

**BỘ Y TẾ**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI**



**BÙI THỊ NGỌC THỰC**

**TRIỂN KHAI DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI  
TĨNH MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN NẶNG THÔNG QUA  
HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM  
CẤP CỨU A9 - BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

**LUẬN VĂN DƯỢC SĨ CHUYÊN KHOA CẤP II**

**HÀ NỘI - 2024**

**BỘ Y TẾ**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI**



**BÙI THỊ NGỌC THỰC**

**TRIỂN KHAI DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI  
TĨNH MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN NẶNG THÔNG QUA  
HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM  
CẤP CỨU A9 - BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

**LUẬN VĂN DƯỢC SĨ CHUYÊN KHOA CẤP II**

**Chuyên ngành : DƯỢC LÝ – DƯỢC LÂM SÀNG**  
**Mã số : 62720405**

**Người hướng dẫn khoa học : PGS.TS. Vũ Đình Hòa**  
**TS. Nguyễn Hữu Quân**

**HÀ NỘI – 2024**

## LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến **PGS. TS. Vũ Đình Hòa** - Phó Giám đốc Trung tâm DI & ADR Quốc Gia và **TS. Nguyễn Hữu Quân** – Phó Giám đốc Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai, là những người Thầy trực tiếp hướng dẫn, tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc đến **PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh** - Giám đốc Trung tâm DI & ADR Quốc Gia, Phó Trưởng khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai, là người Thầy luôn định hướng cho tôi về phương pháp luận nghiên cứu, luôn sát sao động viên giúp đỡ tôi trong suốt quá trình hoàn thành luận văn này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn **PGS.TS. Nguyễn Quỳnh Hoa** - Trưởng khoa Dược, **TS. Nguyễn Thu Minh** - Phó Trưởng khoa Dược và Ban lãnh đạo khoa Dược đã luôn ủng hộ, tạo điều kiện cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn tới **PGS.TS. Nguyễn Anh Tuấn** – Giám đốc Trung tâm Cấp cứu A9, Ban lãnh đạo và các Bác sĩ, Điều dưỡng, học viên của Trung tâm đã hỗ trợ, tạo điều kiện cho tôi trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn tới **ĐS Trần Duy Khương, SV Đoàn Vũ Thuỳ Dương**, các Dược sĩ Đơn vị Dược lâm sàng – Thông tin thuốc, khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai và các chuyên viên của Trung tâm DI & ADR Quốc Gia đã luôn đồng hành, ủng hộ tôi thực hiện nghiên cứu này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc đến Ban Giám hiệu trường Đại học Dược Hà Nội, Phòng Sau đại học, các Thầy, Cô các chuyên ngành đã luôn tạo điều kiện và truyền đạt các kiến thức, kỹ năng cho công việc chuyên môn qua chương trình đào tạo tại Trường.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng cảm ơn sâu sắc tới những người thân trong gia đình, đồng nghiệp và bạn bè là những người đã luôn động viên giúp đỡ tôi trong cuộc sống và học tập.

Hà Nội, ngày tháng 4 năm 2024

Học viên

Bùi Thị Ngọc Thục

## MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG.....	
DANH MỤC HÌNH.....	
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT.....	
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN.....	3
1.1. Tổng quan về thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.....	3
1.1.1. Định nghĩa.....	3
1.1.2. Các yếu tố nguy cơ.....	3
1.1.3. Tình hình TTHKTM trên bệnh nhân chung và trên bệnh nhân nặng điều trị tại các đơn vị Hồi sức tích cực.....	5
1.1.4. Hậu quả của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.....	6
1.2. Các hướng dẫn dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân nội khoa và ngoại khoa..	6
1.3. Dược lý lâm sàng của các thuốc chống đông dự phòng TTHKTM.....	17
1.3.1. Cơ chế tác dụng.....	17
1.3.2. Dược động học và dược lực học.....	18
1.3.3. Chỉ định và liều dùng trong điều trị và dự phòng TTHKTM.....	20
1.3.4. Tác dụng không mong muốn của thuốc chống đông và biện pháp khắc phục.....	21
1.3.5. Xét nghiệm anti-Xa và các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt tính anti-Xa.....	23
1.4. Thực trạng dự phòng TTHKTM trên thế giới và Việt Nam.....	25
1.4.1. Thực trạng dự phòng TTHKTM trên thế giới.....	25
1.4.2. Thực trạng dự phòng TTHKTM tại Việt Nam.....	26
1.5. Các can thiệp trên hoạt động dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	30
1.5.1. Các can thiệp chung nhằm đẩy mạnh dự phòng TTHKTM.....	30
1.5.2. Can thiệp của dược sĩ trong dự phòng TTHKTM.....	31
1.6. Vài nét về Trung tâm Cấp cứu A9 Bệnh viện Bạch Mai.....	33
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34

2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	34
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu mục tiêu 1 .....	34
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu mục tiêu 2.....	35
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	35
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1 .....	35
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2.....	36
2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu.....	39
2.3.1. Chỉ tiêu nghiên cứu của mục tiêu 1 .....	39
2.3.2. Chỉ tiêu nghiên cứu của mục tiêu 2.....	39
2.4. Các quy ước trong nghiên cứu.....	40
2.5. Phương pháp xử lý số liệu .....	43
<b>CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>44</b>
3.1. Phân tích thực trạng dự phòng TTHKTM tại Trung tâm Cấp cứu A9 – Bệnh viện Bạch Mai .....	44
3.1.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân của mẫu nghiên cứu.....	44
3.1.2. Đặc điểm nguy cơ TTHKTM.....	45
3.1.3. Đặc điểm nguy cơ chảy máu và chống chỉ định dùng thuốc chống đông của bệnh nhân .....	46
3.1.4. Tỷ lệ bệnh nhân dự phòng TTHKTM .....	48
3.1.5. Đặc điểm dự phòng TTHKTM .....	49
3.2. Phân tích kết quả của hoạt động được lâm sàng trong dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân nặng tại Trung tâm Cấp cứu A9 – Bệnh viện Bạch Mai .....	50
3.2.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân trước và sau can thiệp.....	51
3.2.2. Đặc điểm về nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định của các bệnh nhân trước và sau can thiệp .....	52
3.2.3. Tỷ lệ bệnh nhân được dự phòng được lý ở 2 giai đoạn .....	53
3.2.4. Đặc điểm chung của 2 nhóm bệnh nhân dự phòng.....	54

3.2.5. Đặc điểm về sử dụng thuốc và biến cố bất lợi của thuốc chống đông của 2 nhóm trước và sau can thiệp.....	56
3.2.6. Biến thiên hoạt tính anti – Xa trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	58
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN</b> .....	<b>60</b>
4.1. Thực trạng dự phòng TTHKTM tại Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai.....	61
4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu .....	61
4.1.2. Đặc điểm nguy cơ TTHKTM.....	61
4.1.3. Đặc điểm về nguy cơ chảy máu và chống chỉ định dùng thuốc chống đông của bệnh nhân.....	62
4.1.4. Tỷ lệ bệnh nhân dự phòng TTHKTM.....	64
4.1.5. Đặc điểm dự phòng TTHKTM .....	65
4.2. Phân tích kết quả của hoạt động Dược lâm sàng trong dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân nặng tại Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai.....	68
4.2.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân trước và sau can thiệp.....	69
4.2.2. Đặc điểm về nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu, chống chỉ định của các bệnh nhân trước và sau can thiệp .....	70
4.2.3. Tỷ lệ bệnh nhân được dự phòng dược lý ở 2 giai đoạn .....	70
4.2.4. Đặc điểm chung của 2 nhóm bệnh nhân dự phòng .....	71
4.2.5. Đặc điểm về sử dụng thuốc và biến cố bất lợi của thuốc chống đông của 2 nhóm trước và sau can thiệp.....	72
4.2.6. Biến thiên hoạt tính anti – Xa trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	75
<b>KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ</b> .....	<b>78</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b> .....	
<b>PHỤ LỤC</b> .....	

## DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT

95% CI	Khoảng tin cậy 95% (Confident Interval)
ACCP	Trường môn các bác sỹ lồng ngực Hoa Kỳ (American College of Chest Physicians)
ACT	Thời gian đông máu hoạt hoá
ASH	Hội Huyết học Hoa Kỳ (American Society of Hematology)
BMI	Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
BN	Bệnh nhân
BYT	Bộ Y tế
CTCH	Chấn thương chỉnh hình
DP	Dự phòng
CCĐ	Chống chỉ định
Clr	Độ thanh thải creatinin (Creatinin Clearance)
COPD	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic obstructive pulmonary disease)
GCS	Tất chun áp lực (Graduated Compression Stocking)
Heparin KPĐ	Heparin không phân đoạn
Heparin TLPTT	Heparin trọng lượng phân tử thấp
HIT	Giảm tiểu cầu do heparin (Heparin-induced Thrombocytopenia)
HKTMS	Huyết khối tĩnh mạch sâu
HSCC	Hội sức cấp cứu
HSTC	Hội sức tích cực
INR	Chỉ số bình thường hóa quốc tế (International Normalized Ratio)
IPC	Bơm hơi áp lực ngắt quãng (Intermittent Pneumatic Compression)
NICE	Viện Quốc gia về Y tế và Chất lượng chăm sóc sức khỏe Anh (National Institute of Health and Care Excellence)
OR	Tỷ số chênh (Odds Ratio)
TDD	Tiêm dưới da
TTHKTM	Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
VNHA	Hội Tim mạch học Việt Nam (Vietnam National Heart Association)



## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Các yếu tố nguy cơ chính của TTHKTM.....	3
Bảng 1.2. Quy trình chung điều trị dự phòng TTHKTM.....	7
Bảng 1.3. Thang điểm PADUA.....	8
Bảng 1.4. Thang điểm CAPRINI .....	9
Bảng 1.5. Thang điểm IMPROVE cho bệnh nhân nội khoa.....	11
Bảng 1.6. Chống chỉ định và thận trọng khi sử dụng dùng thuốc chống đông .....	12
Bảng 1.7. Biện pháp dự phòng TTHKTM cho bệnh nhân HSTC nội khoa .....	13
Bảng 1.8. Biện pháp dự phòng TTHKTM cho bệnh nhân ngoại khoa .....	15
Bảng 1.9. Dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân phẫu thuật chung .....	16
Bảng 1.10. Ưu điểm và hạn chế của heparin và heparin TLPTT.....	19
Bảng 1.11. Liều dự phòng TTHKTM của heparin không phân đoạn .....	20
Bảng 1.12. Liều dự phòng TTHKTM của heparin TLPTT.....	21
Bảng 2.1. Đặc điểm bệnh nhân nặng trong nghiên cứu.....	41
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân.....	45
Bảng 3.2. Đặc điểm nguy cơ TTHKTM của các bệnh nhân.....	46
Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân về nguy cơ TTHKTM, chống chỉ định và nguy cơ chảy máu .....	48
Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân dự phòng TTHKTM .....	49
Bảng 3.5. Lựa chọn thuốc dự phòng TTHKTM .....	49
Bảng 3.6. Đặc điểm dự phòng được lý của nhóm bệnh nhân được dự phòng .....	50
Bảng 3.7. Đặc điểm chung của các bệnh nhân trước và sau can thiệp.....	52
Bảng 3.8. Đặc điểm về nguy cơ TTHKTM, chống chỉ định, nguy cơ chảy máu của nhóm trước và sau can thiệp.....	53
Bảng 3.9. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân được dự phòng trước và sau can thiệp .....	55
Bảng 3.10. Đặc điểm về lựa chọn thuốc và liều dùng .....	56
Bảng 3.11. Đặc điểm về thời điểm, thời gian dự phòng và biến cố bất lợi của thuốc chống đông.....	57
Bảng 3.12: Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến giá trị anti-Xa.....	59



## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Cơ chế tác dụng của heparin và heparin TLPTT .....	18
Hình 2.1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu .....	34
Hình 2.2. Sơ đồ thu thập thông tin bệnh nhân ở mục tiêu 1 .....	36
Hình 2.3. Quy trình đánh giá nguy cơ triển khai dự phòng TTHKTM trong giai đoạn can thiệp.....	38
Hình 3.1. Sơ đồ lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu.....	44
Hình 3.2. Sơ đồ đánh giá nguy cơ TTHKTM, chống chỉ định, nguy cơ chảy máu và dự phòng TTHKTM .....	47
Hình 3.3. Sơ đồ đánh giá nguy cơ TTHKTM, nguy cơ chảy máu và dự phòng TTHKTM của mẫu nghiên cứu giai đoạn sau can thiệp.....	51
Hình 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân dự phòng dược lý ở giai đoạn trước và sau can thiệp.....	54
Hình 3.5. Biểu đồ biểu thị ngày bắt đầu dự phòng bằng thuốc chống đông .....	58
Hình 3.6. Biểu đồ biểu diễn các giá trị anti-Xa 4h sau liều tiêm thứ 3 trở đi .....	59

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM), bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) hoặc thuyên tắc phổi, là gánh nặng y tế và tài chính đối với bệnh nhân nội trú. Theo thống kê, có đến một nửa số bệnh nhân nhập viện có nguy cơ TTHKTM [1]. Tỷ lệ TTHKTM dao động từ 10 - 80% ở những bệnh nhân không được điều trị dự phòng [2], [3].

Mặc dù đã có các hướng dẫn thực hành và khuyến cáo dự phòng TTHKTM ở các bệnh nhân nội khoa, tuy nhiên các hướng dẫn này thường không được tuân thủ đúng cách trong thực hành lâm sàng. Một nghiên cứu khảo sát trên 32 quốc gia cho thấy chỉ có 39,5% bệnh nhân nội khoa có nguy cơ VTE được điều trị dự phòng thích hợp so với 58,5% bệnh nhân phẫu thuật. Tỷ lệ tuân thủ dự phòng phù hợp của bệnh nhân nội khoa dao động từ 3% đến 70%, có sự khác biệt lớn giữa các quốc gia [4].

TTHKTM là nguyên nhân gây bệnh tật và tử vong có thể phòng ngừa được nhưng thường không được lưu ý ở những bệnh nhân nặng [5]. Các yếu tố nguy cơ làm xuất hiện TTHKTM ở những bệnh nhân này bao gồm bệnh mắc kèm, tình trạng tăng đông máu do bệnh cấp tính, thủ thuật xâm lấn và bất động dài ngày do dùng thuốc an thần cho các bệnh nhân cần can thiệp thông khí hỗ trợ [6]. Việc dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân nặng thường đòi hỏi phải cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ, xác định đối tượng bệnh nhân cần dự phòng và theo dõi các biến cố bất lợi của thuốc xảy ra trong quá trình dự phòng.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân nặng hiện vẫn còn hạn chế. Theo một nghiên cứu năm 2022 thực hiện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện E, đối tượng bệnh nhân cần dự phòng chiếm tỷ lệ cao (74,8%) và tỷ lệ dự phòng không phù hợp chiếm tới 73,9% [7].

Hoạt động của dược sĩ như xây dựng biểu mẫu, cảnh báo kê đơn, lựa chọn và chỉnh liều thuốc chống đông và theo dõi bệnh nhân góp phần cải thiện việc tuân thủ các hướng dẫn và tăng cường dự phòng TTHKTM phù hợp [8].

Bệnh viện Bạch mai là bệnh viện đa khoa hoàn chỉnh, tuyến cuối, hạng đặc biệt, thu dung và điều trị cho nhiều bệnh nhân nặng (cả nội khoa và ngoại khoa) được chuyển đến từ các bệnh viện trong cả nước. Đã có những nghiên cứu về nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới lần đầu và đánh giá hiệu quả dự phòng bằng heparin trọng lượng phân tử thấp (TLPTT) ở bệnh nhân hồi sức nội tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Hữu Nghị [9]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đánh giá về tình hình dự phòng TTHKTM thường quy cũng như việc áp dụng các hướng dẫn trên bệnh nhân hồi sức cấp cứu. Do đó, để thúc đẩy việc áp dụng phác đồ dự phòng chống đông hợp lý thông qua sự phối hợp giữa dược sĩ lâm sàng với bác sĩ điều trị và điều dưỡng trong đánh giá nguy cơ TTHKTM trên bệnh nhân nặng, lựa chọn bệnh nhân dự phòng phù hợp, theo dõi biến cố trong quá trình dự phòng bằng thuốc, chúng tôi thực hiện nghiên cứu **“Triển khai dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân nặng thông qua hoạt động dược lâm sàng tại Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai”** với 2 mục tiêu:

- 1. Phân tích thực trạng dự phòng TTHKTM tại Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai.*
- 2. Phân tích kết quả của hoạt động dược lâm sàng trong dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân nặng tại Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai.*

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trong thời gian hơn 4 tháng chia làm 2 giai đoạn: trước can thiệp, nhóm nghiên cứu thu được 132 bệnh nhân trong đó có 25 bệnh nhân dự phòng TTHKTM, sau can thiệp thu được 178 bệnh nhân với 76 bệnh nhân dự phòng, cho phép rút ra một số kết luận sau đây:

#### **1. Phân tích thực trạng dự phòng TTHKTM tại Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai.**

- Các bệnh nhân có độ tuổi trung bình tương đối cao (trung vị là 65 [46 – 75]), chủ yếu giới tính nam (61,4%), nhiều bệnh lý mắc kèm trong đó cao nhất là bệnh lý hô hấp (51,5%), tiếp theo là sốc nhiễm khuẩn/nhiễm khuẩn huyết, bệnh lý tiêu hóa, bệnh lý thận. Nhóm bệnh nhân nội khoa chiếm chủ yếu 89,4% trong khi nhóm ngoại khoa chỉ chiếm 10,6%

- Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ TTHKTM cao là 88,1% đối với bệnh nhân nội khoa và 100% đối với bệnh nhân ngoại khoa. Số bệnh nhân có chống chỉ định là 28,8% ở bệnh nhân nội khoa và 71,4% bệnh nhân ngoại khoa. Trong số các bệnh nhân không có chống chỉ định thì có 52,7% bệnh nhân nội khoa có nguy cơ xuất huyết cao, không có bệnh nhân ngoại khoa nào có nguy cơ xuất huyết cao.

- 48,7% bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được dự phòng dự phòng dự lý. Có 6,5% bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn vẫn được dự phòng.

- 100% bệnh nhân được dự phòng bằng enoxaparin. Có 76 % bệnh nhân được sử dụng mức liều phù hợp, số còn lại được sử dụng liều cao hơn khuyến cáo.

- Ngày bắt đầu dự phòng có trung vị là 3 ngày sau khi nhập viện. Đa số các bệnh nhân được dự phòng phù hợp về thời gian. Có 2 bệnh nhân xuất hiện biến cố chảy máu nhẹ là đi ngoài phân đen và chảy máu chân catheter.

#### **2. Phân tích kết quả của hoạt động dự phòng lâm sàng trong dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân nặng tại Trung tâm Cấp cứu A9 - Bệnh viện Bạch Mai**

Thông qua phối hợp giữa các bác sĩ, dược sĩ lâm sàng và điều dưỡng, hoạt động kháng đông dự phòng TTHKTM đã đạt được một số kết quả khích lệ:

- Tỷ lệ bệnh nhân được dự phòng tăng đủ tiêu chuẩn tăng từ 48,7% lên 93% ( $p < 0,01$ ). Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân được dự phòng trong số bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn (6,5% và 9,3% ở giai đoạn trước và sau can thiệp).

- Đa số các bệnh nhân vẫn được sử dụng enoxaparin để dự phòng, tuy nhiên có 2 bệnh nhân được sử dụng heparin. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng liều phù hợp cũng tăng đáng kể từ 76% trước can thiệp lên 90,8% sau can thiệp.

- Không có sự khác biệt về thời điểm bắt đầu dự phòng và số bệnh nhân được dự phòng phù hợp về thời gian. Ngày bắt đầu dự phòng các bệnh nhân ở nhóm sau can thiệp có trung vị (2 ngày) sớm hơn 1 ngày so với nhóm trước can thiệp.

- Có 5 bệnh nhân được dự phòng ở 2 nhóm đều ghi nhận biến cố chảy máu nhẹ trong đó 2 bệnh nhân (8%) trước can thiệp và 3 bệnh nhân (3,9%) ở nhóm sau can thiệp.

- Có 32 bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm anti-Xa. Hoạt tính trung bình anti-Xa là  $0,33 \pm 0,21$  U/ml. Các yếu tố tuổi, giới, BMI, mức lọc cầu thận, sử dụng đồng thời thuốc vận mạch không ảnh hưởng đến giá trị anti-Xa qua phân tích hồi quy tuyến tính.

## **KIẾN NGHỊ**

- Tiếp tục duy trì hoạt động dự phòng TTHKTM một cách thường quy trên đối tượng bệnh nhân nặng với sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ và dược sĩ do đây nhiều bệnh lý cấp tính và phức tạp, việc đánh giá, xem xét dự phòng đầy đủ và phù hợp giúp giảm thiểu nguy cơ thuyên tắc huyết khối và nguy cơ chảy máu của bệnh nhân.

- Mở rộng hoạt động Dược lâm sàng hỗ trợ hoạt động dự phòng kháng đông đến các đơn vị khác trong bệnh viện nhằm nâng cao chất lượng sử dụng nhóm thuốc đặc biệt này.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson Jr Frederick A., Zayaruzny Maxim, *et al.* (2007), "Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism", 82(9), pp. 777-782.
2. Lindblad B, Eriksson A, *et al.* (2005), "Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: Analysis of the period from 1951 to 1988", *British Journal of Surgery*, 78(7), pp. 849-852.
3. Stein Paul D., Henry Jerald W. (1995), "Prevalence of Acute Pulmonary Embolism Among Patients in a General Hospital and at Autopsy", *CHEST*, 108(4), pp. 978-981.
4. Cohen A. T., Tapson V. F., *et al.* (2008), "Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study", *Lancet*, 371(9610), pp. 387-94.
5. Patel R., Cook D. J., *et al.* (2005), "Burden of illness in venous thromboembolism in critical care: a multicenter observational study", *J Crit Care*, 20(4), pp. 341-7.
6. Cook D., Attia J., *et al.* (2000), "Venous thromboembolic disease: an observational study in medical-surgical intensive care unit patients", *J Crit Care*, 15(4), pp. 127-32.
7. Kiều Thị Ngọc Anh, Nguyễn Trung Nghĩa (2022), "Thực trạng dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện E", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 516(2), pp.
8. Bauer J. B., Chun D. S., *et al.* (2008), "Pharmacist-led program to improve venous thromboembolism prophylaxis in a community hospital", *Am J Health Syst Pharm*, 65(17), pp. 1643-7.
9. Mai Đức Thảo (2020), "Nghiên cứu nguy cơ xuất hiện huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới lần đầu và kết quả dự phòng bằng Heparin trọng lượng phân tử thấp ở bệnh nhân hồi sức nội cấp cứu", *Luận án tiến sĩ*, pp.
10. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam (2022), "Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch", pp.
11. Silverstein M. D., Heit J. A., *et al.* (1998), "Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study", *Arch Intern Med*, 158(6), pp. 585-93.
12. Tsai A. W., Cushman M., *et al.* (2002), "Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology", *Arch Intern Med*, 162(10), pp. 1182-9.
13. Heit J. A., Spencer F. A., *et al.* (2016), "The epidemiology of venous thromboembolism", *J Thromb Thrombolysis*, 41(1), pp. 3-14.
14. Levitan N., Dowlati A., *et al.* (1999), "Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data", *Medicine (Baltimore)*, 78(5), pp. 285-91.
15. Chew H. K., Wun T., *et al.* (2006), "Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers", *Arch Intern Med*, 166(4), pp. 458-64.



16. Cushman M. (2007), "Epidemiology and risk factors for venous thrombosis", *Semin Hematol*, 44(2), pp. 62-9.
17. White Richard H. (2003), "The Epidemiology of Venous Thromboembolism", 107(23\_suppl\_1), pp. I-4-I-8.
18. Cohen A. T., Agnelli G., *et al.* (2007), "Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality", *Thromb Haemost*, 98(4), pp. 756-64.
19. Lee Lok Hung, Gu K., *et al.* (2002), "Deep vein thrombosis is not rare in Asia – The Singapore General Hospital Experience", *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 31, pp. 761-4.
20. Leizorovicz A., Turpie A. G., *et al.* (2005), "Epidemiology of venous thromboembolism in Asian patients undergoing major orthopedic surgery without thromboprophylaxis. The SMART study", *J Thromb Haemost*, 3(1), pp. 28-34.
21. Minet C., Potton L., *et al.* (2015), "Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis", *Crit Care*, 19(1), pp. 287.
22. Prichayudh S., Tumkosit M., *et al.* (2015), "Incidence and associated factors of deep vein thrombosis in Thai surgical ICU patients without chemoprophylaxis: one year study", *J Med Assoc Thai*, 98(5), pp. 472-8.
23. Miri M., Goharani R., *et al.* (2017), "Deep Vein Thrombosis among Intensive Care Unit Patients; an Epidemiologic Study", *Emerg (Tehran)*, 5(1), pp. e13.
24. Huỳnh Văn Ân, Ngô Văn Thành (2009), "Huyết khối tĩnh mạch sâu ở bệnh nhân nội khoa tại khoa Săn sóc đặc biệt (ICU) bệnh viện Nhân dân Gia Định", *Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 13, pp. 127-134.
25. Crowther Mark A., Cook Deborah J., *et al.* (2005), "Deep venous thrombosis: clinically silent in the intensive care unit", *Journal of Critical Care*, 20(4), pp. 334-340.
26. Geerts W., Selby R. (2003), "Prevention of venous thromboembolism in the ICU", *Chest*, 124(6 Suppl), pp. 357s-363s.
27. Heit J. A., Silverstein M. D., *et al.* (1999), "Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study", *Arch Intern Med*, 159(5), pp. 445-53.
28. Rathbun Suman (2009), "The Surgeon General's Call to Action to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism", 119(15), pp. e480-e482.
29. Pengo V., Lensing A. W., *et al.* (2004), "Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism", *N Engl J Med*, 350(22), pp. 2257-64.
30. Gould M. K., Garcia D. A., *et al.* (2012), "Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines", *Chest*, 141(2 Suppl), pp. e227S-e277S.
31. Kahn S. R., Lim W., *et al.* (2012), "Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American

- College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines", *Chest*, 141(2 Suppl), pp. e195S-e226S.
32. NICE (2018), "Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism", pp.
  33. Schünemann H. J., Cushman M., *et al.* (2018), "American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients", *Blood Adv*, 2(22), pp. 3198-3225.
  34. Hội Hồi sức Cấp cứu và Chống độc Việt Nam (2017), "Dự phòng Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân hồi sức tích cực", pp.
  35. Bộ Y tế (2023), "Hướng dẫn điều trị dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch", pp.
  36. Stromich Ashley (2015), "Unfractionated Heparin and Low Molecular Weight Heparin", in *Anticoagulation Management: A Guidebook for Pharmacists*, pp. 53-75, Springer International Publishing, Cham.
  37. Faure Sébastien (2013), "Héparines non fractionnées", *Actualités Pharmaceutiques*, 52(522), pp. 53-55.
  38. Malloy Rhynn J., Rimsans Jessica, *et al.* (2018), "Unfractionated Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin", in *Anticoagulation Therapy*, pp. 31-57, Springer International Publishing, Cham.
  39. Russell D Hull MBBS, MScDavid A Garcia, MDAllison E (2024), "Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects", pp.
  40. Faure Sébastien (2013), "Héparines de bas poids moléculaire", *Actualités pharmaceutiques*, 52(523), pp. 55-58.
  41. Russell D Hull MBBS, MScDavid A Garcia, MDAllison E Burnett, PharmD, PhC, CACP (2024), "Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects", Retrieved, from.
  42. Davidson B. L., Verheijen S., *et al.* (2014), "Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin", *JAMA Intern Med*, 174(6), pp. 947-53.
  43. Baglin T., Barrowcliffe T. W., *et al.* (2006), "Guidelines on the use and monitoring of heparin", *Br J Haematol*, 133(1), pp. 19-34.
  44. Dahlman T. C. (1993), "Osteoporotic fractures and the recurrence of thromboembolism during pregnancy and the puerperium in 184 women undergoing thromboprophylaxis with heparin", *Am J Obstet Gynecol*, 168(4), pp. 1265-70.
  45. Hirsh J., Bauer K. A., *et al.* (2008), "Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)", *Chest*, 133(6 Suppl), pp. 141s-159s.
  46. Ko A., Harada M. Y., *et al.* (2016), "Association Between Enoxaparin Dosage Adjusted by Anti-Factor Xa Trough Level and Clinically Evident Venous Thromboembolism After Trauma", *JAMA Surg*, 151(11), pp. 1006-1013.

47. Mayr A. J., Dünser M., *et al.* (2002), "Antifactor Xa activity in intensive care patients receiving thromboembolic prophylaxis with standard doses of enoxaparin", *Thromb Res*, 105(3), pp. 201-4.
48. DeBiase C., Giuliano C. A., *et al.* (2021), "Enoxaparin versus unfractionated heparin for venous thromboembolism prophylaxis in renally impaired ICU patients", *Pharmacotherapy*, 41(5), pp. 424-429.
49. Priglinger U., Delle Karth G., *et al.* (2003), "Prophylactic anticoagulation with enoxaparin: Is the subcutaneous route appropriate in the critically ill?\*", 31(5), pp. 1405-1409.
50. Alavi-Darazam I., Forouhar K., *et al.* (2022), "Efficacy and Safety of Two Different Enoxaparin Doses for Thromboprophylaxis in Non-critically Ill Patients: A Randomized Controlled Trial", 21(1), pp. e126555.
51. Rutherford E. J., Schooler W. G., *et al.* (2005), "Optimal dose of enoxaparin in critically ill trauma and surgical patients", *J Trauma*, 58(6), pp. 1167-70.
52. Dorffler-Melly J., de Jonge E., *et al.* (2002), "Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors", *Lancet*, 359(9309), pp. 849-50.
53. Al-Hameed F. M., Al-Dorzi H. M., *et al.* (2017), "Thromboprophylaxis and mortality among patients who developed venous thromboembolism in seven major hospitals in Saudi Arabia", *Ann Thorac Med*, 12(4), pp. 282-289.
54. Gericke C. A., Boiko, O., Child, S., Nokes, T., Copplestone, A., and Sheaff, R. (2011), "Implementation of Evidence-Based National Guidance On Venous Thrombo-Embolic Prophylaxis for Hospital Inpatients in England", *Value in Health* 14(7), pp. A390.
55. Murphy O., O'Connell O., *et al.* (2012), "Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting: the Irish results of the ENDORSE study", *Ir Med J*, 105(5), pp. 140-3.
56. Taher A. T., Aoun J., *et al.* (2011), "The AVAIL ME study: a multinational survey of VTE risk and prophylaxis", *J Thromb Thrombolysis*, 31(1), pp. 47-56.
57. Abboud J., Abdel Rahman A., *et al.* (2020), "Prevention of health care associated venous thromboembolism through implementing VTE prevention clinical practice guidelines in hospitalized medical patients: a systematic review and meta-analysis", *Implement Sci*, 15(1), pp. 49.
58. Kucher N., Spirk D., *et al.* (2008), "Clinical predictors of prophylaxis use prior to the onset of acute venous thromboembolism in hospitalized patients SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER)", *J Thromb Haemost*, 6(12), pp. 2082-7.
59. Rashid S. T., Thursz M. R., *et al.* (2005), "Venous thromboprophylaxis in UK medical inpatients", *J R Soc Med*, 98(11), pp. 507-12.
60. Rocha D., Lobato C. T., *et al.* (2023), "Venous Thromboembolism Prophylaxis in Medical and Surgical Patients - What's Our Reality?", *Cureus*, 15(11), pp. e49444.
61. Hoàng Bùi Hải , Đỗ Giang Phúc "Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở một số loại phẫu thuật có nguy cơ", *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 87(2), pp. 68–73.

62. Nguyễn Ngọc Hải (2018), "Phân tích thực trạng dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân ngoại khoa nội trú tại bệnh viện Vinmec Times City", *Đại học Dược Hà Nội*, pp.
63. Lương Lâm, Bùi Thảo, *et al.* (2023), "ự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội giai đoạn 2021 - 2022", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 164, pp. 135-143.
64. Nguyễn Văn Tuấn, Trần Thị Anh Thơ (2021), "Thực trạng sử dụng thuốc dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân phẫu thuật tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 498(2), pp.
65. Lý Như Kỳ, Nguyễn Tử Thiện Tâm, *et al.* (2022), "Tình hình dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh", *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, 17(4), pp. 7.
66. Gaston Sherryl, White Sarahlouise (2013), "Systematic Review of Barriers and Facilitators to Venous Thromboembolism Clinical Practice Guideline Compliance by Healthcare Professionals in Acute Care", *International Journal of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, 1(1), pp. 1-9.
67. Lloyd N. S., Douketis J. D., *et al.* (2012), "Barriers and potential solutions toward optimal prophylaxis against deep vein thrombosis for hospitalized medical patients: a survey of healthcare professionals", *J Hosp Med*, 7(1), pp. 28-34.
68. Cook D., Tkaczyk A., *et al.* (2009), "Thromboprophylaxis for hospitalized medical patients: a multicenter qualitative study", *J Hosp Med*, 4(5), pp. 269-75.
69. Rose Anne (2015), "Anticoagulation Management: A Guidebook for Pharmacists", *Springer International Publishing Switzerland* pp.
70. Douketis J., Cook D., *et al.* (2008), "Prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the low-molecular-weight heparin dalteparin: an assessment of safety and pharmacodynamics: the DIRECT study", *Arch Intern Med*, 168(16), pp. 1805-12.
71. Kahn Susan R., Lim Wendy, *et al.* (2012), "Prevention of VTE in Nonsurgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines", *CHEST*, 141(2), pp. e195S-e226S.
72. National Guideline Centre (2018), "National Institute for Health and Care Excellence: Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism", in, pp., National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London.
73. "Thông tin sản phẩm heparin đăng tải trên trang web của Cục quản lý dược Anh", <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1681/smpe>, pp.
74. "Thông tin sản phẩm enoxaparin đăng tải trên trang web của cục Quản lý dược Anh", <https://www.medicines.org.uk/emc/product/8984/smpe>, pp.
75. Bion Julian, Dennis Anna (2016), "ICU admission and discharge criteria", in *Oxford Textbook of Critical Care*, pp. 0, Oxford University Press.
76. Levey A. S., Coresh J., *et al.* (2007), "Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values", *Clin Chem*, 53(4), pp. 766-72.



77. Cockcroft D. W., Gault M. H. (1976), "Prediction of creatinine clearance from serum creatinine", *Nephron*, 16(1), pp. 31-41.
78. Schulman S., Kearon C., *et al.* (2005), "Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients", 3(4), pp. 692-694.
79. Zeitoun A. A., Dimassi H. I., *et al.* (2009), "An evaluation of practice pattern for venous thromboembolism prevention in Lebanese hospitals", *J Thromb Thrombolysis*, 28(2), pp. 192-9.
80. Chopard P., Dorffler-Melly J., *et al.* (2005), "Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients: definite need for improvement", 257(4), pp. 352-357.
81. Learhinan E. R., Alderman C. P. (2003), "Venous thromboembolism prophylaxis in a South Australian teaching hospital", *Ann Pharmacother*, 37(10), pp. 1398-402.
82. Sahle Berhe W., Pilcher David, *et al.* (2022), "Trends and risk factors for omission of early thromboprophylaxis in Australian and New Zealand ICUs between 2009 and 2020", *Intensive Care Medicine*, 48(5), pp. 590-598.
83. Ho Kwok M., Chavan Shaila, *et al.* (2011), "Omission of Early Thromboprophylaxis and Mortality in Critically Ill Patients: A Multicenter Registry Study", *Chest*, 140(6), pp. 1436-1446.
84. Zhang L., Wang Y., *et al.* (2023), "Impact of clinical pharmacist services on physicians' guideline compliance and prognosis of patients for venous thromboembolism prophylaxis in ICU", *Int J Clin Pharmacol Ther*, 61(1), pp. 24-32.
85. Cavalcanti A. B., Bozza F. A., *et al.* (2016), "Effect of a Quality Improvement Intervention With Daily Round Checklists, Goal Setting, and Clinician Prompting on Mortality of Critically Ill Patients: A Randomized Clinical Trial", *Jama*, 315(14), pp. 1480-90.
86. Zhang L., Wang Y., *et al.* (2022), "Impact of clinical pharmacist services on physicians' guideline compliance and prognosis of patients for venous thromboembolism prophylaxis in ICU", *Int J Clin Pharmacol Ther*, 11(10), pp.
87. Sobieraj D. M. (2008), "Development and implementation of a program to assess medical patients' need for venous thromboembolism prophylaxis", *Am J Health Syst Pharm*, 65(18), pp. 1755-60.
88. Nana M., Shute C., *et al.* (2020), "Multidisciplinary, patient-centred approach to improving compliance with venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in a district general hospital", *BMJ Open Qual*, 9(3), pp.
89. Desjardins L., Bara L., *et al.* (2004), "Correlation of plasma coagulation parameters with thromboprophylaxis, patient characteristics, and outcome in the MEDENOX study", *Arch Pathol Lab Med*, 128(5), pp. 519-26.
90. Nutescu E. A., Spinler S. A., *et al.* (2009), "Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings", *Ann Pharmacother*, 43(6), pp. 1064-83.

91. Helviz Y., Dzigivker I., *et al.* (2016), "Anti-Factor Xa Activity of Prophylactic Enoxaparin Regimens in Critically Ill Patients", *Isr Med Assoc J*, 18(2), pp. 108-13.
92. Robinson Sian, Zincuk Aleksander, *et al.* (2010), "Enoxaparin, effective dosage for intensive care patients: double-blinded, randomised clinical trial", *Critical Care*, 14(2), pp. R41.
93. Dobesh P. P., Stacy Z. A. (2005), "Effect of a clinical pharmacy education program on improvement in the quantity and quality of venous thromboembolism prophylaxis for medically ill patients", *J Manag Care Pharm*, 11(9), pp. 755-62.
94. Garcia D. A., Highfill J., *et al.* (2009), "A prospective, controlled trial of a pharmacy-driven alert system to increase thromboprophylaxis rates in medical inpatients", *Blood Coagul Fibrinolysis*, 20(7), pp. 541-5.
95. Mahan C. E., Hussein M. A., *et al.* (2012), "Venous thromboembolism pharmacy intervention management program with an active, multifaceted approach reduces preventable venous thromboembolism and increases appropriate prophylaxis", *Clin Appl Thromb Hemost*, 18(1), pp. 45-58.
96. Liu D. S. H., Lee M. M. W., *et al.* (2012), "Medication chart intervention improves inpatient thromboembolism prophylaxis", *Chest*, 141(3), pp. 632-641.
97. Dobesh P. P., Trujillo T. C., *et al.* (2013), "Role of the pharmacist in achieving performance measures to improve the prevention and treatment of venous thromboembolism", *Pharmacotherapy*, 33(6), pp. 650-64.

