

**KẾT QUẢ DỰ PHÒNG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU CHI DƯỚI
BẰNG ENOXAPARIN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP**

Nguyễn Khánh Duy^{1}, Lê Duy Long², Nguyễn Thị Diễm²*

1. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cà Mau

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: khanhduy5000@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) là một biến chứng nghiêm trọng ở bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp. Bệnh thường diễn tiến âm thầm, chỉ 20%-40% bệnh nhân có xuất hiện triệu chứng. Do đó, mong muốn nghiên cứu này đánh giá giữa lợi ích và nguy cơ để dự phòng sớm của bệnh lý này. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát nguy cơ và đánh giá kết quả dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới bằng thuốc kháng đông enoxaparin. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang và theo dõi dọc. 58 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. **Kết quả:** Kết quả điểm Wells trung bình $2,14 \pm 0,35$. Trong các tiêu chí HKTMS theo thang điểm Wells có 100% bệnh nhân bị liệt, yếu cơ và bất động tại giường >3 ngày; 4 trường hợp phù chân chiếm 6,9%; 1 trường hợp tĩnh mạch nông bằng hệ chiếm 1,7%; 3 trường hợp đã bị HKTMS chiếm 5,2%. Tỷ lệ xuất huyết não trong nghiên cứu 1,7% ở nhóm bệnh nhân có sử dụng kèm thuốc clopidogrel, xuất huyết mức độ trung bình là chảy máu đường thở và xuất huyết tiêu hóa 3,4% ở nhóm bệnh nhân có kèm aspirin. Tỷ lệ xuất huyết dưới da nhẹ chiếm 3,4% cũng nằm ở nhóm có sử dụng aspirin. Giảm tiểu cầu >50% sau điều trị có mức độ giảm không ý nghĩa thống kê. Kết quả siêu âm lần 2 là 100% không bị HKTMS. **Kết luận:** Việc sử dụng enoxaparin có hiệu quả 100% khi điều trị dự phòng HKTMS chi dưới ở bệnh nhân có nguy cơ trung bình. Nguy cơ xuất huyết tăng lên khi có kèm sử dụng clopidogrel hay aspirin.

Từ khóa: huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, nhồi máu não cấp.

ABSTRACT

**ENOXAPARIN IN THE PREVENTION OF DEEP VEIN THROMBOSIS
IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE**

Nguyen Khanh Duy^{1}, Le Duy Long², Nguyen Thi Diem²*

1. Ca Mau General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Deep vein thrombosis (DVT) is a serious complication in patients with an acute ischemic stroke that usually develops silently, with only 20%-40% of patients present with symptoms. Therefore, this study aims to evaluate the benefits and risks of early prophylaxis of this disease. **Objectives:** To investigate the risks and evaluate the results of prevention of deep vein thrombosis with anticoagulants enoxaparin. **Materials and methods:** A cross-sectional, descriptive study was conducted on 58 patients who met the criteria for sample selection. **Results:** Average of Wells' score was 2.14 ± 0.35 . In Wells' criteria for deep vein thrombosis, there was 100% cases had paralysis, muscle weakness, and bedridden recently >3 days; 4 leg edema cases accounted for 6.9%; 1 case of superficial collateral veins rated 1.7%; 3 cases had previously documented DVT were 5.3%. The incidence of a cerebral hemorrhage in the study of 1.7% in the group of patients who used the drug clopidogrel, bleeding in the average degree was airway bleeding and gastrointestinal bleeding 3.4% in the group of patients with aspirin. The rate of mild subcutaneous bleeding accounted for 3.4%, also in the group that used aspirin. Thrombocytopenia >50% after treatment has a non-statistically significant decrease. The result of the second ultrasound was 100% that did not have DVT. **Conclusions:** Using enoxaparin provides 100% effective means of preventing lower extremity DVT in average-risk patients. The risk of bleeding increases when using clopidogrel or aspirin.

Keywords: deep vein thrombosis, acute ischemic stroke or acute cerebral ischemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặc biệt ở bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp, huyết khối tĩnh mạch chi dưới thường diễn tiến âm thầm, chỉ 20%-40% bệnh nhân có triệu chứng [2]. Huyết khối tĩnh mạch có thể xảy ra sớm nhất vào ngày thứ hai sau đột quy.

Tỉ lệ huyết khối tĩnh mạch sâu không triệu chứng ở bệnh nhân đột quy nhồi máu não ở Việt Nam được ghi nhận khoảng 14% [1]. Đó chính là lý do để xác định nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao nhằm có biện pháp dự phòng hợp lý.

Hiện tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân nhập viện vì đột quy nhồi máu não cấp [1], [5]. Do đó để dự phòng sớm bệnh lý này chúng tôi tiến hành thực hiện này với mục tiêu: *Khảo sát nguy cơ và đánh giá kết quả dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới bằng thuốc kháng đông Enoxaparin ở bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp tại Bệnh viện Đa khoa Cà Mau năm 2020 – 2021.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng: Bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp nhập viện khoa hồi sức tích cực và chống độc hoặc khoa nội thần kinh tại Bệnh viện Đa khoa Cà Mau từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Những BN hội đủ 4 tiêu chuẩn sau đây

- Tiêu chuẩn lâm sàng: Tuổi ≥ 18 tuổi, có triệu chứng thần kinh khu trú tồn tại >24 giờ, triệu chứng đó xảy ra đột ngột, không bị chấn thương sọ não.

- Tiêu chuẩn cận lâm sàng: Kết quả chụp CLVT sọ não có tổn thương não dạng nhồi máu não với ổ giảm tỷ trọng và không có hình ảnh XHN.

- Tiêu chuẩn chọn đột quy nhồi máu não cấp: Bệnh nhân bị tuần đầu khi khởi phát (từ ngày thứ 2 đến thứ 7 sau khi khởi phát).

- Bệnh nhân được điều trị cơ bản theo khuyến cáo xử trí sớm đột quy trong giai đoạn cấp của Hội Tim mạch Hoa Kỳ và khuyến cáo điều trị NMN của Hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có bằng chứng HKTMS khi đang tầm soát hoặc bằng chứng đang XH. Có bằng chứng hoặc bệnh sử XH trong sọ, giảm tiêu cầu do Heparin. Gây tê tủy sống hoặc ngoài màng cứng hoặc chọc dò tủy sống trong 24h. Điều trị tan huyết khối trong vòng 24 giờ trước. Hôn mê khi đang tầm soát (Điểm NIHSS ≥ 2 về mức độ tri giác). Có hoặc nghi ngờ phình mạch hoặc dị dạng mạch máu não. Có bệnh ác tính làm tăng nguy cơ xuất huyết hoặc cản trở việc theo dõi hay đánh giá kết cục. Giảm khả năng cầm máu, như số lượng tiểu cầu $<100.000/\mu\text{L}$, aPTT cao hơn 1,5 lần giới hạn trên của trị số bình thường, hoặc INR $>1,5$. Dị ứng hoặc có tiền sử dị ứng với heparin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang và theo dõi dọc.

Cỡ mẫu: được tính theo công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Cỡ mẫu tính được là 58.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Nội dung nghiên cứu: dữ kiện được thu thập bằng phỏng vấn và quan sát. Tất cả các bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu sẽ được thu thập dữ liệu, bao gồm: Khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng. Đánh giá các thang điểm Glasgow, NIHSS, Wells, Improve. Xét nghiệm lúc nhập viện: Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, PT, INR, aPTT, Fibrinogen, D-dimer, Glucose máu, Ure, Creatinin, GOT, GPT, Cholesterol TP, Triglycerid, HDL-c, LDL-c. Đo Điện tim đồ 12 chuyển đạo lúc nhập viện, CT Scanner sọ não không cản quang. Siêu âm Doppler mạch máu 2 chi dưới với nghiệm pháp ấn lần 1 và lần 2.

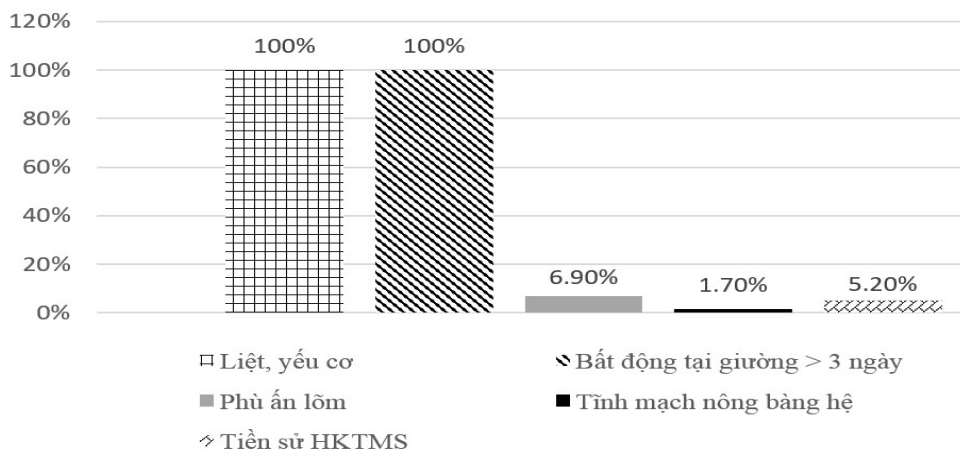
Xử lý thống kê số liệu: sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0 để phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

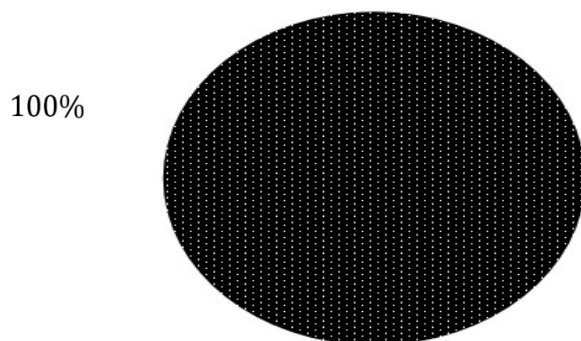
| Đặc điểm | Trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất) |
|---|----------------------------------|
| Tuổi, năm | 73,55 (32-99) |
| Giới tính, nam, n (%) | 30 (51,7) |
| BMI, kg/m ² | 21,15 (16,6-29,4) |
| Thời gian vào viện đến khi sử dụng Enoxaparin, ngày | 4,48 (2-7) |
| NIHSS | 18,07 (7-33) |
| Glasgow | 11,43 (7-15) |
| Loạn nhịp, n (%) | 8 (13,8) |
| Huyết áp tâm thu, mmHg | 139,14 (90-200) |
| Huyết áp tâm trương, mmHg | 79,66 (50-100) |
| Vị trí tổn thương mạch máu trên CT Scanner | |
| Lỗ khuyết, n (%) | 9 (15,5) |
| Động mạch não trước, n (%) | 8 (13,8) |
| Động mạch não sau – thân nền, n (%) | 10 (17,2) |
| Động mạch não giữa, n (%) | 30 (51,7) |
| Động mạch mạc mạc trước n (%) | 1 (1,7) |
| Yếu tố nguy cơ | |
| Tiền sử gia đình HKTMS n (%) | 5 (8,6) |
| Đái tháo đường, n (%) | 12 (20,7) |
| Hút thuốc, n (%) | 25 (43,1) |
| Nhập viện trong 2 tháng qua, n (%) | 14 (24,1) |
| Suy tim, n (%) | 8 (13,8) |
| Rối loạn Lipid máu, n (%) | 7 (12,1) |
| COPD hoặc hen phế quản, n (%) | 5 (8,6) |
| Đang uống thuốc ngừa thai, n (%) | 0 |
| Thang điểm Wells | 2,14 (2-3) |
| Thang điểm Improve | 1,45 (0-6,5) |

Nhận xét: tổng cộng có 58 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp trong nghiên cứu. Tuổi trung bình 73,55. Trong đó nam 30 (51,7%). 4,48 ngày là thời gian trung bình vào viện đến khi dự phòng Enoxaparin. BMI trung bình trong nhóm nghiên cứu là 21,15 (16,6-29,4).



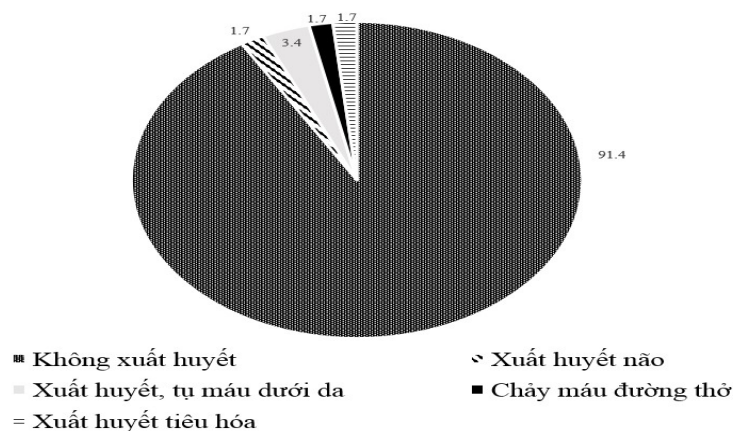
Biểu đồ 1: Tỷ lệ các yếu tố trong thang điểm Wells

Nhận xét: có 100% các trường hợp trong nghiên cứu: liệt, yếu cơ và bất động tại giường >3 ngày. Có 4 trường hợp phù ấn lõm chỉ ở chân bệnh chiếm 6,9%. Còn lại 1 trường hợp Tĩnh mạch nông bàng hệ chiếm 1,7%. 3 trường hợp đã bị HKTMS chiếm 5,2%.



Biểu đồ 2: Kết quả dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới bằng thuốc Enoxaparin

Nhận xét: trong nghiên cứu của chúng tôi sau khi siêu âm Doppler mạch máu 2 chi dưới lần 1, loại các trường hợp bị HKTMS chi dưới ra khỏi nghiên cứu, chúng tôi tiến hành sử dụng Enoxaparin 40mg/24 giờ sau 10±4 ngày siêu âm lại lần 2 kết quả 100% không bị HKTMS chi dưới.



Biểu đồ 3: Biến chứng xuất huyết

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 37/2021

Nhận xét: có 1 trường hợp xuất huyết não sau ngày thứ 4 chiếm 1,7%. Xuất huyết, tụ máu dưới da nơi tiêm $\geq 5\text{cm}$ có 2 trường hợp chiếm 3,4% còn lại chảy máu đường thở 1 trường hợp (1,7%) và xuất huyết tiêu hóa 1 trường hợp (1,7%).

Bảng 2. So sánh điểm trung bình của Glasgow, NIHSS trước và sau điều trị

| | Trước điều trị | Sau 10 \pm 4 ngày điều trị |
|--------------------|------------------|------------------------------|
| Glasgow X \pm SD | 11,43 \pm 2,57 | 12,19 \pm 2,30 |
| NIHSS X \pm SD | 18,07 \pm 6,11 | 17,00 \pm 6,15 |

Nhận xét: khác biệt về trung bình điểm Glasgow, NIHSS trước và sau điều trị lần lượt là 0,76 và 1,07 điểm với khoảng tin cậy 95%, Glasgow 0,55 đến 0,96, NIHSS 0,69 đến 1,44. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (Glasgow: t57=7,41; p < 0,001, NIHSS: t57=5,66; p < 0,001).

Bảng 3. So sánh khác biệt trung bình số lượng tiểu cầu trước và sau điều trị

| | Trước điều trị | Sau 10 \pm 4 ngày điều trị |
|--|--------------------|------------------------------|
| Số lượng tiểu cầu 10 ³ / μL X \pm SD | 258,26 \pm 89,44 | 271,55 \pm 79,99 |

Nhận xét: sự khác biệt về trung bình số lượng tiểu cầu trước và sau điều trị là -13,29 điểm với khoảng tin cậy 95% sự khác biệt này là -33,89 đến 7,3. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (t57= -1,29; p=0,20).

Bảng 4. liên quan biến chứng xuất huyết với giới tính.

| Biến chứng | Giới tính | | Tổng |
|-----------------------------|-----------|-----|------|
| | Nữ | Nam | |
| Không | 25 | 28 | 53 |
| Xuất huyết não | 0 | 1 | 1 |
| Xuất huyết tiêu hóa | 0 | 1 | 1 |
| Xuất huyết, tụ máu nơi tiêm | 2 | 0 | 2 |
| Chảy máu đường thở | 1 | 0 | 1 |
| Tổng | 28 | 30 | 58 |

Nhận xét: biến chứng xuất huyết phân bố đều cả 2 giới, mức độ nặng và trung bình ở nam giới, 3 trường hợp trung bình và nhẹ nữ giới.

Bảng 5. Liên quan giữa tỉ lệ giảm tiểu cầu với biến chứng xuất huyết

| Biến chứng | Tỉ lệ phần trăm tiểu cầu giảm sau điều trị Enoxaparin | | | Tổng |
|-----------------------------|---|-----------|-------|------|
| | < 30% | 30% - 50% | > 50% | |
| Không | 50 | 2 | 1 | 53 |
| Xuất huyết não | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Xuất huyết tiêu hóa | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Xuất huyết, tụ máu nơi tiêm | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Chảy máu đường thở | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Tổng | 55 | 2 | 1 | 58 |

Nhận xét: có 1 trường hợp giảm tiểu cầu >50% so với trước điều trị, nhưng không có biến chứng xuất huyết. Có 5 trường hợp xuất huyết từ nhẹ đến nặng nằm ở nhóm giảm tiểu cầu <30%.

IV. BÀN LUẬN

Tổng cộng có 58 bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp. Tuổi trung bình 73,55 \pm 11,67,

tác giả Phạm Anh Tuấn (2010) nghiên cứu 58 BN tại khoa HSCC nội khoa, tuổi trung bình là 76 ± 12 [6], tác giả Đặng Vạn Phước (2010): $69,4 \pm 14,1$ tuổi [2], H. Lawall và cộng sự (2014) nghiên cứu 102 BN hồi sức tích cực ở Đức, tuổi trung bình đối với nam là $71,4 \pm 11,4$ và $75,9 \pm 14,0$ đối với nữ [11]. Trong đó nam 30 (51,7%) tương đương với nghiên cứu của Đặng Vạn Phước: nam 53,9%, nữ 46,1%. Mai Đức Thảo (2019) là nam giới 75,1%, nữ 24,9% [4], MirMohammad Miri (2017) là nam 58.18%, nữ 41.82% [10]. 4,48 ngày là thời gian bất động trung bình vào viện đến khi điều trị dự phòng Enoxaparin. Có 100% bệnh nhân bất động trong nghiên cứu ứng với nguy cơ 1 điểm theo thang điểm Wells bất động làm giảm dòng chảy của mạch máu, đặc biệt tại các van tĩnh mạch dẫn đến viêm và tăng đông. BMI trung bình trong nhóm nghiên cứu là $21,15 \pm 2,26$ gần như tương đương với nghiên cứu Mai Đức Thảo (2019), chỉ số khối cơ thể trung bình của mẫu là $20,7 \pm 2,3$, phù hợp với chỉ số khối cơ thể trung bình của bệnh nhân nội khoa nằm viện thường gặp ở Việt Nam.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 81% D-dimer dương tính ($>0,55$ mg/L), nghiên cứu của Mai Đức Thảo (2019) có 45,48% bệnh nhân xét nghiệm D-Dimer dương tính, trong đó có 29,2% bệnh nhân HKTMSCD, không có sự khác biệt về bệnh nhân bị HKTMSCD giữa 2 nhóm bệnh nhân D-Dimer dương và âm tính. Theo Đặng Vạn Phước nghiên cứu dọc 304 bệnh nhân nội khoa cấp tính thấy rằng nồng độ D-dimer trên nhóm bệnh nhân không có HKTMS là 589 ng/ml. Trên nhóm bệnh nhân có HKTMS, nồng độ D-dimer trung bình là 816 ng/ml ($p < 0,001$). Giá trị ngưỡng của D-dimer trong chẩn đoán HKTMS trên nhóm bệnh nhân nội khoa có nguy cơ là 500ng/ml. độ nhạy = 77,8%, độ chuyên biệt = 42,8%, giá trị tiên đoán dương = 33,2%, giá trị tiên đoán âm = 84,1%, HKTMS được loại trừ hoàn toàn khi nồng độ D-dimer thấp dưới ngưỡng chẩn đoán 500 ng/ml [3]. Chính vì vậy xét nghiệm D-Dimer là không đặc hiệu cho HKTMS trên bệnh nhân HSTC tức là bệnh nội khoa cấp tính [14].

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả điều trị dự phòng HKTMS chi dưới đạt 100% tức là tỉ lệ mới mắc 0%, nghiên cứu của Mai Đức Thảo (2019) cho thấy tỉ lệ HKTMS mới mắc ở nhóm dự phòng là 13,4% và ở nhóm không dự phòng là 43,7%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [4]. Các nghiên cứu ở phương tây như: nghiên cứu MEDENOX 5,5% [7], nghiên cứu PREVENT 2,8% [12], ARTEMIS 5,6% [8] điều này có thể do đối tượng BN khác nhau, BN bị mắc nhiều bệnh khác nhau, thời gian nghiên cứu khác nhau, phương pháp chẩn đoán HKTMS khác nhau. Tất cả các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ HKTMS mới mắc ở nhóm dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp xuất huyết não sau ngày thứ 4 chiếm 1,7%. Xuất huyết, tụ máu dưới da nơi tiêm ≥ 5 cm có 2 trường hợp chiếm 3,4% còn lại chảy máu đường thở 1 trường hợp (1,7%) và xuất huyết tiêu hóa 1 trường hợp (1,7%). Kết quả nghiên cứu này tương đồng với kết quả các nghiên cứu ở phương Tây, trường hợp xuất huyết nặng có nhưng chiếm tỉ lệ thấp như: Samama M: 1,7% và 1,1% [13], Fraisse: 5,6% và 2,7% [9], Lazoroviz: 0,5% và 0,2% [12], Cohan AT: 0,2% và 0,2% [8]. Tỉ lệ xuất huyết nặng ở nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng của các tác giả ở phương Tây không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ xuất huyết nặng giữa nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng với $p > 0,05$.

Giảm tiêu cầu được khảo sát trong suốt thời gian nằm viện, trong nghiên cứu có 1 trường hợp giảm tiêu cầu $>50\%$ so với trước điều trị chiếm tỉ lệ 1,7%, nhưng không có biến chứng xuất huyết. Có 5 trường hợp chảy máu từ nhẹ đến nặng nằm ở nhóm giảm tiêu cầu $<30\%$. Sự khác biệt về trung bình số lượng tiêu cầu trước và sau điều trị là -13,29 điểm với khoảng tin cậy 95%, khác biệt này là -33,89 đến 7,3. Sự khác biệt này không có ý nghĩa

thống kê ($t_{57}=-1,29$; $p=0,20$). Nghiên cứu của Mai Đức Thảo (2019) Có 6 trường hợp giảm tiêu cầu trong nghiên cứu, chiếm tỉ lệ 1,7%: 2 trường hợp ở nhóm dự phòng chiếm tỉ lệ 1,3% và 4 trường hợp ở nhóm không dự phòng chiếm tỉ lệ 1,9%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ giảm tiêu cầu giữa nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng ($p=0,651$) [4]. Tỉ lệ giảm tiêu cầu trong nghiên cứu tương đồng với tỉ lệ này trong các nghiên cứu dự phòng ở nước ngoài. Tỉ lệ này trong các nghiên cứu dự phòng của tác giả Samama M là 2,2% và 3,6% [10], nghiên cứu của tác giả Lazorovic là 0,3% và 0,5% [12]. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ giảm tiêu cầu giữa nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng trong các nghiên cứu. Enoxaparin không phải là nguyên nhân chính, giảm tiêu cầu chỉ là một triệu chứng ngẫu nhiên trên những bệnh nhân có dự phòng và không dự phòng. Vậy mức giảm tiêu cầu >50% cũng không là nguyên nhân chính biến chứng xuất huyết nặng.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, dự phòng HKTMS bằng Enoxaparin trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp cho hiệu quả tốt và khá an toàn, không làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng và không làm tăng nguy cơ giảm tiêu cầu. Nguy cơ xuất huyết tăng khi có kèm sử dụng Clopidogrel hay Aspirin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trung Hiếu (2010), Khảo sát tỷ lệ mới mắc huyết khối tĩnh mạch chi dưới trên bệnh nhân nhồi máu não. *Tim mạch học*, (4), tr. 15-18.
2. Đặng Vạn Phước (2010), Tỷ lệ hiện mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chưa có triệu chứng trên bệnh nhân nội khoa cấp tính. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 14 (2), tr. 170-178.
3. Đặng Vạn Phước (2010), Đánh giá vai trò của D - dimer trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 14 (2), tr. 178-184.
4. Mai Đức Thảo (2019), *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 cấp cứu*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Nguyễn Văn Trí (2010), Khảo sát Huyết khối tĩnh mạch sâu trên bệnh nhân nhồi máu não. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 14 (1), tr. 108-112.
6. Phạm Anh Tuấn (2010), Khảo sát Huyết khối tĩnh mạch sâu trên bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực – Chống Độc Bệnh viện Cấp Cứu Trung Vương. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 14 (4), tr. 46-50.
7. R. Alikhan, A. T. Cohen, S. Combe, et al (2004), Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: Analysis of the medenox study, *Archives of Internal Medicine*, 164 (9), pp. 963-968.
8. A. T. Cohen, B. L. Davidson, A. S. Gallus, et al (2006), Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial, *BMJ*, 332 (7537), pp. 325-329.
9. F. Fraisse, L. Holzapfel, Couland J M, et al (2000), Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. The Association of Non-University Affiliated Intensive Care Specialist Physicians of France, *Am J Respir Crit Care Med*, 161 (4 Pt 1), pp. 1109- 1114.
10. Miri M, Goharani R, & Sistanizad M (2017), Deep vein thrombosis among intensive care unit patients an epidemiologic study, *Emergency*, 5 (1):e13, pp. 1-5.
11. H. Lawall, R. Oberacker, Zemmrich C, et al (2014), Prevalence of deep vein thrombosis in acutely admitted ambulatory non-surgical intensive care unit patients, *BMC Res Notes*, 7, pp. 4315.
12. A. Leizorovicz, A. T. Cohen, A. G. Turpie, et al (2004), Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical

patients, *Circulation*, 110 (7), pp. 874-879.

13. M. M. Samama, A. T. Cohen, J. Y. Darmon, et al (1999), A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group, *N Engl J Med*, 341 (11), pp. 793- 800.

14. P. M. Sathe, U. D. Patwa (2014), D Dimer in acute care, *Int J Crit Illn Inj Sci*, 4 (3), pp. 229-232.

(Ngày nhận bài: 10/3/2021 – Ngày duyệt đăng: 02/6/2021)
