

Nghiên cứu

Khảo sát biến cố đột quỵ não ở bệnh nhân mang van tim cơ học tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hoá

Lê Văn Cường¹, Dương Quang Hiệp^{2,3*}, Đỗ Thị Phương Anh², Lê Thế Anh³, Trịnh Thị Hoát³

¹Sở Y tế Thanh Hoá

²Phân hiệu Trường Đại học Y Hà Nội tại Thanh Hoá

³Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hoá

*Tác giả liên hệ: Dương Quang Hiệp; email: duongquanghieptm@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 23/10/2025; Ngày duyệt đăng (Accepted): 23/06/2026; Ngày duyệt đăng (Published): 28/06/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.3.669

Tóm tắt

Tổng quan: Đột quỵ não là biến chứng nghiêm trọng ở bệnh nhân mang van tim cơ học, có thể do huyết khối gây tắc mạch hoặc do xuất huyết liên quan đến điều trị kháng vitamin K. Việc duy trì INR trong khoảng điều trị an toàn đóng vai trò then chốt nhưng vẫn là một thách thức trong thực hành lâm sàng.

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ đột quỵ não ở bệnh nhân mang van cơ học đang sử dụng thuốc kháng vitamin K tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 430 bệnh nhân mang van tim cơ học tại phòng khám ngoại trú và nội trú Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa trong 22 tháng (01/01/2021 – 31/10/2022). Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm và chẩn đoán xác định đột quỵ não. Ghi nhận tỷ lệ đột quỵ và phân tích mối liên quan với các yếu tố liên quan khác.

Kết quả: Có 430 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, với tổng số 2.129 lần xét nghiệm INR; tuổi trung bình $52,43 \pm 9,33$; nam giới chiếm 39,1%. Thay van hai lá cơ học chiếm tỷ lệ cao nhất (235; 54,65%), tiếp đến là van hai lá + van động mạch chủ cơ học (131; 30,47%) và van động mạch chủ cơ học (64; 14,88%). Tỷ lệ đột quỵ não: nhồi máu não 4,9%, xuất huyết não 2,6%, và tai biến mạch máu não thoáng qua 6,0%. Bệnh nhân xuất huyết não có INR trên mục tiêu cao gấp 1,74 lần so với nhóm không xuất huyết não ($p < 0,05$). INR không đạt hoặc vượt ngưỡng điều trị không liên quan đến nhồi máu não hay tai biến mạch máu não thoáng qua ($p > 0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ đột quỵ não ở bệnh nhân mang van cơ học lần lượt là: nhồi máu não 4,9%, xuất huyết não 2,6% và tai biến mạch máu não thoáng qua 6,0%. Xuất huyết não có liên quan có ý nghĩa thống kê với INR trên ngưỡng điều trị.

Từ khóa: đột quỵ não; nhồi máu não; xuất huyết não; van tim cơ học.

Prevalence and characteristics of stroke in patients with mechanical heart valves at Thanh Hoa General Hospital

Le Van Cuong¹, Duong Quang Hiep^{2,3*}, Do Thi Phuong Anh², Le The Anh³, Trinh Thi Hoat³

¹Thanh Hoa Department of Health

²Hanoi Medical University – Thanh Hoa Campus

³Thanh Hoa General Hospital

Abstract

Background: Stroke is a serious complication in patients with mechanical heart valves, caused either by thromboembolism or anticoagulation-related hemorrhage. Maintaining the international normalized ratio (INR) within the therapeutic range is crucial but remains challenging in clinical practice.

Objective: To investigate the prevalence of stroke in patients with mechanical heart valves receiving vitamin K antagonists at Thanh Hoa General Hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 430 patients with mechanical heart valves attending the outpatient clinic or admitted to Thanh Hoa General Hospital over a 22-month period (January 1, 2021 to October 31, 2022). Clinical examination, laboratory testing, and definitive diagnosis of stroke were performed. The prevalence of stroke and its associations with clinical factors were analyzed.

Results: A total of 430 patients were enrolled, mean age 52.43 ± 9.33 years; males accounted for 39.1%. Mitral valve replacement was the most common (235; 54.65%), followed by combined mitral and aortic

valve replacement (131; 30.47%) and isolated aortic valve replacement (64; 14.88%). The prevalence of ischemic stroke, hemorrhagic stroke, and transient ischemic attack was 4.9%, 2.6%, and 6.0%, respectively. Patients with hemorrhagic stroke had supra-therapeutic INR 1.74 times more frequently than those without hemorrhage ($p < 0.05$). Sub-therapeutic or supra-therapeutic INR was not significantly associated with ischemic stroke or transient ischemic attack ($p > 0.05$).

Conclusion: The prevalence of ischemic stroke, hemorrhagic stroke, and transient ischemic attack among patients with mechanical heart valves was 4.9%, 2.6%, and 6.0%, respectively. Hemorrhagic stroke was significantly associated with supra-therapeutic INR values.

Keywords: stroke; ischemic stroke; hemorrhagic stroke; mechanical heart valve.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay tại Việt Nam và trên thế giới số lượng người mang van tim cơ học ngày càng nhiều, tổn thương van hậu thấp và thoái hoá van là 2 nguyên nhân phổ biến dẫn đến nhu cầu thay van tim cơ học [1]. Đột quỵ não ở người mang van tim cơ học có sử dụng thuốc kháng vitamin K là vấn đề lâm sàng ảnh hưởng trực tiếp tới tiên lượng sống và chất lượng cuộc sống của người bệnh [2]. Ở người mang van tim cơ học, thuốc chống đông kháng vitamin K là liệu pháp điều trị bắt buộc. Xét nghiệm INR (chỉ số bình thường hóa quốc tế-International Normalized Ratio) để đánh giá hiệu quả điều trị của thuốc kháng vitamin K. Đối với người có van tim cơ học, cần suy trì INR ở mức từ 2 - 3 với van động mạch chủ cơ học hoặc 2,5 - 3,5 với van hai lá cơ học [1,3]. Nguy cơ đột quỵ não luôn hiện hữu ở nhóm đối tượng này. Tuy nhiên các nghiên cứu thống kê về tỷ lệ đột quỵ não ở người mang van tim cơ học tại Việt Nam chưa có nhiều. Vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này với mục tiêu: (1) khảo sát tỷ lệ đột quỵ não ở người mang van tim cơ học có sử dụng thuốc kháng Vitamin K tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hoá; (2): Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến các biến cố này ở những đối tượng nói trên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Phương pháp chọn mẫu: Thuận tiện.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Khai thác tiền sử bệnh, tiền sử mổ thay van, tiền sử dùng thuốc chống đông, các thuốc dùng kèm, sau đó hỏi bệnh sử và khám lâm sàng.

- Xét nghiệm cận lâm sàng:

- Tổng phân tích tế bào máu, sinh hóa máu (creatinin, glucose, lipid máu, AST, ALT, bilirubin, albumin ...), Xquang tim phổi, điện tim, siêu âm tim.

- Xét nghiệm đông máu: PT, INR. Đánh giá INR đạt mục tiêu theo khuyến cáo của hội tim mạch châu Âu (ESC) về bệnh van tim năm 2021⁴:

- + Máy xét nghiệm đông máu ACL TOP 550 hãng

Instrument Laboratory. Thuốc thử: Sta[®]- Neoplastine[®]CI Plus.

- + Phác đồ sử dụng thuốc kháng Vitamin K: Sử dụng Acenocoumarol liều 1 - 2 mg/ngày. INR đạt mục tiêu 2-3 ở bệnh nhân mang van động mạch chủ cơ học hoặc 2,5 - 3,5 ở bệnh nhân có mang van hai lá cơ học.

- + Giá trị INR trung bình 3 tháng gần nhất được tính để tìm mối liên quan với các biến cố đột quỵ não.

- Chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI), Cắt lớp vi tính (CT) để xác định tổn thương não.

2.4. Tiêu chuẩn đánh giá đột quỵ não: Dựa lâm sàng và kết quả chụp CT sọ não có hình ảnh ổ giảm tỉ trọng hoặc đám xuất huyết nhu mô não; hoặc kết quả chụp MRI là hình ảnh hồi máu não: tổn thương tăng tín hiệu trên DWI kèm giảm tín hiệu ADC. Xuất huyết não: tổn thương tăng tín hiệu trên T1 và giảm tín hiệu trên T2*/SWI.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu:

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 16.

- Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%) với các biến định tính, giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn với các biến liên tục. So sánh hai tỷ lệ dùng kiểm định khi bình phương (X^2). So sánh giá trị trung bình giữa các nhóm bằng thuật toán T-test. Sử dụng mô hình hồi quy Cox đơn biến và đa biến để tính nguy cơ tương đối của INR và các biến số khác với biến cố đột quỵ não (OR).

- Các kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng bảng, biểu đồ và nhận xét thích hợp. Giá trị $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức: Viện viện Đa khoa Tỉnh Thanh Hoá, số văn bản: 08-QĐ/HĐĐĐ ngày: 30/12/2020.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian 22 tháng (từ 01/01/2021 đến 31/10/2022) chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 430 BN mang van tim nhân tạo tại phòng khám ngoại

trú Tim Mạch và bệnh nhân nội trú tại khoa Tim Mạch và các khoa khác tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa, Có 288 BN chiếm 66,9% BN bị rung nhĩ.

3.1.1. Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm) (Mean ± SD)	52,43 ± 9,33
BMI (Mean ± SD)	21,52 ± 2,36
Thời gian sau mổ (tháng) (Mean ± SD)	78,37 ± 54,78
Tần số tim (chu kì/phút) (Mean ± SD)	81,57 ± 20,21
Giá trị INR (Mean ± SD)	2,84 ± 0,71
Mức lọc cầu thận (eGFR) (mL/phút) (Mean ± SD)	75,6 ± 8,92
Số lượng tiểu cầu (x10 ⁹ /L) (Mean ± SD)	210,18 ± 54,35
Phân suất tổng máu thất trái - EF (%) (Mean ± SD)	58,21 ± 10,64
Đường kính nhĩ trái (mm) (Mean ± SD)	44,48 ± 9,21
Liều dùng Acenocoumarol (mg) (Mean ± SD)	2,00 ± 0,57
Tỷ lệ rung nhĩ (%)	66,9%
Có dùng kháng tiểu cầu kèm theo (%)	0%
Tiền sử huyết khối (%)	3%

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 52,43 ± 9,33 năm, đa số ở độ tuổi trung niên, với thời gian sau mổ trung bình 78,37 ± 54,78 tháng cho thấy phần lớn bệnh nhân đã theo dõi dài hạn sau thay van. Các chỉ số huyết động và chức năng tim nhìn chung còn bảo tồn, EF trung bình 58,21 ± 10,64%, tần số tim 81,57 ± 20,21 chu kỳ/phút. Giá trị INR trung bình 2,84 ± 0,71 nằm trong khoảng mục tiêu điều trị, liều acenocoumarol trung bình 2,00 ± 0,57 mg/ngày.

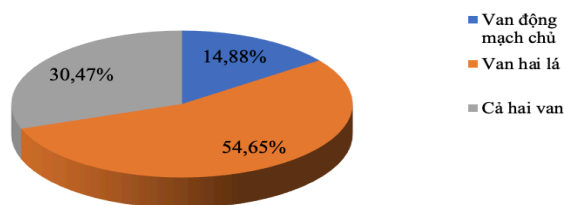
3.1.2. Phân bố theo tuổi và giới

Bảng 2. Phân bố tuổi và giới

Giới	Nhóm tuổi	Nhóm tuổi				Tổng	p
		≤ 30	30 - 45	45 - 60	≥ 60		
	Nam n(%)	2 (1,2)	36 (21,4)	87 (51,8)	43 (25,6)	168 (39,1)	< 0,05
	Nữ n(%)	1 (0,4)	58 (22,1)	154 (58,8)	49 (18,7)	262 (60,9)	
	Tổng n(%)	3 (0,7)	94 (21,9)	241 (56,0)	92 (21,4)	430 (100)	
	p			< 0,05			

Người bệnh có độ tuổi từ 45-60 chiếm tỷ lệ cao nhất (51,8% ở nam, 58,8% ở nữ và 56,0% nếu tính chung)

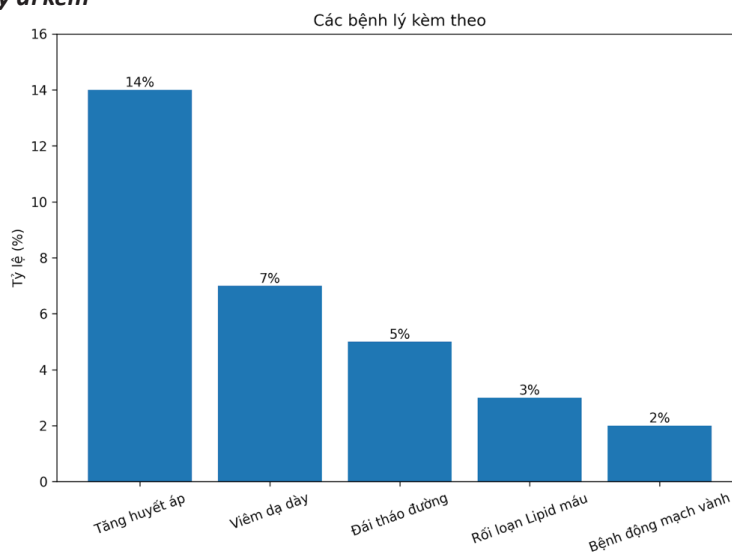
3.1.3. Phân bố theo vị trí van



Biểu đồ 1. Phân bố theo vị trí van

Tỷ lệ mang van động mạch chủ cơ học là 14,88%, mang van hai lá cơ học là 54,65%, mang cả 2 van cơ học là 30,47%.

3.1.4. Các bệnh lý đi kèm



Biểu đồ 2. Các bệnh lý kèm theo

Tăng huyết áp là bệnh lý kèm theo thường gặp nhất (14%), cao hơn rõ rệt so với các bệnh lý khác. Viêm dạ dày (7%) và đái tháo đường (5%) chiếm tỷ lệ trung bình, trong khi rối loạn lipid máu (3%) và bệnh động mạch vành (2%) ít gặp hơn.

3.2. Tỷ lệ đột quỵ não của bệnh nhân sau thay van tim

Trong tổng số 430 bệnh nhân màng van cơ học, số các biến cố nhồi máu não, xuất huyết não, tai biến thoáng qua lần lượt là: 21; 11; 26 trường hợp.

Bảng 3. Tỷ lệ đột quỵ não của bệnh nhân sau thay van.

Biến chứng đột quỵ não	Số lượng (n)	%
Nhồi máu	21	4,9
Xuất huyết	11	2,6
Tai biến thoáng qua	26	6,0
Không biến chứng	372	86,5
Tổng	430	100

Tổng tỷ lệ biến cố đột quỵ là 13,5%, trong đó tai biến thoáng qua (6,0%) và nhồi máu não (4,9%) gặp nhiều hơn xuất huyết não (2,6%).

3.3. Kết quả xét nghiệm INR

Quá trình nghiên cứu có tổng số 2129 lần xét nghiệm INR, kết quả trình bày trong bảng 4

Bảng 4. Kết quả INR

Kết quả INR	Số lần đo INR	Tỷ lệ %
Dưới mục tiêu	894	41,99
Đạt mục tiêu	813	38,19
Trên mục tiêu	422	19,82
Tổng	2129	100

INR từ 2,0 - 4,0: 1487 (69,84%)

Tỷ lệ INR đạt mục tiêu còn thấp (38,19%), trong khi 61,81% số lần đo nằm ngoài khoảng điều trị, cho thấy việc kiểm soát chống đông chưa tối ưu.

3.4. Liên quan giữa INR mục tiêu và các biến chứng đột quỵ

3.4.1. Liên quan giữa INR mục tiêu và các biến chứng xuất huyết não

Bảng 5. Liên quan giữa INR mục tiêu và xuất huyết não

Xuất huyết não	Số lần INR dưới mục tiêu	Số lần INR trong mục tiêu n(%)	Số lần INR trên mục tiêu n(%)	Tổng n(%)
Có	17 (0,8)	17 (0,8)	16 (0,8)	50 (2,3)
Không	403 (18,9)	797 (37,4)	879 (41,3)	2079 (97,7)
Tổng	420 (19,7)	814 (38,2)	895 (42,1)	2129 (100)
OR	0,67	0,86	1,74	
95% CI	0,41 - 1,10	0,50 - 1,46	1,05 - 2,83	
p	0,117	0,568	0,032	

INR trên mục tiêu có liên quan có ý nghĩa thống kê với xuất huyết não (OR = 1,74; 95% CI: 1,05 - 2,83; p = 0,032), cho thấy nguy cơ xuất huyết tăng khi INR vượt ngưỡng điều trị. Trong khi đó, INR dưới mục tiêu hoặc trong mục tiêu không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa với xuất huyết não (p > 0,05).

3.4.2. Liên quan giữa INR mục tiêu và các biến chứng nhồi máu não

Bảng 6. Liên quan giữa INR mục tiêu và nhồi máu não

Nhồi máu não	Số lần INR dưới mục tiêu n(%)	Số lần INR trong mục tiêu n(%)	Số lần INR trên mục tiêu	Tổng n(%)
Có	39 (1,8)	45 (2,1)	21 (1,0)	105 (4,9)
Không	856 (40,3)	769 (36,1)	399 (18,7)	2024 (95,1)
Tổng	895 (42,1)	814 (38,2)	420 (19,7)	2129 (100)
OR	0,86	1,17	1,00	
95% CI	0,62-1,21	0,82 - 1,68	0,66 - 1,55	
p	0,407	0,376	0,965	

Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các mức INR dưới mục tiêu và nhồi máu não (p > 0,05) trong nghiên cứu này.

3.4.3. Liên quan giữa INR mục tiêu và các biến chứng tai biến thoáng qua

Bảng 7. Liên quan giữa INR mục tiêu và tai biến thoáng qua

Tai biến thoáng qua	Số lần INR dưới mục tiêu n(%)	Số lần INR trong mục tiêu n(%)	Số lần INR trên mục tiêu	Tổng n(%)
Có	49 (2,3)	56 (2,6)	25 (1,2)	130 (6,1)
Không	846 (39,8)	758 (35,6)	395 (18,6)	1999 (93,9)
Tổng	895 (42,1)	814 (38,2)	420 (19,7)	2129 (100)
OR	0,88	1,18	0,97	
95% CI	0,65 - 1,19	0,85 - 1,64	0,65 - 1,43	
p	0,411	0,299	0,881	

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các mức INR và tai biến mạch máu não thoáng qua (p > 0,05) trong nghiên cứu.

3.5. Hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố và biến cố đột quỵ não

3.5.1. Hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố và biến cố xuất huyết não

Bảng 8. Hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố và biến cố xuất huyết não

Biến số	OR hiệu chỉnh (95% CI)	p
INR trên mục tiêu	1,68 (1,01 - 2,81)	0,045
Tuổi (mỗi 1 năm)	1,03 (0,98 - 1,08)	0,198
Giới nam	1,17 (0,57 - 2,39)	0,662

Rung nhĩ	1,24 (0,60 - 2,58)	0,556
Đái tháo đường	1,33 (0,58 - 3,04)	0,498
Suy thận	1,69 (0,73 - 3,91)	0,219
Tiền sử xuất huyết	2,46 (1,07 - 5,65)	0,034
Thời gian sau mổ	1,00 (0,99 - 1,01)	0,671
Van hai lá (so với van ĐMC)	1,20 (0,55 - 2,60)	0,646
Phân suất tổng máu (EF)	0,98 (0,94 - 1,03)	0,441
Số lượng tiểu cầu	0,99 (0,98 - 1,01)	0,314

3.5.2. Hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố và biến cố nhồi máu não

Bảng 9. Hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố và biến cố nhồi máu não

Biến số	OR hiệu chỉnh (95% CI)	p
INR dưới mục tiêu	1,10 (0,70 - 1,73)	0,676
Tuổi (mỗi 1 năm)	1,02 (0,99 - 1,05)	0,162
Giới nam	1,15 (0,70 - 1,89)	0,573
Rung nhĩ	1,36 (0,83 - 2,23)	0,217
Đái tháo đường	1,48 (0,82 - 2,67)	0,187
Suy thận	1,55 (0,82 - 2,94)	0,176
Tiền sử xuất huyết	1,09 (0,46 - 2,56)	0,844
Thời gian sau mổ	1,00 (0,99 - 1,01)	0,507
Van hai lá (so với van ĐMC)	1,18 (0,71 - 1,97)	0,522
Phân suất tổng máu (EF)	0,97 (0,94 - 1,01)	0,130
Số lượng tiểu cầu	1,00 (0,99 - 1,01)	0,806

3.5.3. Hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố và biến cố tai biến thoáng qua

Bảng 10. Hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố và biến cố tai biến thoáng qua

Biến số	OR hiệu chỉnh (95% CI)	p
INR dưới mục tiêu	1,13 (0,75 - 1,72)	0,561
Tuổi (mỗi 1 năm)	1,01 (0,98 - 1,04)	0,447
Giới nam	1,13 (0,71 - 1,80)	0,607
Rung nhĩ	1,29 (0,83 - 2,01)	0,258
Đái tháo đường	1,36 (0,79 - 2,35)	0,264
Suy thận	1,48 (0,79 - 2,77)	0,221
Tiền sử xuất huyết	1,17 (0,55 - 2,48)	0,684
Thời gian sau mổ	1,00 (0,99 - 1,01)	0,731
Van hai lá (so với van ĐMC)	1,15 (0,70 - 1,88)	0,575
Phân suất tổng máu (EF)	0,99 (0,96 - 1,02)	0,517
Số lượng tiểu cầu	1,00 (0,99 - 1,01)	0,896

Trong phân tích hồi quy logistic đa biến bao gồm tình trạng INR và các yếu tố lâm sàng, INR trên mục tiêu OR hiệu chỉnh = 1,68; KTC 95%: 1,01 - 2,81; p = 0,045) và tiền sử xuất huyết (OR hiệu chỉnh = 2,46; KTC 95%: 1,07 - 5,65; p = 0,034) là các yếu tố độc lập liên quan đến xuất huyết não. Không ghi nhận yếu tố độc lập nào liên quan đến nhồi máu não hoặc tai biến mạch máu não thoáng qua. Tuy nhiên do số lượng biến cố xuất huyết còn hạn chế, các ước lượng trong mô hình hồi quy đa biến cần được diễn giải thận trọng vì có thể tồn tại nguy cơ quá khớp mô hình.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm hiệu quả điều trị chống đông

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu được chống đông bằng thuốc kháng vitamin K. Về liều thuốc chống đông: nghiên cứu của chúng tôi acenocoumarol có liều trung bình là $2,00 \pm 0,57$ mg/ngày tương ứng với INR $2,84 \pm 0,71$. Liều acenocoumarol trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương tự một số nghiên cứu khác trong nước. Nghiên cứu của Tạ Mạnh Cường ở 30 bệnh nhân mang van cơ học điều trị chống đông kháng vitamin K acenocoumarol có liều trung bình là $1,72 \pm 0,78$ mg/ngày [5]. Nghiên cứu của Đôn Thị Thanh Thủy tại bệnh viện Trương Vương trên 110 bệnh nhân dùng warfarin thì liều trung bình Warfarin là $2,5 \pm 0,6$ mg/ngày [6].

Sự khác nhau về liều thuốc chống đông giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác theo chúng tôi có thể là do sự khác nhau về độ nhạy cảm của bệnh nhân đối với thuốc. Và điều này cũng nói lên tính phức tạp của vấn đề xác định liều thuốc chống đông cho từng người bệnh.

Trong khoảng thời gian nghiên cứu kéo dài 2 năm, 430 bệnh nhân được xét nghiệm INR tổng cộng 2129 lần. 59,04% kết quả INR đạt mục tiêu điều trị. 40,96% kết quả INR nằm ngoài khoảng điều trị, trong số đó chủ yếu là trên mục tiêu (56%). Nghiên cứu của Huckaby và cộng sự kết luận rằng chỉ có 42,85% kết quả INR đạt mục tiêu điều trị trong năm đầu tiên sau phẫu thuật thay van, tỉ lệ này thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi [7]. Khi phân tích trên từng loại van, chúng tôi nhận thấy những bệnh nhân được thay van động mạch chủ cơ học có tỉ lệ INR đạt mục tiêu (INR 2 - 3) là 46,52%, nhiều hơn đáng kể so với những bệnh nhân thay van hai lá hoặc thay cả van hai lá và van động mạch chủ (INR 2,5 - 3,5) là 36,73%. Trong số các bệnh nhân mổ thay van hai lá và hai van cơ học, đa số các trường hợp có INR nằm ngoài khoảng điều trị là chưa đạt hiệu quả chống đông. Tuy nhiên, khi chỉ tính riêng nhóm thay van động mạch chủ cơ học, số mẫu INR nằm ngoài khoảng điều trị đa số là trên mục tiêu (38,29%). Sự không thống nhất giữa hai tỉ lệ này là do số lượng bệnh nhân được mổ thay van động mạch chủ đơn thuần trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều do đó chưa mang tính đại diện. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị chống đông như tuổi, giới, các bệnh lý đi kèm, tương tác thuốc, chế độ ăn, mức độ tuân thủ của người bệnh... Ảnh hưởng của các yếu tố này sẽ được chúng tôi phân tích ở trong các phần sau. Tỷ lệ INR đạt mục tiêu trong nghiên cứu của chúng tôi nói riêng và ở các nghiên cứu khác trong nước nói chung còn thấp (< 60%) nói lên thực trạng điều trị và giám sát điều trị chống đông ở bệnh

nhân sau thay van tim của chúng ta còn nhiều thách thức.

4.2. Mối liên quan giữa các mức INR và các biến cố đột quỵ não

Tổng cộng 58 bệnh nhân (13,49%) được xác định là có các biến chứng đột quỵ não trong nghiên cứu của chúng tôi, trong đó có 21 trường hợp nhồi máu não, 11 trường hợp xuất huyết não, 26 trường hợp tai biến mạch máu não thoáng qua. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra được rằng INR trên mục tiêu làm tăng khả năng xảy ra xuất huyết não của bệnh nhân ($p = 0,032$). Bệnh nhân bị xuất huyết não có INR trên mục tiêu cao gấp 1,74 lần với không xuất huyết não (với 95% CI: 1,05 - 2,83). Điều này cũng phù hợp với bệnh học và dược lý học. INR càng cao thì nguy cơ chảy máu càng lớn, các chảy máu có thể chảy nhỏ dưới da, niêm mạc miệng, mũi, chảy máu vết thương khó cầm, bầm tụ máu dưới da và nặng nhất là chảy máu não, chảy máu nội tạng. Tuy nhiên không chỉ ra được mối liên hệ tương tự giữa INR chưa đạt mục tiêu và các biến cố nhồi máu não và tai biến mạch máu thoáng qua. Với INR chưa đạt mục tiêu, thông thường với bệnh nhân rung nhĩ, INR chưa đạt mục tiêu đã có biến cố tắc mạch cao hơn so với nhóm đạt mục tiêu. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tới 66,9%. Nếu theo các khuyến cáo và bằng chứng hiện tại, biến cố tắc mạch hệ thống: nhồi máu não, tắc mạch ngoại vi có thể cao hơn [4]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, khi gộp tất cả các bệnh nhân có van tim cơ học, có hoặc không có rung nhĩ, những bệnh nhân có INR dưới mục tiêu thì biến cố nhồi máu não và tai biến mạch máu thoáng qua lại không tăng đáng kể.

Một phân tích được công bố năm 2009 của các tác giả Hà Lan tiến hành tiến cứu trên hơn 4000 bệnh nhân cho thấy mức INR tối ưu cho liệu pháp chống đông sau thay van cơ học là từ 2,5 - 2,98. Cùng với sự phát triển của thiết kế van và vật liệu van, tính tạo huyết khối của van ngày càng ít đi. Điển hình là các van cơ học thế hệ mới như van On-X có thành phần hoàn toàn từ carbon nhiệt phân cho phép mức INR 1,5 - 2,0 đối với vị trí van động mạch chủ và mức 2,0 - 2,5 đang được thử nghiệm đối với vị trí van hai lá (thử nghiệm PROACT) [9]. Nghiên cứu AREVA so sánh chống đông với đích INR 2,0 - 3,0 với mức 3,0 - 4,5 sau phẫu thuật thay một van cơ học cho thấy tỉ lệ biến cố tắc mạch huyết khối giống nhau của hai chiến lược chống đông [10]. Nghiên cứu GELIA cũng báo cáo tỉ lệ xảy ra các kết cục tắc mạch huyết khối và chảy máu giống nhau giữa ba mức INR 3,0 - 4,5; 2,5 - 4,0; và 2,0 - 3,5 [11].

Tóm lại, việc không ghi nhận mối liên quan giữa INR dưới mục tiêu và nhồi máu não trong nghiên cứu này cần được diễn giải thận trọng. Giá trị INR có thể không phản ánh chính xác thời điểm xảy ra biến cố, đồng thời mẫu nghiên cứu bao gồm cả bệnh nhân không rung nhĩ

nên nguy cơ huyết khối chung có thể thấp.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 430 bệnh nhân mang van tim cơ học được sử dụng thuốc kháng vitamin K có độ tuổi trung bình: $52,43 \pm 9,33$, nam giới chiếm 39,1%. Bệnh nhân thay van hai lá cơ học chiếm tỷ lệ cao nhất: 235 bệnh nhân (54,65%), thay van hai lá + van động mạch chủ: 131 bệnh nhân (30,47%), thay van

động mạch chủ: 64 bệnh nhân (14,88%). Tỷ lệ đột quỵ não: nhồi máu não, xuất huyết não và tai biến mạch máu não thoáng qua lần lượt tương ứng là: 4,9%, 2,6% và 6,0%. Bệnh nhân bị xuất huyết não có INR trên mục tiêu cao gấp 1,74 lần với không xuất huyết não với $p < 0,05$. Trong khi đó INR không đạt hoặc cao trên ngưỡng không có mối liên quan tới nhồi máu não và tai biến mạch máu não thoáng qua ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Fleisher LA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57-e185.
2. Piper C, Hering D, Langer C, Horstkotte D. Etiology of stroke after mechanical heart valve replacement: results from a ten-year prospective study. *J Heart Valve Dis*. 2008;17(4):413-417.
3. lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):162-172.
4. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632.
5. Tạ MC. Nghiên cứu so sánh sự ổn định về tác dụng chống đông máu của acenocoumarol và warfarin ở người mang van tim cơ học. *Y Học Việt Nam*. 2012;391(2):42-47.
6. Đôn TTT, Hà TYT, Lý HK, Ngô TMP, Nguyễn THN. Khảo sát hiệu quả điều trị của thuốc kháng vitamin K trên bệnh nhân rung nhĩ hoặc có van tim nhân tạo tại Bệnh viện Trưng Vương. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2016;20(5):49-56.
7. Huckaby LV, Seese LM, Gleason TG, Kilic A, Sultan I, Navid F, et al. Outcomes related to anticoagulation management for mechanical valve replacements. *J Thorac Dis*. 2021;13(5):2874-2884.
8. Mohamed H. Antithrombotic therapy in patients with prosthetic heart valves. *Libyan J Med*. 2009;4(1):54-56.
9. Bouhout I, El-Hamamsy I. The Prospective Randomized On-X Valve Anticoagulation Clinical Trial (PROACT): lower is better, but is it good enough? *Glob Cardiol Sci Pract*. 2019;2019(1):2.
10. Acar J, lung B, Boissel JP, Samama M, Michel PL, Teppe JP, et al. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation*. 1996;94(9):2107-2112.
11. Horstkotte D, Bergemann R, Althaus U, et al. German experience with low intensity anticoagulation (GELIA): protocol of a multicenter randomized prospective study with the St. Jude Medical valve. *J Heart Valve Dis*. 1993;2(4):411-419.