

Phân tích thực trạng sử dụng thuốc chống đông trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Tim Hà Nội

Analysis of the current status of anticoagulant use in inpatients at Hanoi Heart Hospital

Nguyễn Hữu Duy^{1*}, Phạm Quỳnh Mai¹,
và Vũ Thị Thanh Huyền²

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,
²Bệnh viện Tim Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm bệnh nhân nội trú được chỉ định thuốc chống đông và thực trạng kê đơn thuốc chống đông tại bệnh viện Tim Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả, dựa trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông trong giai đoạn điều trị nội trú tại Bệnh viện Tim Hà Nội trong khoảng thời gian từ 01/02/2023 đến 28/02/2023. **Kết quả:** Tổng cộng 326 bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $66,0 \pm 13,3$. Tỷ lệ bệnh nhân suy giảm chức năng thận ($\text{ClCr} < 30 \text{ ml/phút}$) là 14%. Tỷ lệ các lượt kê đơn chống đông đường tiêm và đường uống lần lượt là 52,4% và 85,6%. Enoxaparin được chỉ định điều trị hội chứng vành cấp và dự phòng huyết khối sau phẫu thuật thay/sửa van tim. Trong khi đó, các thuốc chống đông đường uống được sử dụng hầu hết cho chỉ định dự phòng đột quỵ do rung nhĩ và thay/sửa van tim. **Kết luận:** Việc sử dụng thuốc chống đông cần được giám sát chặt chẽ và hiệu chỉnh liều theo cân nặng, chức năng thận theo cá thể để đảm bảo hiệu quả và an toàn.

Từ khóa: Thuốc chống đông, chỉ định, liều dùng.

Summary

Objective: The study aimed to analyze the characteristics of inpatients prescribed anticoagulants and the status of anticoagulant prescriptions at Hanoi Heart Hospital. **Subject and method:** A descriptive retrospective study, based on medical records of inpatients using anticoagulants at Hanoi Heart Hospital from 01/01/2023 to 28/02/2023. **Result:** A total of 326 patients using anticoagulants were included in the study. The mean age of study participants was 66.0 ± 13.3 years. The proportion of patients with $\text{ClCr} < 30 \text{ ml/min}$ was 14%. The proportions of prescriptions for injectable and oral anticoagulants were 52.4% and 85.6% respectively. Enoxaparin were mainly prescribed for the treatment of acute coronary syndromes and the prevention of thrombosis after heart valve replacement/repair. Oral anticoagulants were used mostly to prevent strokes due to atrial fibrillation and heart valve replacement/repair. **Conclusion:** The use of anticoagulants should be monitored and the dose should be adjusted for each patient.

Keywords: Anticoagulants, indication, dosage.

Ngày nhận bài: 30/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 19/9/2024

*Người liên hệ: duynh@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, việc sử dụng thuốc chống đông còn tồn tại nhiều vấn đề trên thực hành lâm sàng. Báo cáo về sử dụng thuốc tại Hà Lan cho thấy 8,3% bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông gặp vấn đề, trong đó chủ yếu là lựa chọn và liều dùng khi kê đơn. Các nhóm thuốc được báo cáo thường xuyên nhất là heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) 56,2% và các thuốc chống đông kháng vitamin K (VKA) 27,7%. Tại Việt Nam, các nghiên cứu cũng cho thấy việc sử dụng chống đông vẫn còn tồn tại nhiều vấn đề về chỉ định, liều dùng. Điều này làm gia tăng nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi như xuất huyết hay huyết khối. Do vậy, trên thực hành cần các biện pháp giúp cải thiện chất lượng và an toàn khi sử dụng thuốc chống đông^{2,3}.

Bệnh viện Tim Hà Nội là bệnh viện chuyên khoa về tim mạch tuyến cuối với số lượng lớn bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông. Các bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch thường có tuổi cao, mắc kèm nhiều bệnh, sử dụng nhiều thuốc dùng kèm dẫn đến việc sử dụng chống đông càng phức tạp hơn. Việc phát hiện và giải quyết được các vấn đề trong thời gian điều trị nội trú góp phần giảm thiểu đáng kể các biến cố bất lợi do thuốc chống đông.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Phân tích thực trạng sử dụng thuốc chống đông trên bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Tim Hà Nội" với mục tiêu: *Phân tích đặc điểm bệnh nhân và thực trạng kê đơn thuốc chống đông tại Bệnh viện Tim Hà Nội.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nội trú sử dụng thuốc chống đông tại

bệnh viện Tim Hà Nội thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ như sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Tim Hà Nội có thời gian xuất viện từ ngày 01/02/2023 đến ngày 28/02/2023; được chỉ định ít nhất một thuốc chống đông trong danh mục thuốc bệnh viện.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 18 tuổi; chuyển viện trong quá trình điều trị; thời gian điều trị tại bệnh viện ít hơn 48 giờ; chỉ định heparin không phân đoạn với mục đích chống đông cho lọc máu ngoài cơ thể, thay huyết tương hoặc can thiệp chụp động mạch vành.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên bệnh án nội trú của bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông điều trị nội trú.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy toàn bộ bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Đặc điểm hoạt chất chống đông.

Đặc điểm về chỉ định của thuốc chống đông: đường tiêm và đường uống.

Đánh giá tính phù hợp về liều dùng của thuốc chống đông: Đường tiêm và đường uống.

2.4. Một số quy ước trong nghiên cứu

Đánh giá chức năng thận

Chức năng thận được đánh giá tại thời điểm chỉ định và trong quá trình sử dụng thông qua công thức Cockcroft-Gault khi bệnh nhân có đầy đủ thông số tuổi, cân nặng và creatinin huyết thanh.

$$\text{Clcr (mL/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{Creatinin huyết thanh (mg/dL)} \times 72} \times 0,85 \text{ (nếu là nữ)}$$

Quy ước đánh giá liều dùng thuốc chống đông

Nghiên cứu thực hiện đánh giá tính phù hợp về liều dùng đối với các trường hợp chỉ định sử

dụng chống đông trong hướng dẫn điều trị và tờ thông tin sản phẩm và có đầy đủ thông tin để đánh giá.

Tính phù hợp về liều dùng được đánh giá tại tất cả các lượt kê đơn trong quá trình điều trị nội trú tại bệnh viện.

Quy ước về đánh giá liều dùng enoxaparin

Liều của thuốc chống đông đường tiêm được hiệu chỉnh phù hợp theo chức năng thận của bệnh nhân dựa trên tờ thông tin sản phẩm tại Bệnh viện Tim Hà Nội. Bệnh nhân được coi sử dụng liều dùng phù hợp theo cân nặng nếu liều thực tế sai lệch không quá 10% với liều khuyến cáo.

Quy ước về đánh giá liều dùng DOAC

Nghiên cứu đánh giá căn cứ liều dùng DOAC dựa theo liều khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam ^{5, 6}, ESC 2020 ¹² và AHA/ACC/HRS 2019 ¹³ và tờ thông tin sản phẩm của chế phẩm thuốc chống đông sử dụng tại bệnh viện.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Nghiên cứu sử dụng phần mềm Excel 2010 và R 4.2.0 để lưu trữ và xử lý số liệu. Chúng tôi thực hiện

thống kê mô tả để trình bày đặc điểm của mẫu nghiên cứu. Các biến liên tục trình bày bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn; trung vị và khoảng tứ phân vị 25%; 75% nếu phân phối không chuẩn. Các biến phân loại được mô tả theo tần suất và tỷ lệ phần trăm.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng khoa học của Bệnh viện Tim Hà Nội. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến sức khỏe của bệnh nhân. Tất cả thông tin của bệnh nhân trong nghiên cứu được bảo mật theo quy định của Bệnh viện Tim Hà Nội

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Sau khi sàng lọc theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, chúng tôi thu thập được tổng cộng 326 bệnh nhân vào nghiên cứu.

Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu được thể hiện tại Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm		Số bệnh nhân (%) (n = 326)
Giới tính	Nam	180 (55,2)
	Nữ	146 (44,8)
Tuổi	≥ 75 tuổi	81 (24,9)
	< 75 tuổi	245 (75,1)
	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	66,0 $\pm$ 13,3
BMI (kg/m ²)*	Gầy (< 18,5)	60 (18,7)
	Bình thường (18,5-23)	149 (46,6)
	Thừa cân (23-25)	54 (16,9)
	Béo phì (> 25)	57 (17,8)
Chức năng thận**	> 50ml/phút	174 (55,1)
	30-50ml/phút	98 (31,0)
	15-29ml/phút	35 (11,1)
	< 15ml/phút	9 (2,8)

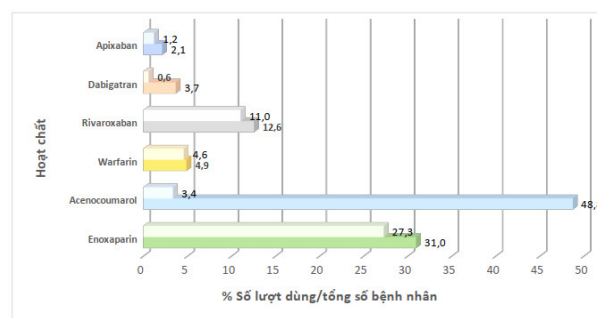
*Tính trên 320 bệnh án ghi nhận được chỉ số BMI.

**Tính trên 316 bệnh nhân do có 5 bệnh nhân không tính toán được Clcr do thiếu thông tin về cân nặng và 5 bệnh nhân không được xét nghiệm creatinin.

Nhận xét: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 66 tuổi, trong đó có 24,9% số bệnh nhân lớn hơn 75 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 55,2% cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nữ. Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân thừa cân, béo phì chiếm 34,7%. Tại thời điểm đầu tiên xét nghiệm được creatinin huyết thanh đối với từng bệnh nhân, hầu hết bệnh nhân có ClCr > 30ml/phút, 11,1% bệnh nhân có ClCr từ 15-29ml/phút và chỉ có 9 bệnh nhân chiếm 2,8% có xét nghiệm ClCr < 15ml/phút. Đây là các ngưỡng chức năng thận cần lưu ý đến chống chỉ định và hiệu chỉnh liều thuốc chống đông.

3.2. Đặc điểm hoạt chất chống đông

Đặc điểm về các hoạt chất chống đông được sử dụng trong nghiên cứu được biểu diễn ở Hình 1.



Hình 1. Đặc điểm sử dụng hoạt chất và chế phẩm chống đông

Nhận xét: Tỷ lệ các lượt dùng chống đông tiêm trên bệnh nhân là 52,4%; các thuốc chống đông uống là 85,6%. Trong nhóm thuốc đường tiêm, nghiên cứu chỉ ghi nhận được hoạt chất enoxaparin. Trong nhóm thuốc đường uống, VKA được kê đơn với tỷ lệ cao hơn gấp đôi so với DOAC (57,4% so với 28,2%).

3.3. Đặc điểm về chỉ định của các thuốc chống đông

Đặc điểm về chỉ định của các thuốc chống đông đường tiêm

Đặc điểm về chỉ định của enoxaparin được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm về chỉ định của enoxaparin

Chỉ định	Số bệnh nhân (n, %) (n = 171)
Chỉ định điều trị	94 (55,0)
Hội chứng mạch vành cấp	
NSTEACS	13 (7,6)
STEMI	12 (7,0)
Không rõ phân loại	58 (33,9)
DVT/PE	4 (2,3)
Nhồi máu não cấp	4 (2,3)
Huyết khối động mạch khoeo bán cấp	1 (0,6)
Huyết khối tiểu nhĩ trái	2 (1,2)
Chỉ định dự phòng	82 (48,0)
Dự phòng huyết khối sau phẫu thuật thay/sửa van tim	58 (33,9)
Dự phòng huyết khối trên bệnh nhân sử dụng VKA có INR thấp ¹	19 (11,1)
Bắc cầu trên bệnh nhân rung nhĩ trái qua phẫu thuật đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn	2 (1,2)
Dự phòng huyết khối sau phẫu thuật Bentall	1 (0,6)
Dự phòng huyết khối sau phẫu thuật u nhầy tim	1 (0,6)
Dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân nội khoa	1 (0,6)

Ghi chú: ¹: bệnh nhân có INR < 1,8.

NSTEACS: Hội chứng mạch vành cấp không có ST chênh lên; STEMI: Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên. DVT/PE: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu/thuyên tắc phổi, TTHKTM: thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

Nhận xét: Về chỉ định điều trị, gần một nửa số bệnh nhân sử dụng enoxaparin với chỉ định điều trị hội chứng mạch vành cấp. Trong số các chỉ định dự phòng, enoxaparin được sử dụng phổ biến để dự phòng huyết khối sau phẫu thuật thay/sửa van tim (33,9%). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 19 bệnh nhân (11,1%) sử dụng enoxaparin cùng với VKA để dự phòng huyết khối khi bệnh nhân có INR thấp (INR < 1,8).

Đặc điểm chỉ định của các thuốc chống đông đường uống

Đặc điểm về chỉ định của nhóm thuốc chống đông đường uống gồm VKA và DOAC được thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm về chỉ định của các thuốc chống đông đường uống

Chỉ định	VKA, n (%) (n = 176)	DOAC, n (%) (n = 86)
Chỉ định điều trị	17 (9,7)	12 (14,0)
DVT/PE	2 (1,2)	6 (7,0)
Nhồi máu não cấp	1 (0,6)	
Huyết khối môm thất trái	1 (0,6)	2 (2,3)
Huyết khối động mạch khoeo bán cấp	1 (0,6)	
Huyết khối tĩnh mạch cảnh		1 (1,2)
Chỉ định dự phòng	173 (98,3)	76 (88,4)
Rung nhĩ không do bệnh van tim	44 (25,0)	70 (81,4)
Rung nhĩ do bệnh van tim	67 (38,1)	
Bệnh van tim/ Thay sửa van không kèm rung nhĩ	56 (31,8)	
Dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân nội khoa	5 (2,8)	5 (5,8)
Dự phòng TTHKTM sau phẫu thuật tim	1 (0,6)	1 (1,2)

Ghi chú: DVT/PE: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu/ thuyên tắc phổi;

TTHKTM: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

Nhận xét:

Với thuốc VKA: Chỉ định chủ yếu để dự phòng, trong đó chỉ định để dự phòng huyết khối trên bệnh nhân thay/ sửa van tim có hoặc không kèm rung nhĩ chiếm gần 70%.

Với thuốc DOAC: Tương tự như VKAs, thuốc chống đông DOAC cũng được chỉ định chủ yếu để dự phòng. Trong đó, chỉ định dự phòng đột quỵ trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim chiếm tới 80%. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân

rung nhĩ do van tim nào được chỉ định DOAC do đây là chống chỉ định của nhóm thuốc này.

3.4. Đặc điểm liều dùng của các thuốc chống đông

Tính phù hợp về liều dùng của enoxaparin

Chúng tôi chỉ đánh giá tính phù hợp của liều dùng ở những bệnh nhân có chỉ định và liều dùng enoxaparin có trong khuyến cáo ^{6, 11, 8} và có đầy đủ thông tin để đánh giá, chi tiết tại Bảng 4.

Bảng 4. Đánh giá tính phù hợp về liều dùng của enoxaparin

Chỉ định	Phù hợp	Chênh lệch liều dùng > 10% khuyến cáo	Không hiệu chỉnh liều theo chức năng thận
Chỉ định điều trị			
Hội chứng mạch vành cấp (n = 83)*	19 (35,2)	35 (64,8)	-
Điều trị DVT/PE (n = 4)**	1 (33,3)	-	2 (66,7)
Chỉ định dự phòng			

Dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân nội khoa (n = 1)	-	-	1 (100)
Chỉ định khác			
Bắc cầu sau phẫu thuật thay/sửa van nhân tạo (n = 58)	20 (34,5)	37 (63,8)	1 (1,7)

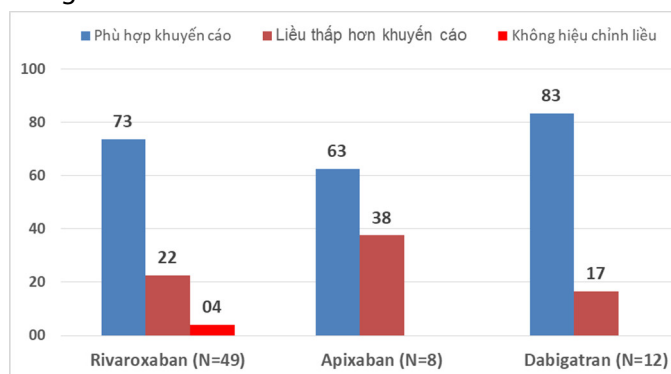
*Ghi chú:**Đánh giá trên 54 bệnh nhân do: không đánh giá liều dùng của 15 bệnh nhân thực hiện CABG, 5 bệnh nhân thiếu thông tin về chức năng thận, 9 bệnh nhân điều trị nội khoa không rõ phân loại hội chứng vành cấp.

***Đánh giá trên 3 bệnh nhân do có 1 bệnh nhân thiếu thông tin về chức năng thận.*

Nhận xét: Tỷ lệ liều dùng phù hợp của enoxaparin với các chỉ định chiếm khoảng 30%. Với chỉ định điều trị hội chứng mạch vành cấp và bắc cầu sau thay/sửa van tim, mẫu nghiên cứu có tỷ lệ lớn bệnh nhân có liều dùng duy trì chênh lệch lớn hơn 10% liều khuyến cáo theo cân nặng. Đặc biệt, chúng tôi ghi nhận có 4 bệnh nhân không được hiệu chỉnh liều theo chức năng thận.

Tính phù hợp về liều dùng của DOAC

Hướng dẫn điều trị của Hội Tim mạch học Việt Nam^{5, 6}, ESC 2020¹² và AHA/ACC/HRS 2019¹³ và thông tin trong hướng dẫn sử dụng thuốc khuyến cáo chế độ liều của DOAC với chỉ định điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu/ thuyên tắc phổi (DVT/PE) và dự phòng đột quỵ trên bệnh nhân rung nhĩ không có bệnh van tim. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá tính phù hợp về liều dùng cho đối tượng này. Kết quả được thể hiện trong Hình 2.



Hình 2. Đánh giá tính phù hợp về liều của của DOAC

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần liều dùng DOAC phù hợp theo khuyến cáo điều trị. Mặc dù vậy nghiên cứu chỉ ra tỷ lệ bệnh nhân sử dụng liều DOAC thấp hơn khuyến cáo, lần lượt với rivaroxaban, apixaban, dabigatran là 22,4%, 37,5% và 16,7%.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu: Tại thời điểm đầu tiên ghi nhận creatinin huyết thanh, nghiên cứu của chúng tôi có 35 bệnh nhân Clcr dưới 30 ml/phút và 9 bệnh nhân có Clcr < 15ml/phút. Đây là các trường hợp cần lưu ý khi kê đơn chống đông do một số thuốc chống đông không khuyến cáo dùng trên bệnh nhân suy thận nặng như enoxaparin (Clcr < 15ml/phút), dabigatran (Clcr < 30ml/phút), rivaroxaban (Clcr < 15ml/phút). Trong các trường hợp này, bác sĩ nên cân nhắc sử dụng các thuốc chống đông khác như UFH, VKAs^{4, 10}.

Về đặc điểm kê đơn hoạt chất chống đông: Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân chỉ được kê đơn hoạt chất chống đông đường tiêm là enoxaparin. Kết quả này cho thấy các bác sĩ ưu tiên sử dụng enoxaparin hơn UFH, do enoxaparin có nhiều ưu điểm vượt trội hơn UFH¹⁴ và theo các hướng dẫn điều trị hiện nay, LMWH được khuyến cáo tương đương hoặc ưu tiên hơn UFH trong rất nhiều chỉ định chống đông như điều trị hội chứng vành cấp, điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch hay dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (trừ các trường hợp suy thận nặng)...^{1, 6}. Về tỷ lệ sử dụng các thuốc chống đông đường uống, nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên tại Bệnh viện TƯQĐ 108 và nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy tại Bệnh viện Hữu Nghị. Tỷ lệ sử dụng DOAC nhiều hơn so với VKA^{2, 7}. Điều này có thể do nghiên cứu thực hiện tại một bệnh viện chuyên khoa tim mạch với số lượng lớn

bệnh nhân có thay/sửa van tim nhân tạo. Trên những đối tượng này, các hướng dẫn điều trị đều khuyến cáo sử dụng VKAs mà không khuyến cáo sử dụng DOAC⁹.

Về chỉ định của các thuốc chống đông đường tiêm: Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu sử dụng enoxaparin với chỉ định điều trị hội chứng mạch vành cấp. Đặc điểm này có sự khác biệt so với các nghiên cứu khác về enoxaparin đã được thực hiện trên thế giới. Theo nghiên cứu của Funda Tiryaki tại 42 bệnh viện¹⁷, chỉ định phổ biến của enoxaparin là dự phòng TTHKTM với tỉ lệ 67,5%. Điều này có thể do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại một bệnh viện chuyên khoa tim mạch, lý do nhập viện chúng tôi ghi nhận được liên quan đến hội chứng mạch vành cấp chiếm tới gần 30% số bệnh nhân.

Về chỉ định của các thuốc chống đông đường uống: Chúng tôi quan sát thấy xu hướng các bác sĩ ưu tiên sử dụng DOAC hơn VKA cho chỉ định dự phòng đột quỵ trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim. Nguyên nhân có thể do DOAC có nhiều ưu điểm so với VKA như: Khởi phát tác dụng nhanh; liều dùng cố định; không cần theo dõi, giám sát các chỉ số đông máu thường xuyên; bệnh nhân dễ tuân thủ hơn; giảm nguy cơ xuất huyết nội sọ; ít tương tác với thức ăn hay thuốc khác hơn so với VKA¹⁰. Theo các hướng dẫn điều trị cập nhật, DOAC cũng được chỉ định ưu tiên hơn cho bệnh nhân rung nhĩ không do van tim nếu không vi phạm chống chỉ định^{5,12}. Ngược lại, với chỉ định dự phòng huyết khối trên bệnh nhân có bệnh van tim, VKA là thuốc duy nhất được cấp phép. Các DOAC không được khuyến cáo do các thử nghiệm ngẫu nhiên về rivaroxaban, apixaban hoặc edoxaban chưa được hoàn thành ở những bệnh nhân có van cơ học, và dabigatran đã được chứng minh là kém hơn VKA trong điều trị dự phòng huyết khối van cơ học. Nghiên cứu RE-ALIGN cũng chứng minh việc sử dụng dabigatran ở những bệnh nhân có van tim cơ học có liên quan đến việc tăng tỷ lệ biến chứng huyết khối tắc mạch và chảy máu cao hơn so với VKA⁹.

Về liều dùng của enoxaparin: Trong nghiên cứu này, chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân can thiệp động mạch vành qua da nào được sử dụng 1 liều

enoxaparin bolus tĩnh mạch. Tỉ lệ liều duy trì chênh lệch > 10% so với liều khuyến cáo theo cân nặng còn khá cao. Đa số bệnh nhân sử dụng liều enoxaparin một lần là 40mg hoặc 60mg, theo liều đóng sẵn của một bơm tiêm. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu sử dụng thuốc trên bệnh nhân hội chứng vành cấp của Phùng Thị Hạnh đã thực hiện tại Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2020³. Đặc biệt, chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp không giảm số lần dùng chống đông trong ngày khi chức năng thận của bệnh nhân < 30ml/phút. Các nghiên cứu đã cho thấy thời gian bán thải và diện tích dưới đường cong của enoxaparin có thể tăng gần gấp đôi khi Clcr < 30ml/phút¹⁶. Do vậy, khi sử dụng cho các bệnh nhân có Clcr < 30mL/phút, liều enoxaparin cần được hiệu chỉnh giảm xuống 1 lần/ngày.

Về liều dùng của DOAC: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy một số bệnh nhân dùng liều DOAC thấp hơn so với khuyến cáo. Kết quả này cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu được thực hiện trước đó¹⁵. Theo hướng dẫn của Hội tim mạch Việt Nam, việc dùng liều thấp có thể dẫn tới tăng nguy cơ đột quỵ, tắc mạch, nhập viện và tử vong trong khi việc giảm liều này không giúp giảm nguy cơ xuất huyết⁴. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân chưa được chỉnh liều theo chức năng thận đối với rivaroxaban. Với số lượng bệnh nhân sử dụng chống đông lớn tại Bệnh viện Tim Hà Nội, việc ứng dụng công nghệ thông tin để tự động tính chức năng thận và cảnh cáo trường hợp kê đơn vi phạm chống chỉ định hoặc chưa hiệu chỉnh liều là cần thiết. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ vi phạm kê đơn liên quan đến liều, trong đó có thuốc chống đông, giảm đáng kể khi ứng dụng giải pháp công nghệ thông tin¹⁸.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã bước đầu chỉ ra thực trạng kê đơn thuốc chống đông trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Tim Hà Nội. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy vẫn còn một tỉ lệ bệnh nhân sử dụng liều dùng thuốc chống đông không phù hợp theo chức năng thận và theo cân nặng. Với thực trạng này, chúng tôi đề xuất một số giải pháp hỗ trợ các bác sĩ trong vấn đề kê đơn như: Tích hợp các thông tin về

liều khuyến cáo trên hệ thống kê đơn của bệnh viện; cảnh báo về chức năng thận của bệnh nhân; thực hiện các can thiệp được lâm sàng nhằm tư vấn kê đơn liệu các thuốc chống đông nội trú.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp*. Quyết định số 5332/QĐ-BYT.
2. Trần Thị Duyên (2022) *Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc chống đông tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
3. Phùng Thị Hạnh (2020) *Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp điều trị nội trú tại Bệnh viện Tim Hà Nội*. Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
4. Hội Tim mạch học Việt Nam (2022) *Khuyến cáo của Phân hội Nhịp tim Việt Nam về chẩn đoán và xử trí rung nhĩ*. tr. 5-34.
5. Hội Tim mạch học Việt Nam (2016) *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rung nhĩ*.
6. Hội Tim mạch học Việt Nam (2016) *Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch*.
7. Nguyễn Thị Thuỷ (2021) *Phân tích thực trạng sử dụng thuốc chống đông trên bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Hữu Nghị*. Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
8. Amsterdam EA, Wenger NK et al (2014) *2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. Circulation 130(25): 2354-2394.
9. Konkle BA, Nkomo VT (2022) *Antithrombotic therapy for mechanical heart valves*. Uptodate.
10. Katzung BG et al (2017) *Basic & Clinical Pharmacology*, 14e. McGraw-Hill Education; 2017. Accessed October 01, 2024: 608-624.
11. Collet JP, Thiele H et al (2021) *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Eur Heart J 42(14): 1289-1367.
12. Hindricks G, Potpara T 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.
13. January CT, Wann LS et al (2019) *2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society*. J Am Coll Cardiol 74(1): 104-132.
14. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC et al (2011) *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 13e. McGraw-Hill Education; 2017. Accessed October 01, 2024: 849-875.
15. Sanghai S, Wong C et al (2020) *Rates of Potentially Inappropriate Dosing of Direct-Acting Oral Anticoagulants and Associations With Geriatric Conditions Among Older Patients With Atrial Fibrillation: The SAGE-AF Study*. J Am Heart Assoc, 9(6): 014108.
16. Ting C, Rhoten M et al (2021) *Evaluation of Direct Oral Anticoagulant Prescribing in Patients With Moderate to Severe Renal Impairment*. Clin Appl Thromb Hemost 27: 1076029620987900.
17. Tiryaki F, Nutescu EA, Hennenfent JA, Karageanes AM, Koesterer LJ, Lambert BL, Schumock GT (2011) *Anticoagulation therapy for hospitalized patients: Patterns of use, compliance with national guidelines, and performance on quality measures*. Am J Health Syst Pharm 68(13): 1239-1244.
18. Shahmoradi L, Safdari R, Ahmadi H, Zahmatkeshan M (2021) *Clinical decision support systems-based interventions to improve medication outcomes: A systematic literature review on features and effects*. Med J Islam Repub Iran 35(27): 27-33.