



Original Article

Situation of Anticoagulant Prescription on Outpatients in Ha Dong General Hospital

Pham Minh Hung^{1,*}, Nguyen Truong Giang¹, Dang Bao Tuan²

¹Phenikaa University, Nguyen Trac, Yen Nghia, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

²Ha Dong General Hospital, 2 Be Van Dan, Quang Trung, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

Received 12th March 2025

Revised 23rd March 2025; Accepted 01st April 2025

Abstract: Objective: The study aims to describe the current situation of prescribing oral anticoagulants for outpatients in Ha Dong General Hospital. Subjects and research methods: A retrospective descriptive study on the prescription of oral anticoagulants for all outpatients in Ha Dong General Hospital from January 2023 to April 2024. Results: Three oral anticoagulants were prescribed: acenocoumarol, dabigatran, and rivaroxaban. Among 121 patients included in the study, 91.7% were prescribed anticoagulants for atrial fibrillation and artificial heart valves. The number of prescriptions for acenocoumarol was the highest (81.4%) among the total prescriptions for the three drugs. The rate of appropriate dosing for direct oral anticoagulants (DOACs) was 59.9%. The percentage of patients achieving a time in therapeutic range (TTR) >65% using acenocoumarol was 18.6%. Conclusion: 100% of patients were prescribed anticoagulants in accordance with the therapeutic guidelines. However, the rate of appropriate oral anticoagulant dosing for outpatients remained low (59.9%). The proportion of patients with good INR control, defined as the percentage of time the INR remained within the desired therapeutic range above 65%, was still low, with only 18.6% achieving a TTR >65%. There is a need to strengthen the knowledge and prescribing practices of anticoagulants among doctors in hospitals to gradually ensure the rational use of anticoagulants.

Keywords: Oral anticoagulants, Ha Dong General Hospital.

* Corresponding author.

E-mail address: hung.phamminh@phenikaa-uni.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4758>

Thực trạng kê đơn thuốc kháng đông của bệnh nhân điều trị ngoại trú Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

Phạm Minh Hưng^{1,*}, Nguyễn Trường Giang¹, Đặng Bảo Tuấn²

¹Trường Đại học Phenikaa, Nguyễn Trác, Yên Nghĩa, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, 2 Bế Văn Đàn, Quang Trung, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 12 tháng 3 năm 2025

Chỉnh sửa ngày 23 tháng 3 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 01 tháng 4 năm 2025

Tóm tắt: Mục tiêu: nghiên cứu nhằm mô tả thực trạng kê đơn thuốc chống đông đường uống trên bệnh nhân (BN) điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu thực trạng kê đơn thuốc kháng đông đường uống ở tất cả BN điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông từ tháng 01/2023 đến hết tháng 4/2024. Kết quả: 3 thuốc chống đông đường uống được chỉ định là acenocoumarol, dabigatran và rivaroxaban. Trong tổng số 121 BN nghiên cứu, 91,7% BN trong nghiên cứu được chỉ định thuốc chống đông cho rung nhĩ và van tim nhân tạo; Lượt kê acenocoumarol – thuốc kháng vitamin K (VKA) lớn (81,4%) tổng số lượt kê đơn của 3 thuốc. Tỷ lệ kê đơn thuốc kháng đông đường uống tác dụng trực tiếp (DOACs) phù hợp liều dùng là 59,9%. Tỷ lệ đạt thời gian trong ngưỡng điều trị (TTR) >65% ở các BN sử dụng acenocoumarol tính toán được TTR là 18,6%. Kết luận: 100% BN được chỉ định thuốc kháng đông phù hợp với hướng dẫn sử dụng. Tuy nhiên, tỷ lệ kê đơn thuốc kháng đông đường uống cho BN điều trị ngoại trú phù hợp về liều dùng còn thấp (59,9%). Tỷ lệ BN kiểm soát tốt INR (tỷ lệ phần trăm thời gian mà INR duy trì trong khoảng điều trị mong muốn trên 65%) còn thấp (tỷ lệ BN đạt TTR >65% chỉ là 18,6%). Cần tăng cường kiến thức và thực hành kê đơn thuốc kháng đông cho các bác sỹ tại bệnh viện để từng bước sử dụng hợp lý thuốc chống đông tại bệnh viện.

Từ khóa: Thuốc chống đông đường uống; Bệnh viện Đa khoa Hà Đông.

1. Mở đầu

Thuốc chống đông máu được sử dụng phổ biến để dự phòng và điều trị các bệnh lý huyết khối, ước tính có khoảng 7 triệu người trên thế giới được kê thuốc chống đông trong điều trị ngoại trú dài hạn [1]. Tuy nhiên, nhóm thuốc này có khoảng điều trị hẹp và có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn cho BN nếu sử dụng không hợp lý. Năm 2014 tại Hoa Kỳ, thuốc chống đông máu đã vượt qua kháng sinh để trở thành nguyên nhân hàng đầu gây ra các tác dụng

không mong muốn liên quan đến thuốc khi thăm khám tại khoa cấp cứu [2].

Hiện nay, việc sử dụng thuốc chống đông vẫn tồn tại nhiều vấn đề tại bệnh viện. Một nghiên cứu tại Hà Lan cho thấy 8,3% sai sót liên quan đến sử dụng thuốc tại bệnh viện liên quan đến thuốc chống đông, đặc biệt là trong kê đơn (37,1%) [3]. Kê đơn và sử dụng thuốc chống đông chưa tối ưu ở BN ngoại trú đã được nhiều nghiên cứu đã chỉ ra có liên quan chặt chẽ tới các kết quả bất lợi trong điều trị. Một nghiên cứu đánh giá việc tuân thủ thực hành tốt trong kê đơn

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: hung.phamminh@phenikaa-uni.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4758>

thuốc chống đông cho thấy, tỷ lệ kê đơn không phù hợp về chỉ định là 12% và không tuân thủ về liều chiếm 36,5% [4].

Vì vậy, làm thế nào để tối ưu hóa việc chỉ định thuốc chống đông, nâng cao kiến thức về sử dụng thuốc chống đông và tuân thủ điều trị của BN là hết sức cần thiết.

Nghiên cứu này nhằm đánh giá thực trạng kê đơn và sử dụng thuốc chống đông tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, là bệnh viện với nhiều BN sử dụng số lượng lớn và đa dạng thuốc chống đông, làm cơ sở đề xuất giải pháp nâng cao chất lượng kê đơn, hiệu quả điều trị và an toàn cho người bệnh.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ BN ngoại trú được kê đơn và sử dụng thuốc chống đông đường uống và hồ sơ bệnh án ngoại trú của các BN này. Tiêu chuẩn lựa chọn: BN trên 18 tuổi; BN đến tái khám và được kê đơn thuốc chống đông đường uống từ tháng 01/2023 đến hết tháng 4/2024 và có hồ sơ bệnh án ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông từ tháng 01/2023. Tiêu chuẩn loại trừ: BN từ chối tham gia nghiên cứu; BN không có khả năng trả lời bộ câu hỏi trong nghiên cứu; Phụ nữ mang thai; BN không có chỉ định điều trị thường xuyên bằng thuốc chống đông (có ít hơn 3 lượt tái khám được kê thuốc chống đông trong 16 tháng từ tháng 01/2023 đến hết tháng 4/2024); BN không liên lạc được (không liên lạc được BN sau ít nhất 3 lần gọi điện thoại trong 3 tháng khác nhau); BN tái khám sai hẹn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả hồi cứu đặc điểm BN và thực trạng kê đơn thuốc kháng đông đường uống ở tất cả BN điều trị ngoại trú sử dụng thuốc kháng đông tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông từ tháng 01/2023

đến hết tháng 4/2024. Tính phù hợp về chỉ định, liều dùng và cách dùng được đánh giá dựa trên tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

2.3. Các quy ước và tiêu chí đánh giá

Chức năng thận được đánh giá tại các thời điểm chỉ định thông qua công thức Cockcroft-Gault. Tính phù hợp về chỉ định, liều dùng và cách dùng thuốc được đánh giá theo tờ thông tin sản phẩm và các yếu tố hiệu chỉnh liều. Liều dùng VKAs theo tổng liều tuần được kê đơn và đích INR đối với từng chỉ định cụ thể.

2.4. Xử lý số liệu

Các biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn, trung vị và khoảng tứ phân vị nếu có phân phối không chuẩn. Các biến phân loại được mô tả theo tỷ lệ phần trăm trên tổng số BN hoặc tổng số lượt kê đơn. Kiểm định sự khác biệt 2 nhóm độc lập: Với biến liên tục nếu là phân phối chuẩn sử dụng T test, nếu là phân phối không chuẩn sử dụng Mann-Whitney U test. Kết quả so sánh cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Thực trạng kê đơn thuốc chống đông đường uống trong mẫu nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm xã hội học và độ thanh thải creatinin của BN trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Nghiên cứu ghi nhận 36,4% BN dưới 65 tuổi, BN từ 75 tuổi trở lên chiếm 31,4%. Nam giới chiếm 53,7% tổng số BN. Tại thời điểm ban đầu, 10% BN có Clcr dưới 30ml/phút, 39,7% BN có Clcr: 30- 49 ml/phút và 47,1% BN có Clcr trên 50 ml/phút.

Bảng 1. Đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm BN		Số lượng BN N =121	Tỷ lệ (%)
Tuổi	TB $\pm$ SD (Min, Max)	67 $\pm$ 12,5 (15 ; 93)	
	< 65 tuổi	44	36,4%
	65 – 74 tuổi	39	32,2%
	$\geq$ 75 tuổi	38	31,4%
Giới tính	Nam	65	53,7%
	Nữ	56	46,3%
Học vấn	Tốt nghiệp PTTH	29	23,97%
	Chưa tốt nghiệp PTTH	92	76,03%
Phân loại Clcr	Clcr < 15 ml/phút	1	0,8%
	Clcr 15 – 29 ml/phút	12	9,9%
	Clcr 30 – 49 ml/phút	48	39,7%
	Clcr $\geq$ 50 ml/phút	57	47,1%
	Không tính được Clcr	3	2,5%

3.1.2. Đặc điểm bệnh tật của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Phân loại bệnh chính và bệnh mắc kèm của nhóm BN nghiên cứu được trình trong Bảng 2.

BN rung nhĩ chiếm phần lớn (63,6%), các bệnh van tim chiếm 28,1% trong tổng số BN

nghiên cứu. BN có ít nhất 2 bệnh mắc kèm: số BN có trên 5 bệnh mắc kèm chiếm 45,5%, tỉ lệ BN có 3 và 4 bệnh mắc kèm lần lượt là 14,4% và 22,3%. Tăng huyết áp là bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất (89,3%), tiếp đến là rối loạn chuyển hóa lipid và suy tim với tỉ lệ lần lượt là 80% và 70,2%.

Bảng 2. Đặc điểm trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm BN		Số lượng BN N =121	Tỷ lệ (%)
Bệnh được chỉ định	Rung nhĩ	77	63,6
	Van tim nhân tạo	34	28,1
	Huyết khối tĩnh mạch sâu	10	8,3
Số bệnh mắc kèm	2	18	14,9
	3	21	17,4
	4	27	22,3
	$\geq$ 5	55	45,5
Bệnh mắc kèm thường gặp	Suy tim	85	70,2
	Tăng huyết áp	108	89,3
	Rối loạn chuyển hóa lipid	98	80
	Đau thắt ngực/hẹp mạch vành/Đặt stent mạch vành	77	63
	Đái tháo đường	19	15
	Nhiễm độc giáp/cường giáp	7	5,8
	Suy thận mạn	13	10,7
	Sử dụng đồng thời NSAIDs	8	6,6
Sử dụng đồng thời chống kết tập tiểu cầu (KTTC)		5	4,13

3.1.3. Đặc điểm chỉ định thuốc kháng đông đường uống trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ định thuốc kháng đông đường uống trong nhóm BN nghiên cứu được mô tả trong Bảng 3.

Hai chỉ định hay gặp nhất là rung nhĩ và van tim cơ học, chiếm khoảng hơn 90% tổng số BN trong nghiên cứu.

Trong số BN rung nhĩ không kèm theo bệnh hẹp van hai lá, tỷ lệ BN có điểm $CHA_2DS_2VAS_c \geq 3$ ở 46 BN (79,3%) BN rung nhĩ.

Bảng 3. Đặc điểm chỉ định thuốc chống đông trong mẫu nghiên cứu

Chỉ định	VKAs (N=90)		DOACs (N=13)		Chuyển đổi (N=18)		Tổng (N=121)	
	Số BN	Tỷ lệ	Số BN	Tỷ lệ	Số BN	Tỷ lệ	Số BN	Tỷ lệ
Rung nhĩ	56	46,3%	9	7,4%	12	9,9%	77	63,6%
Rung nhĩ không có bệnh van tim	37	30,6%	9	7,4%	12	9,9%	58	47,9%
Rung nhĩ kèm hẹp/hở van 2 lá/3 lá	19	15,7%						
Van tim nhân tạo	32	26,4%			2	1,7%	34	28,1%
Van 2 lá cơ học	14	11,6%						
Van 2 lá cơ học kèm rung nhĩ	6	4,96%						
Van động mạch chủ cơ học kèm van 2 lá cơ học	6	4,96%						
Van động mạch chủ cơ học	4	3,3%						
Van tim sinh học	2	1,7%			2	1,7%		
Huyết khối tĩnh mạch sâu và/hoặc thuyên tắc phổi	3	2,5%	4	3,3%	3	2,5%	10	8,3%

3.2. Phân tích tính hợp lý về kê đơn thuốc kháng đông đường uống trong mẫu nghiên cứu

Tính hợp lý trong kê đơn thuốc kháng đông đường uống dựa trên các số liệu về chỉ định, liều dùng và các biến cố bất lợi trong sử dụng thuốc.

3.2.1. Tính phù hợp về chỉ định các thuốc chống đông đường uống trong mẫu nghiên cứu

Số lượt kê đơn theo tên hoạt chất và tính phù hợp về chỉ định các thuốc chống đông trong nghiên cứu được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Các thuốc chống đông được sử dụng

Thuốc	Hàm lượng	Số lượt chỉ định	Tỷ lệ	Số lượt chỉ định phù hợp	Tỷ lệ chỉ định phù hợp
Acenocoumarol	1 mg	905	81,4%	905	100%
Rivaroxaban	15 mg	70	6,3%	70	100%
Dabigatran	110 mg	137	12,3%	137	100%
Tổng		1112	100%	1112	100%

Tổng số lượt kê thuốc là 1112. Số lượt được chỉ định acenocoumarol và DOACs lần lượt là

81,4% và 18,6%. Tất cả các chỉ định này phù hợp với tờ thông tin sản phẩm/hướng dẫn điều trị.

3.2.2. Tính phù hợp về liều dùng của DOACs trong mẫu nghiên cứu

Tính phù hợp về liều dùng thuốc được đánh giá dựa trên chức năng thận và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Bảng 5 mô tả tính phù hợp về liều dùng của DOACs và các yếu tố hiệu chỉnh liều trong mẫu nghiên cứu.

Lượt kê đơn DOACs phù hợp về liều dùng theo khuyến cáo của tờ thông tin sản phẩm và các hướng dẫn điều trị tham chiếu là 124 lượt (59,9%) tổng số lượt kê đơn DOACs.

Tỷ lệ chung đơn kê liều dùng DOACs thấp hơn so với khuyến cáo là 40,1%, trong đó, thuốc kê đơn với liều dùng thấp hơn so với khuyến cáo hay gặp nhất là dabigatran.

Bảng 5. Tỷ lệ kê đơn DOACs phù hợp về liều dùng

Phân loại	VTE/PE	Rung nhĩ	Tổng
Phù hợp khuyến cáo	25 (78,1%)	99 (56,6%)	124 (59,9%)
Liều thấp hơn khuyến cáo	7 (21,9%)	76 (43,4%)	83 (40,1%)
Rivaroxaban 15 mg mỗi 24 h	5 (15,6%)	14 (8,0%)	0
Dabigatran 220 mg mỗi 24 h	0	39 (22,3%)	0
Dabigatran 110 mg mỗi 24 h	2 (6,3%)	23 (13,1%)	0
Tổng số lượt kê đơn DOACs	32	175	207

3.2.3. Tính phù hợp về liều dùng của VKAs theo chỉ định và INR

Tiến hành tính toán thời gian INR nằm trong khoảng điều trị (TTR). Trong 100 BN có sử dụng

VKAs, 3 trường hợp không được tính TTR do không có đủ 2 tiêu chuẩn sử dụng VKAs ít nhất 2 tháng liên tục và có ít nhất 2 giá trị INR. Bảng 6 tổng hợp lại TTR trung bình và tỷ lệ TTR > 65% của các BN trong nghiên cứu.

Bảng 6. Thời gian INR nằm trong khoảng điều trị

Mục tiêu INR	2,0 – 3,0 N = 67	2,5 – 3,5 N = 30	Chung N = 97
TTR > 65%	13 (19,4%)	5 (16,7%)	18 (18,6%)
TTR trung bình $\pm$ SD	39,8% $\pm$ 21,6%	43% $\pm$ 21,2%	40,8% $\pm$ 21,4% (0%; 89,3%)

Thời gian INR nằm trong khoảng điều trị trung bình của BN trong nghiên cứu là 40,8% $\pm$ 21,4%. Có sự dao động rất lớn TTR giữa các BN (0% - 90%). BN có TTR 65% chỉ chiếm gần 20% tổng số BN sử dụng VKAs tính được TTR trong nghiên cứu.

13 BN được kiểm soát tốt VKAs (TTR > 65%) khi dùng acenocoumarol (140 lượt kê đơn). Có sự biến thiên lớn về liều dùng VKAs giữa các BN. Trung vị liều tuần trung bình của acenocoumarol trên 18 BN là 7 mg (IQR – 6,15; 9,42). Mức liều tuần trung bình cao nhất và thấp nhất của acenocoumarol lần lượt là 18,5 mg và 3,17 mg.

Để biết được ảnh hưởng của việc chỉnh liều đến khả năng đạt mục tiêu INR kế tiếp, chúng tôi phân tích INR của 97 BN sử dụng

acenocoumarol với 339 lượt thay đổi liều dùng kế tiếp trong 905 lần kê đơn ở cả 2 nhóm INR mục tiêu. Hình 1 ghi nhận lại ảnh hưởng của việc thay đổi liều dùng tương ứng với các ngưỡng INR tới kết quả giá trị kế tiếp.

Tỷ lệ INR kế tiếp nằm trong khoảng điều trị không cao, chỉ dưới 50% ở tất cả các phân nhóm BN theo mục tiêu INR, theo xử trí về liều dùng và ngưỡng INR hiện tại.

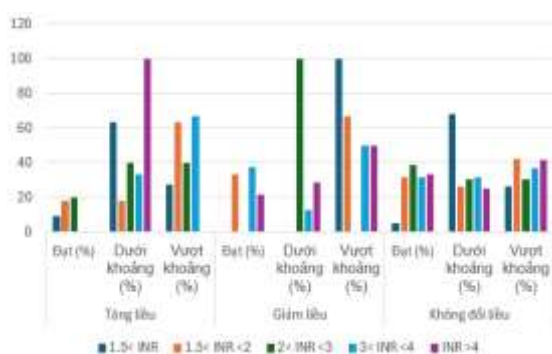
Đối với ngưỡng INR rất thấp (<1,5 với mục tiêu 2-3 và <2 với mục tiêu 2,5 – 3,5), nghiên cứu quan sát thấy dù tăng liều nhưng tỷ lệ INR kế tiếp dưới khoảng của cả 2 nhóm mục tiêu tương đối cao lần lượt là 63,5% và 55,6%.

Đối với các BN có INR vượt khoảng điều trị ở cả 2 nhóm mục tiêu, khi được giảm liều dùng,

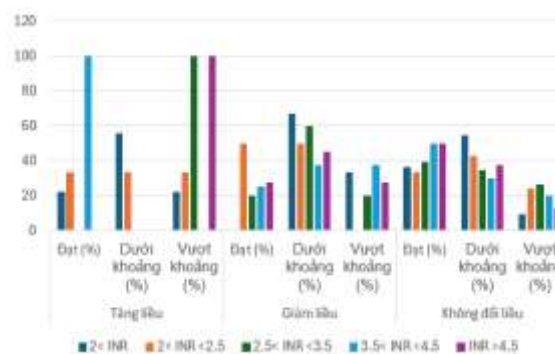
50% lượt BN với mục tiêu INR 2-3 vẫn có INR kế tiếp vượt khoảng và gần 40% lượt BN với mục tiêu INR 2,5-3,5 có INR kế tiếp dưới khoảng điều trị.

Các trường hợp cá biệt, như BN có INR vượt quá khoảng điều trị khi được tăng liều nhưng

INR kế tiếp vẫn đạt hoặc dưới khoảng điều trị; BN có INR dưới khoảng điều trị khi được giảm liều nhưng INR kế tiếp lại đạt hoặc vượt quá khoảng điều trị; hoặc BN có INR > 4,5 vẫn được tăng liều được ghi nhận ở những đối tượng sử dụng thuốc sai liều hoặc ngừng thuốc.



Hình 1a. Mục tiêu INR 2,0 – 3,0.



Hình 1b. Mục tiêu INR 2,5 – 3,5.

Hình 1. Ảnh hưởng của việc chỉnh liều đến giá trị INR kế tiếp.

3.2.4. Đặc điểm liên quan đến biến cố chảy máu

17 BN trong mẫu nghiên cứu xuất hiện biến cố chảy máu trong khoảng thời gian 16 tháng, trình bày trong Bảng 7.

Biến cố chảy máu cần xử trí hoặc nhập viện xảy ra trong 2,5% BN trong nghiên cứu. Trong

đó, tất cả các BN đều dùng VKA ngay trước thời điểm xảy ra biến cố. Các biến cố chảy máu cần xử trí hoặc nhập viện điều trị bao gồm xuất huyết não, xuất huyết tiêu hóa và chảy máu không do chấn thương. 14 trường hợp chảy máu nhẹ như ban xuất huyết, xuất huyết dưới da, chảy máu chân răng. 2 trong số 16 BN có biến cố chảy máu có sử dụng đồng thời NSAIDs.

Bảng 7. Biến cố chảy máu của BN trong nghiên cứu

Biến cố chảy máu	VKA	DOACs	Chuyển đổi VKA và DOACs	Tổng (N=121)
Chảy máu nhẹ	13	1	0	14 (11,6%)
Chảy máu cần xử trí hoặc nhập viện	3	0	0	3 (2,5%)
Tổng số	16	1	0	17 (14,1%)

4. Bàn luận

4.1. Thực trạng kê đơn thuốc chống đông đường uống

Nghiên cứu tiến hành trên 121 BN điều trị ngoại trú sử dụng thuốc kháng đông đường uống tại Bệnh viện đa khoa Hà Đông. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $67 \pm 12,5$, với đa

số trên 50 tuổi (91,7%). Nhóm BN ≥ 75 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn so với một số nghiên cứu trước đây. Tại thời điểm đầu tiên, gần 90% BN có Clcr ≥ 30 ml/phút và chỉ có 1 BN có Clcr < 30 ml/phút. Tỷ lệ BN có Clcr < 30 ml/phút trong nghiên cứu thấp hơn một số nghiên cứu khác về thực trạng chống đông đường uống [5-7]. BN có bệnh lý kèm theo phổ biến gồm tăng huyết áp (89,3%), rối loạn chuyển hóa lipid (80%) và suy

tim (70,2%). Kết quả khảo sát của chúng tôi có tỉ lệ BN mắc kèm các bệnh lý tim mạch cao hơn so với nghiên cứu của Võ Thị Hà và cộng sự: tỷ lệ mắc kèm tăng huyết áp và rối loạn lipid máu lần lượt là 72,4% và 71,5% [8].

4.2. Tính phù hợp về chỉ định thuốc chống đông đường uống

100% BN trong mẫu nghiên cứu có chỉ định liệu pháp chống đông phù hợp. Hai chỉ định liệu pháp kháng đông chiếm tỷ lệ cao nhất là rung nhĩ và van tim cơ học, lần lượt là 63,6% và 28,1%. Tỷ lệ BN mắc van tim cơ học tương đồng với nghiên cứu của Mwita và cộng sự (2018) [6], tuy nhiên, tỷ lệ BN rung nhĩ trong nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn nhiều. Trong các hoạt chất chống đông được ghi nhận trong nghiên cứu, acenocoumarol được ghi nhận tỷ lệ sử dụng cao nhất (81,2%), sau đó lần lượt là Dabigatran (12,5%) và rivaroxaban (6,3%) [9]. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Thị Ngân Hà và cộng sự (2016).

Đối với liều dùng 59,9% đơn kê DOACs phù hợp về liều dùng. Việc kê đơn liều thấp hơn khuyến cáo hay gấp với dabigatran (gần 20% BN rung nhĩ được kê liều 220 mg mỗi 24 giờ mà không đủ 2 yếu tố hiệu chỉnh liều (dùng đồng thời thuốc ức chế P2Y12 và C₁cr <50 ml/phút), thường do bác sĩ lo ngại nguy cơ chảy máu cao ở BN châu Á. Tuy nhiên, giảm liều không phù hợp có thể làm tăng nguy cơ huyết khối [10]. Tỷ lệ phù hợp về liều dùng trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của Atoniazzi (47%) [7] nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Hoàng Nguyễn Kim Thoa (72,2%) [11]. Điều này có thể liên quan đến mức độ sẵn có của các dạng liều thuốc tại bệnh viện. Việc kiểm soát chống đông với VKAs còn nhiều thách thức khi chỉ 18,6% BN đạt TTR > 65%. Kết quả này vẫn cao hơn nghiên cứu của tác giả Khương Đại Phong và cộng sự: TTR 60% chỉ đạt 16%. Liều trung bình dao động lớn do sự khác biệt giữa các cá thể và yếu tố di truyền [12, 13]. Trong một số trường hợp, bác sĩ điều chỉnh liều ngay cả khi INR vẫn trong ngưỡng điều trị nếu giá trị tiệm cận ngưỡng trên hoặc dưới, do lo ngại nguy cơ chảy máu hoặc thuyên tắc huyết khối. Đối với các BN có

INR rất thấp (<1,5 đối với mục tiêu 2-3 và <2 đối với mục tiêu 2,5 – 3,5), phần lớn mức tăng liều chưa đủ để đưa INR kế tiếp đạt đích, dẫn tới hơn 55% BN được tăng liều nhưng INR kế tiếp vẫn dưới khoảng điều trị. Với các BN có INR vượt khoảng điều trị ở cả 2 nhóm mục tiêu, khi được giảm liều dùng, vẫn còn 50% BN với mục tiêu INR 2-3 có INR kế tiếp vượt khoảng điều trị và gần 40% BN với mục tiêu INR 2,5-3,5 có INR kế tiếp dưới khoảng điều trị.

Để chỉnh liều, bác sĩ cần tính toán chi tiết để cá thể hóa liều dùng với từng mục tiêu INR và ở từng ngưỡng INR trong ngày thăm khám. Hệ thống hỗ trợ lâm sàng gắn với bệnh án điện tử có thể hỗ trợ trong quản lý lịch sử liều dùng và tính toán mức liều phù hợp [14], kết hợp với khai thác tiền sử dùng thuốc và đánh giá các yếu tố ảnh hưởng trong từng lần thăm khám cũng như sự hiểu biết và tuân thủ dùng thuốc của BN.

Về biến cố chảy máu, nghiên cứu ghi nhận gần 3% BN gặp biến cố chảy máu cần can thiệp, chủ yếu ở nhóm sử dụng VKAs. Tỷ lệ này cao hơn một số nghiên cứu quốc tế nhưng thấp hơn nghiên cứu trong nước trên BN thay van tim cơ học [15]. Sự khác biệt có thể do sự khác biệt về chỉ định thuốc chống đông giữa các nghiên cứu.

5. Kết luận

Tỷ lệ đơn kê thuốc chống đông chưa phù hợp về liều dùng cho BN điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông còn thấp. Việc điều chỉnh liều VKAs cũng chưa đạt được mục tiêu INR mong muốn. Cần có thêm các nghiên cứu tại cơ sở y tế để đánh giá thực trạng dùng thuốc cũng như các mối tương quan giữa hiểu biết và mức độ tuân thủ điều trị của BN đối với liệu pháp chống đông, góp phần sử dụng thuốc chống đông an toàn và hiệu quả.

Tài liệu tham khảo

- [1] A. Rose, Anticoagulation Management: A Guidebook for Pharmacists. Springer, 2015.
- [2] M. P. Aguilar, J. Ansell, D. Mukherjee, X. C. Rangel, R. M. Zubietta, R. C. Esper et al., Impact of

- Hospital-Based Multidisciplinary Anticoagulation Stewardship Programs, *Archives of Medical Research*, Vol. 54, No. 1, 2003, pp. 1-6.
- [3] A. R. Dreijer, J. Bukkems, V. E. Diepstraten, P. G. M. Mol, F. W. G. Leebeek, M. Kruip et al., Anticoagulant Medication Errors in Hospitals And Primary Care: A Cross-Sectional Study, *International Journal for Quality in Health Care: Journal of the International Society for Quality in Health Care*, Vol. 31, No. 5, 2019, pp. 346-352.
 - [4] M. Koolian, D. Wiseman, H. Mantzani, N. Kampouris, R. S. Kerzner, S. R. Kahn, Anticoagulation Stewardship: Descriptive Analysis of A Novel Approach to Appropriate Anticoagulant Prescription. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, Vol. 6, No. 6, 2022, pp. e12758.
 - [5] S. Moudallel, S. Steurbaut, P. Cornu, A. Dupont, Appropriateness of DOAC Prescribing Before and During Hospital Admission and Analysis of Determinants For Inappropriate Prescribing, *Front Pharmacol*, Vol. 9, 2018, pp. 1220.
 - [6] J. C. Mwita, J. M. Francis A. A. Oyekunle, M. Gaenamong et al., Quality of Anticoagulation with Warfarin at a Tertiary Hospital in Botswana, *Clin Appl Thromb Hemost*, Vol. 24, No. 4, 2018, pp. 596-601.
 - [7] S. Antoniazzi, I. Ardoino, M. Proietti, V. Monzani et al., Appropriateness of Prescription of Oral Anticoagulant Therapy in Acutely Hospitalized Older People with Atrial Fibrillation, Secondary Analysis of the SIM-AF Cluster Randomized Clinical Trial, *Br J Clin Pharmacol*, Vol. 85, No. 9, 2019, pp. 2134-2142.
 - [8] V. T. Ha, D. L. H. Giang, L. C. P. Duy, Consultant Activity by Pharmacist on Use of Oral Anticoagulation for Outpatients in Nguyen Tri Phuong Hospital, *Journal of 108-Clinical Medicine and Pharmacy*, (Scientific Conference of Hospital Pharmacy), Vol. 16, 2021, pp. 197-202 (in Vietnamese).
 - [9] T. N. H. Le, Investigate the Situation of Use of Oral Anticoagulation for Outpatients with Nonvalvular Atrial Fibrillation in Hanoi Cardiac Hospital, Graduation thesis for Pharmacist, Hanoi University of Pharmacy, 2016 (in Vietnamese).
 - [10] R. Mikulik, J. Eckstein et al., Frequency and Predictors of Major Bleeding in Patients with Embolic Strokes of Undetermined Source: Navigate - Esus Trial, *Stroke*, Vol. 51, No. 7, 2020, pp. 2139-2147.
 - [11] B. H. Raccach, A. Rottenstreich, N. Zacks, I. Matok et al., Appropriateness of Direct Oral Anticoagulant Dosing and Its Relation to Drug Levels in Atrial Fibrillation Patients, *J Thromb Thrombolysis*, Vol. 47, No. 4, 2019, pp. 550-557.
 - [12] R. D. Hull, Warfarin and Other VKAs: Dosing and Adverse Effects, Accessed, 2021, <http://www.uptodate.com> (accessed on: February 1st, 2025).
 - [13] R. M. V. Schie, J. A. Wessels, S. L. Cessie, A. D. Boer et al., Loading and Maintenance Dose Algorithms for Phenprocoumon and Acenocoumarol Using Patient Characteristics and Pharmacogenetic Data, *Eur Heart J*, Vol. 32. No. 15, 2011, pp. 1909-1917.
 - [14] S. C. Woller, S. M. Stevens et al., Computerized Clinical Decision Support Improves Warfarin Management and Decreases Recurrent Thromboembolism, *Clin Appl Thromb Hemost*, Vol. 21, No. 3, 2015, pp. 197-203.
 - [15] N. Q. Kinh, T. M. Cuong, Evaluation of the Effectiveness of Treatment with Anti-Vitamin K Anticoagulants in Patients After Mechanical Heart Valve Replacement, *Journal of Cardiology*, 2011.