian truyền sóng [46]

đùi chính là  $dT = T2 - T1$ . Khoảng cách giữa hai điểm ghi tại ĐMC lên và động mạch đùi (L) được xác định bằng hiệu số chiều dài của catheter đo áp lực xâm nhập tính khi ghi tại đùi trừ đi chiều dài của catheter đo được khi ghi tại động mạch chủ lên. Đo chiều dài catheter bằng thước dây từ đỉnh ống đặt lòng mạch đến đuôi catheter. Tốc độ sóng mạch được xác định bằng công thức cổ điển khoảng cách chia cho thời gian. Như thế tốc độ sóng mạch ĐMC lên – đùi được tính theo công thức [46],[57],[61]:

$$PWV = L / (T2 - T1) = L/dT \text{ (m/s)}$$

Một phương pháp khác để xác định tốc độ sóng mạch xâm nhập không ghi áp lực tuần tự mà ghi đồng thời tại hai vị trí. Khi đó một đường áp lực ghi tại động mạch chủ lên qua catheter pigtail 5F và một đường ghi tại động mạch đùi qua cánh tay bên của ống đặt lòng mạch 6F (sheath) như hình minh họa.



**Hình 16** Tính thời gian truyền sóng khi ghi áp lực đồng thời [78]

Đánh giá tốc độ sóng mạch xâm nhập có ưu điểm đo được khoảng cách thật đoạn động mạch chủ mà sóng mạch truyền qua thay vì đo giả định đoạn động mạch cảnh-đùi ở bên ngoài cơ thể. Về mặt thời gian truyền sóng mạch giữa hai phương pháp xâm nhập và không xâm nhập theo nghiên cứu của

Thomas Weber và cs có độ tương quan chặt chẽ  $r = 0,8$ ,  $p < 0,0001$ . [105]

### **3.3 Đánh giá độ cứng động mạch tại chỗ xâm nhập**

Như chúng ta đã biết đánh giá độ cứng tại chỗ phải cần hai thông số đó là huyết áp đo tại chỗ động mạch cần đánh giá và đường kính động mạch đo tại cùng một chỗ. Việc đánh giá thường được tiến hành xem độ trương phòng mạch ngay gốc động mạch chủ lên và thường kết hợp trong thông tim. Huyết áp tại gốc động mạch chủ lên được đo xâm nhập bằng ống thông pigtail 5F khi thông tim. Thông số huyết áp này được ghi nhận ngay trước khi bơm thuốc cản quang. Thông số về đường kính cũng có được từ kết quả chụp buồng thất hay chụp nhộng gốc động mạch chủ với thuốc cản quang ngay sau khi ghi huyết áp xâm nhập. Khi tiến hành chụp chúng ta cần lưu ảnh với tốc độ 24 hình/giây để có kích thước thật nhất. Đường kính cuối tâm thu và tâm trương gốc động mạch chủ được đo bằng phần mềm chuyên dụng của máy chụp vành trên mức mặt phẳng vòng van động mạch chủ 3 cm.

Đoạn đầu động mạch chủ lên thu được từ chụp thất chéo trước phải. Phân tích đoạn phim thu được, xác định khung hình cuối tâm thu và cuối tâm trương bằng trực quan dưới tốc độ chậm để tiến hành đo đường kính. Tất cả các phép đo được thực hiện mù bởi cùng người khảo sát mà không biết kết quả chụp vành và kết quả siêu âm. Đường kính trong động mạch chủ xuống cuối kỳ tâm trương và tâm thu được xác định bằng cách đầu tiên vẽ ra đường thẳng tại mặt phẳng vòng van động mạch chủ, mức thứ hai là song song mức đầu và cách van động mạch chủ 3 cm. Đường kính được lấy ở mức thứ hai trên hai khung hình cuối tâm thu và tâm trương được dùng để tính toán chỉ số trương phòng, dung suất hay mô đun đàn hồi động mạch chủ. Về mặt chỉ số đánh giá độ cứng động mạch tại chỗ thì hoàn toàn như chỉ số khi đánh giá bằng biện pháp không xâm nhập. [96]

Đánh giá độ trương phồng mạch động mạch chủ lên so sánh giữa phương pháp xâm nhập khi thông tim và không xâm nhập qua siêu âm cũng đã được C. Stefanadis và cs nghiên cứu từ 1990 cho thấy về đường kính động mạch chủ tâm thu và tâm trương đo bằng hai phương pháp cho thấy không khác biệt có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên đo huyết áp xâm nhập tại động mạch chủ lên và không xâm nhập bằng huyết áp kế quấn cánh tay có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.[96]

### **3.4 Đánh giá độ cứng động mạch hệ thống hay chỉ số gia tăng xâm nhập**

Việc đánh giá này như phương pháp không xâm nhập. Điều khác biệt chính yếu ở đây là các dạng sóng gốc động mạch chủ lên hay dạng sóng áp lực trung tâm thu được bằng đo áp lực xâm nhập ngay trên van động mạch chủ bằng ống thông pigtail 5F. Chứ không phải sóng áp lực trung tâm lấy từ mạch quay qua hiệu chỉnh bằng chức năng đầu dò đặc biệt. Việc phân tích thông số này tiến hành bán tự động nhờ vào các phần mềm tính toán huyết động (Haemosphere) đính kèm theo máy chụp vành. [61]

## KẾT LUẬN

Trên một trăm năm trước, sự cứng mạch đã được dự đoán là quan trọng cho việc dự báo bệnh tim mạch. Trong những năm gần đây, điều này được tái xem xét lại khá tường tận. Những phương pháp đo độ cứng mạch được tinh lọc từ những sự nỗ lực rất sớm phục vụ cho sự phân tích và nhờ vậy chúng ta bây giờ đã có một số phương pháp không xâm lấn tương đối đơn giản để đo sóng mạch và độ cứng mạch máu. Một số phương pháp đơn giản chỉ nhằm đánh giá sự cứng mạch khu trú, trong lúc một số phương pháp khác lại khá khái quát cho độ cứng của cả hệ tuần hoàn. Thậm chí có phương pháp cho phép ước lượng cả huyết áp trung tâm. Nghiên cứu hậu quả bệnh tật hiện tại đang được thực hiện để đánh giá sự quan trọng của sự cứng mạch. Sự phân tích sóng mạch được bao gồm trong nghiên cứu ASCOT ở người tăng huyết áp, nghiên cứu SEARCH ở người tăng Cholesterol máu và nghiên cứu FIELD trong đái tháo đường type II, để xem việc đo độ cứng mạch có thể hay không cho dự đoán những biến cố tim mạch trong tương lai. Kết quả của những nghiên cứu này sẽ giúp để làm rõ vị trí của lượng giá cứng mạch trong thực hành lâm sàng. Hiện nay, trên thế giới xu thế đánh giá cứng mạch được thiết kế trong nghiên cứu và là một phần của các trung tâm dự đoán nguy cơ tim mạch. Nó còn là cơ hội cho sử dụng các kỹ thuật này để đánh giá sự đáp ứng của các thuốc điều trị tăng huyết áp khác nhau, đặc biệt là trong trường hợp của tăng huyết áp tâm thu đơn độc mà phần lớn là bệnh của cứng mạch. Khi các kỹ thuật khác nhau trở nên đơn giản hơn, ít đắt hơn và sẵn có rộng rãi thì có thể việc đo độ cứng mạch máu trở nên công cụ của thực hành đánh giá bệnh nhân trong chăm sóc ban đầu và trong thực hành bệnh viện %.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TIẾNG ANH

1. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, et al. "Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document", *Hypertension*. 2007;50:154-160.
2. Archie JP. "Presidential address: A brief history of arterial blood flow-from Harvey and Newton to computational analysis", *J Vasc Surg*, 2001; 34(3): pp 398-404.
3. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. "Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies", *Hypertension*, 1995; 26: 485-90.
4. Balkestein EJ, Staessen JA, Wang JG, van Der Heijden-Spek JJ, Van Bortel LM, Barlassina C, Bianchi G, Brand E, Herrmann SM, Struijker-Boudier HA. "Carotid and femoral artery stiffness in relation to three candidate genes in a white population", *Hypertension*. 2001;38(5):1190-7.
5. Barth JD, Blankenhorn DH, Wickham E, Lai JY, Chin HP, Selzer RH. "Quantitative ultrasound pulsation study in human carotid artery disease". *Arteriosclerosis*, 1988;8:778-81.
6. Bedfore, D.E. "The ancient art of feeling the pulse". *Br Heart J*, 1951; 13: 423-427.
7. Bestermann W, Houston M.C, Basile J, Ferrario C.M, Lackland D et al. "Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome in the



- southeastern United States, part II: treatment recommendations for management of the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome”. *Am J Med Sci.* 2005; 329(6): 292–305.
8. Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Safar ME, London GM. “Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease”, *Hypertension*, 1998;32:570-4.
  9. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. “Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease”, *Circulation*, 1999;99:2434-9.
  10. Bortolotto LA, Blacher J, Kondo T, Takazawa K, Safar ME. “Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity”, *Am J Hypertens*, 2000;13:165-71.
  11. Bramwell JC, Hill AV. “Velocity of transmission of the pulse-wave and elasticity of the arteries”. *Lancet.* 1922:891-892.
  12. Brull DJ, Murray LJ, Boreham CA, Ralston SH, Montgomery HE, Gallagher AM, McGuigan FE, Davey Smith G, Savage M, Humphries SE, Young IS. “Effect of a COL1A1 Sp1 binding site polymorphism on arterial pulse wave velocity: an index of compliance”. *Hypertension*, 2001;38 (3): 444-448.
  13. Chen CH, Ting CT, Nussbacher A, et al. “Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure”, *Hypertension*, 1996; 27:168-75.
  14. Chen CH, Nevo E, Fetics B, et al. “Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry

- pressure: validation of generalized transfer function”, *Circulation*, 1997; 95:1827-36.
15. Chen JY, Tsai WC, Wu MS, et al. "Novel compliance index derived from digital volume pulse associated with risk factors and exercise capacity in patients undergoing treadmill exercise tests”, *J Hypertens*, 2007;25:1894-9.
  16. Cheng K-S, Baker CR, Hamilton G, Hoeks AP, Seifalian AM. “Arterial Elastic Properties and Cardiovascular Risk/Event”. *Eur J Vasc Surg*. 2002; 24:383-397.
  17. Cherry D.K, Woodwell D.A, “*National Ambulatory Medical Care Survey:Summary. Advance data from vital and health statistics*”, Hyattsville, Maryland: National Center for Health. 2000 No. 328.
  18. Chiu YC, Arand PW, Shroff SG, Feldman T, Carroll JD. “Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms”, *Am Heart J*, 1991 ;121:1460-70.
  19. Chobanian, A.V, Bakris G.L, Black H.R, Cushman W.C, Green L.A, Izzo J.L et al. “The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report”. *JAMA*, 2003; 289(19): 2560–2572.
  20. Claridge M.W.C, “Basic Principles Of Arterial Stiffness”, *Clinical assessment of arterial stiffness*, The University of Birmingham, 2009; 1-17.
  21. Cohn JN, Finkelstein S, McVeigh G, et al. “Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease”, *Hypertension*, 1995; 26: 503-8.
  22. Dart AM, Kingwell BA. “Pulse pressure--a review of mechanisms and clinical relevance”. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(4):975-984.

23. De Simone G, Roman MJ, Koren MJ, Mensah GA, Ganau A, Devereux RB. "Stroke volume/pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension", *Hypertension*, 1999; 33:800-5.
24. DeBakey ME, Lawrie GM, Glaeser DH. "Patterns of atherosclerosis and their surgical significance". *Ann Surg*. 1985;201:115-31.
25. Dillon JB, Hertzman AB. "The form of the volume pulse in the finger pad in health, arteriosclerosis, and hypertension", *Am Heart J*, 1941; 21:172-90.
26. Dolan E, Thijs L, Li Y, et al. "Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study", *Hypertension*, 2006; 47:365-70.
27. Fields L.E, Burt V.L, Cutler J.A, Hughes J, Roccella E.J, Sorlie P et al. "The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000. A rising tide", *Hypertension*. 2004; 44: 398–404.
28. Folkow B. "Physiological aspects of primary hypertension", *Physiol Rev*, 1982; 62(2): 347–504.
29. Franklin SS. "Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease". *J Hypertens*. 1999;17 Suppl 5:S29-36.
30. Giles T.D, Berk B.C, Black H.R, Cohn J.N, Kostis J.B, et al. "On behalf of the Hypertension Writing Group. Expanding the definition and classification of hypertension", *J Clin Hypertens*, 2005; 7: 505–512.
31. Green, R.M. "*A Translation of Galen's Hygiene*", Charles C Thomas, Springfield, IL. 1951.
32. Greenwald SE. "Pulse pressure and arterial elasticity". [letter; comment.]. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2002; 95(2):107-112.

33. Hayashi K. “Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls”. *J Biomech Eng.* 1993;115 (4B):481-488.
34. Heagerty A.M, Aalkjaer C, Bund S.J, Korsgaard N, Mulvany M.J, “Small artery structure in hypertension. Dual processes of remodeling and growth”, *Hypertension.* 1993; 21(4): 391–397.
35. Hensley F. A., Martin D.E.; Gravlee G.P., “Monitoring the Cardiac Surgical Patient”, *Practical Approach to Cardiac Anesthesia*, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 105-141.
36. Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S. “Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction:a noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis”. *Circulation*, 1989;80:78-86.
37. Hoeks AP, Brands PJ, Reneman RS. “Assessment of the distensibility of superficial arteries”, *Ultrasound Med Biol*, 1990;16 :121-8.
38. Hooke’s law. Encyclopædia Britannica Online; 2008.
39. Hope SA, Meredith IT, Tay D, Cameron JD. “‘Generalizability’ of a radial-aortic transfer function for the derivation of central aortic waveform parameters”, *J Hypertens*, 2007; 25:1812-20.
40. Jeong B.P., Moo-Yong R., Hae-Young L., “Measurements of Arterial Stiffness: Methodological Aspects”, *Korean Circ J*, 2008;38:343-350.
41. Jones A, Pratt O., “Physical principles of intra-arterial blood pressure measurement”, *ATOTW*, 2009, 137: 1-8
42. Kannel W.B. “Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment”, *JAMA.* 1996; 275: 1571–1576.
43. Kawasaki TSS, Yagi S-I, Asakawa T, Hirai T, “Noninvasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries”. *Cardiovasc Res.* 1987;21:678-687.

44. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke MF. "Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse". *Circulation*, 1989;80:1652-9.
45. Kikuya M, Staessen JA, Ohkubo T, et al, "Ambulatory arterial stiffness index and 24hour ambulatory pulse pressure as predictors of mortality in Ohasama, Japan". *Stroke*, 2007; 38:1161-6.
46. Kim EJ et al, "Relationship between blood pressure parameters and pulse wave velocity in normotensive and hypertensive subjects: invasive study", [\*J Hum Hypertens\*, 2007; 21\(2\):141-148.](#)
47. Lacy PS, O'Brien DG, Stanley AG, Dewar MM, Williams B. "Increased pulse wave velocity is not associated with elevated augmentation index in patients with diabetes", *J Hypertens*, 2004; 22:1937-44.
48. Lantelme P, Mestre C, Lievre M, Gressard A, Milon H. "Heart rate: an important confounder of pulse wave velocity assessment". *Hypertension*, 2002;39:1083-7.
49. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Struijker-Boudier H. "Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications". *Eur Heart J*. 2006; 27(21):2588-2605.
50. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al, "Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients", *Hypertension*, 2001;37:1236-41.
51. Lee YS, Kim KS, Nam CW, Kim YN. "Increased arterial stiffness in patients with cardiac syndrome X: pulse wave velocity in cardiac syndrome X", *Korean Circ J*, 2005;35:424-8.
52. Li R, Duncan BB, Metcalf PA, et al. "B-mode-detected carotid artery plaque in a general population", *Stroke*, 1994;25:2377-83.

53. Liu ZR, Ting CT, Zhu SX, Yin FC. "Aortic compliance in human hypertension". *Hypertension*, 1989;14:129-36.
54. Liu Z, Brin KP, Yin FC. "Estimation of total arterial compliance: an improved method and evaluation of current methods", *Am J Physiol*, 1986; 251: H588-600.
55. London GM, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME. "Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure", *Hypertension*, 2001; 38:434-8.
56. Love AEH. "A treatise on the mathematical theory of elasticity". 4th ed. New York: Dover; 1944.
57. Mackenzie IS et al, "Assessment of arterial stiffness in clinical practice", *Q J Med*, 2002; 95:67 –74.
58. Mahomed FA. "The physiological and clinical use of the sphygmograph", *Med Times Gaz*. 1872;1:62-64.
59. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. "2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESH)". *J Hypertens*, 2007; 25:1105-87.
60. Manning TS, Shykoff BE, Izzo JL Jr. "Validity and reliability of diastolic pulse contour analysis (windkessel model) in humans", *Hypertension*, 2002; 39:963-8.
61. Masato Sakurai et al, "The relationship between aortic augmentation index and pulse wave velocity: an invasive study", *J Hypertens*, 2007; 25:391–397.

62. Matsuoka O, Otsuka K, Murakami S, et al “Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly community”. *Biomed Pharmacother*, 2005; 59(Suppl 1): S40-4.
63. Medley TL, Cole TJ, Gatzka CD, Wang WY, Dart AM, Kingwell BA. “Fibrillin-1 genotype is associated with aortic stiffness and disease severity in patients with coronary artery disease”, *Circulation*. 2002;105(7):810-815.
64. Mohiaddin RH, Underwood SR, Bogren HG, et al. “Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: The effects of age, training, and coronary artery disease.” *Br Heart J*, 1989; 62:90-6.
65. Morikawa Y. “Characteristic pulse wave caused by organic nitrates”, *Nature*, 1967;213:841-2.
66. Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA. “Aortic input impedance in normal man:relationship to pressure wave forms”. *Circulation*. 1980;62(1):105-116.
67. Nagai Y, Fleg JL, Kemper MK, Rywik TM, Earley CJ, Metter EJ. “Carotid arterial stiffness as a surrogate for aortic stiffness: relationship between carotid artery pressure-strain elastic modulus and aortic pulse wave velocity”. *Ultrasound Med Biol*, 1999;25:181-8.
68. Newman FH, Searle VHL. “*The general properties of matter*”, 5th edition. London: Edward Arnold; 1957.
69. Nichols WW, O’Rourke MF. “*McDonald’s Blood Flow in Arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles*”. London: Arnold; 2005.
70. Nichols WW, O’Rourke MF, Avolio AP, et al. “Effects of age on ventricular-vascular coupling”, *Am J Cardiol*, 1985;55:1179-84.

71. Nickalls RWD, "Supporting technologies", *Notes on thoracic anaesthesia*, 2009: 128-168.
72. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C et al. "Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values", *Am J Hypertens*. 2002;15:426-444.
73. Paine A, Boutouyrie P, Calvet D, Tropeano AI, Laloux B, Laurent S. "Carotid and aortic stiffness: determinants of discrepancies", *Hypertension*, 2006; 47:371-6.
74. Park SM, Seo HS, Lim HE, et al. "Assessment of the arterial stiffness index as a clinical parameter for atherosclerotic coronary artery disease", *Korean Circ J*, 2004; 34:677-83.
75. Parker KH. "A brief history of arterial wave mechanics", *Med Biol Eng Comput*, 2009; 47: pp111-118
76. Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. "Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure?", *Chest*. 1992;102(4):1193-98.
77. Peterson LH, Jensen RE, Parnell R. "Mechanical Properties of Arteries in Vivo". *Circ Res*. 1960;8:622-639.
78. Ping-Yen L, Wei-Chuan T, Chih-Chan L, Chih-Hsin H, Yao-Yi H. and Jyh-Hong C., "Invasive measurements of pulse wave velocity correlate with the degree of aortic valve calcification and severity associated with matrix metalloproteinases in elderly patients with aortic valve stenosis", *Clinical Science*, 2004: 107, 415-422.
79. Reneman RS, van Merode T, Hick P, Muytjens AM, Hoeks AP. "Age-related changes in carotid artery wall properties in men". *Ultrasound Med Biol*, 1986;12:465-71.



80. Reneman RS, Van M.T, Hick P, Hoeks AP. "Cardiovascular applications of multigate pulsed doppler systems". *Ultrasound Med Biol*, 1986;12: 357-70.
81. Rhee MY, Han SS, Lyu S, Lee MY, Kim YK, Yu SM. "Short-term treatment with angiotensin II antagonist in essential hypertension: effects of losartan on left ventricular diastolic function, left ventricular mass, and aortic stiffness". *Korean Circ J*, 2000;30:1341-9.
82. Rhee MY. "Acute and chronic effects of smoking on the arterial wall properties and the hemodynamics in smokers with hypertension", *Korean Circ J*, 2005;35:493-9.
83. Rhee MY, Na SH, Kim YK, Kim SK, Kim W. "Increased arterial stiffness in Behcet's disease patients", *Korean Circ J*, 2006; 36:676-
84. Rhee BH, Park JH, Kim HS, et al. "Increased aortic stiffness is associated with increased left ventricular mass and diastolic dysfunction". *Korean Circ J*, 2005;35:525-32.
85. Riley WA, Barnes RW, Burke L. "Ultrasonic measurement of the elastic modulus of the common carotid artery". *Stroke*, 1992;23:952-6.
86. Ruskin A. "*Classics in Arterial Hypertension*", Springfield, Thomas; 1956.
87. Safar ME, Blacher J, Pannier B, et al. "Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease", *Hypertension*, 2002; 39:735-8.
88. Safar ME, O'Rourke MF. "*Arterial Stiffness in Hypertension*", Amsterdam: Elsevier; 2006. p.53-62.
89. Sakurai M, Yamakado T, Kurachi H, et al. "The relationship between aortic augmentation index and pulse wave velocity: an invasive study", *J Hypertens*, 2007; 25:391-7.

90. Schiffrin E.L, Hayoz D. “How to assess vascular remodelling in small and medium-sized muscular arteries in humans”. *J Hypertens*, 1997; 15(6): 571–584.
91. Schillaci G, Parati G, Pirro M, et al. “Ambulatory arterial stiffness index is not a specific marker of reduced arterial compliance”, *Hypertension*, 2007; 49:986-91.
92. Schroeder R.A. , Barbeito A , Bar-Yosef S , Mark J.B. , “Cardiovascular Monitoring”, *Miller's Anesthesia*, 7<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone, 2010 volume 1.
93. Schut AF, Janssen JA, Deinum J, Vergeer JM, Hofman A, Lamberts SW, Oostra BA, Pols HA, Witteman JC, van Duijn CM. “Polymorphism in the promoter region of the insulin-like growth factor I gene is related to carotid intima-media thickness and aortic pulse wave velocity in subjects with hypertension”, *Stroke*. 2003;34(7):1623-1627.
94. Smith R.D., Levy P.J., “New techniques for assessment of vascular function”, *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 2008: 2(5) 373 –385.
95. Soderstrom S, Nyberg G, O'Rourke MF, Sellgren J, Ponten J. “Can a clinically useful aortic pressure wave be derived from a radial pressure wave?” *Br J Anaesth*. 2002;88(4):481-488.
96. Stefanadis C., Stratos C., Boudoulas H., Kourouklis C. and Toutouzas P. “Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease”, *Eu Heart J*, 1990; 11, 990-996.
97. Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, et al. “Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform”. *Hypertension*, 1998;32:365-70.

98. Tomiyama H, Koji Y, Yambe M, et al. "Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome". *Circ J* 2005;69:815-22.
99. Truesdell C. "The Rational Mechanics of Flexible or Elastic Bodies, 1638-1788: Introduction to Leonhardi Euleri". Vol Vol X Et Xi Turici: Orell Fussli; 1960.
100. Vaitkevicius PV, Fleg JL, et al. "Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults". *Circulation*, 1993;88:1456-62.
101. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, Kaiser DR, Thuillez C. "Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures". *Am J Hypertens*. 2002;15(5):445-452.
102. Ventura H.O, Taler S.J, Strobeck J.E, "Hypertension as a hemodynamic disease: the role of impedance cardiography in diagnostic, prognostic, and therapeutic decision making", *Am J Hypertens*, 2005; 18(2 Pt 2): 26S–43S.
103. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. "Clinical appraisal of arterial stiffness: the Argonauts in front of the golden fleece". *Heart*. 2006; 92:1544-1550.
104. Ward M., Langton J.A, "Blood pressure measurement", *Critical Care & Pain j* , 2007; 7 (4): 122-126.
105. Weber T. et al, "Noninvasive determination of carotid–femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement", *J Hypertens*, 2009; 27:1624–1630.

106. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. "Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions", *Eur Heart J*, 2005; 26:2657-63.
107. Wilkinson IB, MacCallum H, Hupperetz PC, van Thoor CJ, Cockcroft JR, Webb DJ. "Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man", *J Physiol* 2001;530:541-50.
108. Wilkinson IB, Cockcroft JR. "Mind the gap: pulse pressure, cardiovascular risk, and isolated systolic hypertension", *Am J Hypertens*. 2000;13(12):1315-1317.
109. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, Webb DJ. "Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis". *J Hypertens*. 1998;16(12 Pt 2): 2079-2084.
110. Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, et al. "Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus", *QJM*, 2000 ;93:441-8.
111. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, et al. "Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia", *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39:1005-11.
112. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. "CAFE investigators, for the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study". *Circulation*. 2006;113:1213-25.

113. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. "Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population", *Circulation*, 2006;113:664-70.
114. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. "Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement". *Hypertens Res*, 2002;25:359-64.
115. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. "Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness". *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 932-943.