

- van Rijn RR, Dingemann J. Diagnostic accuracy of palpation and ultrasonography for diagnosing infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Radiology*. 2022;95(1139):20211251. doi:10.1259/bjr.20211251
4. Oetzmann von Sochaczewski C, Muensterer OJ. The incidence of infantile hypertrophic pyloric stenosis nearly halved from 2005 to 2017: analysis of German administrative data. *Pediatr Surg Int*. 2021;37(5):579-585. doi:10.1007/s00383-020-04810-0
5. Leong MM, Chen SCC, Hsieh CS, et al. Epidemiological Features of Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis in Taiwanese Children: A Nation-Wide Analysis of Cases during 1997–2007. *PLoS One*. 2011;6(5): e19404. doi:10.1371/journal.pone.0019404
6. Shaligram R, Malwade S, Garud BP, Mane S. Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis Without Metabolic Alkalosis: A Report of Two Cases. *Cureus*. 2024;16(9): e68548. doi:10.7759/cureus.68548

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO ĐANG DÙNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG ĐƯỜNG UỐNG TẠI TRUNG TÂM ĐỘT QUÝ BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đào Thị Hương¹, Mai Duy Tôn^{2,3,4}, Đào Việt Phương^{2,3,4},
Vương Xuân Trung², Phạm Thùy Dung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân chảy máu não đang dùng thuốc chống đông đường uống. So sánh các đặc điểm bệnh nhân giữa 2 nhóm bệnh nhân dùng DOAC và VKA tại trung tâm đột quỵ bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, các bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não, khai thác tiền sử có sử dụng thuốc chống đông đường uống vào trung tâm đột quỵ bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2023 đến tháng 10/2024. Nhận xét kết quả điều trị, mô tả đặc điểm của các bệnh nhân chảy máu não ở 2 nhóm dùng DOAC và VKA. **Kết quả:** nghiên cứu có 36 bệnh nhân trong đó có 32 ca (88.9%) đang dùng VKA, 4 ca (11.1%) dùng DOAC (gồm 3 Rivaroxaban, 1 Endoxaban). Thường gặp ở những đối tượng lớn tuổi ≥ 65 , điều trị, điều trị rung nhĩ là chủ yếu, tỷ lệ tử vong trên 50%. Không có sự khác biệt về các triệu chứng lâm sàng ở cả 2 nhóm dùng DOAC và VKA, tuy nhiên chỉ số INR và APTT ở nhóm VKA cao hơn hẳn nhóm DOAC ($p < 0,05$). Vị trí chảy máu thường gặp trên phim cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ chủ yếu là trên lều ở cả 2 nhóm. **Kết luận:** Chảy máu não ở nhóm dùng VKA thường gặp hơn DOAC. Cần theo dõi chặt chẽ INR ở nhóm bệnh nhân dùng VKA, đặc biệt là đối tượng cao tuổi, ngoài chỉ định bắt buộc, có thể cân nhắc dùng DOAC thay thế VKA khi có chỉ định. **Từ khóa:** chống đông, DOAC, VKA, chảy máu não.

SUMMARY

OUTCOMES OF PATIENTS WITH INTRACRANIAL HEMORRHAGE USING

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Việt Phương

Email: daovietphuong85@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2025

Ngày duyệt bài: 23.5.2025

ORAL ANTICOAGULANTS AT THE STROKE CENTER OF BACH MAI HOSPITAL

Objective: Outcomes of intracerebral hemorrhage patients currently using oral anticoagulants. Compare patient characteristics between two groups of patients using DOACs and VKAs at the Stroke Center of Bach Mai Hospital. **Subjects and Methods:** Descriptive study of patients diagnosed with intracerebral hemorrhage and with a history of oral anticoagulant use at the Stroke Center of Bach Mai Hospital from October 2023 to October 2024. Outcomes and characteristics of intracerebral hemorrhage patients were described in both DOAC and VKA groups. **Results:** The study included 36 patients, of which 32 cases (88.9%) were using VKAs and 4 cases (11.1%) were using DOACs (including 3 Rivaroxaban, 1 Endoxaban). The ages was commonly found in elderly patients ≥ 65 years old, being treated for atrial fibrillation, with a mortality rate over 50%. There was no difference in clinical symptoms between the DOAC and VKA groups; however, INR and APTT indices in the VKA group were significantly higher than in the DOAC group ($p < 0.05$). The most common bleeding location on CT-scan and MRI was above the cerebellum tentorium in both groups. **Conclusion:** Intracerebral hemorrhage in the VKA group was more common than in the DOAC group. Close monitoring of INR is necessary in patients using VKAs, especially in elderly subjects. Beyond mandatory indications, using DOACs as an alternative to VKAs should be considered when indicated. **Keywords:** anticoagulation, DOAC, VKA, intracerebral hemorrhage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp chống đông máu là nền tảng của điều trị huyết khối tĩnh mạch cũng như dự phòng đột quỵ thứ phát do rung nhĩ. Việc sử dụng lâu dài các thuốc chống đông máu đường uống và các thuốc chống huyết khối để phòng ngừa các biến cố huyết khối và tắc mạch máu ngày càng gia tăng^{1,2}. Các thuốc chống đông đã được sử dụng từ rất lâu như thuốc kháng vitamin K (VKA)

được được cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ phê duyệt từ năm 1954 để ngăn ngừa các biến cố huyết khối thứ phát và nguyên phát do rung nhĩ. Từ năm 2010 FDA phê duyệt thuốc chống đông máu đường uống trực tiếp (DOAC) đầu tiên (dabigatran) để dự phòng đột quỵ thiếu máu não ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim, tiếp theo đó là rivaroxaban, apixavan². Ngoài các thuốc chống đông đường uống, các thuốc chống đông máu đường tĩnh mạch cũng được sử dụng nhiều trong lâm sàng ở rất nhiều chuyên ngành như hồi sức cấp cứu, gây mê, phẫu thuật, tim mạch... Rất nhiều bệnh lý làm biến đổi quá trình đông máu như ung thư làm tăng quá trình đông máu là nguyên nhân dẫn tới tắc mạch, đặc biệt là huyết khối tĩnh mạch sâu. Các bệnh lý K phổi, ung thư hệ tiết niệu, tắc động mạch phổi cấp, tắc mạch chi, các phẫu thuật lớn như thay khớp háng, phẫu thuật thay khớp gối, các kỹ thuật lọc máu... đều cần sử dụng các thuốc chống đông^{3,4}. Bên cạnh nhiều vai trò tích cực, không thể không nói đến những tác dụng không mong muốn của các thuốc chống đông máu, trong đó biến cố chảy máu, đặc biệt là chảy máu não là biến cố đáng sợ nhất của các phương pháp điều trị này, nguy cơ tử vong cao¹. Theo thống kê chảy máu não chiếm 10% đột quỵ não ở các nước thu nhập cao, 20% đột quỵ não ở các nước thu nhập thấp, tuy nhiên tỷ lệ tử vong cao tương ứng là 25-35% và 30-48% và để lại di chứng nặng nề, chi phí điều trị và chăm sóc rất tốn kém. Tại Việt Nam, tỷ lệ chảy máu não nguyên phát tương đối cao. Trung bình mỗi ngày trung tâm đột quỵ bệnh viện Bạch Mai có 15-20 bệnh nhân nhập viện vì chảy máu não⁵. Nguyên nhân chủ yếu gây chảy máu não ở các nước phương Tây là bệnh động mạch não nhiễm bột và sử dụng thuốc chống đông máu đường uống là 2 nguyên nhân phổ biến, trong đó chảy máu não do sử dụng thuốc chống đông chiếm 10-20%, 30% đang dùng thuốc kháng tiểu cầu^{1,5}. Các thuốc chống đông đường uống, đặc biệt là các thuốc chống đông thể hệ mới ngày càng cho thấy hiệu quả điều trị và giảm các biến cố, đặc biệt là biến cố chảy máu não. Gần đây ở Việt Nam chưa có nghiên cứu cụ thể về biến cố chảy máu não ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống đông đường uống. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: **Kết quả điều trị bệnh nhân chảy máu não đang dùng thuốc chống đông đường uống tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các bệnh án của bệnh nhân chảy máu não đang dùng thuốc chống đông đường uống vào Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.

Nghiên cứu sẽ lấy toàn bộ bệnh án các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn:

• Chẩn đoán chảy máu não.

• Đang dùng chống đông đường uống: kể từ lần cuối sử dụng- vào viện: ≤ 48 giờ đối với thuốc chống đông DOAC, $\text{INR} \geq 1.3$ đối với bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông kháng VKA.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

Bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn dưới đây sẽ bị loại khỏi nghiên cứu:

- Bệnh lý bất thường đông máu.

- Chảy máu não có cơ chế chấn thương.

- Chảy máu não trong u, trong ổ nhồi máu, vỡ dị dạng mạch não.

- Dùng phối hợp VKA hoặc DOAC với thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu.

Sơ đồ nghiên cứu:



2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 10/2023 đến tháng 12/2024 tại trung tâm đột quỵ bệnh viện Bạch Mai. Trong thời gian nghiên cứu có 4 bệnh nhân chảy máu não có $\text{INR} < 1,3$ đang dùng kháng Vitamin K và 2 bệnh nhân chảy máu não đang dùng VKA có liên quan cơ chế chấn thương bị loại khỏi nghiên cứu.

- **Cỡ mẫu:** Chọn cỡ mẫu lấy toàn bộ mẫu thỏa mãn điều kiện nghiên cứu

- **Chỉ số nghiên cứu:**

+ Lâm sàng: tuổi, giới tính, tiền sử bệnh (tăng huyết áp, đái tháo đường, suy thận, suy tim, bệnh van tim), vị trí chảy máu não, thể tích máu tụ, kết quả điều trị, các thang điểm đánh giá mức độ chảy máu não và đột quỵ.

+ Cận lâm sàng: Hemoglobin, creatinin, INR, aPTT.

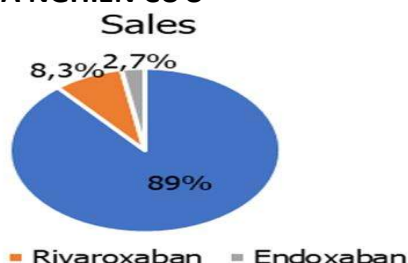
2.3. Xử lý số liệu: - Bằng phần mềm spss phiên bản 20.0, dữ liệu được trình bày dưới dạng

tỷ lệ % và tần số với biến định tính dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) đối với các biến định lượng. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm dùng kiểm định T-test, kiểm định khi bình phương và Mann Whitney U test.

- Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị kiểm định $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã thông qua Hội đồng bảo vệ y đức bệnh viện Bạch Mai. Các thông tin về bệnh nhân được hoàn toàn bảo mật. Các số liệu thu thập được chỉ nhằm mục đích phục vụ cho nghiên cứu, kết quả nghiên cứu được đề xuất sử dụng vào mục đích nâng cao sức khỏe cho cộng đồng, không sử dụng vào mục đích khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1: Tỷ lệ các thuốc chống đông gấp trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi thu được 36 bệnh nhân chảy máu não trong đó 32 bệnh nhân dùng VKA (89%), 3 bệnh nhân dùng Rivaroxaban (8,3%) và 1 bệnh nhân dùng Endoxaban (2,7%).

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm chung	n	%
Tuổi < 65	16/36	44,4
Tuổi $\geq$ 65	20/36	55,6
giới, nam, n (%)	18/36	50
Rung nhĩ, n (%)	21/36	58,3

Nghiên cứu có 50% là nam, 55,6% bệnh nhân tuổi từ 65 trở lên, 58,3 % các bệnh nhân dùng chống đông là do rung nhĩ.

Bảng 2: Đặc điểm bệnh nhân phân theo nhóm thuốc chống đông

Đặc điểm chung	DOAC n=4	VKA n=32	p
Giới, nam, n (%)	2,11.1%	16,88.9%	1.00
Tử vong, n (%)	2,10.5%	17,89.5%	0.906
Tuổi, trung vị, IQR	65,21	68.5,35	0.865

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân đang dùng VKA cao hơn so với DOAC (68,5 so với 65,21). Không có sự khác biệt về giới tính và tỷ lệ tử vong ở 2 nhóm

Bảng 3: Tiền sử bệnh lý của nhóm đối

tượng nghiên cứu

Nhóm	VKA	DOAC	p
Tiền sử bệnh			
Rung nhĩ (n,%)	16,84.2%	3,15.8%	0.345
Tăng huyết áp (n,%)	15,88.2%	2,11.8%	0.906
Nhồi máu não cũ (n,%)	8,100.0%	0,0.0%	0.257
Suy tim (n,%)	11,100.0%	0,0.0%	0.159
Suy thận (n,%)	2,100.0%	0,0.0%	0.607
Bệnh van tim (n,%)	14,93.3%	1,6.7%	0.473
Đái tháo đường (n,%)	4,80.0%	1,20.0%	0.496

Chảy máu não hay gặp ở nhóm đối tượng có tiền sử bệnh tăng huyết áp, rung nhĩ, đái tháo đường và có bệnh van tim.

Bảng 4: Triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện

Nhóm	VKA	DOAC	p
Triệu chứng lâm sàng			
Rối loạn ý thức (n,%)	15,88.2%	2,11.8%	0.906
Đau đầu (n,%)	22,95.7%	1,4.3%	0.086
Nôn (n,%)	7,87.5%	1,12.5%	0.887
Liệt vận động (n,%)	8,80.0%	2,20.0%	0.293
Rối loạn ngôn ngữ (n,%)	6,85.7%	1,14.3%	0.766
Chóng mặt (n,%)	2,66.7%	1,33.3%	0.201
Co giật	1,100.0%	0,0.0%	0.720

Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất ở cả 2 nhóm là đau đầu, nôn, rối loạn ý thức và liệt vận động.

Bảng 5: Đặc điểm cận lâm sàng lúc nhập viện

Nhóm	VKA ($\bar{X} \pm SD$)	DOAC ($\bar{X} \pm SD$)	p
Cận lâm sàng			
Hb	136.0 $\pm$ 18.6	124.8 $\pm$ 11.6	0.249
Creatinin	84.8 $\pm$ 32.9	69.3 $\pm$ 28.9	0.373
INR	4.03 $\pm$ 3.26	1.34 $\pm$ 0.11	0.009
APTT (s)	2.91 $\pm$ 5.30	0.98 $\pm$ 0.10	0.034

Các thay đổi cận lâm sàng chủ yếu là tăng INR và tăng APTT ở nhóm VKA so với nhóm DOAC.

Bảng 6: Đặc điểm hình ảnh học:

Nhóm	VKA	DOAC	p
Hình ảnh học			
Chảy máu trên lều (n,%)	22,88%	3,12%	0.641
Chảy máu dưới lều (n,%)	9,90.0%	1,10.0%	0.902
Chảy máu não thất (n,%)	1,100.0%	0,0.0%	0.974

Không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, tuổi trung bình cũng như giới tính giữa 2 nhóm dùng DOAC và VKA. Tiền sử bệnh lý ở 2 nhóm nghiên cứu cũng không thấy sự khác biệt, tuy nhiên xuất huyết não hay gặp ở nhóm đối tượng tăng huyết áp và đái tháo đường, rung nhĩ. Chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các triệu chứng lâm sàng ở 2 nhóm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số cận lâm sàng: INR, APTT (s) ở nhóm VKA cao hơn so với nhóm DOAC có biến cố chảy máu não. Đặc điểm hình ảnh học

trên phim chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ chủ yếu ở cả 2 nhóm là chảy máu trên lều.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi biến cố chảy máu não thường gặp trên bệnh nhân dùng chống đông đường uống loại VKA (89%), chỉ định dùng nhiều nhất là rung nhĩ (58,3%). Thường gặp ở những bệnh nhân tuổi cao, tuổi > 65 chiếm 55,6%. Biến cố xuất huyết não đang dùng kháng đông đường uống thường gặp ở các bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và đái tháo đường. Kết quả này tương tự như của tác giả Hoàng Bùi Hải², tác giả Mathew L và cộng sự¹ và tác giả Ying Xian.

Tác giả Hoàng Bùi Hải tỷ lệ chảy máu nội sọ ở nhóm DOAC là 0%, VKA là 13,6%.

Tỷ lệ tử vong chung do chảy máu não ở cả 2 nhóm là > 50%, tương tự nghiên cứu của các tác giả Andrea Morrotti là 67%⁷ và tác giả Arne Lauer⁸ là 50% và hay gặp ở nhóm bệnh nhân rung nhĩ, tác giả Ying Xian tỷ lệ tử vong ở nhóm DOAC là 22,6%, VKA là 42,7%⁶. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4 bệnh nhân chảy máu não đang dùng DOAC nên đánh giá tỷ lệ tử vong còn hạn chế.

4.2. Đặc điểm của bệnh nhân theo loại thuốc chống đông. Các triệu chứng lâm sàng ở cả 2 nhóm đều mang các đặc điểm chung của bệnh cảnh xuất huyết não nói chung: xuất hiện đột ngột, đau đầu (72,5%), rối loạn ý thức (71,7%), liệt vận động (28%). Tương tự nghiên cứu của tác giả Mai Xuân Thiên: đau đầu (72,5%), liệt vận động (79,6%), rối loạn ý thức (80%)⁵, tác giả Debabrata Goswami và cộng sự đau đầu 90%, rối loạn ý thức (80%) và liệt vận động (88,9%)⁹.

Các triệu chứng cận lâm sàng chủ yếu tăng giá trị INR và kéo dài APTT của nhóm VKA cao hơn hẳn so với nhóm DOAC, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi INR trung bình của nhóm VKA là 4,03, của Hoàng Bùi Hải² là 3,88, của Morrotti là INR > 4⁷.

Vị trí chảy máu não thường gặp trên phim cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ thường gặp chủ yếu ở trên lều ở cả 2 nhóm (26/36 = 72%), tác giả Mai Xuân Thiên là 67,8%⁵ và tác giả Duncan và cộng sự là 40%¹⁰.

Về tỷ lệ tử vong ở 2 nhóm không có sự khác biệt, tuy nhiên tỷ lệ gặp biến cố chảy máu não ở nhóm dùng VKA là thường gặp hơn nhóm DOAC và do số liệu về biến cố chảy máu não ở nhóm DOAC còn nhỏ nên sự đánh giá cần có góc nhìn rộng hơn để đánh giá toàn diện.

V. KẾT LUẬN

Biến cố chảy máu não trên những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng đông đường uống thường gặp ở nhóm VKA hơn là nhóm bệnh nhân dùng DOAC. Các triệu chứng lâm sàng và tỷ lệ tử vong ở cả 2 nhóm là không có sự khác biệt. Hay gặp ở đối tượng tuổi cao, rung nhĩ và các chỉ số cận lâm sàng có sự khác biệt về chỉ số INR ở nhóm dùng VKA so với nhóm DOAC. Do vậy cần theo dõi chặt chẽ INR ở nhóm dùng VKA trong khi nhóm DOAC không cần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Morroti A, Goldstein JN.** Anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Brain Hemorrhages*. 2020;1(1): 89-94. doi:10.1016/j.hest.2020.01.001
2. **Phan Thị Diệp, Hoàng Bùi Hải.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu đường uống vào cấp cứu với bất kì chảy máu não. *VMJ*. 2024;535(1). doi:10.51298/vmj.v535i1.8567
3. **Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, et al.** Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol*. 2015;33(6): 654-656. doi:10.1200/JCO.2014.59.7351
4. **Mai Như Chất.** Đánh giá tình trạng sử dụng một số thuốc chống đông và đông máu trên bệnh nhân cao tuổi được phẫu thuật tại bệnh viện hữu nghị việt đức. luận văn chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội; 2020. Accessed April 23, 2024. <http://dulieuso.hmu.edu.vn/handle/hmu/2632>
5. **Mai Xuân Thiên.** Nghiên cứu áp dụng thang điểm ich và ich-gs trong tiên lượng bệnh nhân xuất huyết não nguyên phát tại khoa cấp cứu. luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội; 2018.
6. **Xian Y, Zhang S, Inohara T, et al.** Clinical Characteristics and Outcomes Associated With Oral Anticoagulant Use Among Patients Hospitalized With Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Network Open*. 2021;4(2):e2037438. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37438
7. **Morroti A, Goldstein JN.** Anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Brain Hemorrhages*. 2020;1(1):89-94. doi:10.1016/j.hest.2020.01.001
8. **Lauer A, Pfeilschifter W, Schaffer CB, Lo EH, Foerch C.** Intracerebral haemorrhage associated with antithrombotic treatment: translational insights from experimental studies. *Lancet Neurol*. 2013;12(4): 394-405. doi:10.1016/S1474-4422(13)70049-8
9. **Safatli DA, Günther A, Schlattmann P, Schwarz F, Kalff R, Ewald C.** Predictors of 30-day mortality in patients with spontaneous primary intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol Int*. 2016;7 (Suppl 18):S510-S517. doi:10.4103/2152-7806.187493
10. **Wilson D, Seiffge DJ, Traenka C, et al.** Outcome of intracerebral hemorrhage associated with different oral anticoagulants. *Neurology*. 2017;88(18): 1693-1700. doi:10.1212/WNL.0000000000003886