

KHẢO SÁT TỶ LỆ, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA HỘI CHỨNG QT KÉO DÀI TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH MẠCH VÀNH TẠI TRUNG TÂM TIM MẠCH, BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2021- 2023

Dinh Thị Phương Thảo, Ngô Hoàng Toàn, Ngô Văn Truyền*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nhtoan@ctump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 24/03/2023

Ngày phản biện: 20/5/2023

Ngày duyệt đăng: 29/5/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng QT kéo dài là một rối loạn làm tăng nguy cơ đột tử do rối loạn nhịp nặng trên bệnh nhân bệnh mạch vành. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan của hội chứng QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 922 bệnh nhân bệnh mạch vành tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. **Kết quả:** Có 59 bệnh nhân mắc hội chứng QT kéo dài (6,4%). Tỷ lệ nữ giới gấp 1,8 lần nam giới. Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê là: Nữ giới ($p<0,01$), BMI thiếu cân ($p<0,01$), hạ kali máu ($p=0,024$), hạ canxi máu ($p<0,01$) và sử dụng nhiều loại thuốc kéo dài khoảng QT ($p=0,017$). **Kết luận:** Tỷ lệ QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành là 6,4% và vấn đề điều trị cần quan tâm các yếu tố liên quan như nữ giới, BMI thiếu cân, hạ kali máu, hạ canxi máu và sử dụng nhiều loại thuốc kéo dài khoảng QT để hạn chế nguy cơ rối loạn nhịp nặng.

Từ khóa: Hội chứng QT kéo dài, bệnh mạch vành, QTc, yếu tố liên quan.

ABSTRACT

SURVEYING OF PREVALENCE, CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS, SOME RELATED FACTORS OF LONG QT SYNDROME IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AT CARDIOVASCULAR CENTER, CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2021 – 2023

Dinh Thi Phuong Thao, Ngo Hoang Toan, Ngo Van Truyen*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Long QT syndrome is a disorder that increases the risk of sudden death from severe arrhythmia in patients with coronary artery disease. **Objective:** To surveying of prevalence clinical and subclinical characteristics, some related factors of long QT syndrome in patients with coronary artery disease. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 922 patients with coronary heart disease hospitalized at Cardiology Center, Can Tho Central General Hospital. **Results:** The results showed that 59 patients had long QT syndrome (6.4%). The proportion of women was 1.8 times that of men. Statistically significant related factors were: Female ($p<0.01$), BMI underweight ($p<0.01$), hypokalemia ($p=0.024$), hypocalcemia ($p<0.01$) and use multiple drugs that prolong the QT interval ($p=0.017$). **Conclusion:** The rate of QT prolongation in patients with coronary artery disease is 6.4% and the treatment issue should take into account related factors such as female, BMI underweight, hypokalemia, hypocalcemia and the use of multiple drugs that prolong the QT interval to limit the risk of severe arrhythmias.

Keywords: Long QT syndrome, coronary artery disease, QTc, related factor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng QT kéo dài là một trong những rối loạn ít gặp về tim biểu hiện bởi thời gian khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ, liên quan đến nguy cơ rối loạn nhịp trên lâm sàng. Một trong những nguyên nhân làm gia tăng đột tử ở bệnh nhân bệnh mạch vành là kéo dài khoảng QT trên điện tim vì đây là cơ sở cho những rối loạn nhịp tim nặng [1], [2]. Đánh giá nguy cơ của bệnh nhân sẽ góp phần dự phòng rối loạn nhịp tim và cải thiện tỷ lệ tử vong do biến chứng của QT kéo dài. Thực tế chưa có nhiều các nghiên cứu về tỷ lệ mắc hội chứng QT kéo dài và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân bệnh mạch vành. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với 2 mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành. (2) Khảo sát một số yếu tố liên quan của hội chứng QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh mạch vành điều trị tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ trong khoảng thời gian 5/2021 – 2/2023.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu khi được chẩn đoán bệnh mạch vành [3] [4] và kết quả điện tâm đồ thỏa mãn: QTc > 470 ms ở nam giới và QTc > 480 ms ở nữ giới [5].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có hình ảnh điện tim với nhịp tim không đều khó xác định đoạn RR, phức bộ QRS rộng > 120 ms, sóng T dẹt, khó xác định khoảng QT.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu theo 1 tỷ lệ, tính ra được n=52. Thực tế chúng tôi đưa vào nghiên cứu trên 59 bệnh nhân.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Chọn mẫu thuận tiện không xác suất.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 25.0 và phần mềm Microsoft Excel 2010.

- **Nội dung nghiên cứu:**

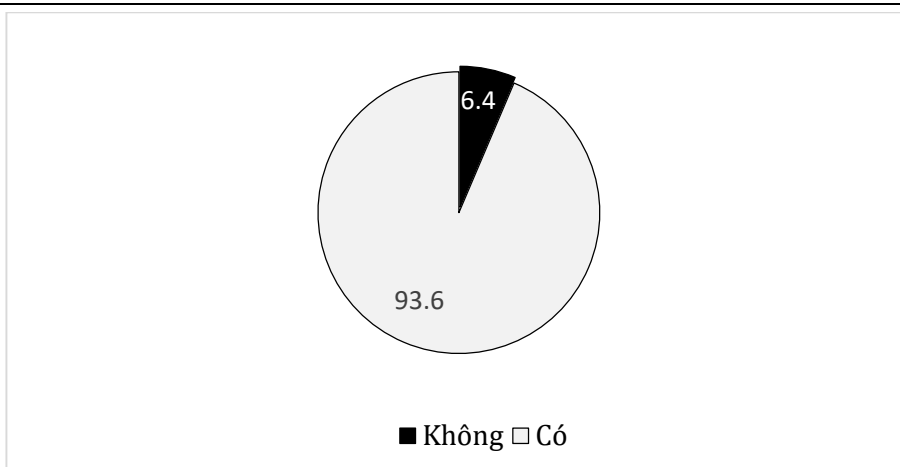
Tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng QT kéo dài.

Khảo sát các yếu tố liên quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành.

Chúng tôi ghi nhận được 922 bệnh nhân bệnh mạch vành nhập viện tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, trong đó có 59 bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài.



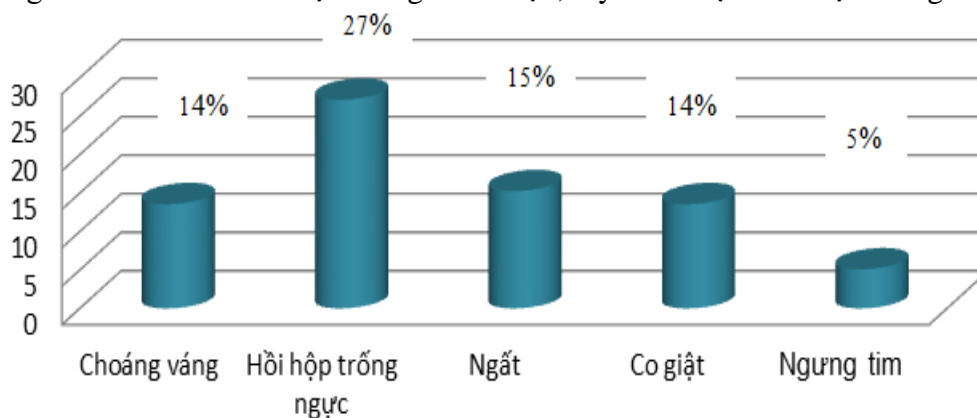
Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân bệnh mạch vành có hội chứng QT kéo dài

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bệnh mạch vành có hội chứng QT kéo dài là 6,4%.

Bảng 1. Thời gian QTc trung bình

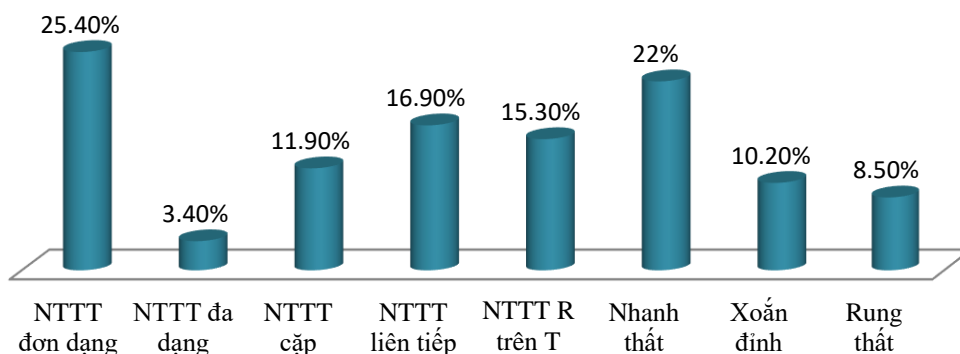
Đặc điểm		n (N=59)	Tỷ lệ (%)	QTc (ms)	p
Nhóm tuổi	<65 tuổi	15	25,4	550 ± 58	0,506
	65-75 tuổi	19	32,2	531 ± 40	
	>75 tuổi	25	42,4	549 ± 67	
Giới tính	Nam	21	35,6	520 ± 45	0,01
	Nữ	38	64,4	557 ± 60	
Nhóm bệnh mạch vành	Hội chứng vành cấp	15	25,4	549 ± 57	0,688
	Hội chứng vành mạn	44	74,6	542 ± 58	

Nhận xét: QTc kéo dài gặp nhiều nhất ở nhóm > 75 tuổi (42,4). Tỷ lệ nữ giới có hội chứng QT kéo dài cao xấp xỉ 1,8 lần nam giới. Khoảng QTc ở nhóm hội chứng vành cấp có xu hướng kéo dài hơn so với hội chứng vành mạn, tuy nhiên sự khác biệt không nhiều.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các triệu chứng của hội chứng QT kéo dài thường gặp

Nhận xét: Hồi hộp trống ngực chiếm tỷ lệ cao nhất (27%)



Biểu đồ 3. Tỷ lệ các rối loạn nhịp thất

Nhận xét: Tỷ lệ ngoại tâm thu thất (NTTT) đơn dạng là cao nhất (25,4%), các rối loạn nhịp nguy hiểm được ghi nhận là nhanh thất (22%), xoắn đỉnh (10,2%) và rung thất (8,5%).

3.2. Các yếu tố liên quan của hội chứng QT kéo dài

Bảng 2. Liên quan giữa một số yếu tố và mức độ kéo dài khoảng QTc

Yếu tố liên quan		QTc < 500 ms		QTc ≥ 500 ms		p
		n	(%)	n	(%)	
Tuổi	<65	3	20	12	80	0,746
	65 – 75	6	31,6	13	68,4	
	>75	7	28	18	72	
Giới tính	Nữ	6	15,8	32	84,2	<0,01
	Nam	10	47,6	11	52,4	
BMI	Thiếu cân	0	0	18	100	<0,01
	Bình thường	13	43,3	17	56,7	
	Thừa cân/Béo phì	3	27,3	8	72,7	
Phì đại thất trái	Có	11	25	33	75	0,522
	Không	5	33,3	10	66,7	
Hạ Kali	Có	6	16,7	30	83,3	0,024
	Không	10	43,5	13	56,5	
Hạ Canxi	Có	7	16,3	36	83,7	<0,01
	Không	9	56,3	7	43,7	
Số lượng thuốc	0	5	71,4	2	28,6	0,017
	1	5	25	15	75	
	≥ 2	6	18,8	26	81,3	

Nhận xét: Mức độ kéo dài khoảng QTc có liên quan đến một số yếu tố như: giới tính nữ, BMI, hạ kali, hạ canxi và sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc gây kéo dài khoảng QT.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Khảo sát tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành

Có 922 bệnh nhân bệnh mạch vành nhập viện tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, có 59 bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài (6,4%). Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Rahel Mahmud (7%) [6]. Trong đó, tỷ lệ hội chứng QT kéo

dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành cấp là 7% cao hơn so với bệnh nhân bệnh mạch vành mạn (6%). So với nghiên cứu của Nguyễn Vũ Thắng và Phạm Trần Linh thì tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn rất nhiều, có thể lý giải là do ngưỡng giá trị chẩn đoán hội chứng QT kéo dài của nghiên cứu chúng tôi cao hơn ($QTc > 470$ ms ở nam và $QTc > 480$ ms ở nữ) [7].

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $71,76 \pm 12,66$ tuổi. QTc kéo dài gặp nhiều ở nhóm > 75 tuổi (42,4%), kết quả QTc kéo dài hơn ở nhóm < 65 tuổi và trên > 75 tuổi so với nhóm 65-75 tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,506$). Tỷ lệ nữ giới gấp 1,8 lần nam giới, tương đồng với nghiên cứu của Rahel Mahmud (1,6 lần) [6]. Ở nhóm bệnh nhân nữ, khoảng QTc là 557 ± 60 ms, dài hơn so với nhóm nam giới có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Các triệu chứng thường gặp là hồi hộp trống ngực (27%), choáng váng (14%), ngất (15%), co giật (14%) và ngưng tim (5%). So với nghiên cứu của Haixu Yu, tỷ lệ ngất chiếm chỉ 2% trong tổng số và 6% ở nhóm QTc kéo dài ≥ 500 ms [8]. Điều này cho thấy, các triệu chứng ở bệnh nhân hội chứng QT kéo dài thường rất đa dạng nhưng cũng rất ít khi có biểu hiện trên lâm sàng, hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng khi chưa xảy ra rối loạn nhịp tim.

Khoảng QTc trung bình là 543 ± 57 ms. Tỷ lệ QTc kéo dài nguy hiểm chiếm khá cao 72,9%, cao hơn so với nghiên cứu của James E Tisdale là 66,1% [9]. Nhóm QTc kéo dài ≥ 500 ms, có 18,6% bệnh nhân đã từng ngất và 14% bệnh nhân có rối loạn nhịp nguy hiểm cao hơn xấp xỉ 2,3 lần so với nghiên cứu của Haixu Yu và cộng sự [8]. Từ đó ta có thể thấy hội chứng QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành có khoảng QT kéo dài nhiều hơn, đồng thời khả năng rối loạn nhịp nặng cũng cao hơn các bệnh lý tim mạch khác. Điều này có thể được lý giải bởi thiếu máu cục bộ cơ tim làm cho cơ tim bị tổn thương, sự gia tăng điện thế nghỉ làm tăng tính tự động của cơ thất dễ gây rối loạn nhịp nặng. Vị trí của nơi vùng cơ tim bị nhồi máu có thể làm xung động tái phân cực từ thượng tâm mạc đi đến nội tâm mạc có thể bị trì hoãn do vùng cơ tim bị thiếu máu cục bộ tạo ra sóng T rộng, do đó làm kéo dài khoảng QT [10]. Khảo sát một số bất thường về rối loạn nhịp thất trên điện tâm đồ liên tục ghi nhận 25,4% ngoại tâm thu thất (NTTT) đơn dạng, 3,4% NTTT đa ổ, 11,9% NTTT cặp, 16,9% NTTT liên tiếp, 15,3% NTTT R trên T, 10,2% xoắn đỉnh, 8,5% rung thất, 22% nhanh thất. Tỷ lệ rối loạn nhịp thất nặng là 30,5% thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Kim Trang là 43,8%, chứng tỏ bệnh nhân bệnh mạch vành cấp có tỷ lệ rối loạn nhịp nặng nhiều hơn so với bệnh nhân bệnh mạch vành mạn [11]. Các kết quả này càng khẳng định rằng QTc có liên quan đến các tiên lượng xấu trên bệnh nhân bệnh mạch vành. Cần phải chú ý đo đạc và tính toán khoảng QT trên điện tâm đồ một cách chính xác để chẩn đoán sớm hội chứng QT kéo dài, từ đó xác định tình trạng bệnh và các yếu tố nguy cơ nhằm đưa ra các biện pháp phòng ngừa rối loạn nhịp nặng và tiên lượng phù hợp cho bệnh nhân.

4.2. Khảo sát một số yếu tố liên quan của hội chứng QT kéo dài trên bệnh nhân bệnh mạch vành

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận một số yếu tố liên quan đến kéo dài khoảng QTc hiện diện với tỷ lệ như sau: Tuổi > 75 (42,4%), giới tính nữ (64,4%), BMI thiếu cân (30,5%), BMI béo phì (18,6%), phì đại thất trái (74,6%), hạ kali (61%), hạ canxi (72,9%) và có sử dụng thuốc có nguy cơ kéo dài khoảng QT (71,2%).

Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê là: Giới tính nữ ($p < 0,01$), BMI thiếu cân ($p < 0,01$), hạ kali máu ($p = 0,024$), hạ canxi máu ($p < 0,01$) và sử dụng nhiều hơn 1 loại thuốc kéo dài khoảng QT ($p = 0,017$). So với nghiên cứu của Haixu Yu, kết quả của chúng tôi phù hợp khi có yếu tố hạ kali, hạ canxi và sử dụng thuốc kéo dài khoảng QT [8]. Phụ nữ có nguy

cơ cao hơn đã được quan sát thấy thường xuyên trong nhiều nghiên cứu. Khoảng QTc dài hơn ở phụ nữ trưởng thành vì sự rút ngắn tương đối của khoảng QTc ở nam giới trong thời kỳ thanh thiếu niên, gợi ý rằng hormone sinh dục điều chỉnh sự tái cực [12]. Testosterone làm tăng IKr, rút ngắn QTc và được coi là yếu tố chính làm giảm nguy cơ xoắn đỉnh ở nam giới [13]. Nhiều nghiên cứu cho thấy chỉ số khối cơ thể có liên quan đến kéo dài khoảng QT. Cơ chế kéo dài khoảng QT ở những bệnh nhân thừa cân, béo phì có thể do nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn và những bệnh nhân thiếu cân cơ chế kéo dài khoảng QT có thể là do tình trạng dinh dưỡng kém, dẫn đến thiếu hụt các chất điện giải, đặc biệt là giảm kali, canxi, magie... Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận thiếu cân là một yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên khoảng QT kéo dài nguy hiểm chiếm tỷ lệ khá cao ở bệnh nhân béo phì. Do đó, khi tiếp cận bệnh nhân có BMI thừa cân hoặc thiếu cân chúng ta cần chú ý đến khoảng QT trên điện tâm đồ và trong điều trị hội chứng QT kéo dài cũng cần lưu ý đến dinh dưỡng và điện giải của bệnh nhân. Kali máu là yếu tố liên quan đến kéo dài khoảng QT là do kali ngoại bào thấp làm tăng cường sự bất hoạt kênh IKr và gây tăng tác dụng ức chế kênh IKr của các thuốc từ đó gây kéo dài khoảng QT [14]. Sử dụng nhiều loại thuốc kéo dài thời gian tái cực làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT do thuốc với cơ chế là do tương tác giữa hai hay nhiều thuốc làm thay đổi chuyển hóa, chứ không chỉ do tác dụng phụ đơn giản trên IKr. Hạ calci máu gây QTc kéo dài chủ yếu là do kéo dài đoạn ST, từ đó làm khoảng QT kéo dài hơn. Phì đại thất trái cũng được biết đến như một yếu tố nguy cơ của hội chứng QT kéo dài, cơ chế có thể do xuất phát từ sự phân tán tái cực do phì đại cơ tim làm kéo dài khoảng QT và tăng nguy cơ rối loạn nhịp. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Khoa và Nguyễn Văn Quỳnh cho thấy có mối liên quan giữa khoảng QT và sự biến đổi hình thái chức năng thất trái, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi sự liên quan này chưa có ý nghĩa thống kê [15].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 922 bệnh nhân bệnh mạch vành nhập viện tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ có tỷ lệ QT kéo dài là 6,4%. Trong quá trình điều trị bệnh nhân bệnh mạch vành có hội chứng QT kéo dài cần lưu ý các yếu tố liên quan như nữ giới, BMI thiếu cân, hạ kali máu, hạ canxi máu và sử dụng nhiều loại thuốc kéo dài khoảng QT để hạn chế nguy cơ rối loạn nhịp nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Han J, Moe G.K. Nonuniform recovery of excitability in ventricular vulnerability. *Circulation Research*. 1964. 14 – 44.
2. Pye M, Quinn A.C, Cobbe S.M. QT interval dispersion: A non- invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias?. *British Heart Journal*. 1994. 71 (6), 511-514, <https://doi.org/10.1136/hrt.71.6.511>.
3. Knuuti J, Wijins W, Saraste A, Capodano D, Barbato E, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020. 41 (3), 407-477.
4. Kazuo K, Takeshi K, Masaharu I, Yoshihisa N, Koichi N, et al. JCS 2018 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndrome. *Circulation Journal*. 2018. 1092-1105.
5. Rautaharju P.M, Surawicz B, Gettes L.S, Bailey J.J, Childers R, et al. AHA/ACCF/HRS recommendation for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST

- segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography. *Journal of America College Cardiology*. 2009. 53 (11), 982-991.
6. Mahmud R, Gray A, Nabeebacus A, Whyte M.B. Incidence and outcomes of long QTc in acute medical admissions. *International Journal of Clinical Practice*. 2018. 72(11), 1-8, <https://doi.org/10.1111/ijcp.13250>.
 7. Nguyễn Vũ Thắng, Phạm Trần Linh. Nghiên cứu đặc điểm biến đổi khoảng QT ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên tại Viện Tim mạch Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020. 495 (2), 59-62.
 8. Yu H, Zhang L, Liu J, Liu Y, Kowey P.R, et al. Acquired long QT syndrome in hospitalized patients. *Heart Rhythm*. 2017. 14 (7), 974-978, <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.014>.
 9. Tisdale J.E, Wroblewski H.A, Overholser B.R, Kingery J.R, Trujillo T.N, et al. Prevalence of QT interval prolongation in patients admitted to cardiac care units and frequency of subsequent administration of QT interval-prolonging drugs: a prospective, observational study in a large urban academic medical center in the US. *Drug Safety*. 2012. 35 (6), 459-470, <https://doi.org/10.2165/11598160-000000000-00000>.
 10. Cinca J, Figueras J, Tenorio L, Valle V, Trcnchs J, et al. Time course and rate dependence of Q – T interval changes during noncomplicated acute transmural myocardial infarction in human beings. *America Journal of Cardiology*. 1982. 1023-1031.
 11. Trần Kim Trang, Trị số độ biến thiên QT trong bệnh nhồi máu cơ tim, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2003. 7 (1), 58-62.
 12. Rautaharju P.M, Zhou S.H, Wong S, Calhoun H.P, Berenson G.S, et al. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Canadian Journal of Cardiology*. 1992. 8 (7), 690-695.
 13. Arya A. Gender-related differences in ventricular repolarization: beyond gonadal steroids. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2005. 16 (5), 525-527.
 14. Numaguchi H, Johnson J.P Jr, Petersen C.I, Balser J.R. A sensitive mechanism for cation modulation of potassium current. *Nature Neuroscience*. 2000. 3 (5), 429-430, <https://doi.org/10.1038/74793>.
 15. Nguyễn Việt Khoa, Nguyễn Văn Quỳnh. Mối liên quan giữa khoảng QT với hình thái và chức năng thất trái ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cũ. *Tổng hội Y học Việt Nam*. 2008. Nội khoa tháng 1, 24-30.
-