

Nghiên cứu biến thiên nhịp tim ở bệnh nhân tai biến mạch máu não cấp bằng Holter điện tim 24 giờ

Lê Văn Minh, Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Tá Đông

Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Đại cương: Đột quy làm giảm biến thiên nhịp tim thông qua tổn thương thần kinh tự động tim, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về biến thiên nhịp tim trong đột quy. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang phân tích biến thiên nhịp tim phổ tần số và thời gian bằng Holter điện tim 24 giờ, gồm 66 bệnh nhân, trong đó 32 nam và 34 nữ, tuổi trung bình chung là $66,6 \pm 11,5$ tuổi. Biến thiên nhịp tim phổ tần số và thời gian được ghi nhận từ điện tim liên tục 24 giờ ở mỗi bệnh nhân trong giai đoạn cấp tai biến mạch máu não. **Kết quả:** Tỷ lệ giảm biến thiên nhịp tim nhóm xuất huyết não (65,6%) cao hơn nhóm nhồi máu não (17,6%) ($p < 0,01$). Giá trị trung bình biến thiên nhịp tim phổ thời gian và tần số của nhóm xuất huyết não thấp hơn nhóm nhồi máu não ($p < 0,01$), trừ tỷ số LF/HF là khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Các chỉ số ASDNN và LnLF ($p < 0,05$), rMSSD, LnHF và LnVLF ($p < 0,01$) thấp hơn khi tổn thương bán cầu não phải so với bên trái trong xuất huyết não. Ở nhóm nhồi máu não, trung bình các chỉ số biến thiên nhịp tim giữa tổn thương các bán cầu não khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận:** Xuất huyết não có tỷ lệ giảm biến thiên nhịp tim cao hơn nhóm nhồi máu não, xuất huyết bán cầu não phải giảm biến thiên nhịp tim nhiều hơn so với bên trái.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ảnh hưởng của tổn thương não trên tim được chứng minh ở động vật thí nghiệm từ thập niên 1930. Đến năm 1944, biến đổi điện tim trong đột quy được khởi đầu bằng những nghiên cứu mô tả của Byer rồi đến các nghiên cứu của Levine, Burch, Cropp,...

Giảm biến thiên nhịp tim (BTNT) trong tai biến mạch máu não (TBMMN), làm tăng nguy cơ đột tử sau đột quy, nhất là khi tổn thương thùy đảo bên phải. Đột quy gây rối loạn thần kinh tự động (TKTĐ) làm giảm biến thiên nhịp tim, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về rối loạn thần kinh tự động ở giai đoạn cấp đột quy thiếu máu não.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, bệnh nhân được ghi Holter điện tim trong giai đoạn cấp của TBMMN. Thời gian nghiên cứu: từ 5/2010 đến 4/2011. Gồm 66 bệnh nhân được chẩn đoán TBMMN, trong đó có 34 trường hợp nhồi máu não (NMN) và 32 trường hợp xuất huyết não (XHN), nhập viện tại khoa Nội Tim mạch.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng: Những bệnh nhân TBMMN giai đoạn cấp trong vòng 1 tuần, bị lần đầu tiên, được chẩn đoán dựa vào bệnh sử, lâm sàng và cận lâm sàng, trong đó chẩn đoán xác định dựa vào kết quả chụp cắt lớp vi tính. Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, có điện tim và siêu âm tim bình thường.

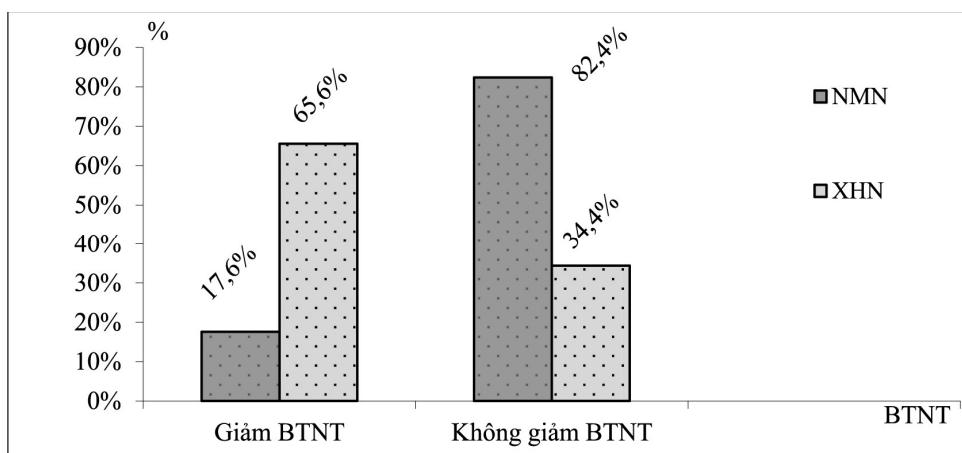
Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng: TBMMN thoáng qua, chấn thương sọ não, động kinh, u não. Bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến việc đánh giá kết quả trên Holter mà không thể ngừng trước khi thực hiện (digital, ức chế beta adrenergic, các thuốc tăng nhu cầu oxy cơ tim như adrenalin, các thuốc chống loạn nhịp như cordarone, procoralan,...), cần ngưng thuốc trước khi làm Holter một thời gian bằng 3 lần thời gian bán hủy của thuốc. *Tiền sử TBMMN, nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim, bệnh van tim, suy tim, bệnh lý nút xoang, rung nhĩ mạn tính, block nhĩ thất độ II, III hoặc rối loạn nhịp tim hoàn toàn, suy thận, bệnh phổi mạn tính, đái tháo đường.*

Phương tiện gồm máy ghi Holter điện tim GE SEER Light, mã số P86080028, thuộc công ty GE (General Electric) của Hoa Kỳ. Cáp quang tải dữ liệu từ máy ghi tới máy vi tính. Máy tính để bàn có khe cắm, nối máy in Hewlett-Packard, mã số 297660-002, sản xuất năm 2002. Phần mềm chương trình đọc Holter là Mars 7.1.1., thuộc công ty GE sản xuất năm 2005, mã số SA 206451012GA, đã được cài đặt sẵn vào máy vi tính. Đầu ghi Holter được tháo sau 24 giờ và nối với cáp quang để tải dữ liệu vào máy vi tính. Phân tích các dữ liệu thu được trong 24 giờ, chọn phân tích toàn bộ hay riêng rẽ các BTNT. Sau đó, phân loại lại và biên tập phức hợp QRS, phân tích các

sóng nhiễu có thể nhầm lẫn. Số liệu được xử lý theo chương trình thống kê y học. Sử dụng phần mềm Medcalc 11.6.0 và Excel 2007.

Các số đo của biến thiên nhịp tim: Phương pháp đo lường BTNT theo thời gian: MeanNN (thời khoảng NN trung bình), NN50 (tổng số các thời khoảng NN kế tiếp có chênh lệch lớn hơn 50 ms), pNN50 (tỷ lệ của NN50 trên tổng thời khoảng NN bình thường), SDNN (**độ lệch chuẩn của tất cả các thời khoảng NN giữa các phức hợp QRS bình thường** trong toàn bộ Holter ECG 24 giờ), SDANN (**độ lệch chuẩn của trung bình** các thời khoảng NN mỗi 5 phút trong toàn bộ Holter ECG 24 giờ), ASDNN (trung bình độ lệch chuẩn của tất cả các thời khoảng NN mỗi 5 phút trong toàn bộ Holter 24 giờ), rMSSD (căn bậc hai của trung bình tổng bình phương các **khác biệt giữa các thời khoảng NN**).

Phương pháp đo lường BTNT theo tần số gồm các thành phần: HF (tần số cao 0,15-0,40 Hz, biểu hiện hoạt động thần kinh phó giao cảm (TKPGC) trong điều hòa hô hấp), LF (tần số thấp 0,04-0,15 Hz, biểu hiện hoạt động của TKTD), tỷ số LF/HF thể hiện tương lực hoạt động thần kinh giao cảm (TKGC), được dùng để đánh giá cân bằng hoạt động TKGC và TKPGC. VLF (tần số rất thấp 0,0033-0,04 Hz, biểu hiện cơ chế điều hòa của TKGC và TKPGC).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ giảm BTNT ở bệnh nhân NMN và XHN

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu gồm 66 bệnh nhân, trong đó 32 nam và 34 nữ. Tuổi trung bình chung của mẫu nghiên cứu là $66,6 \pm 11,5$ tuổi. Sự khác biệt các tỷ lệ giữa nhóm tuổi của XHN và NMN không có ý nghĩa thống kê. Tuổi trung bình của nhóm NMN là $67 \pm 11,3$, của XHN là $66,2 \pm 11,9$; khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($t = 0,30, p > 0,05$).

Tỷ lệ giảm BTNT ở nhóm XHN (65,6%) cao hơn nhóm NMN (17,6%) có ý nghĩa thống kê ($\chi^2 = 13,78; p < 0,01$). Theo Lakusic và cộng sự (cs), bệnh nhân NMN giảm toàn bộ BTNT đáng kể, SDNN = 96 ± 27 ms so với 136 ± 31 ms ($p < 0,001$). Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy giảm toàn bộ các chỉ số BTNT của phổ thời gian và phổ tần số ở nhóm XHN so với NMN.

Bảng 1. So sánh trung bình BTNT phổ thời gian giữa NMN và XHN

Phổ thời gian	NMN (n = 34)		XHN (n = 32)		t	p
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
SDNN (ms)	87,9	22,6	58,7	16,3	5,98	< 0,01
SDANN (ms)	71,7	17,1	48,6	15,5	5,74	< 0,01
ASDNN (ms)	49,9	14,1	28,0	9,5	7,35	< 0,01
rMSSD (ms ²)	27,7	7,5	14,0	4,8	8,79	< 0,01
pNN50 (%)	7,0	3,4	0,9	1,0	9,76	< 0,01

Bảng 2. So sánh trung bình các BTNT phổ tần số giữa NMN và XHN

Phổ tần số	NMN (n = 34)		XHN (n = 32)		t	p
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
LnHF (ms ²)	18,1	10,8	5,5	2,0	6,50	< 0,01
LnLF (ms ²)	19,7	7,9	8,0	3,3	7,71	< 0,01
LnVLF (ms ²)	28,5	6,9	14,3	5,3	9,40	< 0,01
LF/HF	1,4	0,4	1,5	0,4	0,57	> 0,05

Nhóm XHN có trung bình BTNT phổ thời gian (SDNN, SDANN, ASDNN, rMSSD và pNN50) và phổ tần số (LnHF, LnLF và LnVLF) giảm hơn so với nhóm NMN ($p < 0,01$). Còn tỷ lệ LF/HF khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Mặc dù tỷ lệ LF/HF thường được xem là sự cân bằng TKGC và TKPGC ở người khỏe, nhưng không phản ánh đúng thực tế lâm sàng khi giảm toàn bộ BTNT và tăng hoạt động TKGC, đặc biệt khi ghi Holter điện tim kéo dài. Điều này đã được ghi nhận trong nghiên cứu của Lakusic và cs, mặc dù tổng phổ tần số giảm, tỷ lệ LF/HF vẫn không thay đổi; BTNT phổ thời gian của điều hòa TKPGC giảm so với nhóm chứng.

Bảng 3. Trung bình BTNT phổ thời gian theo bán cầu NMN

Phổ thời gian	Bán cầu não tổn thương				t	p
	BCNP (n = 14)		BCNT (n = 20)			
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
SDNN (ms)	79,9	22,2	93,5	21,7	1,77	> 0,05
SDANN (ms)	67,6	16,5	74,6	17,3	1,18	> 0,05
ASDNN (ms)	45,8	14,1	52,8	13,7	1,44	> 0,05
rMSSD (ms ²)	27,4	7,2	28,0	7,9	0,20	> 0,05
pNN50 (%)	6,6	3,0	7,2	3,7	0,47	> 0,05

Trung bình BTNT phổ thời gian giữa nhóm NMN bán cầu não phải (BCNP) và bán cầu não trái (BCNT) khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Trung bình BTNT phổ tần số theo bán cầu NMN

Phổ tần số	Bán cầu não tổn thương				t	p
	BCNP (n = 14)		BCNT (n = 20)			
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
LnHF (ms ²)	19,7	13,3	17,1	8,8	0,69	> 0,05
LnLF (ms ²)	19,5	6,8	19,8	8,8	0,13	> 0,05
LnVLF (ms ²)	27,2	5,9	29,5	7,4	0,97	> 0,05
LF/HF	1,4	0,5	1,4	0,4	0,08	> 0,05

Trung bình các BTNT phổ tần số giữa nhóm NMN BCNP và BCNT khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5. Trung bình BTNT phổ thời gian theo bán cầu XHN

Phổ thời gian	Bán cầu não tổn thương				t	p
	BCNP (n = 19)		BCNT (n = 13)			
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
SDNN (ms)	55,1	17,2	63,9	13,8	1,54	> 0,05
SDANN (ms)	44,6	16,8	54,5	11,6	1,85	> 0,05
ASDNN (ms)	25,2	9,8	32,2	7,7	2,15	< 0,05
rMSSD (ms ²)	11,6	2,5	17,5	5,2	4,23	< 0,01
pNN50 (%)	0,8	1,0	0,6	0,4	0,62	> 0,05

XHN BCNP có trung bình ASDNN ($p < 0,05$) và rMSSD ($p < 0,01$) thấp hơn tổn thương BCNT có ý nghĩa thống kê. Trung bình của BTNT phổ thời gian còn lại giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Trung bình BTNT phổ tần số theo bán cầu XHN

Phổ tần số	Bán cầu não tổn thương				t	p
	BCNP (n = 19)		BCNT (n = 13)			
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
LnHF (ms ²)	4,4	1,2	7,3	1,8	5,51	< 0,01
LnLF (ms ²)	6,9	2,9	9,7	3,3	2,48	< 0,05
LnVLF (ms ²)	12,4	4,1	17,2	5,6	2,83	< 0,01
LF/HF	1,4	0,5	1,5	0,3	0,64	> 0,05

Trung bình của LnHF và LnVLF ($p < 0,01$), LnLF ($p < 0,05$) ở nhóm XHN BCNP thấp hơn so với BCNT có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ LF/HF giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trung bình BTNT phổ thời gian và phổ tần số giữa nhóm NMN BCNP và BCNT khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Giống với kết quả nghiên cứu của Korpelainen và cs, giảm BTNT không phụ thuộc vào vị trí NMN. Trong nhóm XHN, tổn thương BCNP có trung bình ASDNN và LnLF ($p < 0,05$), LnHF, LnVLF và rMSSD ($p < 0,01$) thấp hơn các chỉ số tương ứng trong tổn thương BCNT. Tác giả Naver và cs nhận thấy tổn thương BCNP giảm BTNT so với BCNT. Điều này chứng tỏ tổn thương TKPGC sau đột quy, tăng hoạt động TKGC trong tổn thương não bên phải. Theo Meyer và cs, trong vòng 24 giờ có sự tăng hoạt động TKGC sau đột quy do tổn thương não phải. Tổn thương thùy đảo phải giảm BTNT (SDNN, rMSSD) và tăng tỷ lệ LF/HF, tổn thương hai bên bán cầu thì càng ảnh hưởng chức năng TKTĐ và tăng nguy cơ tim mạch. Cũng theo Barron và cs, giảm BTNT có thể gây ra bởi NMN cả BCNP và BCNT ở những vùng vỏ và dưới vỏ não. Một nghiên cứu đối chứng của Naver và cs ở bệnh nhân đột quy, tổn thương não phải giảm BTNT hô hấp. Các chỉ số SDNN, rMSSD, pNN50 và HF liên quan với nhịp hô hấp và phản ảnh trương lực TKPGC. Tác giả Tokgözoglu và cs ghi nhận rối loạn điều hòa BTNT (giảm SDNN, HF và LF) thường gặp khi tổn thương BCNP và

vỏ não thùy đảo phải so với thùy đảo trái, không phụ thuộc vào phương pháp đánh giá phổ tần số hay thời gian. NMN BCNP kèm tổn thương thùy đảo có rối loạn chức năng TKTĐ nhiều nhất, vì vỏ não thùy đảo thuộc vùng tưới máu ĐM não giữa và đóng vai trò chính trong điều hòa TKTĐT, nối với các vùng điều hòa TKTĐ quan trọng khác. Thùy đảo bên phải là trung tâm điều hòa TKGC, còn bên trái điều hòa TKPGC. Thực tế, các tổn thương não thường kèm theo những vùng lân cận, với cơ chế điều hòa của hệ TKTĐ là rất phức tạp và liên quan nhiều vùng khác nhau. Sự mất tính bền vững của hệ tim mạch sau khi giải ức chế do tổn thương vùng vỏ thùy đảo bên phải, dẫn đến tăng trương lực TKGC, vì BCNP chủ yếu điều hòa hoạt động TKGC. Khi kích thích thùy đảo bên trái sẽ dẫn đến nhịp tim chậm và giảm áp lực, thông qua cơ chế điều hòa TKGC.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ giảm biến thiên nhịp tim nhóm xuất huyết não (65,6%) cao hơn nhóm nhồi máu não (17,6%) ($p < 0,01$). Giá trị trung bình biến thiên nhịp tim phổ thời gian và tần số của nhóm xuất huyết não thấp hơn nhóm nhồi máu não ($p < 0,01$), trừ tỷ số LF/HF là khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Các chỉ số ASDNN và LnLF ($p < 0,05$), rMSSD, LnHF và LnVLF ($p < 0,01$) thấp hơn khi tổn thương bán cầu não phải so với bên trái trong xuất huyết não. Ở nhóm nhồi máu não, trung bình

các chỉ số biến thiên nhịp tim giữa tổn thương các bán cầu não khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

SUMMARY

Background and Purpose: Stroke has been shown to decrease heart rate variability as a result of cardiovascular autonomic dysregulation. However, information regarding heart rate variability is limited. **Methods:** This prospective study analyzed the time and frequency domain measures of heart rate variability by 24-hour electrocardiography Holter in 66 patients suffered the acute cerebral stroke, including 32 men and 34 women with averaged age $66,6 \pm 11,5$. Time and frequency domain heart rate variability measures were derived for the filtered and rectified ECG data for each patient within 1 week of the onset of neurological symptoms. **Results:** Overall, the percentage of decrease of heart rate variability in the group of patients with hemorrhagic cerebral stroke (65,6%) was higher

than that in ischemic subjects (17,6%) ($p < 0,01$). In the group of patients with hemorrhagic cerebral stroke, all heart rate variability variables, except low to high frequency ratio (LF/HF), were significantly lower than those in the group of ischemic cerebral stroke patients ($p < 0,01$). We found a statistically significant reduction in some measured components of heart rate variability such as ASDNN and LnLF ($p < 0,05$), rMSSD, LnHF and LnVLF ($p < 0,01$) in patients with right hemisphere hemorrhage compared with left stroke localization. In ischemic group, whether the stroke is located in the left or the right hemisphere, all the measured components of heart rate variability were statistically nonsignificant different ($p > 0,05$).

Conclusions: Hemorrhagic cerebral stroke patients had more significant reduction in heart rate variability than ischemic group. In comparison with the left, the right hemorrhagic hemisphere leads to more decreased heart rate variability.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tá Đông (2009), *Nghiên cứu rối loạn nhịp tim và thiếu máu cơ tim im lặng ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 bằng Holter điện tim 24 giờ*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y-Dược Huế, tr.1-61.
2. Huỳnh Văn Minh (2009), "Biến thiên nhịp tim", *Holter điện tâm đồ 24 giờ trong bệnh lý tim mạch*, Nxb Đại học Huế, tr.130-170.
3. Adamec J., Adamec R. (2008), *Electrocardiographic Interpretation, ECG Holter-Guide to Electrocardiographic Interpretation*, Springer, pp.9-68.
4. Colivicchi F., Bassi A., Santini M., Caltagirone C. (2005), Prognostic Implications of Right-Sided Insular Damage, Cardiac Autonomic Derangement, and Arrhythmias After Acute Ischemic Stroke, *Stroke*, 36, pp.1717-1722.
5. Gujjar A.R., Sathyaprabha T.N., Nagaraja D. et al. (2004), Heart Rate Variability and Outcome in Acute Severe Stroke-Role of Power Spectral Analysis, *Neurocritical Care*, 1, pp.347-353.
6. Kleiger R.E., Stein P.K., Bigger J.T. (2005), Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility, *A.N.E.*, 10(1), pp.88-101.
7. Korpelainen J.T., Sotaniemi K.A., Huikuri H.V. et al. (1996), Abnormal Heart Rate Variability as a Manifestation of Autonomic Dysfunction in Hemispheric Brain Infarction, *Stroke*, 27, pp.2059-2063.
8. Malik M. (1996), Heart Rate Variability-Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, *Eur Heart J*, 17, pp.354-381.
9. Naver H. K., Blomstrand C., Wallin G. (1996), Reduced Heart Rate Variability After Right-Sided Stroke, *Stroke*, 27, pp.247-251.