

Nghiên cứu kết quả điều trị chống đông của thuốc kháng vitamin K ở bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

A study on the efficacy of anticoagulant treatment with vitamin K antagonists in outpatients at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Hạnh Duyên¹,
Phạm Văn Huy², Nguyễn Khánh Huyền²,
Nguyễn Thị Liên Hương¹ và Nguyễn Đức Trung^{2*}

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,
²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát hiệu quả kiểm soát chỉ số INR của thuốc kháng vitamin K (VKA) ở bệnh nhân ngoại trú. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên bệnh nhân ngoại trú được kê đơn VKA trong giai đoạn từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2023 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Tiêu chí chính của nghiên cứu là chỉ số thời gian trong khoảng điều trị (TTR%) tính theo phương pháp Rosendaal. **Kết quả:** Tổng cộng 157 bệnh nhân ngoại trú được đưa vào nghiên cứu. Rung nhĩ không do bệnh van tim là bệnh lý chủ yếu của chỉ định thuốc VKA (65%). Có 35% người bệnh được xét nghiệm ít nhất 1 lượt INR trong thời gian theo dõi, trong đó tỷ lệ 30% các lượt đo đạt đích. Đối với khoảng điều trị INR 2,0-3,0, trung bình TTR% là 32,9% và 21,7% bệnh nhân được kiểm soát điều trị VKA ở mức tốt. Đối với khoảng điều trị INR 2,5-3,5, trung bình TTR% và tỷ lệ bệnh nhân được kiểm soát điều trị VKA ở mức tốt lần lượt là 20,6% và 4,3%. **Kết luận:** Hiệu quả kiểm soát INR của thuốc kháng vitamin K tại bệnh viện còn ở mức chưa cao. Cần tiến hành các giải pháp để tăng cường hiệu quả kiểm soát điều trị thuốc chống đông VKA tại bệnh viện.

Từ khóa: Thuốc kháng vitamin K (VKA), kiểm soát INR, thời gian trong khoảng điều trị (TTR), ngoại trú, Bệnh viện TƯQĐ 108.

Summary

Objective: The study was conducted to investigate the status of INR control of vitamin K antagonists among outpatients. **Subject and method:** We conducted a retrospective cohort study of outpatients who were prescribed vitamin K antagonists (VKA) at 108 Military Central hospital from January 2023 to December 2023. The primary criteria was the quality of anticoagulant control, which was assessed using time-in-therapeutic range (TTR) using the Rosendaal method. **Result:** A total of 157 outpatients were enrolled in the study. The primary indication for VKA was non-valvular atrial fibrillation, accounting for 65%. During the follow-up period, 35% of patients were performed at least one INR measurement, and 30% of all the measurements achieved the therapeutic range. Regarding the INR range of 2.0-3.0, the mean TTR% was 32.9% and 21.7% of patients were classified as good anticoagulant control. For the INR

Ngày nhận bài: 13/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 3/10/2024

*Người liên hệ: ductrung108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

range of 2.5-3.5, the mean TTR% and the percentage of patients with good VKA control were found to be 20.6% and 4.3%, respectively. *Conclusion:* The effectiveness of INR control of vitamin K antagonists in hospitals is suboptimal. Measures should be taken to enhance the quality control of VKA anticoagulant therapy in the facility.

Keywords: Vitamin K antagonist (VKA), INR control, time-in-therapeutic range (TTR), outpatients, 108 Military Central Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc kháng vitamin K (VKA) đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều thập kỷ qua để điều trị và ngăn ngừa các biến chứng thuyên tắc của huyết khối tĩnh mạch, rung nhĩ và bệnh lý van tim. Hơn nữa, VKA là thuốc chống đông duy nhất khuyến cáo cho rung nhĩ ở người bệnh có van tim cơ học¹.

Tối ưu hóa chất lượng kê đơn thuốc VKA luôn là một bài toán thách thức cho các nhà lâm sàng do thuốc có đặc tính khoảng điều trị hẹp, đáp ứng khó dự đoán, nhiều tương tác thuốc - thuốc và thuốc - thức ăn. Tính an toàn và hiệu quả của VKA phụ thuộc vào mức độ mà INR nằm trong khoảng điều trị, đánh giá qua chỉ số trung bình phần trăm thời gian trong ngưỡng điều trị (TTR)². Kiểm soát tốt được khuyến cáo là $TTR \geq 65\%$ theo hướng dẫn của Viện chăm sóc sức khỏe Anh và $\geq 70\%$ theo Hiệp hội tim mạch Châu Âu cũng như Việt Nam^{3,4}.

Để đạt và duy trì được ngưỡng nêu trên vẫn luôn là thách thức lại hầu hết các cơ sở y tế trong và ngoài nước, với một tỷ lệ đáng kể các bệnh nhân điều trị bằng VKA đang được chống đông ở mức không tối ưu, dẫn tới tăng nguy cơ đột quỵ, chảy máu và tử vong⁵⁻⁷. Theo nghiên cứu toàn cầu GARFIELD, tỷ lệ bệnh nhân đạt $TTR \geq 65\%$ ở mức thấp, dao động từ 16,7% ở châu Á tới 49,4% ở Châu Âu⁸. Tại Việt Nam, một số dữ liệu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát hiệu quả tốt còn thấp, dao động từ 13,5% đến dưới 50%⁵⁻⁷. Triển khai chương trình quản lý chống đông và phòng khám kháng đông chuyên biệt có sự tham gia của dược sỹ đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có thể giúp tăng tỷ lệ đạt TTR tối ưu^{2,9}.

Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu khảo sát hiệu quả kiểm soát chỉ số INR của thuốc vitamin K ở bệnh nhân ngoại trú được quản lý tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Người bệnh ngoại trú có chỉ định và điều trị thuốc chống đông kháng vitamin K (VKA) tại Khoa C1-1, C1-2, AB trong khoảng thời gian từ tháng 01/2023 đến 12/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ em, các bệnh nhân không tiếp cận được hồ sơ bệnh án, không sử dụng cùng 1 loại VKA, bệnh nhân điều trị VKA dưới 1 tháng.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

Thu thập dữ liệu: Thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án ngoại trú: Đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới), chỉ định chống đông, bệnh mắc kèm, loại và liều VKA, đặc điểm tái khám và xét nghiệm INR; ngày xét nghiệm và giá trị INR trong toàn bộ thời gian 12 tháng theo dõi.

Đánh giá hiệu quả kiểm soát INR

Tiêu chí chính là chỉ số TTR% (Time in therapeutic range): Tính theo phương pháp Rosendaal. Theo nguyên lý Rosendaal, INR của bệnh nhân uống thuốc VKA thay đổi tuyến tính dẫn theo thời gian giữa hai lần xét nghiệm^{10, 11}. Đối với từng lượt thăm khám, số ngày INR trong khoảng điều trị được ước tính nội suy theo đồ thị tuyến tính được xây dựng từ 2 điểm INR liên tiếp (lần tái khám hoặc chỉnh liều trước và lần tái khám hoặc chỉnh liều kế tiếp). TTR toàn thời gian theo dõi được tính toán theo công thức bên dưới, trong đó số ngày INR trong khoảng điều trị bằng tổng số ngày INR trong khoảng điều trị đã nội suy trong từng lần thăm khám. Chỉ thực hiện tính TTR cho bệnh nhân có ít nhất từ 2 tháng liên tiếp sử dụng VKA, đồng thời có ít nhất 2 kết quả INR.

$$\text{TTR\%} = \frac{\text{Số ngày INR trong khoảng điều trị}}{\text{Tổng số ngày theo dõi}} \times 100$$

Hiện nay, theo các hướng dẫn của Châu Âu, Việt Nam và NICE, TTR% ≥ 65 -70% được coi là kiểm soát chống đông VKA tốt^{3,4,12}. Trong nghiên cứu, chúng tôi quy ước kiểm soát tốt điều trị VKA là khi TTR% ≥ 65 %.

Chỉ số FIR% (Fraction in therapeutic range): Tính bằng lấy số lần xét nghiệm INR trong khoảng điều trị chia cho tổng số lần xét nghiệm INR.

$$\text{FTR\%} = \frac{\text{Số lần INR trong khoảng điều trị}}{\text{Tổng số lần đo INR}} \times 100$$

Khoảng điều trị INR: Trong khoảng 2,0-3,0 hoặc 2,5-3,5.

đội 108 phê duyệt, ngày 11/7/2023, số giấy chấp thuận đạo đức 3527/GCN-BV.

Xử lý và phân tích số liệu

Thông tin được lưu trữ trên Excel và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Thực hiện thống kê mô tả, trong đó biến liên tục trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị, tứ phân vị. Biến định tính trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Bệnh viện Trung ương Quân

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Tổng số 157 bệnh nhân đưa vào nghiên cứu (Bảng 1). Tuổi trung bình là 67,4, nam giới chiếm 62,4%. Hoạt chất duy nhất nhóm VKA được kê đơn là acenocoumarol, hàm lượng 1mg. Acenocoumarol được chỉ định đa số ở bệnh nhân rung nhĩ không kèm bệnh van tim (65%).

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (n = 157)
Tuổi, trung bình $\pm$ SD (năm)	67,4 $\pm$ 10,6
Giới nam, n (%)	98 (62,4%)
Thuốc VKA kê đơn là acenocoumarol, n (%)	157 (100%)
Liều/tuần, trung bình $\pm$ SD (mg)	8,9 $\pm$ 4,7
Chỉ định VKA, n (%)	
Rung nhĩ không kèm bệnh van tim	102 (65,0%)
Rung nhĩ kèm bệnh van tim	25 (15,9%)
Van tim nhân tạo	16 (10,2%)
Huyết khối tĩnh mạch	10 (6,4%)
Bệnh lý hẹp, hở van tim không kèm rung nhĩ	4 (2,5%)

3.2. Đặc điểm tái khám và theo dõi INR trong quá trình kê đơn VKA

Từ thời điểm được chỉ định VKA, tỷ lệ cao bệnh nhân (74,5%) đến bệnh viện tái khám thường xuyên với tần suất > 70 % (Bảng 2). Ngược lại, tần suất được thực hiện xét nghiệm INR còn thấp, trong đó chỉ 35% bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm INR ít nhất một lần.

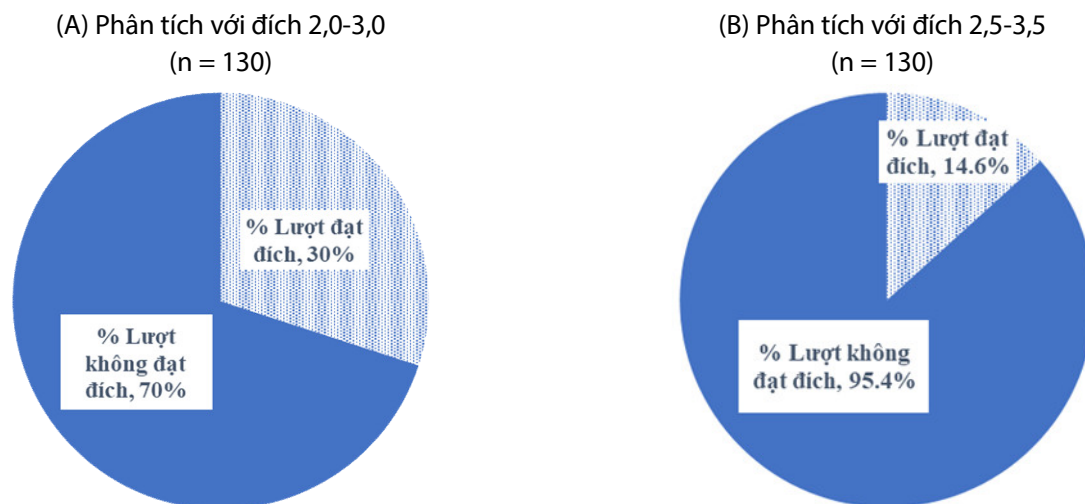
Bảng 2. Đặc điểm tái khám và theo dõi INR khi kê đơn VKA

Đặc điểm	Kết quả (n = 157)
Đặc điểm tái khám từ khi chỉ định VKA, n (%)	
Tái khám > 70% tháng theo dõi	117 (74,5%)
Tái khám 50-70% tháng theo dõi	16 (10,2%)
Tái khám < 50% tháng theo dõi	24 (15,3%)
Chỉ định xét nghiệm INR trong quá trình kê VKA	
Có ít nhất một lượt đo INR	55 (35%)
Không có lượt đo INR nào	102 (65%)
Tần suất đo INR trong tổng số các lượt kê VKA	
> 70% tháng kê VKA có đo INR	26 (16,6%)
50 - 70% tháng kê VKA có đo INR	12 (7,6%)
30 - < 50% tháng kê VKA có đo INR	7 (4,5%)
> 0 - < 30% tháng kê VKA có đo INR	10 (6,4%)
0% tháng kê VKA có đo INR	102 (65,0%)
Tổng số lượt đo INR, n	130

3.3. Đánh giá hiệu quả kiểm soát INR trong ngưỡng điều trị

Đánh giá mức độ đạt ngưỡng điều trị của các lượt đo INR

Trong số các lượt đo INR (n = 130), có 30% lượt đo đạt đích 2,0–3,0 và 14,6% lượt đo đạt đích 2,5–3,5 (Hình 1).

**Hình 1. Đánh giá tỷ lệ lượt đo đạt đích INR 2,0–3,0 (A) và 2,5–3,5 (B)**

Đánh giá chỉ số FIR% và TTR%:

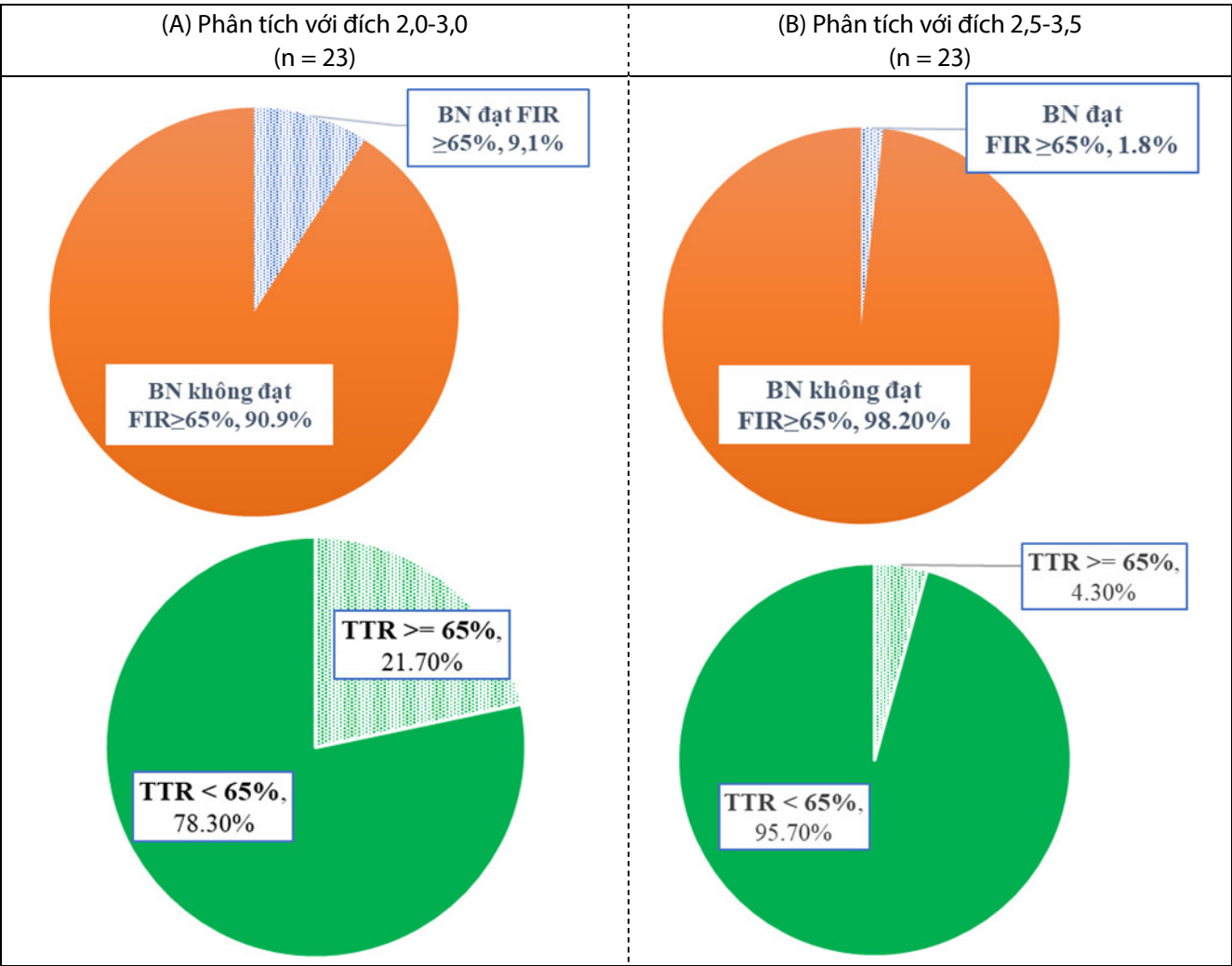
Trong mẫu nghiên cứu, chỉ có 23 bệnh nhân có đủ thông tin để tính toán TTR. Bảng 3 thể hiện kết quả tính toán FIR% và TTR% trên 23 bệnh nhân.

Đối với cả hai đích INR giả định, trung bình FIR% đều ở mức thấp. TTR% đối với ngưỡng INR 2,0–3,0 và 2,5–3,5 lần lượt là đạt 32,9% và 20,6%.

Bảng 3. Mô tả kết quả chỉ số FIR% và TTR% (n = 23)

Chỉ số	Đích	Trung bình	Trung vị	Khoảng tứ phân vị	Min	Max
FIR%	2,0-3,0	17,7%	0%	0%-33,3%	0%	100%
	2,5-3,5	8,2%	0%	0%-0%	0%	100%
TTR%	2,0-3,0	32,9%	27,6%	0%-53,4%	0%	100%
	2,5-3,5	20,6%	10,6%	0%-36,6%	0%	82%

Hình 2 thể hiện kết quả tỷ lệ bệnh nhân đạt FIR% và TTR% ≥ 65% trên mẫu 23 bệnh nhân đủ điều kiện tính toán. Với đích INR 2,0-3,0, chỉ 21,7% bệnh nhân đạt TTR mức tốt. Với đích INR 2,5-3,5, chỉ có 4,3% đạt TTR mức tốt.



Hình 2. Đánh giá FIR% và TTR% với đích INR 2,0-3,0 (A) và 2,5-3,5 (B)

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù xu hướng chung của thế giới cho thấy việc kê đơn DOAC ngày càng gia tăng nhưng thuốc

kháng vitamin K (VKA) như acenocoumarol vẫn là thuốc có vai trò quan trọng trên lâm sàng^{1,13}. Cho tới nay, việc tối ưu hóa hiệu quả điều trị của VKA vẫn là

một thách thức lớn do thuốc có nhiều tương tác với thức ăn, các thuốc dùng kèm khác và tình trạng sức khoẻ của người bệnh, đòi hỏi phải thường xuyên được xét nghiệm kiểm tra INR và điều chỉnh liều^{1-4, 14}.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành với mục tiêu chính là đánh giá thời gian đạt TTR% của các bệnh nhân quản lý ngoại trú được chỉ định VKA tại bệnh viện, với thời gian theo dõi tới 1 năm. Nghiên cứu đã chỉ ra một số kết quả nổi bật sau:

Các bệnh nhân ngoại trú được chỉ định VKA chủ yếu cho bệnh lý rung nhĩ không kèm bệnh van tim (65%). Mặc dù bệnh nhân có xu hướng tái khám tương đối đều đặn nhưng tần suất bệnh nhân được đo INR lại chưa tương xứng. Chỉ có 35% bệnh nhân được đo ít nhất 1 lượt INR trong toàn bộ thời gian theo dõi 12 tháng. Toàn mẫu chỉ có 26 (16,6%) người bệnh được đo INR trong hơn 70% các tháng có kê VKA. Do thuốc có phạm vi điều trị hẹp, chúng tôi đề xuất cần tăng cường hơn nữa tần suất đo INR để có cơ sở tối ưu liều cho người bệnh.

Hiện nay, TTR% là thông số tốt nhất để phản ánh hiệu quả điều trị VKA^{3, 4, 12}. Theo các hướng dẫn, khoảng điều trị INR 2,0-3,0 thường áp dụng với bệnh nhân rung nhĩ, thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch và 2,5-3,5 thường áp dụng khi bệnh nhân có van tim cơ học. Do nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu hồi cứu dựa trên bệnh án cùng với thực tế bác sĩ có thể cân nhắc đến các yếu tố thuộc về từng bệnh nhân (ví dụ, nguy cơ xuất huyết, tiền sử chảy máu) để cá thể hóa đích INR cho từng bệnh nhân, nên chúng tôi thực hiện phân tích hiệu quả kiểm soát INR trong ngưỡng điều trị lần lượt đối với từng khoảng điều trị INR nêu trên.

Đối với đích INR 2,0-3,0, mẫu nghiên cứu có hiệu quả kiểm soát điều trị VKA ở mức còn thấp, với TTR% trung bình là 32,9%. Mức kiểm soát này thấp hơn nhiều so với mức khuyến cáo tối ưu $\geq 65\%$ -70%. Với đích INR 2,0-3,0, tỷ lệ bệnh nhân được kiểm soát hiệu quả tốt còn ở mức thấp, chỉ đạt 21,7%. Xu hướng tương tự cũng ghi nhận ở Viện Tim TP. Hồ Chí Minh (2020) trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh lý van tim, với TTR% trung bình là 34,9%, tỷ lệ bệnh nhân được kiểm soát tốt là 16,1%⁵. Nghiên cứu của tác giả Đôn Thị Thanh Thủy và cộng sự (2016)

trên 111 bệnh nhân rung nhĩ và van tim cơ học chọn ngưỡng TTR% $\geq 70\%$ cho kết quả tỷ lệ kiểm soát tốt VKA thấp hơn, chỉ đạt khoảng 15%⁶. Nhìn chung, các nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy TTR% trung bình thường không quá 50%, như tại Bệnh viện Đồng Nai (2020) là 40,3%, Bệnh viện Trung Vương (2016) là 15,3%, Bệnh viện Tim Tâm Đức (2015) là 48,2%. Trên thế giới, các thử nghiệm lâm sàng lớn cho thấy giá trị TTR% trên các bệnh nhân châu Á thấp hơn so với các bệnh nhân chủng tộc khác¹⁵. Nghiên cứu toàn cầu GARFIELD cũng chỉ ra tỷ lệ bệnh nhân có TTR $\geq 65\%$ ở châu Á ở 16,7%, thấp hơn đáng kể con số 49,4% ở châu Âu⁸. Như vậy, các kết quả nghiên cứu của chúng tôi đóng góp chung vào thực trạng chung về hiệu quả kiểm soát điều trị VKA còn thấp tại nước ta, đặt ra nhu cầu của các giải pháp tầm quốc gia để cải thiện hơn nữa chất lượng điều trị VKA.

Đối với Bệnh viện TƯQĐ 108, chúng tôi đề xuất cần tiến hành các cải tiến đồng bộ để quản lý tốt hơn nữa các bệnh nhân kê đơn VKA tại bệnh viện, chẳng hạn như triển khai phòng khám kháng đông chuyên biệt có sự hỗ trợ của dược lâm sàng, triển khai các chương trình quản lý chống đông cho bệnh nhân ngoại trú. Đối với các bác sĩ, chúng tôi cũng đề xuất cần tính TTR% theo phương pháp Rosendaal cho tất cả bệnh nhân được điều trị bằng thuốc VKA. Những bệnh nhân có TTR% dưới 65% nên được xét nghiệm INR thường xuyên hơn để chỉnh liều thuốc VKA và những bệnh nhân phù hợp có thể cần được cân nhắc chuyển sang dùng các thuốc chống đông trực tiếp (rivaroxaban, apixaban hoặc dabigatran) nếu có điều kiện kinh tế.

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả kiểm soát INR khi chống đông bằng thuốc VKA tại bệnh viện còn chưa cao. Thời gian TTR trung bình mặc dù tương đồng với nhiều bệnh viện trong nước nhưng còn thấp hơn so với các nước phát triển khác. Các kết quả này giúp các bác sĩ đang chăm sóc bệnh nhân uống thuốc VKA có hành động tích cực hơn để tăng tỷ lệ bệnh nhân đạt được mục tiêu điều trị. Chúng tôi kiến nghị tính TTR cho tất cả bệnh nhân điều trị dài hạn bằng thuốc VKA và xác

định những trường hợp có hiệu quả kiểm soát INR kém để có hướng quản lý phù hợp. Trong tương lai, cần triển khai các giải pháp cải tiến để hướng đến mục tiêu cuối cùng là giúp bệnh nhân đạt được hiệu quả điều trị, giảm thiểu các biến chứng liên quan đến thuốc và có chất lượng cuộc sống tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lau JF, Barnes GD, & Streiff MB (2018) *Anticoagulation therapy*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-73709-6>.
2. Kaatz S (2008) *Determinants and measures of quality in oral anticoagulation therapy*. Journal of thrombosis and thrombolysis 25(1): 61-66.
3. National Institute for Health and Care Excellence (2022) *Guidelines. Atrial fibrillation: Diagnosis and management*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al (2021) *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*. Eur Heart J. 42(5):373-498.
5. Hồ Huỳnh Quang Trí, Khương Đại Phong (2020) *Đánh giá chất lượng của điều trị chống đông bằng thuốc kháng Vitamin K ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim*. Tạp chí Tim mạch học.
6. Đôn Thị Thanh Thủy, Hà Thanh Yến Trang, Lý Huy Khanh, Nguyễn Thị Hồng Nhung (2016) *Khảo sát hiệu quả điều trị của thuốc kháng Vitamin K trên bệnh nhân rung nhĩ hoặc có van tim cơ học tại bệnh viện Trung Ương*. Tạp chí Tim mạch học.
7. Huỳnh Thanh Kiều, Đỗ Văn Bửu Đan, Phạm Nguyễn Vinh (2015) *Khảo sát thời gian INR trong khoảng điều trị của bệnh nhân đang điều trị thuốc kháng Vitamin K tại phòng khám BV Tâm Đức*. Chuyên đề Tim mạch học.
8. Haas S, Ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P, Bassand JP, Camm AJ et al (2016) *Quality of Vitamin K Antagonist Control and 1-Year Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation: A Global Perspective from the GARFIELD-AF Registry*. PLoS One 11(10): 0164076.
9. Rose A (2015) *Anticoagulation management*. Springer International. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-22602-6>.
10. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E (1993) *A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy*. Thrombosis and haemostasis 69(3): 236-239.
11. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F et al (2013) *Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis -Task Force on Anticoagulants in Heart Disease*. Thrombosis and haemostasis 110(6): 1087-1107.
12. Hội Tim mạch Việt Nam (2022) *Khuyến cáo của Phân hội nhịp tim Việt Nam về chẩn đoán và xử trí rung nhĩ*.
13. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Weidle NJ, Budnitz DS (2023) *Bleeding related to oral anticoagulants: Trends in US emergency department visits, 2016-2020*. Thrombosis research 225: 110-115.
14. Anticoagulant Forum (2019) *Core Elements of Anticoagulation Stewardship Programs Administrative Oversight Gap Analysis: Hospitals and Skilled Nursing Facilities*.
15. Chiang CE, Wang KL, Lip GY (2014) *Stroke prevention in atrial fibrillation: An Asian perspective*. Thrombosis and haemostasis 111(5): 789-997.