

Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc kháng vitamin K trên bệnh nhân điều trị ngoại trú bảo hiểm y tế tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn 2024-2025

Utilization of vitamin K antagonists among outpatients covered by health insurance at 108 Military Central Hospital (2024-2025)

Phạm Văn Huy¹, Công Thị Huyền Thu²,
Nguyễn Khánh Huyền¹, Lê Thị Mỹ¹, Phạm Thị Hạnh¹,
Nguyễn Thị Liên Hương², Nguyễn Đức Trung²
và Nguyễn Thị Thu Thủy^{2*}

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

Tóm tắt

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu dọc thực hiện trên 102 bệnh nhân ngoại trú được kê đơn thuốc kháng vitamin K bảo hiểm y tế tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn 2024 - 2025 nhằm khảo sát đặc điểm kê đơn và hiệu quả điều trị chống đông. Kết quả cho thấy tuổi trung bình là $68,2 \pm 11,2$, chỉ định rung nhĩ chiếm 63,7%. Có 69,7% bệnh nhân chuyển đổi giữa nhóm VKA và DOAC trong quá trình điều trị chống đông. Liều acenocoumarol tuần trung bình ở mức thấp ($8,9 \pm 6,2\text{mg}$). Về thực hành chỉnh liều, phác đồ được ưu tiên giữ ổn định khi INR dao động nhẹ ($< 0,5$ đơn vị) so với đích; tỷ lệ giữ nguyên liều khi INR lệch sâu ($> 0,5$ đơn vị) ngoài khoảng điều trị còn cao (63,8% vượt dưới ngưỡng và 46,7% vượt trên ngưỡng). Biên độ tăng liều trung bình là $36,8 \pm 33,9\%$ và giảm liều là $25,7 \pm 22,5\%$. Kết quả điều trị cho thấy chỉ số TTR% trung bình đạt $25,5 \pm 25,9\%$; tỷ lệ kiểm soát tốt là 6,5%. Khi đánh giá theo ngưỡng điều trị mở rộng, hiệu quả kiểm soát đạt tích cực hơn với e-TTR% là $38,3 \pm 34,5\%$; tỷ lệ kiểm soát tốt là 29%. Nghiên cứu kết luận công tác quản lý điều trị VKA ngoại trú vẫn ở dưới mức tối ưu và cần tiếp tục cải thiện một cách hệ thống thông qua chuẩn hóa quy trình kê đơn và giám sát điều trị VKA, song song với việc thí điểm mô hình phòng khám kháng đông chuyên biệt kết hợp với ứng dụng công nghệ thông tin.

Từ khóa: Thuốc kháng vitamin K, rung nhĩ, ngoại trú, chế độ liều, thời gian trong khoảng trị liệu (TTR).

Summary

This descriptive, longitudinal retrospective study was conducted on 102 outpatients receiving health insurance-covered vitamin K antagonist (VKA) therapy at 108 Military Central Hospital during the 2024-2025 period to evaluate prescribing patterns and VKA treatment efficacy. Results showed a mean age was 68.2 ± 11.2 years, with atrial fibrillation being the predominant indication (63.7%). During anticoagulation therapy, 69.7% of patients switched between VKAs and direct oral anticoagulants (DOACs). The mean weekly acenocoumarol dose was low, at $8.9 \pm 6.2\text{mg}$. Regarding dose adjustments, regimens were preferentially maintained during minor INR fluctuations (< 0.5 units from the target). However, the rate of keeping the dose unchanged despite significant deviations (> 0.5 units) from the target remained high (63.8% of subtherapeutic, 46.7% of supratherapeutic INRs). The mean magnitude

Ngày nhận bài: 16/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2026

* Tác giả liên hệ: thuyntt@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

of weekly dose increases and decreases was $36.8 \pm 33.9\%$ and $25.7 \pm 22.5\%$, respectively. The mean time in therapeutic range (TTR) was $25.5 \pm 25.9\%$, with 6.5% achieving optimal anticoagulation control ($TTR \geq 65\%$). Under the expanded target range, the mean e-TTR was $38.3 \pm 34.5\%$, with 29% achieving optimal control. In conclusion, outpatient VKA management remains suboptimal, warranting systematic optimization through the standardization of prescribing and monitoring protocols, alongside piloting specialized anticoagulation clinics integrated with information technology.

Keywords: Vitamin K antagonists, atrial fibrillation, outpatients, dosing regimen, time in therapeutic range (TTR).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc kháng vitamin K (VKA) là liệu pháp chống đông đường uống kinh điển giữ vai trò quan trọng trong điều trị và dự phòng các biến cố thuyên tắc huyết khối ở những chỉ định bắt buộc như bệnh lý van tim cơ học, hẹp van hai lá mức độ trung bình đến nặng và hội chứng kháng phospholipid^{1, 2}. Để đảm bảo hiệu quả điều trị và hạn chế tối đa nguy cơ xuất huyết, việc duy trì chỉ số thời gian trong khoảng trị liệu (TTR%) đạt mức tối ưu ($TTR \geq 65 - 70\%$) đóng vai trò then chốt^{3, 4}. Tuy nhiên, việc tối ưu hóa TTR luôn đối mặt với nhiều thách thức do VKA là nhóm thuốc có khoảng điều trị hẹp, dược động học biến thiên đáng kể theo cá thể, chịu ảnh hưởng bởi đa hình di truyền và tương tác phức tạp với thức ăn cũng như nhiều thuốc dùng kèm^{1, 4}. Thực tế lâm sàng cho thấy chất lượng kiểm soát INR trên toàn cầu và tại Việt Nam đều còn chưa tối ưu. Nghiên cứu sơ bộ toàn cầu GARFIELD-AF chỉ ra chỉ khoảng 41% bệnh nhân rung nhĩ đạt $TTR \geq 65\%$; tỷ lệ này ở châu Á chỉ là 16,7% thấp hơn đáng kể so với 49,4% tại châu Âu⁵.

Thách thức nêu trên càng trở nên nổi bật tại các cơ sở y tế tại Việt Nam, nơi bệnh nhân sử dụng VKA vẫn được quản lý tại các phòng khám đa khoa tim mạch chung thay vì các phòng khám chống đông chuyên biệt⁶. Thực tế này, kết hợp với nguồn lực dược lâm sàng hỗ trợ can thiệp ngoại trú còn rất hạn chế và áp lực kê đơn ngoại trú vô cùng lớn, gây khó khăn đáng kể cho việc theo dõi sát sao và tinh chỉnh liều cá thể hóa một cách tối ưu. Mặc dù vậy, nâng cao chất lượng điều trị VKA ngoại trú là hết sức cần thiết và cần dựa trên tìm hiểu toàn diện những khoảng trống trong thực hành kê đơn thuốc VKA để định hình các can thiệp cải tiến chất lượng trọng tâm, phù hợp với nguồn lực thực tế.

Nghiên cứu này được tiến hành tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với mục tiêu khảo sát đặc điểm kê đơn và hiệu quả điều trị chống đông máu trên bệnh nhân ngoại trú lĩnh thuốc kháng vitamin K bảo hiểm y tế giai đoạn 2024-2025. Kết quả nghiên cứu kỳ vọng sẽ là cơ sở khoa học để đề xuất các giải pháp cải tiến chất lượng nhằm thúc đẩy việc sử dụng thuốc chống đông VKA hợp lý, an toàn và hiệu quả hơn tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi; quản lý ngoại trú bảo hiểm y tế tại các khoa khám bệnh của Bệnh viện TƯQĐ 108 (bao gồm C1-1, C1-2 và AB); điều trị VKA (acenocoumarol hoặc warfarin) ít nhất 3 tháng; hồ sơ ngoại trú có đầy đủ thông tin chẩn đoán lâm sàng và đơn thuốc. Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không tiếp cận được.

Cỡ mẫu, phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu toàn bộ bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

2.2. Thiết kế, thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu dọc được thực hiện dựa trên hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh nhân điều trị VKA ngoại trú bảo hiểm y tế tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong giai đoạn từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Các chỉ tiêu nghiên cứu như sau:

Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm chỉ định thuốc VKA

Đặc điểm chung bệnh nhân:

Đặc điểm hoạt chất VKA kê đơn; tỷ lệ chuyển đổi thuốc VKA và DOAC

Chẩn đoán chỉ định thuốc chống đông

Khảo sát về chế độ liều dùng và xét nghiệm INR

Đặc điểm liều dùng: Tổng liều tuần; biến thiên liều tuần; chế độ liều tuần.

Tỷ lệ xét nghiệm INR đạt ngưỡng, vượt/dưới ngưỡng điều trị.

Khảo sát hiệu quả kiểm soát INR và thực hành chỉnh liều

Hiệu quả kiểm soát INR: Trung bình TTR và e-TTR; tỷ lệ đạt TTR, e-TTR $\geq 65\%$.

Thực hành hiệu chỉnh liều: Tỷ lệ bệnh nhân và lượt tái khám được chỉnh liều; Biên độ chỉnh liều tuần; Liên quan giữa quyết định chỉnh liều và INR tại lần khám kế tiếp

2.4. Quy ước và phương pháp đánh giá

Ngưỡng điều trị mục tiêu: Được xác định dựa trên chẩn đoán và các yếu tố cá thể; căn cứ theo các hướng dẫn điều trị của VNHA, ESC và ACC/AHA. Ngưỡng tiêu chuẩn INR từ 2,0 - 3,0 áp dụng cho rung nhĩ không do bệnh van tim, thuyên tắc tĩnh mạch. Ngưỡng INR từ 2,5 - 3,5 áp dụng cho van cơ học hoặc nguy cơ thuyên tắc rất cao.

Ngưỡng điều trị mở rộng (expanded therapeutic range): Là khoảng INR tiêu chuẩn $\pm 0,2$ đơn vị. Mức chênh lệch 0,2 đơn vị INR so với khoảng điều trị tiêu chuẩn được xem là ít quan trọng về mặt lâm sàng và cho phép không nhất thiết phải chỉnh liều ^{7,8}.

Đánh giá hiệu quả kiểm soát INR: Nghiên cứu chỉ đánh giá hiệu quả kiểm soát INR trên bệnh nhân có ít nhất 2 tháng liên tiếp sử dụng VKA, đồng thời có ít nhất 2 kết quả INR. Thực hiện tính toán TTR% hoặc e-TTR% theo phương pháp của tác giả Rosendaal và cộng sự ^{9, 10}. Đối với từng lượt thăm khám, số ngày INR trong khoảng điều trị hoặc khoảng điều trị mở rộng 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% và e-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. Nếu bệnh nhân chuyển đổi giữa các nhóm chống đông, nghiên cứu chỉ thực hiện tính toán TTR cho bệnh nhân có ít nhất 2 tháng liên tiếp sử dụng VKA, đồng thời có ít nhất 2 kết quả INR.

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

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

Chỉ số trên đạt $\geq 65\%$ được coi là kiểm soát tốt ^{3, 4}.

2.5. Phương pháp phân tích và xử lý dữ liệu

Sử dụng phần mềm Excel để lưu trữ và Jamovi xử lý số liệu thống kê mô tả. 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 tỷ lệ phần trăm trên tổng số bệnh nhân hoặc tổng lượt kê đơn.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 xem xét và thông qua (Quyết định số 3527/GCN-BV ngày 11/07/2023).

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm chỉ định VKA

Nghiên cứu thu thập được tổng số 102 bệnh nhân, tương ứng 704 đơn kê ngoại trú. Đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm chỉ định VKA trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm chỉ định VKA

Đặc điểm	Kết quả (n = 102)
Tuổi, trung bình $\pm$ SD (năm)	68,2 $\pm$ 11,2
Chỉ định VKA, n (%)	
Rung nhĩ	65 (63,7%)
Van tim nhân tạo	11 (10,8%)
Rung nhĩ và van tim cơ học	9 (8,8%)
Rung nhĩ và hẹp van hai lá TB-nặng	6 (5,9%)
Rung nhĩ kèm bệnh lý van tim	6 (5,9%)
Khác*	5 (4,9%)
Bệnh nhân được đo INR ít nhất 1 lần, n (%)	48 (47%)
Tổng lượt đo INR, n	204
Thời gian điều trị VKA, n (%)	
< 6 tháng	10 (9,8%)
6 - 12 tháng	13 (12,7%)
> 12 tháng	79 (77,5%)
Duy trì VKA trong thời gian theo dõi, n (%)	31 (30,3%)
Có chuyển đổi giữa VKA và DOAC, n (%)	71 (69,7%)
Ghi chú: *Khác bao gồm: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (n = 3), Rung nhĩ kèm TTHKTM (n = 1), Hội chứng kháng phospholipid (n = 1)	

Nhận xét: Chỉ định rung nhĩ chiếm đa số, trong đó rung nhĩ đơn độc chiếm 63,7%. Có 47% bệnh nhân được đo INR ít nhất 1 lần, tổng lượt đo INR là 204 lượt. Gần 90% bệnh nhân có thời gian điều trị VKA từ 6 tháng trở lên. Chỉ khoảng 1/3 bệnh nhân được duy trì VKA xuyên suốt, gần 70% bệnh nhân có chuyển đổi giữa VKA và DOAC.

3.2. Đặc điểm chế độ liều VKA và kết quả xét nghiệm INR

Đặc điểm chế độ liều sử dụng

Thống kê về chế độ liều sử dụng trên 704 đơn kê ngoại trú trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm chế độ liều

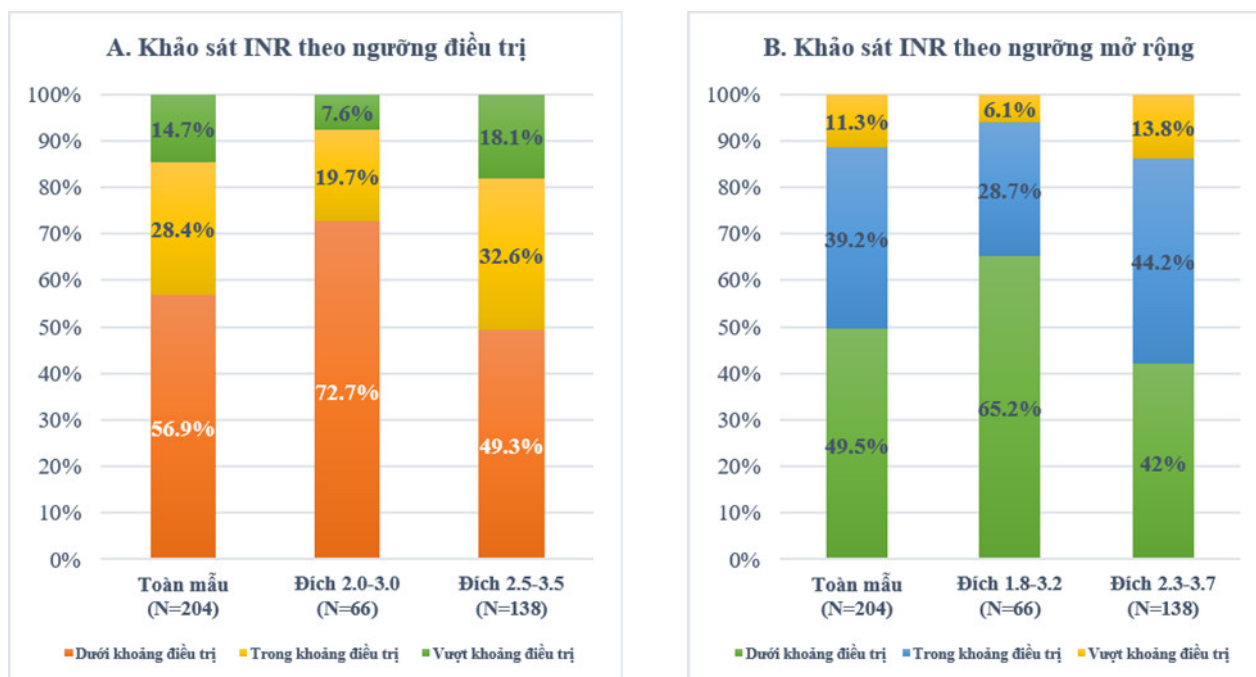
Đặc điểm	Kết quả (N = 704)
Tổng liều/tuần (mg), TB $\pm$ SD (min-max)	8,9 $\pm$ 6,2 (3,5 - 56)
Một số mức liều tuần phổ biến, n (%)	
7 mg/tuần	376 (53,4%)
10 mg/tuần	50 (7,1%)

Đặc điểm	Kết quả (N = 704)
5,5 mg/tuần	41 (5,8%)
3,5 mg/tuần	37 (5,3%)
Khác	200 (28,4%)
Phác đồ liều tuần, n (%)	
Liều hàng ngày tương tự	495 (70,3%)
Liều hàng ngày thay đổi	209 (29,7%)
Liều luân phiên cách ngày	171 (24,3%)
Điều chỉnh liều tại các ngày cụ thể	26 (3,7%)
Phác đồ có ngày nghỉ thuốc	12 (1,7%)
Thời điểm dùng thuốc	
Sáng	186 (26,4%)
Chiều hoặc tối	274 (38,9%)
Không rõ thời điểm	244 (34,7%)

Nhận xét: Trung bình tổng liều tuần là $8,9 \pm 6,2\text{mg}$. Tổng liều tuần dao động đáng kể, mức thấp nhất là 3,5 mg/tuần và cao nhất là 56mg/tuần. Chế độ liều tuần 7mg phổ biến nhất (53,4%), kế tiếp là 10mg/tuần (7,1%) và 5,5 mg/tuần (5,8%). Phác đồ liều tuần phổ biến nhất là liều hàng ngày cố định (70,3%). Trong số 29,7% bệnh nhân có liều hàng ngày thay đổi, đa phần sử dụng liều luân phiên cách ngày. Có 38,9% đơn kê được hướng dẫn dùng thuốc vào buổi chiều hoặc tối.

Kết quả xét nghiệm INR

Có tổng số 204 lượt xét nghiệm INR. Kết quả INR được mô tả trong Hình 1.



Hình 1. Khảo sát INR theo ngưỡng điều trị (A) và ngưỡng điều trị mở rộng (B)

Nhận xét: Có 28,4% lượt đo INR nằm trong ngưỡng điều trị. Tỷ lệ lượt đo dưới ngưỡng điều trị là 56,9%, cao hơn đáng kể so với tỷ lệ lượt đo vượt ngưỡng (15%). Khi xét theo ngưỡng mở rộng, tỷ lệ lượt đo đạt đích tăng lên 39,2%. Gần 50% lượt đo vẫn dưới ngưỡng điều trị mở rộng, cao hơn so với 11,3% lượt đo vượt ngưỡng mở rộng.

3.3. Khảo sát thực hành hiệu chỉnh liều và hiệu quả kiểm soát INR

Hiệu quả kiểm soát INR

Tổng số 31 bệnh nhân (181 lượt đo INR) đủ điều kiện đánh giá TTR (Bảng 3).

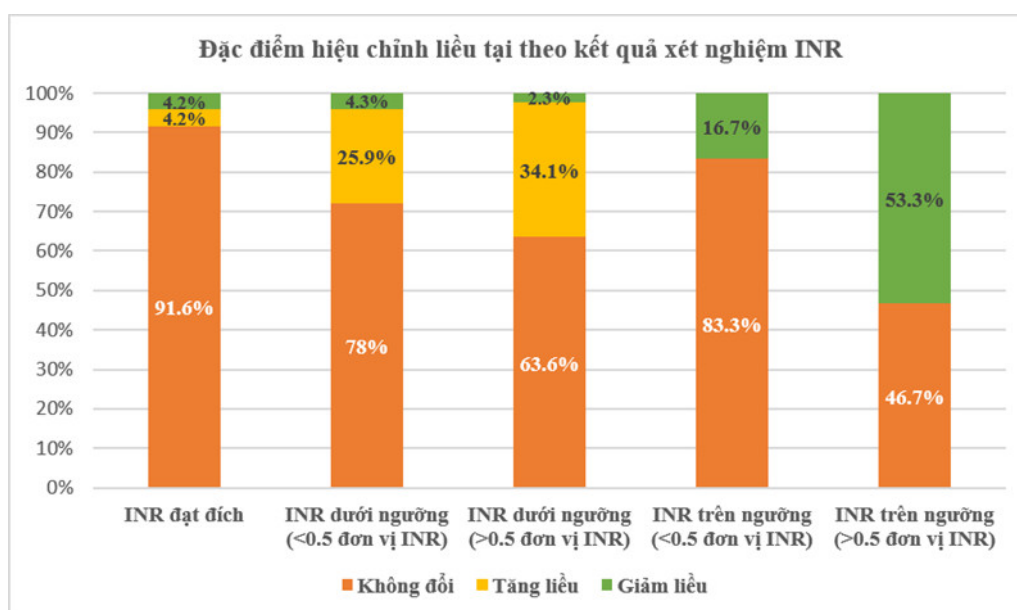
Bảng 3. Kết quả tính toán chỉ số TTR% và e-TTR%

	Đích	TB $\pm$ SD	Kiểm soát tốt ($\geq 65\%$)
TTR	Toàn mẫu (N = 31)	25,5 $\pm$ 25,9	2 (6,5%)
	Nhóm đích 2 - 3 (N = 16)	20,8 $\pm$ 25,6	0 (0%)
	Nhóm đích 2,5 - 3,5 (N = 15)	30,4 $\pm$ 26,2	2 (13,3%)
e-TTR	Toàn mẫu (N = 31)	38,3 $\pm$ 34,5	9 (29%)
	Nhóm đích 2 - 3 (N = 16)	29,7 $\pm$ 35,4	4 (25%)
	Nhóm đích 2,5 - 3,5 (N = 15)	47,5 $\pm$ 32,1	5 (33,3%)

Nhận xét: TTR% trung bình là 25,5%. Chỉ 6,5% bệnh nhân đạt mức kiểm soát tốt. e-TTR% trung bình cao hơn, đạt 38,3%. Có gần 30% bệnh nhân kiểm soát INR tốt. Nhìn chung, nhóm bệnh nhân có đích 2,5 - 3,5 có TTR%, e-TTR% và tỷ lệ bệnh nhân đạt mức kiểm soát tốt đều cao hơn so với nhóm bệnh nhân có đích 2,0 - 3,0.

Đặc điểm thực hành hiệu chỉnh liều dựa theo kết quả xét nghiệm INR

Thống kê trên 31 bệnh nhân có 18 (58,1%) bệnh nhân được chỉnh liều ít nhất 1 lần trong quá trình điều trị. Còn lại có 13 (41,9%) không chỉnh liều trong quá trình điều trị. Hình 2 mô tả mối liên quan giữa kết quả INR và quyết định chỉnh liều.



Hình 2. Đặc điểm hiệu chỉnh liều dựa theo kết quả xét nghiệm INR

Nhận xét: Chế độ liều giữ nguyên ở hầu hết các lượt đo INR đạt đích (91,6%). Tỷ lệ không chỉnh liều đối với INR dưới ngưỡng và trên ngưỡng ở mức cao, là 71,8% và 63,0%. Có 25,9% lượt đo dưới ngưỡng được tăng liều; 37,0% lượt đo trên ngưỡng được giảm liều. Tăng hoặc giảm liều chủ yếu thực hiện tại lần xét nghiệm INR có mức độ lệch so với khoảng điều trị mục tiêu đáng kể (vượt hoặc dưới ngưỡng trên 0,5 đơn vị). Mô tả chi tiết hơn về biên độ chỉnh liều được trình bày trong Bảng 4.

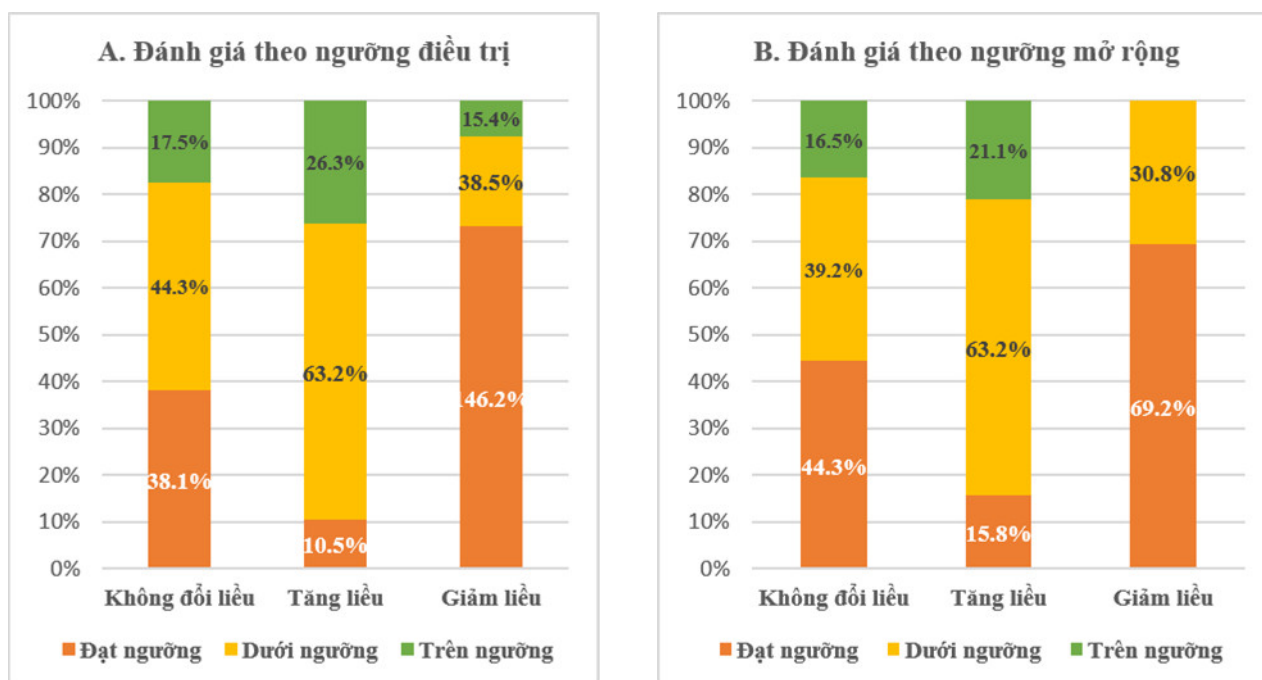
Bảng 4. Mô tả về biên độ chỉnh liều tuần (so với liều lần khám trước)

Quyết định chỉnh liều	Biên độ chỉnh liều tuần (so với liều tuần trước)		
	Trung bình $\pm$ SD	Trung vị (tứ phân vị)	Min-Max
Tăng liều	36,8 $\pm$ 33,9	27 (13,8 - 44,5)	6% - 143%
Giảm liều	25,7 $\pm$ 22,5	21 (13,3 - 25)	5% - 88%

Nhận xét: Về biên độ chỉnh liều, mức độ tăng liều trung bình (36,8 $\pm$ 33,9%) cao hơn so với mức độ giảm liều trung bình (25,7 $\pm$ 22,5%). Đáng chú ý, ghi nhận các bệnh nhân có biên độ chỉnh liều rất lớn: tăng liều tới 143% hoặc giảm liều tới 88%.

Kết quả INR ở lần tái khám kế tiếp sau chỉnh liều

Mô tả về kết quả INR sau quyết định điều chỉnh liều được trình bày tại Hình 3.



Hình 3. Kết quả INR sau chỉnh liều VKA

Nhận xét: Tại các lần khám không thay đổi liều, INR kiểm tra lại ở lần khám kế tiếp phần lớn nằm ở mức dưới ngưỡng điều trị (44,3% - 39,2%). Sau tăng liều, đa số kết quả INR ở lần khám kế tiếp vẫn ở mức dưới ngưỡng (63,2%). Sau giảm liều, gần 50% kết quả INR kế tiếp đạt ngưỡng điều trị và 69,2% đạt ngưỡng điều trị mở rộng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành nhằm khảo sát thực trạng về thực hành kê đơn thuốc VKA ngoại trú tại Bệnh viện TƯQĐ 108, từ đó chỉ ra những khoảng trống có thể tiếp tục cải thiện nhằm nâng cao chất lượng sử dụng thuốc VKA tại bệnh viện.

Trong nghiên cứu, hơn 25% bệnh nhân được kê VKA cho các chỉ định bắt buộc của VKA (như mang van tim cơ học hoặc rung nhĩ kèm hẹp van hai lá mức độ trung bình đến nặng, hội chứng kháng phospholipid)¹. Tỷ lệ kê đơn VKA cho chỉ định rung nhĩ chiếm tới 63,7%. Nhóm bệnh nhân này có thể được xem xét chuyển đổi sang sử dụng dài hạn DOAC là lựa chọn ưu tiên theo các khuyến cáo hiện hành của ESC, ACC/AHA^{4,11}.

Nghiên cứu ghi nhận có 69,7% bệnh nhân được kê đơn chuyển đổi qua lại giữa hai nhóm thuốc DOAC và VKA. Lý do chuyển đổi phần lớn không được ghi nhận cụ thể trong bệnh án, tuy nhiên thực trạng này có thể đến từ tuân thủ điều trị, các rào cản về chi phí điều trị¹ hoặc sự gián đoạn tạm thời trong cung ứng thuốc bảo hiểm ngoại trú. Chuyển đổi nhóm thuốc thường là một xử trí lâm sàng linh hoạt nhằm duy trì tính liên tục của liệu pháp chống đông trong điều kiện nguồn lực thực tế, tuy nhiên quy trình điều trị vẫn đòi hỏi phải giám sát cực kỳ chặt chẽ bệnh nhân khi chuyển đổi. Sự khác biệt lớn về dược động học và dược lực học giữa hai nhóm chống đông rất dễ tạo ra khoảng thời gian tác dụng chống đông dưới mức điều trị gây tăng nguy cơ gặp biến cố thuyên tắc mạch, hoặc ngược lại, gây cộng gộp tác dụng chống đông quá mức làm tăng nguy cơ xuất huyết cấp tính¹.

Theo khảo sát, tổng liều tuần dao động từ 3,5 mg/tuần đến 56 mg/tuần, cho thấy sự biến thiên lớn về nhu cầu liều giữa các cá thể. Đây là đặc tính dược lý điển hình của thuốc VKA, do dược động học và dược lực học chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố¹, [12]. Tổng liều acenocoumarol tuần trung bình ở mức $8,9 \pm 6,2$ mg/tuần, tương đương khoảng 1,2 mg/ngày, trong đó mức liều 7 mg/tuần là phổ biến nhất (53,4%). Kết quả này tương đồng với các công bố trong nước [13], phản ánh đặc tính nhạy cảm cao với VKA của người châu Á^{1, 10}. Ở góc độ dược lý di truyền, người Châu Á mang các alen biến thể nhạy cảm cao tại gen đích *VKORC1* và giảm chức năng chuyển hóa ở gen *CYP2C9* với tần suất cao, dẫn đến nhu cầu liều duy trì thường thấp hơn so với người da trắng¹⁰.

Đặc thù liều tuần thấp gây khó khăn lớn cho việc phân chia liều chính xác trên thực tế lâm sàng,

do chế phẩm Vincerol 1mg là dạng viên nén trơn không có rãnh bẻ. Để đạt tổng liều lẻ (như 5,5 mg/tuần) hoặc thực hiện hiệu chỉnh liều biên độ nhỏ, bệnh nhân được kê đơn các phác đồ biến đổi liều hàng ngày phức tạp (chiếm 29,7% đơn kê). Việc tự bẻ thuốc thủ công có thể làm viên nén bị vỡ vụn, gây chênh lệch hàm lượng thực tế và trực tiếp làm dao động chỉ số INR trong cùng cá thể. Đồng thời, các phác đồ biến đổi liều phức tạp cũng tiềm ẩn nguy cơ sai sót khi người bệnh tự dùng thuốc tại nhà như bỏ quên liều, nhầm liều, thậm chí quá liều. Thực trạng này nhấn mạnh vai trò quan trọng của được lâm sàng thông qua việc hướng dẫn, tư vấn trực tiếp và lập kế hoạch sử dụng thuốc chi tiết cho người bệnh^{14, 15}. Thông qua việc thiết kế lịch dùng thuốc trực quan (bảng phân liều theo ngày, sử dụng hộp chia liều chuyên biệt) kết hợp hướng dẫn người bệnh sử dụng dụng cụ cắt thuốc chuyên dụng khi cần lấy lẻ liều, dược sĩ lâm sàng sẽ giúp đảm bảo tính chính xác của liều lượng, nâng cao sự tuân thủ và phòng ngừa tối đa các sai sót y khoa trong suốt quá trình tự điều trị^{14, 15}.

Để đánh giá chính xác hiệu quả điều trị VKA dài hạn trên từng cá thể, chỉ số thời gian trong khoảng điều trị (TTR%) được đồng thuận sử dụng là thước đo tiêu chuẩn. Theo các hướng dẫn hiện hành, ngưỡng kiểm soát chống đông tốt trên lâm sàng là $\geq 65\% - 70\%$ ^{1, 3, 4}. Kết quả trên phân nhóm đủ điều kiện tính toán TTR% (N = 31) cho thấy hiệu quả kiểm soát còn tương đối hạn chế khi chỉ số TTR% trung bình toàn mẫu chỉ đạt $25,5 \pm 25,9\%$, và chỉ có 6,5% bệnh nhân đạt ngưỡng kiểm soát tốt 65%. Bên cạnh đánh giá TTR%, nghiên cứu đã áp dụng đánh giá song song theo khoảng điều trị mở rộng (e-TTR%, INR mục tiêu $\pm 0,2$ đơn vị). Việc áp dụng e-TTR% hoàn toàn tương đồng với các công bố gần đây tại châu Á, chứng minh khoảng mở rộng này vẫn ghi nhận chính xác trạng thái kiểm soát ổn định của bệnh nhân, không làm gia tăng các biến cố xuất huyết lớn hay thuyên tắc huyết khối^{7, 16, 17}. Về mặt lâm sàng, mức lệch nhỏ $\pm 0,2$ đơn vị INR được xem là ít quan trọng và không nhất thiết phải can thiệp hiệu chỉnh liều thuốc^{7, 8}. Khi áp dụng tiêu chuẩn này, e-TTR% trung bình tăng lên $38,3 \pm 34,5\%$ và tỷ lệ

bệnh nhân đạt hiệu quả điều trị tốt ($e\text{-TTR}\% \geq 65\%$) tăng lên 29%. Thực trạng kiểm soát chống đông đạt ngưỡng điều trị ở mức còn thấp hoàn toàn tương đồng với bức tranh lâm sàng chung tại Việt Nam được ghi nhận qua nhiều công bố trước đây. Điển hình là các báo cáo tại Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh (trung vị $\text{TTR}\%$ là 37,6%), Bệnh viện Trung Vương ($\text{TTR}\%$ trung bình 33,1%), Bệnh viện Đồng Nai (40,3%) và Bệnh viện Tim Tâm Đức (46,4%), Bệnh viện Nhân dân Gia Định (34%) cho thấy còn rất nhiều thách thức trong tối ưu điều trị VKA tại nước ta. Nhìn rộng ra bối cảnh quốc tế, đây cũng là một bài toán quản lý đầy thách thức tại Châu Á. Dữ liệu từ nghiên cứu toàn cầu GARFIELD-AF chỉ ra tỷ lệ đạt $\text{TTR} 65\%$ ở châu Á là 16,7%, thấp hơn khoảng 3 lần so với mức 49,4% tại châu Âu⁵. Theo van Walraven và cộng sự (2006), mô hình quản lý tại các phòng khám đa khoa ngoại trú thông thường luôn ghi nhận TTR thấp hơn rõ rệt so với phòng khám chống đông chuyên biệt do thiếu hụt quy trình chỉnh liều chuẩn hóa và công cụ theo dõi, giám sát chuyên sâu⁶.

Thực trạng kiểm soát $\text{TTR}\%$ dưới mức tối ưu có liên quan đến thực hành hiệu chỉnh liều còn tương đối hạn chế trên lâm sàng. Có một tỷ lệ đáng kể các lượt xét nghiệm INR nằm ngoài khoảng điều trị nhưng chưa được chỉnh liều kịp thời. Ngay cả khi có can thiệp điều chỉnh liều, tỷ lệ đạt đích INR ở lần xét nghiệm kế tiếp vẫn còn rất khiêm tốn. Điển hình ở nhóm được quyết định tăng liều, có tới 63,2% số lượt đo tiếp theo vẫn ngoài ngưỡng điều trị. Hiện tượng chỉ số INR tiếp tục nằm ngoài khoảng điều trị ngay cả sau khi đã can thiệp chỉnh liều là một thách thức phổ biến trên lâm sàng, phản ánh đặc tính dược lực học và dược động học phi tuyến tính, phức tạp của nhóm thuốc VKA, khi mối tương quan giữa liều dùng tuần và đáp ứng đông máu bị ảnh hưởng đáng kể và phức tạp bởi nhiều yếu tố đa chiều như đa hình di truyền, bệnh mắc kèm hoặc các tình trạng cấp tính, tương tác thuốc, thay đổi chế độ ăn (đặc biệt hàm lượng vitamin K trong chế độ ăn), cũng như mức độ tuân thủ của người bệnh và sai số khi tự chia liều thuốc¹. Điều này cũng đặt ra yêu cầu INR cần được giám sát sát sao hơn để tối ưu hóa TTR . Việc phần lớn thời gian điều trị nằm ngoài khoảng

đích (với 56,9% lượt đo INR thực tế ở mức dưới ngưỡng điều trị và 49,5% lượt đo INR dưới ngưỡng điều trị mở rộng) đặt bệnh nhân ngoại trú trước những rủi ro lâm sàng đáng kể. Theo y văn, khi chỉ số INR giảm dưới mức 2,0, nguy cơ đột quỵ thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân rung nhĩ tăng lên gấp 2,1 lần¹⁸ và nguy cơ thuyên tắc gây kẹt van cơ học tăng lên tới 4 lần¹⁹.

Từ những phân tích trên, cải tiến chất lượng điều trị VKA ngoại trú là vô cùng cấp thiết. Để nâng cao hiệu quả điều trị và tối ưu hóa an toàn điều trị VKA ngoại trú, nghiên cứu đề xuất hướng tới việc xây dựng và từng bước thí điểm mô hình phòng khám kháng đông vận hành dưới sự phối hợp giữa bác sĩ và dược sĩ. Trong mô hình này, dược sĩ lâm sàng sẽ chịu trách nhiệm phối hợp khai thác tiền sử sử dụng thuốc, rà soát chặt chẽ các tương tác thuốc dùng kèm, tính toán và tư vấn về hiệu chỉnh liều thuốc theo quy trình, thiết kế lịch dùng thuốc trực quan và giáo dục bệnh nhân tuân thủ điều trị^{8, 10, 16}. Thực tiễn tại nhiều quốc gia châu Á đã chứng minh mô hình chuyên biệt này giúp nâng cao rõ rệt chỉ số $\text{TTR}\%$, tiêu biểu như ghi nhận tại Đài Loan đạt 78,6%, Malaysia đạt 65,1% và Thái Lan đạt tỷ lệ $e\text{-TTR}$ là 62,7%⁷. Sự tham gia của dược sĩ lâm sàng không chỉ giúp nâng cao hiệu quả đạt đích $\text{TTR}\%$ mà còn giảm đáng kể tải lượng công việc hành chính và áp lực khám bệnh ngoại trú cho các bác sĩ phòng khám chung. Song song với đó, việc đẩy mạnh ứng dụng công nghệ thông tin và chuyển đổi số y tế là giải pháp then chốt giúp tối ưu hóa toàn diện công tác quản lý điều trị. Bệnh viện cần tích hợp tính năng tự động tính toán và hiển thị trực quan chỉ số $\text{TTR}\%$ cùng $e\text{-TTR}\%$ của từng cá thể ngay trên hệ thống kê đơn, giúp nhân viên y tế nhanh chóng nhận diện những đối tượng kiểm soát đông máu chưa đạt để can thiệp điều trị kịp thời. Đồng thời, việc thiết lập hệ thống cảnh báo tự động khi bệnh nhân thiếu dữ liệu xét nghiệm định kỳ hoặc khi kết quả INR thực tế lệch đáng kể (từ 0,5 đơn vị) sẽ hỗ trợ bác sĩ ra quyết định hiệu chỉnh liều lượng nhanh chóng, chính xác.

Về hạn chế của nghiên cứu: Mặc dù đem lại những đóng góp thực tiễn quan trọng, thiết kế hồi cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu tính $\text{TTR}\%$ còn nhỏ,

có thể dẫn đến sai số chọn mẫu, làm giảm khả năng ngoại suy của kết quả. Bên cạnh đó, dữ liệu trích xuất từ hồ sơ bệnh án không thể tránh khỏi sai số do thiếu hụt các dữ liệu ngoại viện và các yếu tố nhiễu như biến động lượng vitamin K trong chế độ ăn, mức độ tuân thủ dùng thuốc, việc tự ý dùng thuốc/thực phẩm chức năng tại nhà hay các đợt tái khám tại các cơ sở y tế khác. Cuối cùng, nghiên cứu chưa thu thập được đầy đủ dữ liệu biến cố lâm sàng để phân tích tương quan với chất lượng kiểm soát INR, mở ra khoảng trống cần tiếp tục được làm rõ trong các nghiên cứu trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tối ưu hóa điều trị thuốc kháng vitamin K ngoại trú trên bệnh nhân lĩnh thuốc bảo hiểm y tế tại cơ sở vẫn còn nhiều thách thức, khi hiệu quả kiểm soát đông máu (thể hiện qua TTR%, e-TTR%) nằm dưới mức tối ưu và thực hành xét nghiệm INR cũng như hiệu chỉnh liều còn hạn chế. Thực trạng này đòi hỏi các thực hành lâm sàng cần được cải thiện đồng bộ, bao gồm việc tối ưu hóa lựa chọn nhóm thuốc chống đông ưu tiên theo các hướng dẫn điều trị hiện hành, giảm thiểu chuyển đổi ngắn hạn qua lại giữa VKA và DOAC đồng thời thiết lập quy trình giám sát đông máu chặt chẽ trong giai đoạn chuyển đổi nhóm thuốc, tăng cường tần suất xét nghiệm INR và nâng cao hiệu quả hiệu chỉnh liều dựa trên chỉ số INR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Joe F Lau, Geoffrey D. Barnes, Michael B Streiff (2018) *Anticoagulant therapy*. Springer International Publishing AG, part of Springer Nature, Switzerland.
2. Warfarin and other VKAs: Dosing and adverse effects, www.uptodate.com, Ngày truy cập: 20/05/2026
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2022), *Atrial fibrillation: diagnosis and management* London.
4. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R et al (2024) *2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)*. European Heart Journal 45(36): 3314-3414.
5. Haas S, Ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P 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.
6. van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, et al (2006) *Effect of study setting on anticoagulation control: A systematic review and metaregression*. Chest 129(5): 1155-1166.
7. Saokaew S, Sapoo U, Nathisuwan S, Chaikunapruk N et al (2012) *Anticoagulation control of pharmacist-managed collaborative care versus usual care in Thailand*. Int J Clin Pharm 34(1): 105-112.
8. Aidit S, Soh YC, Yap CS, Khan TM et al (2017) *Effect of standardized warfarin treatment protocol on anticoagulant effect: Comparison of a warfarin medication therapy adherence clinic with usual medical care*. Front Pharmacol 8: 637.
9. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E (1993) *A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy*. Thromb Haemost 69(3): 236-239.
10. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti 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*. Thromb Haemost 110(6): 1087-107.
11. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ et al (2024) *2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. Circulation 149(1): 1-156.
12. Derbyshire Joint Prescribing Committee (JAPC) (2023) *Guideline on Oral Anticoagulation with Warfarin, Derbyshire, UK*.

13. Nguyễn Tiến Hưng, Phạm Hồng Thắm (2024), *Đánh giá tính an toàn và hiệu quả chống đông của acenocoumarol trên bệnh nhân ngoại trú Bệnh viện Nhân dân Gia định năm 2024*. Tạp chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, Số Đặc biệt: Hội nghị Khoa học sức khỏe năm 2025-5/2025.
14. Rose A (2015) *Anticoagulation Management: A Guidebook for Pharmacists*.
15. Warfarin Clinical Guide, https://thrombosiscanada.ca/clinical_guides/pdfs/WARFARIN_43.pdf, Ngày truy cập 20/05/2026
16. Noor A, Khan MA, Warsi A, Aseeri M et al (2021) *Evaluation of a pharmacist vs. Haematologist-managed anticoagulation clinic: A retrospective cohort study*. Saudi Pharm J 29(10): 1173-1180.
17. Zaihan AF, Kow CS (2026) *Comparing Time in Therapeutic Range (TTR) and Expanded Time in Therapeutic Range (ETTR) for Assessing Warfarin Control in Clinical Practice: A Reclassification Analysis*. SN Comprehensive Clinical Medicine, 8(1).
18. Fang MC, Chang Y, Hylek EM, Rosand J et al (2004) *Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation*. Ann Intern Med 141(10): 745-752.
19. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJ et al (1995) *Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves*. N Engl J Med 333(1): 11-17.