

Hiệu quả và an toàn của thuốc rivaroxaban so sánh với acenocoumarol trong điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Effectiveness and safety of rivaroxaban in comparison with acenocoumarol in patients with non-valvular atrial fibrillation at Thai Nguyen Central Hospital

Vũ Hoàng Anh*, Nguyễn Trọng Hiếu*,
Nguyễn Quang Toàn**, Đặng Đức Minh*, Trần Thúy Hằng**

*Trường ĐH Y-Dược Thái Nguyên,
**Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh hiệu quả, an toàn của thuốc rivaroxaban với acenocoumarol trong điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc. 153 bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên bao gồm 91 bệnh nhân sử dụng acenocoumarol (nhóm I) và 62 bệnh nhân sử dụng rivaroxaban (nhóm II) được đưa vào nghiên cứu. **Kết quả:** Hai nhóm có sự tương đồng về nguy cơ thuyên tắc mạch, nguy cơ chảy máu với điểm CHA2DS2-VASc trung bình của nhóm I là $4,69 \pm 1,30$, nhóm II là $4,71 \pm 1,09$; điểm HAS- BLED trung bình của nhóm I là $1,96 \pm 0,63$, nhóm II là $1,81 \pm 0,65$. Khi so sánh biến cố giữa hai nhóm cho kết quả: Rivaroxaban giảm 45,5% nguy cơ xảy ra biến cố tắc mạch so với acenocoumarol, với KTC 95% [0,19-1,51], với $p > 0,05$, giảm có ý nghĩa 74,5% nguy cơ biến cố xuất huyết với KTC 95% [0,07-0,87] với $p < 0,05$. **Kết luận:** Trong điều trị kháng đông ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim, rivaroxaban có hiệu quả không thua kém acenocoumarol, tuy nhiên rivaroxaban có tính an toàn hơn.

Từ khóa: Rung nhĩ không do bệnh van tim, thuốc acenocoumarol, thuốc rivaroxaban, thuyên tắc, xuất huyết.

Summary

Objective: To compare effectiveness and safety of rivaroxaban with acenocoumarol in patients with non-valvular atrial fibrillation. **Subject and method:** Prospective, descriptive, longitudinal flow-up study and follow up study. 153 patients with non-valvular atrial fibrillation at Thai Nguyen Central Hospital, including 91 patients in the acenocoumarol group (Group I) and 62 patients in the rivaroxaban group (Group II) were recruited. **Result:** CHA2DS2-VASc score of group I was 4.69 ± 1.30 , group II was 4.71 ± 1.09 , the HAS-BLED Score of group I was 1.96 ± 0.63 , group II was 1.81 ± 0.65 . Rivaroxaban reduced the risk of thromboembolic by 45.5% as compared with acenocoumarol, with 95% CI [0.19-1.53], not statistically significant with $p > 0.05$. Rivaroxaban reduced the risk of bleeding by 74.5% on comparison with acenocoumarol with 95% CI [0.07-0.87], statistically significant with $p < 0.05$. **Conclusion:** In patients

Ngày nhận bài: 20/10/2023, ngày chấp nhận đăng: 22/11/2023

Người phản hồi: Vũ Hoàng Anh, Email: anhvupp95@gmail.com - Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

with non-valvular atrial fibrillation, rivaroxaban was noninferior to acenocoumarol in prevention of stroke or systemic embolism, rivaroxaban had a better safety profile.

Keywords: Non-valvular atrial fibrillation, acenocoumarol, rivaroxaban, effectiveness, safety.

1. Đặt vấn đề

Rung nhĩ là rối loạn nhịp tim phổ biến trên lâm sàng, chiếm phần lớn bệnh nhân có rối loạn nhịp tim nhập viện [5]. Nguy cơ nhồi máu não ở người mắc rung nhĩ cao gấp 5 lần người bình thường [3]. Dự phòng đột quỵ trong điều trị bệnh nhân rung nhĩ bằng kháng đông đường uống bao gồm nhóm thuốc kháng vitamin K (acenocoumarol, warfarin) và nhóm thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới (dabigatran, rivaroxaban, apixaban...). Qua nhiều nghiên cứu, rivaroxaban chứng minh được hiệu quả và an toàn trong điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim. Thuốc NOAC được đưa vào thực hành lâm sàng trong nhiều năm trở lại đây và chưa có nhiều dữ liệu về tính hiệu quả và an toàn của thuốc trên đối tượng bệnh là người Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu Hiệu quả và tính an toàn của thuốc rivaroxaban so sánh với acenocoumarol trong điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 153 đối tượng, là các bệnh nhân được chẩn đoán là rung nhĩ không do bệnh van tim có điểm CHA2DS2-VASc ≥ 3 và điểm HAS-BLED ≤ 3 (có chỉ định dùng thuốc kháng đông). Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều là các bệnh nhân đến khám, điều trị nội trú, quản lý ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 6 năm 2022 đến tháng 06 năm 2023.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc. Các bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim dùng thuốc ngoại trú theo đơn của bác sĩ được xếp thành:

Nhóm I (bệnh nhân đang dùng acenocoumarol) và nhóm II (bệnh nhân đang dùng rivaroxaban), theo dõi các biến cố thuyên tắc, xuất huyết trong vòng 6 tháng.

2.2.2. Cỡ mẫu

Thực hiện lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện (bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu).

2.2.3. Tiêu chuẩn nhận định

Xuất huyết tiêu hoá: Biểu hiện lâm sàng bằng các dấu hiệu đi ngoài phân đen, nặng hơn có nôn ra máu/ống thông dạ dày ra máu đỏ tươi, da xanh, niêm mạc nhợt, mạch nhanh, tụt huyết áp. Xét nghiệm máu: Số lượng hồng cầu máu giảm, nồng độ hemoglobin máu giảm. Nội soi dạ dày-tá tràng cho chẩn đoán xác định.

Xuất huyết não: Biểu hiện lâm sàng bằng dấu hiệu thần kinh khu trú phụ thuộc vào khu vực não bị tổn thương. Nếu tổn thương bán cầu chiếm ưu thế (thường là bên trái), tham khám lâm sàng có thể thấy những dấu hiệu và triệu chứng sau: Liệt nửa người phải, mất cảm giác nửa người phải, nhìn sang trái, mất thị trường phải, thất ngôn, quên nửa thân bên liệt (không điển hình). Nếu tổn thương bán cầu không chiếm ưu thế (thường là bên phải) người bệnh có thể có: Liệt nửa người trái, mất cảm giác nửa người trái, mất nhìn sang phải, mất thị trường bên trái. Cắt lớp vi tính sọ não thấy hình ảnh đặc trưng bởi hình ảnh tăng tỷ trọng so với nhu mô não (trừ khi số lượng máu quá ít), chụp mạch não giúp phát hiện bất thường mạch máu. Hình ảnh xuất huyết não trên cộng hưởng từ có thể đặt ra nhiều thách thức do biểu hiện của máu thay đổi theo các chuỗi xung, thời gian kể từ lúc bắt đầu chảy máu, kích thước và vị trí chảy máu.

Xuất huyết khác: Bao gồm xuất huyết dưới da, xuất huyết niêm mạc (chảy máu chân răng, chảy máu răng, tiểu máu, xuất huyết trong cơ).

Tiêu chuẩn biến cố thuyên tắc

Nhồi máu cơ tim: Theo định nghĩa toàn cầu lần thứ IV năm 2018 về nhồi máu cơ tim cấp: Thuật ngữ nhồi máu cơ tim cấp được sử dụng khi có tình trạng tổn thương cơ tim cấp tính với bằng chứng lâm sàng thiếu máu cơ tim cục bộ cấp cùng với sự tăng và/hoặc giảm troponin với ít nhất một giá trị trên bách phân vị thứ 99; kèm theo ít nhất một trong các yếu tố sau: Triệu chứng cơ năng của thiếu máu cơ tim cục bộ (đau thắt ngực); Thay đổi mới trong điện tâm đồ do thiếu máu cơ tim; Tiến triển của sóng Q bệnh lý; Có bằng chứng hình ảnh mới của cơ tim mất chức năng sống hoặc rối loạn vận động vùng trong bệnh cảnh phù hợp với thiếu máu cục bộ; Có huyết khối động mạch vành khi chụp mạch vành hoặc khi khám nghiệm tử thi (không dùng cho nhồi máu cơ tim type 2 hoặc type 3).

Thuyên tắc khác: Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, thuyên tắc phổi.

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới: Là tình trạng xuất hiện cục máu đông bên trong tĩnh mạch, bao gồm các tĩnh mạch vùng cẳng chân tĩnh mạch khoeo, tĩnh mạch đùi, tĩnh mạch chậu và tĩnh mạch chủ dưới gây tắc nghẽn hoàn toàn hoặc một phần dòng máu trong lòng tĩnh mạch. Biểu hiện lâm sàng phù mắt chân, giãn tĩnh mạch nông, tăng chu vi của

bắp chân, đùi, tăng nhiệt độ tại chỗ, nổi bản đỏ. Siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Những hình ảnh trên siêu âm bao gồm huyết khối lấp đầy lòng tĩnh mạch, làm tĩnh mạch ấn không xẹp hoặc chỉ xẹp 1 phần và hoặc có hiện tượng khuyết màu trên siêu âm Doppler màu, phổ Doppler không thay đổi theo nhịp hô hấp.

Thuyên tắc phổi: Biểu hiện lâm sàng khó thở và nhịp nhanh là hai triệu chứng thường gặp trong thuyên tắc phổi, có thể có biểu hiện lâm sàng khác như đau ngực sau xương ức kiểu nhồi máu cơ tim có thể do thiếu máu cục bộ thất phải. Điện tâm đồ có thể thấy thay đổi đoạn ST và sóng T không đặc hiệu (T đảo ở DIII và avF, hoặc từ V1-V4), Sóng S ở DI và sóng Q cùng với T âm ở DIII (S1Q3T3), rung nhĩ hay cuồng nhĩ. Siêu âm tim có thể thấy dấu hiệu gợi ý thuyên tắc phổi gồm: Lớn thất phải, vách liên thất vận động nghịch thường, hở van ba lá cấp, tăng áp phổi với dòng hở > 2,6m/s, dẫn tĩnh mạch chủ dưới, tĩnh mạch chủ dưới không xẹp khi hít vào, thấy huyết khối trực tiếp ở thất phải. Chẩn đoán xác định dựa vào cắt lớp vi tính mạch máu phổi, định vị huyết khối với độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung nhóm đối tượng nghiên cứu

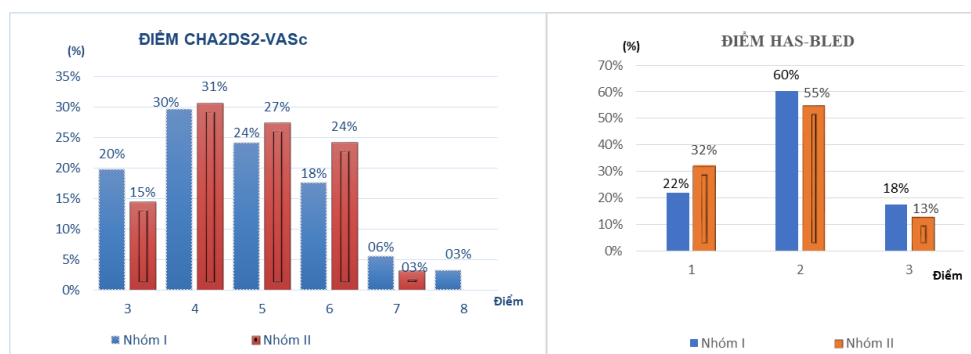
Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm I (n = 91)	Nhóm II (n = 62)	P
Tuổi TB ($\bar{X} \pm SD$)		73,45 $\pm$ 8,98	72,48 $\pm$ 9,14	0,518
Giới	Nam (n, %)	41 (45,1)	30 (48,4)	0,685
	Nữ (n, %)	50 (54,9)	32 (51,6)	
Tiền sử bệnh	Tăng huyết áp (n, %)	77 (84,6)	55 (88,7)	0,470
	Suy tim (n, %)	78 (85,7)	53 (85,5)	0,968
	Đột quỵ não cũ (n, %)	23 (25,3)	13 (21,0)	0,538
Chỉ số nhân trắc	Cân nặng (kg)	54,13 $\pm$ 8,40	53,16 $\pm$ 6,11	0,810
	Chiều cao (m)	158,01 $\pm$ 5,67	157,13 $\pm$ 4,99	0,303
	BMI (kg/m ²)	21,60 $\pm$ 2,41	21,47 $\pm$ 1,47	0,860
Triệu chứng lâm sàng	Mệt mỏi (n, %)	76 (83,5)	50 (80,6)	0,647
	Khó thở (n, %)	80 (87,9)	54 (87,1)	0,881
	Hồi hộp trống ngực (n, %)	75 (82,4)	47 (75,8)	0,318
	Đau ngực (n, %)	68 (74,7)	50 (80,6)	0,392

Đặc điểm		Nhóm I (n = 91)	Nhóm II (n = 62)	p
Một số chỉ số cận lâm sàng	Creatinine (mmol/l)	95,86 ± 19,67	95,95 ± 20,47	0,979
	Mức lọc cầu thận (ml/phút)	43,39 ± 10,20 Trung vị: 43,18	43,70 ± 10,62 Trung vị: 42,05	0,803 ^a
	EF (%)	48,91 ± 10,70 Trung vị: 50,00	48,32 ± 10,87 Trung vị: 47,50	0,362

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm I là $73 \pm 8,98$ năm, nhóm II là $72,48 \pm 9,14$ năm. Tỷ lệ nam/nữ < 1 ở cả hai nhóm. Hơn 80% bệnh nhân trong cả hai nhóm có tiền sử tăng huyết áp, suy tim. Cân nặng trung bình nhóm I là $54,13 \pm 8,40$ kg, nhóm II là $53,16 \pm 6,11$ kg. Chiều cao trung bình là nhóm I là $158,01 \pm 5,67$ cm, nhóm II là $157,13 \pm 4,99$ cm. Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm về phân suất tổng máu EF, mức lọc cầu thận với $p > 0,05$.

3.2. Đặc điểm về nguy cơ sốt huyết, thuyên tắc mạch hệ thống



Biểu đồ 1. Phân bố điểm CHA2DS2-VASc, HAS-BLED của 2 nhóm

3.3. Đặc điểm về chế độ thuốc

Bảng 2. Đặc điểm về chế độ thuốc

Đặc điểm	Nhóm I (n = 91)			Nhóm II (n = 62)	
	1mg (n,%)	1,5mg (n,%)	2mg (n,%)	15mg (n,%)	20mg (n,%)
Liều lượng/ngày	62 (68,1)	21 (23,1)	8 (8,8)	36 (58,1)	26 (41,9)

Nhận xét: Trong nhóm I, có tới 62 bệnh nhân chiếm 68,1% dùng acenocoumarol với liều 1mg/ngày, liều cao nhất là 2 mg/ngày, ghi nhận ở 8 bệnh nhân chiếm 8,8%. Trong nhóm II, tỷ lệ dùng rivaroxaban liều 15mg/ngày cao hơn với liều 20mg/ngày.

3.2. Đặc điểm về biến cố thuyên tắc

Bảng 3. Biến cố thuyên tắc giữa hai nhóm

Vị trí	Nhóm I (n = 91)	Nhóm II (n = 62)	p
Não (n, %)	2 (2,2)	0	
Nhồi máu cơ tim (n, %)	4 (4,4)	1 (1,6)	0,342
TIA (n, %)	6 (6,6)	4 (6,45)	0,972
Thuyên tắc khác	1 (1,1)	0	
Tổng	13 (14,3)	5 (8,1)	0,241

Nhận xét: Tổng biến cố thuyên tắc mạch ở nhóm I là 13 biến cố chiếm 14,3% lớn hơn nhóm II là 5 biến cố chiếm 8,1%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 4. So sánh tần suất xuất hiện biến cố thuyên tắc

	Biến cố thuyên tắc	Không biến cố thuyên tắc	HR	95% CI	p
Nhóm II	5 (8,1)	57 (91,9)	0,546	0,19-1,53	0,25
Nhóm I	13 (14,3)	78 (85,7)	1		

Nhận xét: Nhóm II có nguy cơ xảy ra biến cố thuyên tắc thấp hơn 45,5% so với bệnh nhân trong nhóm I với KTC 95% [0,19-1,53], không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3. Đặc điểm biến cố xuất huyết

Bảng 5. Biến cố xuất huyết giữa hai nhóm

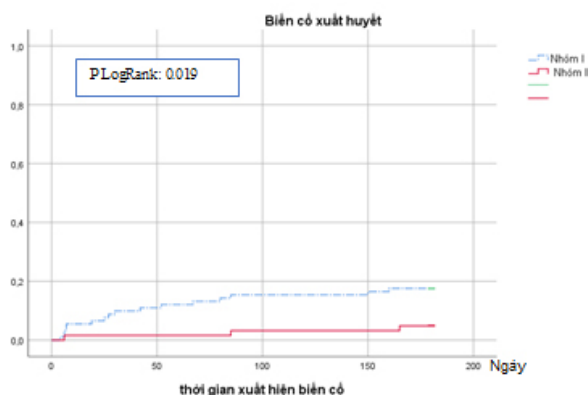
Vị trí	Nhóm I (n = 91)	Nhóm II (n = 62)	p
Não (n, %)	2 (2,2)	0	
Tiêu hóa (n, %)	6 (6,6)	1 (1,6)	0,148
Khác (n, %)	8 (8,8)	2 (3,2)	0,172
Tổng	16 (17,6)	3 (4,8)	0,019

Nhận xét: Nhóm II không ghi nhận biến cố xuất huyết não, trong khi nhóm I ghi nhận 2 biến cố xuất huyết não chiếm 2,2%. Tỷ lệ biến cố xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết khác ở nhóm I lớn hơn nhóm II lần lượt là 6,6% so với 1,6%, 8,8% so với 3,2%, sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Tổng biến cố xuất huyết ở nhóm II là 3 biến cố chiếm 4,8% thấp hơn so với nhóm I là 16 biến cố chiếm 17,6%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 6. So sánh tần suất xuất hiện biến cố xuất huyết

	Biến cố xuất huyết	Không biến cố xuất huyết	c HR	95% CI	p
Nhóm II	3 (4,8)	59 (95,2)	0,255	0,07-0,87	0,03
Nhóm I	16 (17,6)	75 (82,4)	1		

Nhận xét: Nhóm II giảm có ý nghĩa biến cố xuất huyết so với nhóm I với HR: 0,255, KTC 95%: 0,07-0,87 với $p < 0,05$.



Biểu đồ 2. Biểu đồ thể hiện sự khác biệt biến cố xuất huyết giữa hai nhóm

Nhận xét: Qua biểu đồ Kaplan-Meier, có sự khác biệt rõ ràng về biến cố xuất huyết giữa hai nhóm theo thời gian: Nhóm II giảm có ý nghĩa biến cố xuất huyết so với nhóm I, giá trị $p < 0,05$.

4. Bàn luận

Chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu trên 153 đối tượng, trong đó 91 bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông acenocoumarol (Nhóm I) và 62 bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới rivaroxaban (Nhóm II). Chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu trên 153 đối tượng, trong đó 91 bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông acenocoumarol (Nhóm I) và 62 bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới rivaroxaban (Nhóm II). Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của nhóm I và nhóm II là $73,45 \pm 8,98$ và $72,48 \pm 9,14$ năm. Trong đó ở nhóm I tuổi cao nhất là 95 tuổi, thấp nhất là 53 tuổi, nhóm II tuổi cao nhất là 94 tuổi, thấp nhất là 56 tuổi, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Đặng Trang Huyền (2021), tuổi trung bình của nhóm bệnh $70,05 \pm 10,61$ và tuổi trung bình trong nghiên cứu ROCKET AF là 73 tuổi (25% bệnh nhân từ 78 tuổi trở lên). Phân bố giới tính, tỷ lệ nữ giới cao hơn nam giới ở nhóm I, với tỷ lệ 54,9% và 45,1%, ở nhóm II là 48,4% và 51,6%, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này tương tự so với nghiên cứu của Đôn Thị Thanh Thủy (2016).

Đặc điểm về tiền sử bệnh, tăng huyết áp và suy tim là hay gặp nhất ở cả hai nhóm (tăng huyết áp chiếm 84,6% ở nhóm I và 88,7% ở nhóm II, suy tim chiếm với 85,7% ở nhóm I và 85,5% ở nhóm II). Trong nghiên cứu ROCKET AF có 90,5% bệnh nhân có tăng huyết áp, 62,5% bị suy tim và 40,0% mắc bệnh đái tháo đường, bệnh nhân có đột quỵ não cũ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua chiếm 54,8%.

Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể: Không có sự khác biệt về cân nặng, chiều cao, BMI giữa hai nhóm, với BMI trung bình của nhóm I là $21,61 \pm 2,41$ và nhóm II là $21,47 \pm 1,44$ (kg/m^2). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Đặng Trang Huyền (2021) với BMI trung bình là $22,02 \pm 3,00$ (kg/m^2). Kết quả được giải thích do

nghiên cứu trên đối tượng nghiên cứu chủ yếu là người cao tuổi với độ tuổi trung bình > 70 tuổi.

Phân bố điểm CHA2DS2-VASc, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân bố điểm CHA2DS2-VASc từ 3-8 điểm. Trong nhóm I, phân bố điểm CHA2DS2-VASc chủ yếu từ 3-6 điểm. Kết quả cao hơn nghiên cứu XANAP với điểm CHA2DS2-VASc trung bình là $3,7 \pm 1,8$ [6].

Phân bố điểm HAS-BLED của 2 nhóm: Điểm trung bình của nhóm I là $1,96 \pm 0,63$, của nhóm II là $1,81 \pm 0,64$, không có sự khác biệt giữa hai nhóm với $p > 0,05$.

Đặc điểm về liều lượng thuốc: Trong nhóm I, 68,1% bệnh nhân dùng liều 1mg/ngày, có 8,8% bệnh nhân sử dụng liều 2mg/ngày (Bảng 1). Nhóm II bệnh nhân sử dụng liều 15mg lớn hơn bệnh nhân dùng liều 20mg. Kết quả này là phù hợp với đặc điểm về chức năng thận của nhóm nghiên cứu. Liều lượng của rivaroxaban là 20mg/ngày, không cần chỉnh liều dựa theo tuổi, cân nặng hoặc chủng tộc. Trường hợp bệnh nhân có suy thận, mức lọc cầu thận 30-49ml/ phút, dùng liều 15mg/ngày.

Tính hiệu quả: Sau 6 tháng nghiên cứu cho kết quả: Rivaroxaban giảm 45,5% nguy cơ xảy ra biến cố tắc mạch so với acenocoumarol, với khoảng tin cậy 95% [0,19-1,53], giảm không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Kết quả tương đồng với kết quả từ nghiên cứu REVISIT- US: Khi ghép cặp 11411 bệnh nhân sử dụng rivaroxaban với warfarin, cho kết quả rivaroxaban làm giảm không có ý nghĩa đột quỵ thiếu máu não cục bộ (HR: 0,71; KTC 95%: 0,47-1,07) so với warfarin [4]. Tương tự kết quả nghiên cứu ROCKET AF: Rivaroxaban giảm không có ý nghĩa tỷ lệ xuất hiện biến cố thuyên tắc mạch ngoài hệ thần kinh trung ương so với warfarin [2]. Kết quả này là phù hợp, trong khi thuốc kháng vitamin K là nhóm thuốc kinh điển đã chứng minh được hiệu quả qua nhiều nghiên cứu và rất nhiều năm được sử dụng trong thực hành lâm sàng từ những năm 1940, thuốc vẫn là một lựa chọn hàng đầu trong điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim tính đến thời điểm chưa có sự ra đời của các NOAC. Vì vậy, không thể phủ nhận hiệu quả của thuốc kháng vitamin K trong thực hành lâm sàng. Từ những năm 2006 với sự ra đời của các NOAC, qua

các nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh được hiệu quả trong điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trong thời gian ngắn tuy nhiên vẫn cho thấy hiệu quả của NOAC là không thua kém kháng vitamin K trong dự phòng đột quỵ. Trong cập nhật điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim của Hội Tim mạch châu Âu và Hội Tim mạch Việt Nam, NOAC là lựa chọn ưu tiên với mức khuyến cáo IA [7, 1].

Tính an toàn: Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm về tổng biến cố xuất huyết. So sánh hai nhóm cho kết quả: Rivaroxaban giảm có ý nghĩa 74,5% nguy cơ biến cố xuất huyết so với acenocoumarol với KTC 95% [0,07-0,87] với $p < 0,05$. Kết quả tương đồng với nghiên cứu REVISIT- US: Rivaroxaban giảm có ý nghĩa xuất huyết nội sọ (HR: 0,53, KTC95%: 0,35-0,79) so với warfarin. Nghiên cứu ROCKET- AF: Kết quả từ thử nghiệm pha III cho thấy: Rivaroxaban làm giảm có ý nghĩa nguy cơ chảy máu ở cơ quan quan trọng với (HR: 0,69; KTC 95%: 0,53-0,91), giảm có ý nghĩa chảy máu nội sọ với (HR: 0,67; KTC 95%: 0,47-0,93), giảm không có ý nghĩa biến cố chảy máu liên quan lâm sàng không nặng với (HR: 1,04; KTC 95%: 0,96-1,13). Nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu không quá lớn và thực hiện trong một thời gian ngắn, vì vậy cần thêm những dữ liệu đời thực từ các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn và trong thời gian dài hơn trên đối tượng bệnh nhân là người Việt Nam để đánh giá chi tiết và khách quan hơn về tính hiệu quả, an toàn của NOAC.

5. Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu trên chúng tôi đưa ra kết luận: Trong điều trị kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim, rivaroxaban có hiệu quả dự phòng thuyên tắc mạch không thua kém acenocoumarol, tuy nhiên rivaroxaban có tính an toàn hơn.

Tài liệu tham khảo

- Hội Tim mạch học Việt Nam, Phân Hội Nhịp Tim Việt Nam (2022) *Khuyến cáo của VNHR/VNHA về chẩn đoán và xử trí rung nhĩ 2022*.
- Blumer V, Rivera M, Corbalan R et al (2021) *Rivaroxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation enrolled in Latin America: Insights from ROCKET AF*. Am Heart J 236: 4-12.
- Cam AJ, Kirchhof P, Lip GYH et al (2010) *Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (ESC)*. Europace 12(10): 1360-1420.
- Coleman CI, Antz M, Bowrin K et al (2016) *Real-world evidence of stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation in the United States: the REVISIT-US study*. Curr Med Res Opin 32(12): 2047-2053.
- Chugh SS, Havmoeller R, Nayrayanan K et al (2014) *Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global burden of disease 2010 study*. Circulation. 129(8): 837-847.
- Kim YH, Shim J, Tsai CT et al (2018) *XANAP: A real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation in Asia*. J Arrhythm 34(4): 418-427.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al (2020) *2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC*. European Heart Journal 42(5): 373-498.