

Nghiên cứu

Thực trạng vấn đề thuốc liên quan đến liệu pháp chống đông đường uống trên người bệnh rung nhĩ không do bệnh van tim tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

Trần Ngọc Linh¹, Nguyễn Vũ Phương Anh¹, Nguyễn Đức Quỳnh Châu¹,
Nguyễn Liên Nhựt², Lê Cao Phương Duy², Võ Thị Hà^{1,2*}

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Võ Thị Hà; email: havt@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 18/12/2025; Ngày duyệt đăng (Accepted): 07/05/2026; Ngày xuất bản (Published): 28/09/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.5.816

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Không tối ưu điều trị trong rung nhĩ là một thực trạng phổ biến trong y văn.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định các vấn đề thuốc (VĐT) liên quan liệu pháp chống đông đường uống (OAC) ở người bệnh (NB) rung nhĩ không do bệnh van tim điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, lấy mẫu tiến cứu, dữ liệu thu thập qua phỏng vấn trực tiếp, đơn thuốc và hồ sơ bệnh án điện tử. VĐT được mã hoá theo công cụ ViMed®.

Kết quả: Trong số 130 NB, 127 được chỉ định thuốc OAC, chủ yếu là thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K (94,6%). Tỷ lệ gặp VĐT là 87,7%, với tổng cộng 178 VĐT. VĐT thường gặp nhất liên quan đến liều dùng (33,7%) và theo dõi điều trị (24,2%). Các yếu tố có liên quan đến việc ít xuất hiện VĐT hơn gồm CrCl 30-<50 ml/phút ($p = 0,008$), được tư vấn về thuốc OAC ($p = 0,011$) và bệnh tăng huyết áp ($p = 0,011$). Bệnh suy tim ($p < 0,001$) có liên quan có ý nghĩa với sự xuất hiện VĐT cao hơn.

Kết luận: VĐT khá phổ biến ở người bệnh rung nhĩ ngoại trú, cho thấy cần có sự can thiệp trúng đích để cải thiện an toàn thuốc.

Từ khóa: rung nhĩ, thuốc chống đông, vấn đề thuốc, ViMed®

Drug-related problems of oral anticoagulant therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation at Nguyen Tri Phuong Hospital

Tran Ngoc Linh¹, Nguyen Vu Phuong Anh¹, Nguyen Duc Quynh Chau¹,
Nguyen Lien Nhut², Le Cao Phuong Duy², Vo Thi Ha^{1,2*}

¹Pham Ngoc Thach University of Medicine

²Nguyen Tri Phuong Hospital

Abstract

Background: Suboptimal treatment in atrial fibrillation is a common reality in the medical literature.

Objectives: To identify drug-related problems (DRPs) associated with oral anticoagulant therapy in outpatients with non-valvular atrial fibrillation at Nguyen Tri Phuong Hospital.

Materials and Method: A descriptive cross-sectional study with prospective sampling. Data were collected through direct interviews, prescriptions, and electronic medical records. DRPs were classified using the ViMed® tool.

Results: Of 130 patients, 127 were prescribed oral anticoagulants, with a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant prescription rate of 94.6%. DRPs were found in 87.7% of patients. A total of 178 DRPs were identified. The most common DRPs were related to inappropriate dosing (60; 33.7%) and inadequate treatment monitoring (43; 24.2%). Factors associated with a lower occurrence of DRPs included creatinine clearance (CrCl) between 30 - < 50 ml/min ($p = 0.008$), receiving counseling or instructions about oral anticoagulants from a physician ($p = 0.011$), and having hypertension ($p = 0.011$). Heart failure was significantly associated with a higher occurrence of DRPs ($p < 0.001$).

Conclusion: DRPs are quite common in outpatients with atrial fibrillation, highlighting the importance of targeted interventions to improve medication safety.

Keywords: atrial fibrillation; drug-related problems; anticoagulants; hospital; ViMed® tool.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rung nhĩ (RN) là rối loạn nhịp tim dai dẳng phổ biến có tỷ lệ mắc khoảng 1% ở người trưởng thành và tăng đến 9% ở người bệnh (NB) trên 80 tuổi [1]. Tỷ lệ mắc RN tăng gấp đôi sau mỗi vài thập kỷ. Gánh nặng bệnh tật liên quan đến RN bao gồm các lần nhập viện do rối loạn huyết động, biến cố tắc mạch, suy tim, đột quỵ và tử vong [2].

Theo khuyến cáo từ Hội Tim mạch Châu Âu (ESC) và Hội Tim mạch học Việt Nam (VNHA), thuốc chống đông đường uống (OAC) gồm hai nhóm chính là thuốc kháng vitamin K (VKA) và thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K (NOAC) [3, 4], đóng vai trò thiết yếu trong dự phòng đột quỵ và tử vong ở NB rung nhĩ. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc không phù hợp có thể làm giảm hiệu quả điều trị và gia tăng nguy cơ biến cố bất lợi, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá các vấn đề thuốc (VĐT), đặc biệt trong điều trị ngoại trú.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy vẫn còn tỷ lệ đáng kể người mắc RN chưa được điều trị bằng thuốc OAC theo đúng chỉ định. Nghiên cứu GARFIELD-AF (2019) tại khu vực Mỹ Latinh ghi nhận hơn một phần ba người bệnh RN có nguy cơ đột quỵ từ trung bình đến cao chưa điều trị bằng OAC [5]. Tại Việt Nam cũng có các nghiên cứu về thực trạng sử dụng thuốc OAC trên người bệnh RN, tuy nhiên chỉ tập trung vào một vấn đề cụ thể là việc bỏ sót chỉ định OAC theo thang điểm đánh giá [3, 4] trong khi các VĐT khác còn ít được nghiên cứu. Vì thế nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *khảo sát các vấn đề thuốc liên quan đến thuốc chống đông đường uống trên người bệnh rung nhĩ tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương*.

- Khảo sát 9 loại VĐT (theo phân loại của công cụ ViMed® [7]) có liên quan đến thuốc OAC được định nghĩa/mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Định nghĩa/mô tả các VĐT liên quan đến thuốc OAC

Vấn đề	Phân loại VĐT	Định nghĩa/miêu tả
Chỉ định	1. Thừa thuốc Thuốc trùng lặp hoạt chất hay nhóm dược lý	Đơn được kê hai biệt dược có cùng hoạt chất hoặc ≥ 2 hoạt chất cùng nhóm NOAC hay VKA hoặc cả hai.
	2. Thiếu thuốc - Chỉ định chưa được điều trị - Thiếu phối hợp hiệp lực	- Nếu NB có chẩn đoán RN với nguy cơ đột quỵ cao nhưng thuốc được kê không có thuốc chống đông đường uống.
	3. Chỉ định chưa hợp lý - Không có trong danh mục của bệnh viện - Không phù hợp với khuyến cáo điều trị - Chống chỉ định	- Kê các biệt dược không có trong danh mục thuốc của bệnh viện. - Lựa chọn thuốc chống đông chưa phù hợp với tình huống lâm sàng cụ thể.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí lựa chọn: NB ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán RN không do bệnh van tim, đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 03/2025 đến tháng 05/2025.

Tiêu chí loại trừ: NB không thể trả lời câu hỏi từ người phỏng vấn hoặc đang mắc các bệnh rối loạn tâm thần như bệnh Alzheimer (từ giai đoạn 3 trở đi), trầm cảm, rối loạn lưỡng cực; NB mất năng lực hành vi dân sự hoặc có giám định tâm thần không đảm bảo được tính đúng đắn của câu trả lời; NB không nhận thuốc theo đơn tại bệnh viện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, thu thập dữ liệu tiến cứu, lấy mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu tính theo công thức ước tính cho biến liên tục, với p là tỷ lệ đơn có VĐT được tham khảo từ nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Hải và cộng sự (2018) tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định [6]:

$$N = \frac{p(1-p) \times Z_{1-\alpha/2}^2}{d^2} = \frac{0,083(1-0,083) \times 1,96^2}{0,05^2} = 117$$

Trong đó:

N: Tổng cỡ mẫu tối thiểu ước lượng.

p: Tỷ lệ đơn có VĐT của nghiên cứu tham khảo.

$Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy của nghiên cứu (1,96, với khoảng tin cậy là 95%).

d: Mức sai số tương đối chấp nhận.

Nội dung nghiên cứu:

- Nguy cơ đột quỵ được tính theo thang điểm CHA₂DS₂-VA (là thang đánh giá mới nhất theo ESC 2024, đã loại bỏ đi yếu tố giới tính so với thang điểm CHA₂DS₂-VASc của ESC 2016) [4].

Vấn đề	Phân loại VĐT	Định nghĩa/miêu tả
Chế độ dùng thuốc	4. Liều dùng - Liều thấp - Liều cao	- Liều thấp hoặc cao hơn tình trạng NB trong từng tình huống lâm sàng cụ thể*
	5. Cách dùng Thiếu các lưu ý đặc biệt khi dùng thuốc	- Nghiền, bẻ các thuốc có dạng bào chế đặc biệt. - Thời điểm dùng thuốc trong ngày, số lần dùng thuốc.
Theo dõi lâm sàng/ cận lâm sàng	6. Tương tác thuốc - Tương tác thuốc - thuốc - Tương tác thuốc - thức ăn/đồ uống	Tương tác có ý nghĩa lâm sàng khi: Mức độ tương tác là “nặng” theo Uptodate HOẶC thuộc Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định của Bộ Y tế năm 2021 HOẶC tương tác từ mức độ “màu cam” trở lên theo Danh mục tương tác thuốc – Hướng dẫn EHRA 2021 [8]
	7. Tác dụng không mong muốn của thuốc - Mọi trường hợp nghi ngờ ADR (kể cả triệu chứng không đặc hiệu) được ghi nhận ban đầu rồi đánh giá theo thang Naranjo. Chỉ những trường hợp đạt mức “có khả năng” hoặc “chắc chắn” theo Naranjo mới được phân loại là ADR; các trường hợp còn lại được ghi nhận là biến cố bất lợi liên quan đến thuốc nhưng không đưa vào kết quả và bàn luận ở đây. - Dị ứng - Độc tính	- Phản ứng có hại, không được định trước, xuất hiện ở liều thường dùng, hậu quả của nó có thể nghiêm trọng hoặc không nghiêm trọng. - Cơ địa mẫn cảm của NB gây dị ứng khi dùng thuốc mới. - Thuốc biểu hiện gây độc (rối loạn các chức năng trong cơ thể) do dùng quá liều.
	8. Theo dõi điều trị	Kiểm tra/xét nghiệm điện tâm đồ định kỳ, INR định kỳ đánh giá khả năng kiểm soát tình trạng bệnh của thuốc trên NB.
Người bệnh	9. Tuân thủ dùng thuốc - Tuân thủ tốt ($PDC \geq 0,8$) - Tuân thủ kém ($PDC < 0,8$)	Mức độ tuân thủ trong 1 tháng vừa qua được đánh giá bằng chỉ số tỷ lệ ngày dùng thuốc (Proportion of Days Covered – PDC).

Chú thích: EHRA: European Heart Rhythm Association - Hiệp hội nhịp tim Châu Âu

* Việc đánh giá mức độ phù hợp của liều dùng OAC trong bài báo (bao gồm kê liều cao hoặc liều thấp và chỉ định chưa hợp lý) được tham chiếu trực tiếp từ Bảng liều khuyến cáo trong ESC 2024 và Hướng dẫn EHRA 2021 [4,8], các lưu ý khi đánh giá như sau:

+ Liều dùng của NOAC cần lựa hiệu chỉnh phù hợp theo chức năng thận, việc đánh giá chức năng thận cần được thực hiện bằng việc ước tính độ thanh thải Creatinin (CrCl) dựa trên chỉ số Creatinin huyết thanh thông qua công thức Cockcroft-Gault. Việc sử dụng các công thức khác bao gồm MDRD và CKD-EPI có thể đánh giá quá cao chức năng thận, đặc biệt ở những người bệnh lớn tuổi và những người có cân nặng thấp.

+ Liệu pháp NOAC nên được ưu tiên thực hiện theo liều tiêu chuẩn đã được các cơ quan quản lý phê duyệt, giảm liều hoặc thay thuốc cần xem

xét trên từng người bệnh. Ví dụ cụ thể: Dabigatran phụ thuộc nhiều hơn vào việc đào thải thận và vì vậy chống chỉ định với tốc độ lọc cầu thận ước tính $< 30 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$, vậy đơn thuốc kê Dabigatran ở người bệnh có CrCl $< 30 \text{ mL/phút}$ sẽ được xét là chỉ định không phù hợp.

+ Giảm liều không phù hợp đối với NOAC thường xuyên xảy ra trong thực hành lâm sàng, nhưng cần tránh vì chúng làm tăng nguy cơ đột quỵ mà không làm giảm nguy cơ chảy máu.

- Xác định các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện VĐT của OAC: Giới tính, độ thanh thải creatinin (CrCl), số bệnh mắc kèm ≥ 5 , được bác sĩ tư vấn trước đó, mắc kèm suy tim, mắc kèm tăng huyết áp.

Quy trình thực hiện nghiên cứu:

Người bệnh RN sau khi được sàng lọc thỏa tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được hướng dẫn vào Phòng Tư vấn sử dụng thuốc thuộc Tổ Dược lâm sàng, Khoa Dược

của bệnh viện, được giải thích về mục đích nghiên cứu và xin phép sự đồng ý tham gia nghiên cứu.

Dữ liệu được thu thập thông qua (1) phỏng vấn trực tiếp, (2) thông tin từ đơn thuốc và (3) hồ sơ bệnh án điện tử. Sau khi có bộ dữ liệu đầy đủ, tiến hành lọc lần hai theo tiêu chuẩn loại trừ.

Tiến hành xử lý số liệu, phân tích, đánh giá để ghi nhận VĐT. VĐT đã ghi nhận sẽ được thông qua ý kiến đồng thuận từ một bác sỹ tim mạch và một dược sĩ lâm sàng để đưa vào phân tích.

Phân tích hồi quy logistic đa biến được thực hiện như một phân tích thăm dò nhằm khảo sát các

mối liên quan đồng thời giữa đặc điểm lâm sàng và sự xuất hiện Vấn đề thuốc (VĐT) tại thời điểm khảo sát. Do thiết kế cắt ngang và lấy mẫu thuận tiện, các kết quả hồi quy chỉ phản ánh mối liên quan đồng thời và không thể dùng để suy diễn quan hệ nhân quả.

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm Excel Microsoft 2016 và phần mềm SPSS 26.0.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện (Số 673/

NTP-HĐĐĐ, chấp thuận ngày 18/03/2025, Phụ lục VI).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung và đặc điểm sử dụng thuốc, nguy cơ đột quỵ trên người bệnh RN không do bệnh van tim

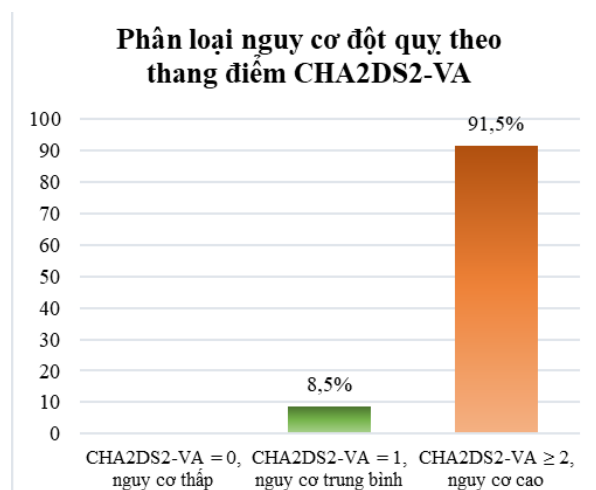
Tổng cộng có 130 người bệnh từ 41-100 tuổi được đưa vào đánh giá VĐT với độ tuổi trung bình là 70,6 ± 9,92. Đặc điểm chung, đánh giá nguy cơ đột quỵ và đặc điểm sử dụng thuốc của mẫu nghiên cứu được thể hiện qua Bảng 2, 3 và 4.

Bảng 2. Đặc điểm chung của người bệnh RN (n = 130)

Đặc điểm	n (%)
Tuổi (năm)	18 - 64 tuổi
	32 (24,6)
	65 - 74 tuổi
Giới	56 (43,1)
	≥ 75 tuổi
	42 (32,3)
Mức độ thanh thải Creatinin - CrCl (ml/phút)	Nam
	63 (48,5)
Giá trị INR (đối với NB sử dụng VKA) [4]	Nữ
	67 (51,5)
	≥ 50 ml/phút
	54 (41,5)
	30 - < 50 ml/phút
Tần suất đo INR (đối với NB sử dụng VKA) [4]	50 (38,5)
	15 - < 30 ml/phút
	21 (16,2)
Số lượng bệnh mắc kèm	Không được ghi nhận
	5 (3,8)
	2 - 3
Tần suất đo INR (đối với NB sử dụng VKA) [4]	0 (0)
	< 2 (chưa đủ)
	4 (100)
Số lượng bệnh mắc kèm	> 3 (vượt quá)
	0 (0)
Số lượng bệnh mắc kèm	Đạt (tái đánh giá/≤ 1 tháng)
	3 (75,0)
Số lượng bệnh mắc kèm	Không đạt (tái đánh giá/> 3 tháng)
	1 (25,0)
Số lượng bệnh mắc kèm	< 5
	57 (43,8)
Số lượng bệnh mắc kèm	≥ 5
	73 (56,2)

n: tần số, %: tỷ lệ phần trăm

Có 3,8% người bệnh RN không ghi nhận được chỉ số CrCl. Tất cả NB được điều trị bằng VKA đều chưa đạt ngưỡng INR điều trị; trong đó có 1 người thiếu sự tái đánh giá định kỳ đối với chỉ số này. Tất cả NB rung nhĩ trong nghiên cứu đều mắc ít nhất 1 bệnh mắc kèm. Số bệnh mắc kèm trung vị là 5 bệnh (IQR: 3,00 - 6,00).



Hình 1. Phân tầng nguy cơ đột quỵ theo thang điểm CHA₂DS₂-VA

Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào được đánh giá là nguy cơ đột quỵ thấp (CHA₂DS₂-VA = 0). Đa phần NB được đánh giá là có nguy cơ đột quỵ cao, (91,5%), chủ yếu do tỷ lệ tăng huyết áp (96,2%), đái tháo đường (33,8%) và tuổi ≥ 65 (43,1%).

Bảng 4. Đặc điểm sử dụng thuốc (n = 130)

Đặc điểm		n	%	
Tổng số thuốc được kê trong đơn thuốc	< 5	25	19,2	
	≥ 5	105	80,8	
Thuốc chống đông đường uống (OAC)	Không	1	0,7	
	Clopidogrel	2	1,5	
	Đơn trị bằng OAC	126	96,9	
	Phối hợp OAC và Clopidogrel	1	0,7	
Loại OAC (N = 127, 97,7%)	VKA	Warfarin	0	0,0
	(N = 4)	Acenocoumarol	4	3,1
	NOAC	Rivaroxaban	113	86,9
	(N = 123)	Dabigatran	9	6,9
		Apixaban	1	0,7
		Edoxaban	0	0,0
Được bác sĩ tư vấn về thuốc OAC		60	46,2	
Có sử dụng thuốc OTC/Dược liệu/TPCN ngoài đơn thuốc		41	31,5	

OAC: thuốc chống đông đường uống, OTC: thuốc không cần kê đơn, TPCN: thực phẩm chức năng, n: tần số, %: tỷ lệ phần trăm

Nghiên cứu ghi nhận 80,8% số đơn được kê từ 5 thuốc trở lên, trung vị tổng số thuốc trong đơn là 6 (khoảng tứ phân vị 5 - 7). Đơn có số thuốc ít nhất là 2, nhiều nhất là 15 thuốc. Có 31,5% trường hợp sử dụng thêm thuốc không kê đơn/Dược liệu/Thực phẩm chức năng. Hầu hết NB RN không do van tim được chỉ định OAC (97,7%). Ở nhóm NOAC, rivaroxaban được sử dụng nhiều nhất (trên 86,9%).

3.2. Các VĐT liên quan đến OAC

Số lượng và tỷ lệ các loại VĐT liên quan đến OAC được thể hiện qua Bảng 5.

Bảng 5. Tình hình vấn đề thuốc liên quan OAC ở người bệnh rung nhĩ không do bệnh van tim

VĐT liên quan đến OAC	n	%
1. Chỉ định thừa	0	0
2. Chỉ định chưa hợp lý	3	1,7
- Chỉ định khi có CCE tuyệt đối	0	0

VĐT liên quan đến OAC		n	%
- Chỉ định loại OAC không phù hợp (kê Dabigatran ở NB có CrCl < 30 ml/phút)		1	0,6
- Chỉ định nhóm thuốc chống huyết khối khác (chỉ kê Clopidogrel ở NB nguy cơ đột quỵ cao)		2	1,1
3. Chỉ định thiếu		1	0,6
- Thiếu kê đơn OAC ở NB nguy cơ đột quỵ cao		1	0,6
4. Liều dùng*		60	33,7
- Liều thấp		46	25,8
- Liều cao		14	7,9
5. Cách dùng	Chỉ định Apixaban liều 2,5mg một lần/ngày thay vì 2,5mg x 2 lần/ngày	1	0,6
6. Tương tác thuốc		32	18,0
- Tương tác có ý nghĩa lâm sàng		11	6,2
7. Tác dụng có hại của thuốc		33	18,5
Đặc hiệu: Gây chảy máu		23	12,9
Không đặc hiệu: ngứa; chóng mặt; mệt mỏi		10	5,6
8. Theo dõi điều trị		43	24,2
Thiếu tái đánh giá chức năng gan và thận Cách mỗi 4 tháng với NB > 75 tuổi, đang dùng Dabigatran	Hàng năm với mọi NB RN	41	23,0
	1	0,6	
Thiếu tái đánh giá INR	Mỗi lần tái khám nếu INR không ổn định đối với NB dùng VKA	1	0,6
9. Tuân thủ thuốc kém		5	3,9
Số VĐT xuất hiện trong 1 đơn		0	15
1	64	49,2	11,5
2	39	30,0	
3	12	9,2	
Tổng số VĐT		178	100
Số đơn thuốc có VĐT		114	87,7

*n: tần số trên tổng số 178 VĐT, %: tỷ lệ phần trăm trên tổng số 178 VĐT, *: cách đánh giá liều dùng cụ thể sẽ thể hiện ở bảng 6*

Có 87,7% NB gặp VĐT của OAC, với tổng cộng 178 VĐT. Vấn đề về liều dùng chiếm cao nhất (33,7%), sau đó là theo dõi điều trị (24,2%), ADR (18,5%) và tương tác thuốc (18%).

Bảng 6. Tình hình về VĐT liều dùng ở mỗi mức liều của mỗi loại OAC

Loại OAC	Liều OAC	Tổng đơn	Liều cao	Liều thấp	n (%)	Tổng VĐT theo Thuốc
Rivaroxaban	10 mg/ngày	16	0	16	16 (29,1%)	55
	15 mg/ngày	74	0	25	25 (45,5%)	
	20 mg/ngày	23	14	0	14 (25,5%)	
Dabigatran	110 mg 2 lần/ngày	8	0	1	1 (100%)	1
	150 mg 2 lần/ngày	1	0	0	0 (0%)	

Loại OAC	Liều OAC	Tổng đơn	Liều cao	Liều thấp	n (%)	Tổng VĐT theo Thuốc
Apixaban	2,5 mg/ngày	1	0	0	0 (0%)	0
	6 mg/7 ngày	2	0	2	2 (50%)	
	7 mg/7 ngày	1	0	1	1 (25%)	4
	11 mg/7 ngày	1	0	1	1 (25%)	

n: tần số, %: tỷ lệ phần trăm

Liều dùng của rivaroxaban theo khuyến cáo chỉ có hai mức là 20 mg/ngày (liều tiêu chuẩn) và 15 mg/ngày (liều giảm), các trường hợp kê mức liều 10 mg/ngày đều không phù hợp, được đánh giá là liều kê thấp. Mức liều của acenocoumarol không cố định theo từng ngày và không giống nhau ở tất cả các trường hợp nên được thống kê theo tuần như trên.

3.3. Phân tích thăm dò các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện VĐT của OAC

Bảng 7. Hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến sự có mặt của VĐT

Tên biến		B (SE)	AOR	(95%CI)	<i>p-value</i>
Giới tính	Nam	0,901 (0,956)	2,462	(0,378 - 16,021)	0,346
	Nữ	—	—	—	—
Nhóm CrCl	(nền) ≥ 50 ml/phút	—	0,056	—	0,056
	(1) 30 - < 50 ml/phút	-2,711 (1,192)	0,023	(0,006 - 0,687)	0,023
	(2) 15 - < 30 ml/phút	-1,413 (1,392)	0,310	(0,016 - 3,722)	0,310
Tổng số bệnh mắc kèm	≥ 5	0,421 (0,911)	0,644	(0,256 - 9,081)	0,644
	< 5	—	—	—	—
Được bác sĩ tư vấn về thuốc OAC	Có	-2.326 (1,000)	0,020	(0,014 - 0,694)	0,020
	Không	—	—	—	—
Suy tim	Có	2,049 (0,813)	7,764	(1,577 - 38,229)	0,012
	Không	—	—	—	—
Tăng huyết áp	Có	-4,563 (1,735)	0,010	(0,000 - 0,312)	0,009
	Không	—	—	—	—

AOR (Adjusted odds ratio): tỷ lệ chênh điều chỉnh; CI (Confidence interval): Khoảng tin cậy; Giá trị p-value có ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0,05$

Kết quả thăm dò từ hồi quy đa biến cho thấy tại thời điểm khảo có 4 yếu tố có mối liên quan đến sự xuất hiện VĐT của OAC, gồm: Nhóm CrCl từ 30 - < 50 ml/phút ($p = 0,023$); được bác sĩ tư vấn về OAC ($p = 0,020$); mắc kèm bệnh suy tim ($p = 0,012$) và mắc kèm bệnh tăng huyết áp ($p = 0,009$). Những kết quả này phản ánh mối liên quan đồng thời tại thời điểm khảo sát và không khẳng định quan hệ nhân quả.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung và đặc điểm sử dụng thuốc, nguy cơ đột quỵ của NB rung nhĩ không do bệnh van tim

Tuổi trung bình của NB trong nghiên cứu là $70,6 \pm 9,92$, tương đồng với các nghiên cứu trong nước của Nguyễn Hoàng Hải (2018), Nguyễn Chí Thành (2016) [6, 10] và nghiên cứu quốc tế GLORIA-AF [10]. Nhóm tuổi 65 - 74 chiếm tỷ lệ cao nhất, phù hợp với đặc điểm dịch tễ của RN ở người cao tuổi. Giới tính phân bố khá cân bằng, khác biệt nhẹ so với một số nghiên cứu khác [9, 11, 12]. Đa số NB có chức năng thận

bình thường hoặc suy nhẹ, song tỷ lệ suy thận vừa và nặng còn đáng kể, nhấn mạnh tầm quan trọng của cá thể hóa liều NOAC theo chỉ số chức năng thận. Đồng thời, toàn bộ NB dùng VKA đều chưa đạt INR mục tiêu, phản ánh khó khăn trong theo dõi và kiểm soát nhóm thuốc này.

Phần lớn NB thuộc nhóm nguy cơ đột quỵ cao theo CHA2DS2-VA (91,5%), không ghi nhận trường hợp nguy cơ thấp, tương đồng với các nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Hải, Đặng Thị Soa và Đặng Thị Thùy Quyên [6, 12, 13], khẳng định chỉ định OAC là cần thiết ở đa số NB RN.

Toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu mắc ít nhất một bệnh kèm theo, với trung vị 5 bệnh (IQR: 3 - 6), trong đó 56,2% mắc từ 5 bệnh trở lên. Tăng huyết áp (96,2%) và rối loạn lipid máu (95,4%) là hai bệnh mắc kèm phổ biến nhất, tiếp theo là đái tháo đường (33,8%) và suy tim (30,8%). Gánh nặng đa bệnh lý này kéo theo tình trạng đa trị liệu với trung vị 6 thuốc/đơn (IQR: 5 - 7), trong đó 80,8% đơn có từ 5 thuốc trở lên. Ngoài ra, 31,5% bệnh nhân sử dụng thêm thuốc OTC, dược liệu hoặc thực phẩm chức năng ngoài đơn, đây là nguồn phát sinh VĐT tiềm ẩn thường bị bỏ qua trong thực hành ngoại trú.

Hầu hết người bệnh RN đã được chỉ định chống đông phù hợp với NOAC chiếm ưu thế (đặc biệt là rivaroxaban), trong khi VKA ít được kê đơn, khác với một số nghiên cứu trước đây với nhóm VKA được kê chủ yếu [11, 14], cho thấy sự tích cực trong việc cập nhật hướng dẫn trong thực hành lâm sàng. Việc 100% bệnh nhân VKA không đạt mục tiêu INR cần được diễn giải cẩn trọng do cỡ mẫu nhóm VKA trong nghiên cứu rất nhỏ ($n = 4$). Sự chênh lệch này phản ánh xu hướng thực hành lâm sàng hiện nay, khi các bác sĩ ưu tiên chuyển đổi sang NOAC do tính tiện dụng, chỉ để lại nhóm VKA cho số ít những ca phức tạp hoặc do rào cản chi phí, dẫn đến việc khó duy trì mức INR ổn định ở nhóm nhỏ này. Tuy nhiên, tỷ lệ NB được tư vấn về OAC còn thấp, cần được cải thiện để tăng tuân thủ và hiệu quả điều trị. Ngoài chống đông, NB còn được kê statin, chẹn β và chẹn thụ thể angiotensin II; khoảng một phần ba NB sử dụng thêm thuốc không kê đơn/Dược liệu/TPCN ngoài đơn, tiềm ẩn nguy cơ tương tác cần được lưu ý.

Y vẫn cho thấy đa bệnh lý và đa trị liệu là những yếu tố quan trọng góp phần làm gia tăng VĐT ở NB sử dụng OAC do đòi hỏi các phác đồ điều trị phức tạp, từ đó làm tăng nguy cơ tương tác thuốc, sai sót trong kê đơn và giảm tuân thủ điều trị, đặc biệt đối với các thuốc có yêu cầu kiểm soát liều chặt chẽ như OAC. Ngoài ra, tình trạng đa bệnh lý thường đi kèm với việc NB được quản lý bởi nhiều chuyên khoa khác nhau, làm tăng nguy cơ phân mảnh trong chăm sóc và thiếu nhất quán trong kê đơn, đặc biệt trong các giai đoạn chuyển tiếp điều trị. Từ góc độ thực hành, tăng cường phối hợp liên chuyên khoa, đặc biệt với sự tham gia của dược sĩ lâm sàng, có thể góp phần giảm thiểu VĐT.

4.2. Tình hình VĐT ở người bệnh rung nhĩ không do bệnh van tim

Trong 130 NB, 88,5% gặp ít nhất một VĐT liên quan đến OAC. Trong 178 VĐT được ghi nhận, phổ biến nhất là sai sót về liều (33,7%), tiếp đến là theo dõi điều trị (24,2%), ADR (18,5%) và tương tác thuốc

(18,0%), cho thấy việc kê đơn và giám sát OAC vẫn còn nhiều lĩnh vực có thể tối ưu.

Vấn đề về liều dùng chủ yếu gặp ở thuốc rivaroxaban. Liều rivaroxaban được khuyến cáo dùng trong RN là 20 mg/ngày (liều tiêu chuẩn) và 15 mg/ngày (liều giảm) [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu lại ghi nhận được 16 trong số 113 trường hợp sử dụng rivaroxaban liều 10 mg/ngày. 16 trường hợp này đều có các yếu tố phù hợp cần thiết phải giảm liều, tuy nhiên, mức liều tối thiểu nên được kê ở đây là 15 mg/ngày. Những lý do có thể lý giải cho các trường hợp này bao gồm: Việc cung ứng thuốc thiếu hàm lượng phù hợp, sự ràng buộc trong chính sách chi trả của BHYT hoặc sai sót của bác sĩ.

Bên cạnh đó, rivaroxaban liều 15 mg/ngày có 74 đơn, trong đó có 25 đơn được đánh giá là liều thấp. Có nhiều lý do có thể lý giải phần nào cho các trường hợp này. Thứ nhất là bác sĩ có tâm lý e ngại tác dụng phụ chảy máu khá phổ biến khi dùng OAC liều tiêu chuẩn vì thực tế nghiên cứu ghi nhận 23 ca ADR chảy máu nên cố ý chọn liều thấp hơn khuyến cáo. Thứ hai, đối với NB không có dữ liệu chức năng thận thì được sĩ mặc định là NB có chức năng thận bình thường để đánh giá liều thuốc trong khi bác sĩ có thể căn cứ trên các thông tin khác để giảm liều. Cuối cùng, lý do còn lại có thể là do dùng thông số đánh giá chức năng thận khác nhau: bác sĩ đã hiệu chỉnh liều cho NB rung nhĩ bằng chỉ số eGFR có sẵn trong hồ sơ bệnh án điện tử thay vì CrCl.

Thiếu theo dõi điều trị định kỳ, đặc biệt trong việc tái đánh giá chức năng gan thận và INR cũng là vấn đề đáng lưu ý, có thể do quá tải NB ngoại trú, những rào cản từ quy định chi trả ngoại trú của Bảo hiểm Y tế, hoặc sự chủ quan từ cả hai phía bác sĩ hoặc NB khi tình trạng lâm sàng ổn định. Điều này nhấn mạnh vai trò của tái đánh giá định kỳ, ứng dụng cảnh báo điện tử và tăng cường tư vấn cho NB [3].

ADR chủ yếu là chảy máu dưới da và niêm mạc, một số biểu hiện không đặc hiệu cần tiếp tục đánh giá mối liên quan. Về tương tác, đa số là tương tác thuốc - thuốc liên quan đến thuốc kháng kết tập tiểu cầu, NSAID và tương tác thuốc - dược liệu (bạch quả, nhân sâm, nghệ), cho thấy cần kiểm soát việc tự ý dùng thuốc không kê đơn/dược liệu ngoài đơn.

Trong nghiên cứu của Đặng Thị Soa và cộng sự tại Trung tâm tim mạch, Bệnh viện Hữu Nghị Đa Khoa Nghệ An thì phát hiện 4,7% chỉ định thuốc dự phòng huyết khối không hợp lý và 32,8% gặp tương tác thuốc mức độ nặng. Tuy nhiên, một hạn chế của nghiên cứu này là không phỏng vấn trực tiếp NB mà chỉ căn cứ vào hồ sơ bệnh án [11].

Phân tích hồi quy đa biến cho thấy cả bốn yếu tố

đều có mối liên quan đến nguy cơ gặp VĐT khi dùng OAC. Cụ thể, NB có CrCl 30 - < 50 ml/phút, được tư vấn kỹ về OAC, hoặc mắc tăng huyết áp đều có mối liên quan đến NB có nguy cơ gặp VĐT thấp hơn. Kết quả hồi quy đa biến cho thấy nhóm bệnh nhân có CrCl 30 - < 50 ml/phút có liên quan đến nguy cơ xuất hiện VĐT thấp hơn so với nhóm CrCl $\geq$ 50 ml/phút, điều này không hoàn toàn phù hợp với giả định ban đầu, khi suy giảm chức năng thận thường được xem là yếu tố làm gia tăng nguy cơ liên quan đến thuốc. Điều này có thể phản ánh việc thực hành lâm sàng thận trọng hơn (ví dụ: hiệu chỉnh liều, tái khám và theo dõi chức năng thận chặt chẽ hơn) hoặc sai lệch thiên kiến chọn mẫu thay vì hiệu quả bảo vệ của CrCl.

Ngược lại, suy tim có mối liên quan đến sự xuất hiện VĐT cao gần 8 lần so với nhóm không mắc. Sự xuất hiện VĐT cao ở NB suy tim có thể được giải thích bởi nhiều cơ chế liên quan đến đặc điểm điều trị và sinh lý bệnh của nhóm đối tượng này, phản ánh gánh nặng đa bệnh lý và đa trị liệu (nhiều thuốc, tăng nguy cơ tương tác) hoặc do nhóm suy tim được theo dõi kỹ hơn nên VĐT dễ được phát hiện hơn.

Tuy nhiên, không loại trừ vai trò của các yếu tố nhiễu và hạn chế trong phương pháp chọn mẫu (thời gian lấy mẫu ngắn, cỡ mẫu nhỏ, tỷ lệ giữa các nhóm không đồng đều). Diễn hình, yếu tố ‘được tư vấn về OAC’ có thể là nguyên nhân giúp giảm sai sót, nhưng cũng có thể là kết quả của việc những bệnh nhân được quản lý lâm sàng tốt hơn thì đồng thời ít gặp VĐT hơn”. Do đó, đây đều chỉ là giả thuyết giải thích và cần được kiểm chứng thêm bằng nghiên cứu theo dõi; không thể kết luận nhân quả từ dữ liệu cắt ngang hiện tại.

Bên cạnh đó, nghiên cứu này còn có một số hạn chế cần được xem xét khi diễn giải kết quả thu được. Thứ nhất là thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập dữ liệu trong thời gian ngắn (3 tháng) và lấy mẫu thuận tiện nên có thể chưa đại diện được cho toàn bộ quần thể. Thứ hai là phân tích VĐT bởi được sĩ chỉ dựa trên dữ liệu đơn thuốc, hồ sơ bệnh án điện tử và phỏng vấn NB so sánh với các hướng dẫn điều trị hay tài liệu tra cứu nhưng không trao đổi trực tiếp với bác sĩ điều trị nên có thể những đánh giá này còn chủ quan và mang tính lý thuyết. Mặc dù, các VĐT này đã được báo cáo để tìm ý kiến đồng thuận của một bác sĩ tim mạch và được sĩ lâm sàng có kinh nghiệm vài tháng sau đó nhưng vẫn không bảo đảm VĐT phát hiện được là chính xác hoàn toàn. Thứ ba là dữ liệu một số chỉ số cận lâm sàng chưa được thu thập đầy đủ hoàn toàn do hạn chế từ hệ thống hồ sơ điện tử hoặc BN không được đánh giá có thể làm cho việc phát hiện VĐT chưa được đầy đủ. Thứ tư là

nghiên cứu chưa theo dõi dọc để đánh giá các kết cục lâm sàng dài hạn (như tỷ lệ đột quỵ thực tế hay xuất huyết nặng) do các VĐT này gây ra.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy VĐT liên quan OAC ở NB rung nhĩ không do bệnh van tim vẫn còn phổ biến, chủ yếu tập trung vào liều dùng, theo dõi điều trị và ADR. Những phát hiện này nhấn mạnh vai trò của việc đánh giá chức năng thận, giám sát INR định kỳ, cũng như tăng cường sự phối hợp liên ngành trong quản lý NB đa bệnh lý và đa trị liệu. Việc áp dụng công nghệ vào hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng và nâng cao nhận thức của NB có thể góp phần giảm thiểu nguy cơ, tối ưu hóa hiệu quả và tính an toàn của điều trị.

Tuyên bố về xung đột lợi ích: Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285(18):2370-2375.
2. Goldszmidt AJ, Caplan LR, Nguyễn Đạt Anh, dịch. Cẩm nang xử trí tai biến mạch máu não. Nhà xuất bản Y học; 2011.
3. Hội Tim mạch học Việt Nam, Phân hội Nhịp tim Việt Nam. Khuyến cáo về Chẩn đoán và xử trí rung nhĩ. Hà Nội: Hội Tim mạch học Việt Nam; 2022.
4. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024;45(36):3314-3414.
5. Jerjes-Sanchez C, Corbalan R, Barretto ACP, et al. Stroke prevention in patients from Latin American countries with non-valvular atrial fibrillation: Insights from the GARFIELD-AF registry. Clin Cardiol. 2019;42(5):553-560.
6. Nguyễn Hoàng Hải, Nguyễn Thanh Thảo, Huỳnh Trung Tín, Nguyễn Văn Sĩ, Phạm Phùng Phương Nguyễn. Tình hình điều trị ngoại trú thuốc kháng đông trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim trong 6 tháng đầu năm 2018 tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2018;22(6):50-55.
7. Ha VT, Linh HT, Faller EM, Thoai ND. Development and validation of the Vi-Med® tool for medication review. J Appl Pharm Sci. 2020;10(02):086-096.
8. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients

with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-1676.

9. Lauffenburger JC, Fontanet CP, Isaac T, et al. Comparison of a new 3-item self-reported measure of adherence to medication with pharmacy claims data in patients with cardiometabolic disease. *Am Heart J*. 2020;228:36-43.

10. Nguyễn Chí Thành, Nguyễn Văn Trí. Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc chống huyết khối trong điều trị rung nhĩ tại Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2016;20(1):197-201.

11. McIntyre WF, Conen D, Olshansky B, et al. Stroke-prevention strategies in North American patients with atrial fibrillation: The GLORIA-RN registry program. *Clin Cardiol*. 2018;41(6):744-751.

12. Đặng Thị Soa, Nguyễn Huy Lợi, Nguyễn Ngọc Hòa, Hoàng Thị Thùy Dương, Hắc Thị Ánh. Đánh giá sử dụng thuốc trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh lý van tim điều trị tại Trung tâm tim mạch Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;516(1):332-337.

13. Đặng Thị Thùy Quyên, Nguyễn Văn Tân, Nguyễn Đức Công. Tỷ lệ điều trị thuốc chống huyết khối theo thang điểm chads2/cha2ds2-vasc trên người cao tuổi rung nhĩ không do bệnh lý van tim. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2015;19(1):37-43.

14. Mai Văn Toàn, Vũ Thanh Bình. Thực trạng sử dụng kháng đông ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim đến khám tại Bệnh viện Đại Học Y Thái Bình. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;515(1):252-256.