

NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN LIỆT CHU KỲ DO HẠ K^+ MÁU

Nguyễn Đức Thuận¹, Đặng Thành Chung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ bệnh và nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân (BN) liệt chu kỳ do hạ K^+ máu điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang được thực hiện ở 30 BN liệt chu kỳ do hạ K^+ máu trên tổng số 9.837 BN điều trị nội trú tại Khoa. Chẩn đoán bệnh dựa vào tiêu chuẩn của Trung tâm Thần kinh cơ châu Âu (Hội thảo Quốc tế 2000). Nồng độ K^+ máu được xác định trước và sau khi điều trị. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng khác được khai thác khi BN vào viện. Hạ K^+ máu được điều trị theo phác đồ thống nhất của Bộ Y tế. **Kết quả:** Liệt chu kỳ do hạ K^+ máu chiếm 0,3% (30/9.837 BN). Liệt tứ chi là biểu hiện hay gặp nhất (90%); liệt nặng ở chi trên và chi dưới lần lượt là 66,7% và 43,4%. Điện tim biến đổi gặp ở 90%, thường gặp ở ST chênh xuống (90%) và QT kéo dài (70,3%). Nồng độ K^+ máu khi nhập viện chủ yếu ở mức rối loạn nặng ($K^+ < 2,5$ mmol/l) chiếm 70,3% và có tương quan chặt với sức cơ chi trên ($r = 0,620$) và chi dưới ($r = 0,639$). **Kết luận:** Tỷ lệ liệt chu kỳ do hạ K^+ máu chiếm 0,3% tổng số BN. Bệnh nhân có biểu hiện liệt tứ chi chiếm đa số, liệt nặng ở chi trên và chi dưới. Điện tim biến đổi gặp ở 90% BN. Nồng độ K^+ máu khi nhập viện chủ yếu ở mức rối loạn nặng ($K^+ < 2,5$ mmol/l) và có tương quan chặt với sức cơ chi thể.

* Từ khóa: Liệt chu kỳ; Hạ K^+ máu; Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Remarks on some Clinical, Subclinical Characteristics in Hypokalemic Periodic Paralysis Patients

Summary

Objectives: To determine the prevalence and to give some remarks on some clinical and subclinical characteristics of patients with hypokalemic periodic paralysis treated at the Department of Neurology, Military Hospital 103. **Subjects and methods:** A descriptive and cross-sectional study was conducted in 30 patients with hypokalemic periodic paralysis in a total number of 9,837 patients treated at the Department of Neurology - Military Hospital 103. Diagnosis was based on the criteria of the European Neuromuscular Center (International Workshop 2000). Potassium blood levels were determined before and after treatment. Some other clinical and subclinical features were exploited on admission. Hypokalemic periodic paralysis was treated according to the consistent regimen of the Ministry of Health. **Results:** Hypokalemic periodic paralysis accounted for 0.3%. Quadriplegia was the most common manifestation accounting for 90%; severe paralysis in the upper and lower limbs were present in 66.7% and 43.4%, respectively. ECG alternation was seen in 90%, mainly in patients with ST depression (90%) and QT prolongation (70.3%). Severe hypokalemia at admission ($K^+ < 2.5$ mmol/L).

¹Bộ môn Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Sinh lý Bệnh, Học viện Quân y

Người phản hồi: Nguyễn Đức Thuận (nguyenducthuan@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 15/11/2020

Ngày bài báo được đăng: 29/01/2021

accounted for 70.3% and was strongly correlated with upper limb ($r = 0.620$) and lower limb ($r = 0.639$) muscle power. Conclusion: The prevalence of hypokalemic periodic paralysis was 0.3% of the total patients treated at the Department of Neurology, Military Hospital 103. Patients with quadriplegia were predominant, severe paralysis in the upper and lower limbs occupied 66.7% and 43.4%, respectively. ECG alternation was seen in 90% of patients. Severe hypokalemia at admission was frequently encountered and strongly correlated with limb muscle power.

* Keywords: Hypokalemic periodic paralysis; Clinical and paraclinical features.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệt chu kỳ do hạ K^+ máu là bệnh lý hiếm gặp của hệ thần kinh cơ do đột biến gen chi phối kênh Na^+ , K^+ và Ca^{++} ở cơ vân [1]. Biểu hiện điển hình của bệnh là xuất hiện các cơn yếu cơ sau các yếu tố kích thích như vận động nặng, chế độ ăn nhiều chất carbohydrate hoặc stress [2]. Mặc dù bệnh không gây nguy hiểm tới tính mạng nhưng có thể ảnh hưởng nhiều tới đời sống hằng ngày và chất lượng cuộc sống BN, đặc biệt khi các cơn yếu cơ xuất hiện dày [3]. Trên thế giới đã có những báo cáo về bệnh lý này nhưng thường số lượng BN ít. Ở Việt Nam, chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu nào đề cập tới bệnh lý này. Vì vậy, đề tài được thực hiện nhằm: *Xác định tỷ lệ bệnh và nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN liệt chu kỳ do hạ K^+ máu điều trị tại Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 30 BN liệt chu kỳ do hạ K^+ máu, điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, từ 01/01/2017 - 16/2/2020.

* Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ K^+ nguyên phát theo Trung tâm Thần kinh cơ châu Âu (Hội thảo Quốc tế 2000) [4]: BN đáp ứng đủ 4 tiêu chí sau:

- Có ≥ 2 cơn yếu cơ với nồng độ K^+ máu $< 3,5$ mmol/l.
- Một cơn yếu cơ ở người bệnh và một cơn yếu cơ của người họ hàng với nồng độ K^+ máu $< 3,5$ mmol/l ở ít nhất 1 cơn yếu cơ.
- Có 3 trong 6 đặc điểm sau đây:
 - + Khởi phát ở thập niên đầu tiên hoặc thứ hai của tuổi đời;
 - + Thời gian cơn yếu cơ ở một hoặc nhiều chi thể > 2 giờ;
 - + Có yếu tố kích hoạt cơn (sau bữa ăn giàu carbohydrate, sau vận động mạnh, stress);
 - + Triệu chứng cải thiện khi được bù K^+ ;
 - + Có yếu tố gia đình hoặc có đột biến gen kênh Canxi, Kali;
 - + Dương tính test vận động ngắn McManis.
- Loại trừ nguyên nhân gây hạ K^+ (bệnh thận, thương thận, nhiễm acid ống thận, lạm dụng thuốc lợi tiểu hoặc nhuận tràng).
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

* *Các bước tiến hành:*

- Khai thác thông tin tiền sử, bệnh sử của BN theo mẫu bệnh án thống nhất. Mức độ liệt được tính theo thang điểm sức cơ của Hội đồng Nghiên cứu Y học Anh quốc. Thống kê các triệu chứng rối loạn cảm giác, phản xạ, cơ tròn. Xét nghiệm sinh hóa, công thức máu tại Khoa Sinh hóa và Khoa Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103, Điện tim 12 đạo trình cơ bản được thực hiện cho tất cả BN. Nồng độ K⁺ máu được tính từ lúc vào viện và sau điều trị đến khi triệu chứng liệt được hồi phục hoàn toàn. BN được điều trị bù K⁺ máu theo phác đồ của Bộ Y tế.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập vào phần mềm Excel và phân tích trên phần mềm SPSS 22.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ 01/01/2017 - 16/2/2020 tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 có 9.837 BN điều trị nội trú. Trong đó, chỉ có 30 BN (0,3%) bị liệt chu kỳ do hạ K⁺ máu.

1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm		Thông số
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$) (năm)		36,67 \pm 13,55 (16 - 48)
Giới (nam/nữ)		27/3
Thời gian điều trị (ngày)		3,48 \pm 2,17
Yếu tố khởi phát bệnh (n, %)	Sau khi dung nạp thức ăn chứa carbohydrate	5 (16,7)
	Sau khi vận động nặng	18 (60,0)
	Tự phát	7 (24,3)
Bệnh cường chức năng tuyến giáp (n, %)		5 (16,7)

Bệnh nhân chủ yếu từ 16 - 48 tuổi, trong đó tuổi trung bình là 36,67. Bệnh gặp đa số ở nam giới. Yếu tố khởi phát bệnh gặp nhiều nhất là sau vận động nặng, ít nhất là sau khi dung nạp thức ăn chứa nhiều carbohydrate (16,7%). Không thấy liên quan tới một yếu tố nguy cơ nào khác (24,3%).

2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN lúc nhập viện

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng của BN lúc nhập viện.

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Sức cơ chi trên (tính theo thang điểm BMRC)	Liệt nặng	0	3	10,0
		1	8	26,7
		2	9	30,0
	Liệt nhẹ	3	3	10,0
		4	6	20,0
	Không liệt	5	1	3,3
Sức cơ chi dưới (tính theo thang điểm BMRC)	Liệt nặng	0	0	0,0
		1	5	16,7
		2	8	26,7
	Liệt nhẹ	3	4	13,3
		4	11	36,7
	Không liệt	5	2	6,7
Giảm/mất phản xạ gân xương		21	70,0	
Rối loạn cảm giác		25	83,3	
Rối loạn cơ vòng		0	0,0	

Liệt nặng ở chi trên chiếm 66,7% BN nhập viện; ở chi dưới chiếm 43,4%; liệt nhẹ ở chi trên và chi dưới chiếm lần lượt là 30% và 40%. Có 70% BN biểu hiện giảm hoặc mất phản xạ gân xương. Rối loạn cảm giác gặp ở 83,3% và rối loạn cơ vòng chỉ thấy ở 20% BN.

Bảng 3: Một số đặc điểm cận lâm sàng của BN lúc nhập viện.

Đặc điểm	Trung bình	
Sinh hóa máu (mmol/l)	Glucose	6,59 ± 1,82
	Kali	2,18 ± 0,65 (1,1 - 2,4)
	Natri	139,88 ± 5,34
	Clo	105,45 ± 4,13
	Canxi toàn phần	2,27 ± 0,13
Công thức máu	Hồng cầu (T/l)	4,95 ± 0,62
	Bạch cầu (G/l)	11,35 ± 3,90
	Tiểu cầu (G/l)	265,09 ± 62,66
Điện tim (n, %)	ST chênh xuống	27 (90,0)
	Sóng T đảo ngược	9 (30,0)
	Sóng U nhô	13 (40,3)
	Khoảng QT kéo dài	22 (70,3)
Tần số		78 ± 10

Nồng độ K⁺ máu trung bình 2,18 ± 0,65; trong đó thấp nhất 1,1 mmol/l, cao nhất 2,4 mmol/l. Điện tim có bất thường gặp ở tất cả 30 BN, trong đó ST chênh xuống

gặp ở 90%, QT kéo dài gặp ở 70,3%. Sóng U xuất hiện ở 40,3% và sóng T đảo ngược ở 30% BN.

Bảng 4: Một số đặc điểm nồng độ Kali máu.

Nồng độ K ⁺ (mmol/l)			p
Trước điều trị (nhập viện)		Sau điều trị (ra viện)	
2,18 ± 0,65		3,52 ± 0,67	
Mức độ hạ K ⁺ (mmol/l)**	Nặng (< 2,5)	22 (70,3)	0 (0,0)
	Trung bình (2,5 - 3,0)	6 (20,0)	2 (6,7)
	Nhẹ (> 3,0)	2 (6,7)	28 (93,3)
Tương quan giữa nồng độ K ⁺ máu và sức cơ chi thể lúc nhập viện**			
Chi trên		Chi dưới	
r = 0,620		r = 0,639	

* T-test, ** Chi-squared test, ***Spearman's test

Nồng độ K⁺ trung bình sau điều trị cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Trước điều trị, 70,3% BN ở mức độ nặng, sau điều trị không còn BN ở mức độ nặng. Khi nhập viện, có mối tương quan chặt giữa nồng độ K⁺ và sức cơ ở cả chi trên và chi dưới với r lần lượt là 0,620 và 0,639.

BÀN LUẬN

Bệnh nhân liệt chu kỳ do hạ K⁺ máu chiếm tỷ lệ thấp (0,3% tổng số BN điều trị nội trú tại Khoa), rõ ràng đây là bệnh lý hiếm gặp. Điều này cũng được khẳng định ở các quốc gia khác trên thế giới. Đây là bệnh di truyền trội ở nam giới (mặc dù cũng gặp ở nữ) với tỷ lệ khoảng 1/100.000 dân [2].

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 36,67 ± 13,55 (thấp nhất 16; cao nhất 48). Ở nghiên cứu trước đó, độ tuổi có thể gặp từ 5 - 35 tuổi, trong đó cao nhất từ 15 - 35 tuổi và tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng giảm theo tuổi. Tương đồng với

các kết quả của những nghiên cứu khác, bệnh lý này hay gặp ở nam giới. Ở nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN là nam với tỷ lệ nam/nữ là 9/1, điều này cũng dễ lý giải vì đây là bệnh lý di truyền trội trên nam giới [1]. Thời gian điều trị trung bình là 3,48 ngày được tính từ lúc BN có biểu hiện liệt cho đến lúc kết thúc điều trị. Thời gian kéo dài cơn yếu cơ có thể từ vài giờ cho tới vài ngày tùy thuộc vào từng BN và mức độ liệt cũng như nồng độ hạ K⁺ máu [2].

2. Đặc điểm lâm sàng của liệt chu kỳ do hạ K⁺ máu

Trong nghiên cứu này, liệt chi thể gặp ở 27/30 BN (90%), 2 BN không bị liệt chi dưới và 1 BN không liệt chi trên. Theo y văn, diễn hình của bệnh lý này là thể liệt mềm

tứ chi và có biểu hiện rất giống với liệt tứ chi ở hội chứng Guillain-Barre. Do đó, trong thực hành, hai thể bệnh này luôn được khuyến cáo chẩn đoán phân biệt để áp dụng phương pháp điều trị có hiệu quả [3]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào liệt các dây thần kinh sọ não và có rối loạn cơ vòng. Thực tế, một số BN trong nghiên cứu phải đặt sonde bàng quang do không đi tiểu được. Tuy nhiên, đó là bởi BN liệt nặng, phải đi vệ sinh tại giường bệnh, nên đặt sonde bàng quang để thuận tiện trong sinh hoạt của BN. BN có rối loạn cảm giác và giảm/mất phản xạ gân xương chiếm 83,3% và 70%. Ở đây, rối loạn cảm giác chỉ gặp là thể cảm giác chủ quan và cảm giác nông (cảm giác khách quan) nhưng mức độ nhẹ. Các triệu chứng này đều hồi phục hoàn toàn khi triệu chứng liệt hồi phục hoàn toàn.

3. Đặc điểm cận lâm sàng của liệt chu kỳ do hạ K^+ máu

Để tìm hiểu xem bệnh lý có gây biến đổi một số chỉ số xét nghiệm máu, điện tim hay không, chúng tôi đã phân tích các số liệu về chỉ số sinh hóa: Đường máu, điện giải khác và công thức máu cơ bản không có biến đổi. Nồng độ K^+ máu dao động từ 1,1 - 2,4 mmol/l, đều thuộc rối loạn mức độ nặng. Tuy nhiên, điện tim biến đổi không phải ở 100% BN, 10% BN không thấy có biến đổi điện tim bệnh lý. Điều này khác biệt so với rối loạn hạ K^+ do các nguyên nhân khác [5] và được lý giải có thể do nồng độ K^+ máu toàn phần ở liệt chu kỳ thực tế không biến đổi vì K^+ lúc này ở nội bào nhiều do sự dịch chuyển từ ngoại bào. Nhịp tim biến đổi ở BN không nhiều, với tần số trung bình 78

chu kỳ/ phút. Biến đổi nhịp tim có thể gặp ở cả hai loại: nhịp nhanh và nhịp chậm và chủ yếu là biến đổi nhịp thất. QT kéo dài ở đây cũng không giống hội chứng QT kéo dài do các nguyên nhân khác [3]. Biến đổi nhịp tim gây đe dọa tính mạng BN ở liệt chu kỳ do hạ K^+ máu rất hiếm, nhưng cũng có thể gặp. Do đó, việc theo dõi điện tim trong quá trình điều trị bệnh là cần thiết [6].

4. Một số đặc điểm nồng độ K^+ máu

- Trước điều trị: Nồng độ trung bình K^+ máu là 2,18 mmol/l và chủ yếu BN (70,3%) hạ K^+ máu ở mức độ nặng và mức độ nhẹ chỉ có 6,7%. Tại thời điểm này, mức độ hạ K^+ máu có mối tương quan chặt với sức cơ trên lâm sàng. Có nhiều trường hợp nồng độ K^+ máu tiếp tục giảm sau khi nhập viện, thậm chí đã được bù K^+ đường tĩnh mạch nhưng nồng độ K^+ máu không tăng lên. Về cơ chế của hiện tượng này có thể thấy rằng K^+ được bù nhưng chủ yếu di chuyển vào nội bào, trong khi đó xét nghiệm K^+ máu chỉ tính được lượng K^+ ngoại bào mà chưa xác định được nồng độ toàn phần K^+ máu.

- Sau điều trị: Nồng độ K^+ máu ở mức rối loạn nhẹ chiếm gần toàn bộ (93,3%), việc bù K^+ máu đều đạt được mục tiêu, quan trọng nhất là sức cơ BN đều trở về bình thường. Tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 chỉ áp dụng bổ sung trực tiếp K^+ đường truyền cũng như đường uống cho BN cho tới khi BN hồi phục nồng độ K^+ máu và hết liệt trên lâm sàng. BN xuất viện được khuyến cáo tránh các yếu tố kích hoạt cơn và ăn bổ sung thức ăn giàu K^+ hằng ngày. Ở các nước, acetazolamide là thuốc phổ biến được sử

dụng điều trị bệnh lý này. Thuốc được chứng minh có hiệu quả ở khoảng 50% trường hợp [1, 2]. Dichlorphenamide gần đây được FDA chấp thuận cho điều trị liệt chu kỳ do hạ K^+ máu. Đồng thời, thuốc này được sử dụng lâu dài và cho thấy có tác dụng làm giảm số lần xuất hiện cũng như mức độ nặng của bệnh [1, 5, 7]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, thuốc này vẫn chưa được sử dụng để dự phòng xuất hiện cơn yếu cơ, phản ánh việc quản lý, theo dõi người bệnh liệt chu kỳ do hạ K^+ máu sau khi xuất viện còn có những khác biệt nhất định. Thời gian tới, có thể việc này sẽ được điều chỉnh để người bệnh được điều trị một cách toàn diện, tránh ảnh hưởng tới sinh hoạt hằng ngày cũng như chất lượng cuộc sống người bệnh.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ BN liệt chu kỳ do hạ K^+ máu chiếm 0,3% tổng số BN điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103. BN có biểu hiện liệt tứ chi chiếm đa số (90%). Điện tim biến đổi gặp ở 90% BN.

Nồng độ K^+ máu khi nhập viện chủ yếu ở mức rối loạn nặng ($K^+ < 2,5$ mmol/l) chiếm 70,3% và tương quan chặt với mức độ liệt chi thể của BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Statland JM, et al. Review of the diagnosis and treatment of periodic paralysis. *Muscle Nerve* 2018; 57(4):522-530.
2. Stapleton LJ. Hypokalaemia periodic paralysis. *Scott Med J* 2018; 63(1):28-31.
3. Sansone VA. Episodic muscle disorders. *Continuum (Minneap Minn)* 2019; 25(6): 1696-1711.
4. Sansone V, et al. Treatment for periodic paralysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1):Cd005045.
5. Finsterer J. Primary periodic paralyses. *Acta Neurol Scand* 2008; 117(3):145-158.
6. Fialho D, RC Griggs, E Matthews. Periodic paralysis. *Handb Clin Neurol* 2018; 148:505-520.
7. Pannu AK, N Sharma. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: A life-threatening disorder in Asian men. *Trop Doct* 2019; 49(1):49-51.