

# Mối liên quan giữa QRS phân mảnh trên điện tâm đồ và chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa

## The association of fragmented QRS complexes on electrocardiography with left ventricular diastolic function in patients with metabolic syndrome

Vũ Mạnh Tân\*, Lê Minh Hiếu\*\*

\*Trường Đại học Y Dược Hải Phòng,

\*\*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Tìm hiểu mối liên quan giữa dấu hiệu QRS phân mảnh và chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện tại Khoa Tim mạch, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng trên 123 bệnh nhân hội chứng chuyển hóa được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Liên đoàn Đái tháo đường thế giới 2005, siêu âm Doppler tim đánh giá chức năng tâm trương thất trái, ghi điện tim đồ và phân tích đặc điểm điện tim đồ để tìm liên quan với chức năng tâm trương thất trái. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có QRS phân mảnh và rối loạn chức năng tâm trương thất trái lần lượt là 29,3% và 27,6%. Giá trị trung bình của các thông số đánh giá chức năng tâm trương (vận tốc sóng A, vận tốc sóng S, vận tốc sóng D, tỷ số E/E' của nhóm có QRS phân mảnh cao hơn nhóm không có QRS phân mảnh ( $p < 0,05$ ). Dấu hiệu QRS phân mảnh có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ bị rối loạn chức năng tâm trương thất trái với  $OR = 3,1$ ; 95%CI: 1,3 – 7,1,  $p = 0,01$ . **Kết luận:** Dấu hiệu QRS phân mảnh trên điện tâm đồ làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái.

**Từ khóa:** Hội chứng chuyển hóa, chức năng tâm trương thất trái, QRS phân mảnh.

### Summary

**Objective:** To evaluate the relationship between fragmented QRS and left ventricular diastolic function in patients with metabolic syndrome. **Subject and method:** a cross sectional study was conducted at the Department of Cardiology, Viet Tiep Friendship Hospital, in Hai Phong and including 123 patients with metabolic syndrome according to criteria of the International Diabetes Federation in 2005. Left ventricular diastolic function was estimated by echocardiographic examination. Standard 12-lead electrocardiograms were recorded and analyzed to find association with left ventricular diastolic function. **Result:** The prevalence of patients with fragmented QRS and left ventricular diastolic dysfunction was 29.3% and 27.6%. The mean of A velocity, S velocity, D velocity, E/E' ratio was higher in the patients with fragmented QRS than in those without fragmented QRS ( $p < 0.05$ ). The fragmented QRS increased the risk of left ventricular diastolic dysfunction ( $OR = 3.1$ ; 95%CI: 1.3 - 7.1;  $p = 0.01$ ). **Conclusion:** The presence of fragmented QRS on electrocardiography increased the risk of left ventricular diastolic dysfunction.

**Keywords:** Metabolic syndrome, fragmented QRS, left ventricular diastolic function.

### 1. Đặt vấn đề

Ngày nhận bài: 18/6/2020, ngày chấp nhận đăng: 20/8/2020

Người phản hồi: Lê Minh Hiếu, Email: drhieuytb@gmail.com - Trường Đại học Y dược Thái Bình

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) là yếu tố nguy cơ của các biến cố tim mạch. HCCH đã được chỉ ra có mối liên quan đến chức năng tâm trương thất trái. Có rất nhiều yếu tố và cơ chế ảnh hưởng đến chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân có HCCH. Một trong các yếu tố đó là xơ hóa cơ tim.

QRS phân mảnh (fragmented QRS) là một dấu hiệu trên điện tâm đồ được chứng minh có liên quan đến sự xuất hiện các biến cố tim mạch [3], [4], [7], [8]. Đối với phức độ QRS hẹp, QRS phân mảnh được chẩn đoán khi có hình ảnh sóng R' hoặc có khía ở đáy sóng S hoặc có trên 1 R' ở 2 chuyển đạo liên tiếp. Đối với phức bộ QRS rộng, QRS phân mảnh được chẩn đoán khi có hình ảnh RSR' có thể có hoặc không có sóng Q, và có nhiều hơn 2 sóng R' hoặc hơn 2 sóng S có khía ở sườn xuống hoặc sườn lên xuất hiện ở 2 chuyển đạo liên tiếp. QRS phân mảnh là một dấu hiệu chỉ điểm xơ hóa và sẹo nhồi máu ở cơ tim. Mặt khác, QRS phân mảnh là dấu hiệu khá phổ biến ở bệnh nhân HCCH [7]. Trong khi, mối liên quan giữa sự có mặt của dấu hiệu QRS phân mảnh trên điện tâm đồ và chức năng tâm trương thất trái chưa được xác định. Xuất phát từ thực tế lâm sàng, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *"tìm hiểu mối liên quan giữa dấu hiệu QRS phân mảnh và chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa"*.

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 123 bệnh nhân được chẩn đoán HCCH theo tiêu chuẩn của Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới (International Diabetes Federation - IDF) năm 2005.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Tuổi  $\geq 18$  tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tổn thương van tim thực thể, bệnh cơ tim nguyên phát, cấy máy tạo nhịp, rung nhĩ, cuồng nhĩ, hình ảnh điện tâm đồ nhiễu, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nghiên cứu thực hiện tại Khoa Tim mạch, Bệnh viện Hữu nghị Việt - Tiệp, Hải Phòng từ tháng 8/2018 đến 6/2019.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu được thiết kế theo nghiên cứu mô tả cắt ngang một loạt ca bệnh. Chọn mẫu và cỡ mẫu thực hiện theo phương pháp thuận tiện.

### 2.3. Các chỉ tiêu, biến số

Các chỉ tiêu lâm sàng: Tuổi, giới, cân nặng, chỉ số khối cơ thể, tiền sử: Đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh mạch vành.

Các thông số cận lâm sàng: Glucose, creatinin, glucose máu đói, cholesterol toàn phần, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol.

Các thông số siêu âm tim: Vận tốc sóng E, A; tỷ số E/A; thời gian giảm tốc DT; thời gian giãn đồng thể tích; vận tốc sóng S, D; thể tích nhĩ trái; vận tốc dòng hở van ba lá; vận tốc sóng E' qua siêu âm Doppler mô; tỷ số vận tốc sóng E/E'.

Điện tâm đồ: Phân tích hình ảnh QRS phân mảnh.

### 2.4. Các tiêu chuẩn sử dụng

Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn của IDF năm 2005 để chẩn đoán HCCH. Một người được chẩn đoán HCCH khi bắt buộc phải có chỉ số vòng eo  $\geq 80$ cm hoặc nữ và  $\geq 90$ cm ở nam và có thêm 2 trong 4 tiêu chí sau: nồng độ triglycerid máu  $\geq 150$ mg/dl; HDL-cholesterol  $< 40$ mg/dl ở nam hoặc  $< 50$ mg/dl ở nữ, huyết áp  $\geq 130/85$ mmHg, glucose máu  $> 100$ mg/dl [1].

Chức năng tâm trương thất trái được đánh giá và phân loại theo khuyến cáo về khảo sát chức năng tâm trương thất trái của Hội Siêu âm tim Hoa Kỳ và Hội Hình ảnh học Tim mạch châu Âu năm 2016 [6]. Bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương thất trái khi có suy giảm chức năng tâm thu thất trái, nếu chức năng tâm thu thất trái bảo tồn phải đạt được ít nhất 3 trong 4 tiêu chuẩn sau: Tỷ số E/E' trung bình  $> 14$ , vận tốc E' vách  $< 7$ cm/s hoặc vận tốc E' bên  $< 10$ cm/s, vận tốc dòng hở van ba lá  $> 2,8$ m/s, và chỉ số thể tích nhĩ trái  $> 34$ ml/m<sup>2</sup>.

Tiêu chuẩn chẩn đoán QRS phân mảnh trên điện tâm đồ theo Das: Đối với phức độ QRS hẹp, QRS phân mảnh khi có hình ảnh sóng R' hoặc có khía ở đáy sóng S hoặc có trên 1 R' ở 2 chuyển đạo liên tiếp. Đối với phức bộ QRS rộng, hình ảnh RSR' có thể có hoặc không có sóng Q, và có nhiều hơn 2 sóng R' hoặc hơn 2 sóng S có khía ở sườn xuống hoặc sườn lên xuất hiện ở 2 chuyển đạo liên tiếp [4].

### 2.5. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê trong y học bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến liên tục được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn. Các biến phân nhóm được thể hiện dưới tỷ lệ %. So sánh giá trị trung bình của biến liên tục

giữa hai nhóm bằng Mann - Whitney test nếu không có phân phối chuẩn. Xác định mối liên quan giữa 2 biến phân nhóm bằng OR theo phân tích hồi quy logistic. Mức có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Kết quả

**Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu**

| Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng           | Giá trị                  |
|-------------------------------------------|--------------------------|
| Tuổi trung bình (năm)                     | 68,1 $\pm$ 9,3 (43 - 89) |
| Nam giới (n, %)                           | 51 (41,5%)               |
| Vòng bụng (cm)                            | 91,1 $\pm$ 6,1           |
| Chỉ số khối cơ thể (kg/m <sup>2</sup> )   | 24,9 $\pm$ 2,7           |
| Huyết áp tâm thu (mmHg)                   | 144,4 $\pm$ 24,9         |
| Huyết áp tâm trương (mmHg)                | 83,6 $\pm$ 12,1          |
| Đái tháo đường (n, %)                     | 62 (50,4 %)              |
| Tăng huyết áp (n, %)                      | 115 (93,5%)              |
| Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (n, %) | 91 (74,0%)               |
| Glucose máu đói (mmol/l)                  | 7,4 $\pm$ 3,4            |
| Cholesterol (mmol/l)                      | 4,8 $\pm$ 1,3            |
| Triglyceride (mmol/l)                     | 2,4 $\pm$ 1,2            |
| HDL-cholesterol (mmol/l)                  | 1,1 $\pm$ 0,2            |
| LDL-cholesterol (mmol/l)                  | 2,8 $\pm$ 1,1            |
| QRS phân mảnh (n, %)                      | 36 (29,3%)               |
| Rối loạn chức năng tâm trương thất trái   | 34 (27,6%)               |

**Nhận xét:** Hầu hết bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp (93,5%) và mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn (74,0%). Tỷ lệ bệnh nhân có QRS phân mảnh là 29,3%.

**Bảng 2. So sánh các thông số đánh giá chức năng tâm trương thất trái giữa hai nhóm có và không có QRS phân mảnh**

| Chỉ số siêu âm                         | Có QRS phân mảnh (n = 36) | Không có QRS phân mảnh (n = 87) | Chung (n = 123)  | p    |
|----------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|------------------|------|
| Vận tốc sóng E                         | 0,78 $\pm$ 0,23           | 0,69 $\pm$ 0,22                 | 0,72 $\pm$ 0,23  | 0,06 |
| Vận tốc sóng A                         | 1,01 $\pm$ 0,20           | 0,89 $\pm$ 0,22                 | 0,92 $\pm$ 0,22  | 0,01 |
| Tỷ số vận tốc sóng E/A                 | 0,80 $\pm$ 0,27           | 0,87 $\pm$ 0,64                 | 0,85 $\pm$ 0,56  | 0,79 |
| Thời gian giảm tốc DT                  | 200,3 $\pm$ 55,0          | 197,4 $\pm$ 54,0                | 198,3 $\pm$ 54,0 | 0,86 |
| Thời gian giãn đồng thể tích           | 99,7 $\pm$ 23,2           | 93,7 $\pm$ 22,2                 | 95,6 $\pm$ 22,6  | 0,18 |
| Vận tốc sóng S                         | 0,83 $\pm$ 0,29           | 0,72 $\pm$ 0,24                 | 0,75 $\pm$ 0,26  | 0,04 |
| Vận tốc sóng D                         | 1,06 $\pm$ 0,35           | 0,91 $\pm$ 0,25                 | 0,95 $\pm$ 0,29  | 0,04 |
| Thể tích nhĩ trái                      | 45,8 $\pm$ 13,9           | 42,5 $\pm$ 16,0                 | 43,5 $\pm$ 15,4  | 0,21 |
| Vận tốc dòng hở ba lá                  | 1,77 $\pm$ 0,99           | 1,71 $\pm$ 0,89                 | 1,73 $\pm$ 0,91  | 0,45 |
| Vận tốc sóng E' qua siêu âm Doppler mô | 0,05 $\pm$ 0,02           | 0,05 $\pm$ 0,01                 | 0,05 $\pm$ 0,01  | 0,70 |
| Tỷ số vận tốc sóng E/E'                | 16,1 $\pm$ 5,3            | 13,5 $\pm$ 5,2                  | 14,3 $\pm$ 5,4   | 0,01 |

**Nhận xét:** Có sự khác biệt giữa hai nhóm có và không có QRS phân mảnh về các chỉ số: vận tốc sóng A; tích phân các dòng chảy qua sóng A, E và van hai lá; vận tốc sóng S; vận tốc sóng D; tỷ số E/E' ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3. Nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân QRS phân mảnh**

| QRS phân mảnh | Chức năng tâm trương thất trái |           | Tổng     | OR; 95%CI        | p    |
|---------------|--------------------------------|-----------|----------|------------------|------|
|               | Bình thường                    | Rối loạn  |          |                  |      |
| Không (n, %)  | 69 (79,3)                      | 18 (20,7) | 87 (100) | 3,1<br>1,3 – 7,1 | 0,01 |
| Có (n, %)     | 20 (55,6)                      | 16 (44,4) | 36 (100) |                  |      |

**Nhận xét:** QRS phân mảnh làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái với OR = 3,1 (95% CI: 1,3 - 7,1),  $p < 0,05$ .

#### 4. Bàn luận

Theo khuyến cáo điều trị suy tim của Hội Tim mạch Việt Nam, bệnh nhân HCCH được xếp vào nhóm suy tim giai đoạn A. Đây là nhóm có nguy cơ cao tiến triển thành suy tim. Chức năng tâm trương thất trái là khả năng nhận máu có hiệu quả của tâm thất trái trong thời kì tâm trương, bao gồm khả năng giãn ra và tính đàn hồi của cơ thất. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái là giảm khả năng đổ đầy thất trái cuối tâm trương. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân HCCH có rối loạn chức năng tâm trương thất trái là 27,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu Paul MN thực hiện trên bệnh nhân HCCH người Mỹ Mexico (21,5%) [9]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại khoa điều trị nội trú còn nghiên cứu của tác giả Paul NM thực hiện tại cộng đồng. Mặt khác, có thể sự khác biệt là do chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương thất trái bằng siêu âm tim dựa theo khuyến cáo của Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ và Hội Hình ảnh học châu Âu năm 2016. Ở bệnh nhân HCCH có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến chức năng tim ở ngay cả mức độ tế bào như: Rối loạn hoạt động của kênh vận chuyển calci qua lưới nội chất có hạt ở tế bào cơ tim, tăng hoạt động của hệ renin - angiotensinogen. Tất cả các rối loạn ở mức độ tế bào và thể dịch dẫn đến phì đại thất trái, tăng xơ hóa. Qua đó, làm giảm thư giãn và tăng độ cứng của thành thất trái. Đây cũng là cơ chế dẫn đến rối loạn

chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân có HCCH.

Khi phân tích về sự khác biệt giữa từng chỉ số đánh giá chức năng tâm trương thất trái với dấu hiệu QRS phân mảnh, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra giá trị trung bình của vận tốc sóng A, vận tốc sóng S, vận tốc sóng D, tỷ số E/E' của nhóm có QRS phân mảnh cao hơn nhóm không có QRS phân mảnh, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Bảng 2). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Oner E. Tác giả Oner E và cộng sự đã chỉ ra mối liên quan giữa QRS phân mảnh với tỷ số E/E' với OR = 1,53; 95%CI: 1,05 - 2,22 và  $p = 0,024$ , nhưng chưa xác định được mối liên quan giữa QRS phân mảnh và rối loạn chức năng tâm trương thất trái [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra dấu hiệu QRS phân mảnh làm tăng nguy cơ bị rối loạn chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa với OR: 3,1; 95%CI: 1,3 - 7,1,  $p = 0,01$ . Tác giả Bayramoglu A và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu trên 164 bệnh nhân HCCH. Trong nghiên cứu này, tác giả đã sử dụng siêu âm đánh dấu mô (speckle tracking echocardiography) để đánh giá chức năng tâm trương thất trái. Kết quả của nghiên cứu đã chỉ ra rối loạn chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân có QRS phân mảnh cao hơn nhóm không có QRS phân mảnh [10]. Mối liên quan này cũng được các nghiên cứu khác chỉ ra trên bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường. Kadi H và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu trên 72 bệnh nhân tăng huyết áp có hình ảnh chụp động mạch vành bình thường để tìm hiểu mối liên quan giữa QRS phân mảnh và chức năng tâm trương thất trái. Kết quả của nghiên cứu đã chỉ ra dấu hiệu QRS phân mảnh có liên quan đến mức độ nặng của rối loạn

chức năng tâm trương thất trái OR: 7,0; 95%CI: 1,4 – 35,4 với  $p=0,0018$  [5]. Như vậy, QRS phân mảnh không chỉ liên quan đến nguy cơ xuất hiện của rối loạn chức năng tâm trương thất trái, mà còn liên quan đến mức độ nặng của rối loạn chức năng tâm trương thất trái [5]. Canga A và cộng sự thực hiện nghiên cứu trên 259 bệnh nhân tim mạch cũng chỉ ra được QRS phân mảnh có liên quan rối loạn chức năng tâm trương thất trái [3]. Như vậy, mối có liên quan giữa QRS phân mảnh và rối loạn chức năng tâm trương thất trái đã được chỉ ra ở nhiều nghiên cứu và trên các đối tượng bệnh nhân khác nhau.

Bên cạnh đó, dấu hiệu QRS phân mảnh đã được chứng minh liên quan đến suy tim bảo tồn phân suất tống máu thất trái ở bệnh nhân rối loạn chức năng tâm trương thất trái. Onoue Y và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu trên 239 bệnh nhân rối loạn chức năng tâm trương thất trái. Trong nghiên cứu này, tác giả đã chia bệnh nhân thành 2 nhóm: 88 bệnh nhân có QRS phân mảnh và 151 bệnh nhân không có QRS phân mảnh. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra, sau 3 năm, tỷ lệ bệnh nhân suy tim ở nhóm có QRS phân mảnh cao hơn nhóm không có QRS phân mảnh. Phân tích hồi quy logistic đa biến đã xác định QRS phân mảnh có liên quan độc lập với suy tim có phân suất tống máu bảo tồn với  $p<0,05$  [8].

Như vậy, QRS phân mảnh làm tăng nguy cơ xuất hiện, mức độ nặng của rối loạn chức năng tâm trương thất trái và nguy cơ suy tim ở nhóm bệnh nhân này.

## 5. Kết luận

Giá trị trung bình của các thông số đánh giá chức năng tâm trương (vận tốc sóng A, vận tốc sóng S, vận tốc sóng D, tỷ số E/E' của nhóm có QRS phân mảnh cao hơn nhóm không có QRS phân mảnh ( $p<0,05$ ).

Dấu hiệu QRS phân mảnh trên điện tâm đồ làm tăng nguy cơ xuất hiện rối loạn chức năng tâm trương ở bệnh nhân HCCH với OR = 3,1; 95%CI: 1,3 – 7,1;  $p<0,05$ .

## Tài liệu tham khảo

1. Alberti MM, George K, Zimmet P et al (2005) *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*. Lancet 336(9491): 1059-1062.
2. Bouthoorn S, Valstar GB, Gohar A et al (2018) *The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. Diab Vasc Dis Res 15(6): 477-493.
3. Canga A, Kocaman SA, Durakoğlugil ME et al (2013) *Relationship between fragmented QRS complexes and left ventricular systolic and diastolic functions*. Herz 38(6): 665-670.
4. Das MK, Suradi H, Maskoun W et al (2008) *Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: A sign of myocardial scar and poor prognosis*. Circ Arrhythm Electrophysiol 1(4): 258-268.
5. Kadi H, Demir AK, Ceyhan K et al (2015) *Association of fragmented QRS complexes on ECG with left ventricular diastolic function in hypertensive patients*. Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir 43(2): 149-156.
6. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP et al (2016) *Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. J Am Soc Echocardiogr 29(4): 277-314.
7. Oner E, Erturk M, Birant A et al (2015) *Fragmented QRS complexes are associated with left ventricular systolic and diastolic dysfunctions in patients with metabolic syndrome*. Cardiol J 22(6): 691-698.
8. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S et al (2016) *Fragmented QRS complex is a diagnostic tool in patients with left ventricular diastolic dysfunction*. Heart Vessels 31(4): 563-567.
9. Paul NM, Vatcheva Kristina P, Smulevitz Beverly et al (2017) *Abstract 15537: Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Metabolic Risk Factors in Mexican Americans*. Circulation 136(1): 15537.
10. Bayramoğlu A, Taşolar H, Bektaş O et al (2017) *Association between metabolic syndrome and fragmented QRS complexes: Speckle tracking echocardiography study*. J Electrocardiol 50(6): 889-893.

