

## SO SÁNH KHOẢNG QT TRÊN ĐIỆN TÂM ĐỒ ĐO BẰNG PHƯƠNG PHÁP THỦ CÔNG VÀ ĐO TỰ ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN MÁT BÙ

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây bệnh xơ gan đang có xu hướng gia tăng do tình trạng lạm dụng rượu, bia ngày càng gia tăng ở nhiều quốc gia. Tiến triển của bệnh luôn kèm theo những rối loạn về tim mạch trong đó có sự biến đổi khoảng QT. Khoảng QT kéo dài là nguyên nhân gây ra các rối loạn nhịp và tăng nguy cơ đột tử tim mạch. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng khoảng QT ở bệnh nhân xơ gan kéo dài hơn so với người bình thường, đặc biệt là xơ gan do rượu. Nghiên cứu của Genovesi S. cho thấy tỷ lệ khoảng QTc kéo dài ở bệnh nhân xơ gan do rượu là 83% trong khi tỷ lệ này ở bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan chỉ là 20% [4]. Trong thực hành lâm sàng, chúng tôi cũng hay gặp bệnh nhân xơ gan có các bệnh lý đi kèm như hội chứng cai rượu, nhiễm trùng... Ở các bệnh nhân này phải dùng những thuốc mà có thể gây kéo dài khoảng QT làm gia tăng nguy cơ loạn nhịp thất. Tuy nhiên, không phải tất cả bệnh nhân xơ gan đều có khoảng QT kéo dài và đo khoảng QT mất khá nhiều thời gian. Vậy trường hợp nào thì cần đo khoảng QT, trường hợp nào không cần đo? Để giúp giải quyết vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

- *Khảo sát sự biến đổi khoảng QTc ở bệnh nhân xơ gan mất bù.*
- *So sánh kết quả đo khoảng QTc bằng phương pháp đo thủ công với đo tự động.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm hai nhóm: nhóm bệnh là những bệnh nhân xơ gan và nhóm chứng là những người bình thường.

##### 1.1. Nhóm bệnh nhân xơ gan

Gồm 85 bệnh nhân xơ gan Child B;C điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Bình từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 9 năm 2019.

##### \* *Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Bệnh nhân xơ gan do rượu, virus, thuốc, hóa chất.
- Bệnh nhân được chẩn đoán là xơ gan Child - Pugh B;C: theo thang điểm Child – Pugh.
- Tuổi từ 18 trở lên, không phân biệt giới tính.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**\* Tiêu chuẩn loại trừ**

- Xơ gan Child A

- Xơ gan do tim

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý khác: nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim, bệnh màng tim, bệnh mạch vành, THA, basedow, bệnh phổi, đái tháo đường.

- Điện tâm đồ khó xác định điểm kết thúc sóng T quá 3 đạo trình.

**1.2. Nhóm chứng người bình thường**

Gồm 31 người bình thường có tuổi và giới tương đương với nhóm bệnh.

**\* Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng**

- Không có tiền sử bệnh gan mật, các bệnh lý tim mạch, nội tiết, chuyển hóa, thận - tiết niệu, hô hấp...

- Khám lâm sàng không phát hiện các triệu chứng bệnh gan mật, bệnh tim hoặc các bệnh lý hay yếu tố khác ảnh hưởng đến chức năng tim mạch.

- Điện tâm đồ không có rối loạn nhịp, bloc nhĩ - thất.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**\* Tiêu chuẩn loại trừ**

- Tuổi < 18.

- Không cùng độ tuổi với nhóm bệnh.

- Không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Điện tâm đồ khó xác định điểm kết thúc sóng T quá 3 đạo trình.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

**\* Thiết kế nghiên cứu**

- Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang, mô tả

- Cách chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

**\* Nội dung nghiên cứu**

- Tiền sử: các bệnh lý tim mạch, viêm gan, dùng thuốc, nghiện rượu...

- Khám lâm sàng: các triệu chứng chẩn đoán và phân loại xơ gan.

- Xét nghiệm máu: CTM, SHM, HCV, HbsAg.

- Điện tâm đồ: ghi điện tâm đồ bề mặt 12 đạo trình cơ bản, mỗi đạo trình ghi ít nhất 4 nhịp cơ sở, tốc độ ghi 25mm/s. Những trường hợp điện tâm đồ khó xác định điểm kết thúc sóng T sẽ được làm lại 2 – 3 lần. Đo khoảng QT và tính khoảng QTc theo công thức Bazett  $QTc = QT/\sqrt{RR}$ , khoảng QTcd bằng  $QTc_{max} - QTc_{min}$ . Thu thập số liệu khoảng QTc tự động trên máy điện tim.

- Khoảng QTc dài khi  $> 440ms$ .

**\* Xử lý số liệu**

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Epi-info 3.5.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung

**Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu**

Các chỉ số	Giá trị	p
<b>Tuổi, giới</b>		
Tuổi (năm), $\bar{X} \pm SD$	Nhóm bệnh	$52,8 \pm 8,8$
	Nhóm chứng	$51,9 \pm 7,9$
Giới (Nam/Nữ), n, (%)	Nhóm bệnh	80/5 (94,1/5,9)
	Nhóm chứng	28/3(90,3/9,7)
<b>Các nguyên nhân xơ gan</b>		
Do rượu, n (%)	64 (75,3)	
Virus viêm gan B/C, n (%)	14 (16,5)	
Rượu + Virus viêm gan B/C, n (%)	2 (2,3)	
Nguyên nhân khác, n (%)	5 (5,9)	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $52,8 \pm 8,8$  tuổi, của nhóm chứng là  $51,9 \pm 7,9$  tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ giới giữa hai nhóm tương đương nhau,  $p > 0,05$ . Nguyên nhân chủ yếu gây xơ gan là do rượu, chiếm tỷ lệ 75,3%, tiếp đó là do Virus viêm gan B và C, chiếm tỷ lệ 16,5%.

### 2. Khoảng QT đo thủ công trên điện tâm đồ

**Bảng 2. Đặc điểm khoảng QT của đối tượng nghiên cứu**

Các chỉ số	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
	(n = 85)	(n = 31)	
	( $\bar{X} \pm SD$ )	( $\bar{X} \pm SD$ )	
QTc (ms)	447,5 ± 23,0	417,2 ± 20,5	< 0,01
QTcd (ms)	61,7 ± 14,8	31,9 ± 7,4	< 0,01
Tần số tim (ck/phút)	86,0 ± 8,7	70,1 ± 3,7	< 0,01
Tỷ lệ QTc > 440ms, n (%)	52 (61,2)	2 (6,5)	< 0,01

Nhận xét: Khoảng QTc trung bình và tỷ lệ khoảng QTc > 440ms ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (447,5 ± 23,0ms so với 417,2 ± 20,5ms và 61,2% so với 6,5%, p < 0,01).

**Bảng 3. Liên quan giữa khoảng QTc với các chỉ số**

Chỉ số	QTc ≤ 440ms	QTc > 440ms	p
	(n = 33)	(n = 52)	
K <sup>+</sup> (mmol/l)	3,7 ± 0,5	3,3 ± 0,5	< 0,01
Ca TP (mmol/l)	2,03 ± 0,17	1,94 ± 0,17	< 0,05
Na <sup>+</sup> (mmol/l)	134,5 ± 4,0	132,4 ± 5,7	> 0,05
Điểm Child - Pugh	9,1 ± 1,7	10,9 ± 1,8	< 0,01
Nguyên nhân do rượu, n (%)	19 (57,6)	45 (86,5)	< 0,01

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân có khoảng QTc > 440ms nồng độ K<sup>+</sup> và Ca TP thấp hơn, điểm Child – Pugh và tỷ lệ nguyên nhân xơ gan do rượu cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân có khoảng QTc ≤ 440ms, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,01 và p < 0,05.

### 3. Khoảng QT đo thủ công so với đo tự động

**Bảng 4. Đặc điểm khoảng QTc đo thủ công và đo tự động**

Khoảng QTc	Đo tự động	Đo thủ công	p
$\bar{X} \pm SD$	438,2 ± 12,0	447,5 ± 23,0	< 0,05
QTc > 440ms (%)	36,5	61,2	< 0,05

Nhận xét: Khoảng QTc trung bình của phương pháp đo thủ công dài hơn so với khoảng QTc trung bình đo tự động,  $p < 0,05$ . Tỷ lệ khoảng QTc  $> 440\text{ms}$  của phương pháp đo thủ công cao hơn so với đo tự động,  $p < 0,05$ .

**Bảng 5. Khoảng QTc đo tự động theo mức độ của khoảng QTc đo thủ công**

Khoảng QTc đo tự động	Khoảng QTc đo thủ công	
	$> 440\text{ms}$	$\leq 440\text{ms}$
$\bar{X} \pm \text{SD}$	$443,9 \pm 9,3$	$429,3 \pm 10,2$

Nhận xét : Khoảng QTc đo tự động trung bình khi kết quả khoảng QTc đo thủ công  $> 440\text{ms}$  và  $\leq 440\text{ms}$  tương ứng là  $443,9 \pm 9,3\text{ms}$  và  $429,3 \pm 10,2\text{ms}$ .

**Bảng 6. Đặc điểm khoảng QTc đo thủ công theo mức độ khoảng QTc đo tự động**

Khoảng QTc đo thủ công	Khoảng QTc đo tự động		
	$< 429\text{ms}$	$429 - 444\text{ms}$	$> 444\text{ms}$
QTc $> 440\text{ms}$ , n (%)	1 (6,7)	28 (62,2)	23 (92,0%)
QTc $\leq 440\text{ms}$ , n (%)	14 (93,3)	17 (37,8)	2 (8,0%)

Nhận xét: Khi khoảng QTc đo tự động có kết quả  $< 429\text{ms}$  thì khoảng QTc đo thủ công chỉ có 1 trường hợp, chiếm tỷ lệ 6,7% là  $> 440\text{ms}$ , còn lại 93,3% là  $\leq 440\text{ms}$ . Trong khi, nếu khoảng QTc tự động  $> 444\text{ms}$  thì có tới 92,0% khoảng QTc đo thủ công  $> 440\text{ms}$ , chỉ có 2 trường hợp, chiếm tỷ lệ 8,0 % là khoảng QTc  $\leq 440\text{ms}$ .

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân xơ gan là  $52,8 \pm 8,8$  tuổi, của nhóm chứng là  $51,9 \pm 7,9$  tuổi,  $p > 0,05$ , nam giới chiếm tỷ lệ 94,1%. Nghiên cứu của Dương Quang Huy (2015) cũng cho kết quả tương tự chúng tôi, tuổi trung bình là  $52,4 \pm 12,2$  tuổi [2]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Tieranu E. và cộng sự (2018) cho kết quả tuổi trung bình cao hơn ( $59,40 \pm 7,34$  tuổi) [6]. Cũng giống như nhiều tác giả khác, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy xơ gan do rượu chiếm tỷ lệ cao nhất (75,3%). Điều này phản ánh tình trạng lạm dụng rượu bia đang ngày càng gia tăng ở nhiều quốc gia.

### 2. Đặc điểm khoảng QT ở đối tượng nghiên cứu

Đo khoảng QT rồi hiệu chỉnh theo công thức của Bazett chúng tôi nhận thấy rằng khoảng QTc và QTcd ở nhóm bệnh nhân xơ gan dài hơn so với ở nhóm chứng, sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $447,5 \pm 23,0\text{ms}$  so với  $417,2 \pm 20,5\text{ms}$ ,  $p < 0,01$  và  $61,7 \pm 14,8\text{ms}$  so với  $31,9 \pm 7,4\text{ms}$ ,  $p < 0,01$  theo thứ tự (Bảng 2). Tần số tim và tỷ lệ khoảng QTc kéo dài ở nhóm bệnh nhân xơ gan cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,01$ . Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của đa số các giả khác. Nghiên cứu của Muhammad N. (2016) cho kết quả tỷ lệ khoảng QTc kéo dài là 54,7% và khoảng QTc trung bình là  $476,3 \pm 52,4\text{ms}$  [5]. Tuy nhiên, giá trị trung bình và tỷ lệ khoảng QTc kéo dài ở nhóm xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Dương Quang Huy ( $447,5 \pm 23,0\text{ms}$  so với  $430,43 \pm 31,05\text{ms}$  và 61,2% so với 30,0%) [1]. Có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lựa chọn những BN xơ gan Child B/C và tỷ lệ xơ gan do rượu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Sự ảnh hưởng của rượu tới sự kéo dài khoảng QTc ở bệnh nhân xơ gan đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu. Và trong nghiên cứu này chúng tôi cũng nhận thấy ở những bệnh nhân có khoảng QTc kéo dài thì nguyên nhân xơ gan do rượu chiếm tỷ lệ cao hơn, 86,5% so với 57,6%,  $p < 0,01$  (Bảng 3). Ngoài ra, chúng tôi còn thấy khoảng QTc có liên quan đến nồng độ điện giải máu và mức độ nặng của xơ gan. Ở bệnh nhân có khoảng QTc kéo dài, nồng độ  $\text{K}^+$  và Ca TP máu thấp hơn và điểm Child – Pugh cao hơn so với những bệnh nhân có khoảng QTc bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,01$ . Nghiên cứu của Genovesi S. (2008) cho thấy khoảng QTc trung bình ở BN xơ gan Child C dài hơn so với Child B,  $465 \pm 24\text{ms}$  so với  $452 \pm 30\text{ms}$ ,  $p < 0,001$ , và trong nghiên cứu này tác giả còn ghi nhận có mối tương quan nghịch giữa khoảng QTc với cả Ca TP và  $\text{Ca}^{++}$  với  $r = - 0,58$ ,  $p < 0,001$  và  $r = - 0,51$ ,  $p < 0,001$  [4].

### 3. Khoảng QT đo thủ công so với đo tự động

Trước đây nhiều tác giả chỉ đo khoảng QT ở một số chuyển đạo, nhưng hiện nay đa số các tác giả cho rằng cần đo khoảng QT ở cả 12 chuyển đạo sau đó tính trung bình. Việc đo khoảng QT như vậy sẽ tốn khá nhiều thời gian, trong khi kết quả đo khoảng QT được cài đặt tự động trên máy lại không được chấp nhận vì thiếu chính xác. Trong nghiên cứu này chúng tôi sánh khoảng QTc đo thủ công với đo tự động trên máy điện tim. Kết quả cho thấy, cả giá trị trung bình và tỷ lệ khoảng QTc kéo dài thu được từ máy điện tim đều thấp hơn so với đo thủ công,  $438,2 \pm 12,0\text{ms}$  so với  $447,5 \pm 23,0\text{ms}$ ,  $p < 0,05$  và 36,5% so với 61,2%,  $p < 0,05$ . Năm 2006, Charbit B. đã phân tích khoảng QTc trên điện tâm đồ cho 108 bệnh nhân, kết quả cũng thấy rằng khoảng QTc đo thủ công dài hơn so với đo tự động,  $438 \pm 32 \text{ ms}$  so với  $433 \pm 28 \text{ ms}$ ,  $p < 0,02$ . Và tác giả nhận thấy rằng nếu khoảng QTc đo tự động  $< 430\text{ms}$  thì loại trừ khoảng QTc kéo dài đo thủ công, khi QTc tự động lớn hơn 430 ms thì được phân tích

thêm bằng công thức Fridericia. QTc-Fridericia tự động lớn hơn 430 ms đã xác định tất cả các bệnh nhân có QTc thủ công kéo dài với sai số dự đoán âm tính là 0% [3]. Ở những bệnh nhân có khoảng QTc > 440ms thì khoảng QTc trung bình đo tự động là  $443,9 \pm 9,3\text{ms}$ , còn ở những bệnh nhân có khoảng QTc  $\leq 440\text{ms}$  thì khoảng QTc đo tự động là  $429,3 \pm 10,2\text{ms}$  (Bảng 5). Từ kết quả này chúng tôi lấy hai giá trị trên của khoảng QTc đo tự động làm giá trị giới hạn ước lượng để phân tích tỷ lệ khoảng QTc dài bằng đo thủ công. Kết quả cho thấy; khi khoảng QTc đo tự động < 429ms thì chỉ có 1 trường hợp, chiếm tỷ lệ 6,7% khoảng QTc kéo dài khi đo thủ công, còn lại 93,3% là khoảng QTc bình thường. Khi khoảng QTc tự động > 444ms thì có tới 92,0% khoảng QTc kéo dài khi đo thủ công và chỉ có 2 trường hợp, chiếm tỷ lệ 8,0% là khoảng QTc bình thường (Bảng 6). Như vậy, khi kết quả đo khoảng QTc tự động trên máy < 429ms thì hầu hết các trường hợp đo lại bằng phương pháp thủ công khoảng QTc đều bình thường. Và khi kết quả đo khoảng QTc tự động trên máy > 444ms thì hầu hết các trường hợp đo lại bằng phương pháp thủ công khoảng QTc đều kéo dài. Dựa trên kết quả này chúng tôi cho rằng chỉ nên tiến hành đo khoảng QTc bằng phương pháp thủ công khi kết quả đo khoảng QTc tự động nằm trong khoảng từ 429ms đến 444ms. Tuy nhiên cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế nghiên cứu chặt chẽ hơn. Hơn nữa, trong nghiên cứu này chúng tôi làm điện tâm đồ 2-3 lần cho những trường hợp bị nhiễu và loại bỏ những điện tâm đồ mà khó xác định điểm kết thúc sóng T ở trên 3 chuyển đạo trở lên vì vậy có thể đã phần nào loại bỏ được yếu tố sai số của máy điện tim.

## KẾT LUẬN

- Khoảng QTc ở bệnh nhân xơ gan kéo dài hơn so với người bình thường. Mức độ biến đổi của khoảng QTc có liên quan đến mức độ nặng của xơ gan, nguyên nhân xơ gan do rượu và nồng độ các chất điện giải.

- Khoảng QTc đo tự động < 429ms thì phần lớn khoảng QTc đo thủ công đều bình thường. Khoảng QTc đo tự động > 444ms thì phần lớn khoảng QTc đo thủ công đều kéo dài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Dương Quang Huy (2013)**, "Nghiên cứu sự biến đổi khoảng QT ở bệnh nhân xơ gan", *Tạp chí Y Dược học quân sự*. 1, pp. 92-94.
- 2. Dương Quang Huy (2015)**, *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng, hình thái và chức năng tim ở bệnh nhân xơ gan*, Luận án tiến sỹ, Học viện Quân y.

3. **Charbit B., Samain E. et al. (2006)**, "QT interval measurement: evaluation of automatic QTc measurement and new simple method to calculate and interpret corrected QT interval", *Anesthesiology*. 104(2), pp. 255-60.
4. **Genovesi S., Prata Pizzala D.M. et al. (2009)**, "QT interval prolongation and decreased heart rate variability in cirrhotic patients: relevance of hepatic venous pressure gradient and serum calcium", *Clin Sci (Lond)*. 116(12), pp. 851-9.
5. **Muhammad N và Iqbal J (2016)**, "Study of Prolonged QTc Interval in Liver Cirrhosis Patients with Moderate to Severe Disease ", *P J M H S* 10(4), pp. 1003-1006.
6. **Tieranu E., Donoiu I. et al. (2018)**, "Q-T Interval Prolongation in Patients with Liver Cirrhosis", *Curr Health Sci J*. 44(3), pp. 274-279.

*Trương Ngọc Dương, Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Bình*