

## SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG VÀ CHỐNG NGỪNG TẬP TIỂU CẦU TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO NĂM 2020

Lê Thị Bé Năm<sup>1\*</sup>, Phạm Thành Suôi<sup>2</sup>

1. Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Email: lethibenam\_75@yahoo.com

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhồi máu não luôn là vấn đề thời sự của y học bởi đây là căn bệnh phổ biến, mang tính toàn cầu, có tỷ lệ tử vong cao, để lại nhiều di chứng nặng nề. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Xác định tỷ lệ sử dụng các loại thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông trong điều trị nhồi máu não (2) Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc của thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tiến hành nghiên cứu cắt ngang trên 304 bệnh nhân nội trú được chẩn đoán nhồi máu não tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long, trong thời gian 12 tháng từ tháng 01/2020 đến tháng 01/2021. **Kết quả:** Trong 304 bệnh nhân sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chống đông máu, aspirin chiếm 90,8% và clopidogrel 14,5%; enoxaparin chiếm 3% và acenocoumarol chiếm 5,9%. Đối với liệu pháp chống huyết khối, phác đồ đơn trị liệu được sử dụng thường xuyên nhất 87,5%. Phác đồ điều trị kép và bộ ba lần lượt là 10% và 1,6%; trong số 6 phác đồ chống huyết khối khác nhau được sử dụng, phác đồ phổ biến nhất là 1 thuốc chống kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chống đông máu. Tỷ lệ tương tác thuốc chiếm 75%. Trong đó, có 12,3% tương tác ở mức độ nặng và 66,7% ở mức độ trung bình. **Kết luận:** Các thuốc chống kết tập tiểu cầu và các thuốc chống đông với giá trị làm giảm nguy cơ nhồi máu não do huyết khối và giúp giảm tỷ lệ tử vong, mức độ tàn phế và tái phát.

**Từ khoá:** Nhồi máu não, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông máu, tương tác thuốc.

### ABSTRACT

## THE SITUATION OF THE ANTIPLATELET DRUGS AND ANTICOAGULANTS IN TREATMENT CEREBRAL INFARCTION AT VINH LONG GENERAL HOSPITAL IN 2020

Le Thi Be Nam<sup>1</sup>, Pham Thanh Suoi<sup>2</sup>

1. Vinh Long General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

**Background:** Cerebral infarction is always the burning issue of medicine because it is common, worldwide, of a high mortality rate, which leaves a lot of severe sequels. **Objectives:** (1) To determine the ratio used of the antiplatelet drugs and anticoagulants in treatment of cerebral infarction. (2) To determine the ratio and level of drug interactions of antiplatelet drugs and anticoagulants. **Materials and methods:** A cross-sectional observational study was conducted by reviewing 304 medical records of hospitalized patients was diagnosed with cerebral infarction in internal cardiovascular department of Vinh Long General Hospital, Vietnam during 12 months from January 2020 to January 2021. **Results:** In 304 patients using antiplatelet drugs and/or anticoagulants, aspirin accounted for 90.8% and clopidogrel 14.5%; enoxaparin made up 3% and acenocoumarol 5.9%. For the antithrombotic therapy, monotherapy regimen was employed most frequently 87.5%. Double and triple therapy regimens were 10% and 1.6%, respectively; of 6 different antithrombotic regimens used and the most common regimens were 1 antiplatelet drug and/or anticoagulants. The rate of drug interactions is 75%. Of all drug-drug interactions, 12.3% was classified as major and 66.7% as moderate. **Conclusion:** antiplatelet drugs and/or anticoagulants with value in reducing the risk of cerebral infarction and can help us to reduce mortality rate, disability and relapse.

*Keywords: Cerebral infarction, antiplatelet drugs, anticoagulants, drug interactions.*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não (MNN) luôn là vấn đề thời sự của y học bởi đây là căn bệnh phổ biến, mang tính toàn cầu, có tỷ lệ tử vong cao, để lại nhiều di chứng nặng nề cả về thể xác lẫn tinh thần, thực sự là gánh nặng cho gia đình - xã hội [7]. Trong những thập kỷ gần đây, điều trị NMN đã có nhiều tiến bộ quan trọng nhờ sự phát hiện nhiều thuốc mới góp phần điều trị đặc hiệu. Để điều trị và dự phòng nguy cơ huyết khối đạt hiệu quả thì một trong những nhóm thuốc được lựa chọn đầu tay trong điều trị bệnh NMN là nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu (CKTTC) và thuốc chống đông (CD) [8]. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều bất đồng về quan điểm lựa chọn tác nhân chống đông, đường dùng, liều dùng, mức chống đông yêu cầu, thời điểm, thời gian điều trị và tương tác thuốc bất lợi. Nhóm thuốc CKTTC và thuốc CD là hai nhóm điều trị đặc hiệu NMN hiệu quả nhưng có nguy cơ cao gặp tác dụng có hại nghiêm trọng và tương tác thuốc bất lợi nên việc sử dụng trên lâm sàng cần thận trọng. Do đó, phân tích việc sử dụng hai nhóm thuốc này trên bệnh nhân NMN là cần thiết để góp phần nâng cao chất lượng điều trị nói chung trên bệnh nhân NMN tại Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long, nơi tiếp nhận hàng năm rất nhiều bệnh nhân NMN, nghiên cứu tiến hành với các mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ sử dụng các loại thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông trong điều trị nhồi máu não.
2. Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc của thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán xác định NMN và có sử dụng thuốc CKTTC và/hoặc CD được điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Đa Khoa tỉnh Vĩnh Long.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân NMN có sử dụng thuốc CKTTC và/hoặc thuốc CD và được điều trị trên 3 ngày.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** bằng chứng chảy máu não trên chụp cắt lớp vi tính CT-scan. Những trường hợp phối hợp xuất huyết não và NMN. Bệnh nhân NMN nhưng đã có phẫu thuật.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** tại khoa Nội Tim mạch BVĐK Vĩnh Long từ tháng 01/2020 đến tháng 01/2021.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:**  $n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot p(1-p)}{d^2}$ , Z: 95% # Z (1- $\alpha$ /2) = 1,96; p=0,208, d=0,05

Với p tỷ lệ sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông không phù hợp. Theo kết quả nghiên cứu của Lê Ngọc Anh Pha (2019), p=20,8% [4], Thay vào công thức trên, ta có n=253. Để tránh những trường hợp mẫu không đạt yêu cầu, thu thập thêm 20% bệnh án vào trong mẫu (51 bệnh án), cỡ mẫu cần thiết là 304 bệnh án.

- **Thu thập số liệu:** Thu thập thông tin từ bệnh án lưu tại phòng Kế hoạch - Tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long. Thu thập và đánh giá thông tin từ phiếu khảo sát.

- **Cách lấy mẫu:** Ngẫu nhiên hệ thống.

**- Nội dung nghiên cứu:**

+ **Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:** Tuổi, giới tính, tiền sử bệnh, các yếu tố nguy cơ gây NMN và thời gian từ lúc khởi phát đột quỵ đến lúc nhập viện.

+ **Xác định tỷ lệ sử dụng các loại thuốc CKTTC và thuốc CD sử dụng trong điều trị NMN:**

+ Tỷ lệ nhóm thuốc và loại thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông.

+ Tỷ lệ các phác đồ thuốc chống kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chống đông được sử dụng trên bệnh nhân nhồi máu não.

+ Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc kiểm soát yếu tố nguy cơ.

+ **Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc trong đơn thuốc sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông:** Tương tác thuốc được đánh giá thông qua phần mềm [http:// Drugs.com/drug\\_interactions](http://Drugs.com/drug_interactions).

- **Phương pháp xử lý số liệu nghiên cứu:** Số liệu thu thập từ bệnh án ghi vào phiếu khảo sát và thống kê theo tần số và tỷ lệ phần trăm bằng SPSS 20.0.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

**Tuổi và giới tính:** Tỷ lệ mắc bệnh NMN cao nhất ở nhóm tuổi 46 đến 65 tuổi chiếm tỷ lệ 34,5% và nhóm tuổi 66 đến 79 tuổi chiếm tỷ lệ 36,8%. Số lượng bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 56,6% và nữ chiếm tỷ lệ là 43,4%.

**Tiền sử bệnh và các yếu tố nguy cơ gây nhồi máu não**

Bảng 1. Đặc điểm về tiền sử bệnh và các yếu tố nguy cơ gây nhồi máu não

Tiền sử bệnh và các yếu tố nguy cơ gây nhồi máu não		Số bệnh nhân (n=304)	Tần suất (%)
Tăng huyết áp		240	79
Đái tháo đường		63	20,7
Tiền sử bệnh tim mạch	Bệnh mạch vành	40	13,1
	Rung nhĩ, loạn nhịp	24	7,9
	Suy tim	14	4,6
	Tổng	78	25,7
Rối loạn lipid máu		105	34,5
Hút thuốc lá		21	6,9
Nghiện rượu		25	8,2
Tiền sử đột quỵ		67	22,0
Béo phì		2	0,7

Nhận xét: BN NMN có nhiều yếu tố nguy cơ mắc kèm và tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 79%, kế đến là rối loạn lipid máu 34,5%, bệnh lý tim mạch mắc kèm 25,7%.

**Thời gian từ lúc khởi phát đột quỵ đến lúc nhập viện**

Bảng 2. Thời gian từ lúc khởi phát đột quỵ đến lúc nhập viện

Thời gian từ lúc khởi phát đột quỵ đến lúc nhập viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Từ 0-24 giờ	175	57,6
Từ 24-48 giờ	83	27,3
Từ 49-72 giờ	30	9,9

Thời gian từ lúc khởi phát đột quỵ đến lúc nhập viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Sau 72 giờ	15	4,9
Sau 10 ngày	1	0,3
Tổng	304	100

Nhận xét: Có 57,6% BN nhân nhập viện từ 0-24 giờ sau khi khởi phát bệnh. BN nhập viện trong vòng 24-48 giờ và 49-72 giờ ngày đầu sau thời gian xuất hiện triệu chứng tương ứng là 27,3% và 9,9%.

### 3.2. Xác định tỷ lệ sử dụng các loại thuốc CKTTC và thuốc CD trong điều trị NMN

Bảng 3. Tỷ lệ nhóm thuốc và loại thuốc CKTTC và thuốc CD

Nhóm	Tên quốc tế	Bệnh nhân (n=304)	Đường dùng	Tần suất (%)
Chống ngưng tập tiểu cầu	Aspirin 81mg	276	Uống	90,8
	Clopidogrel 75mg	44	Uống	14,5
Chống đông	Enoxaparin 40 mg	9	Tiêm dưới da	3
	Acenocoumarol 4mg	18	Uống	5,9

Nhận xét: Aspirin tần suất sử dụng chiếm 90,8% và clopidogrel chiếm 14,5%; acenocoumarol 5,9% và enoxaparin 3%.

Bảng 4. Các phác đồ thuốc chống kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chống đông

Phác đồ	Kiểu phối hợp	Thuốc phối hợp	n	%	N	%
Một thuốc	1 CKTTC	Asp	238	78,3	266	87,5
		Clop	16	5,3		
	1 CD	Acen	12	3,9		
Hai thuốc	2 CKTTC	Asp + Clop	25	8,2	33	10,9
	1 CKTTC + 1 CD	Asp + Enox	5	1,6		
		Asp + Acen	3	1		
Ba thuốc	2 CKTTC + 1 CD	Asp + Clop + Enox	2	0,7	5	1,6
		Asp + Clop + Acen	1	0,3		
	1 CKTTC + 2 CD	Asp + Enox + Acen	2	0,7		
	Tổng		304	100	304	100

*Asp: aspirin Clop: clopidogrel Enox: enoxaparin Acen: acenocoumarol*

Nhận xét: Phác đồ một thuốc là chủ yếu (87,5%), phác đồ dùng hai thuốc chiếm tỷ lệ 10,9% và ba thuốc chiếm tỷ lệ 1,6%. Có 6 kiểu liệu pháp được sử dụng, trong đó liệu pháp dùng 1 CKTTC là chủ yếu (83,6%).

Bảng 5. Tỷ lệ thuốc kiểm soát yếu tố nguy cơ trong điều trị nhồi máu não

Nhóm thuốc	Số bệnh nhân (n=304)	Tần suất %
Thuốc điều trị tăng huyết áp	265	87,2
Thuốc trị đái tháo đường	135	44,4
Thuốc kiểm soát rối loạn lipid máu	250	82,2
Thuốc bảo vệ thần kinh	292	96,1
Thuốc điều chỉnh thể tích	263	86,5
Thuốc tiêu sợi huyết	10	3,3

Nhận xét: Nhóm thuốc bảo vệ thần kinh chiếm tỷ lệ cao nhất 96,1%, nhóm thuốc tiêu sợi huyết chiếm tỷ lệ thấp nhất 3,3%.

### 3.3. Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc trong đơn thuốc sử dụng thuốc CKTTC và thuốc CĐ

Bảng 6. Tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc

Bệnh án	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bệnh án có tương tác	228	75
Bệnh án không có tương tác	76	25
Tổng số	304	100
<b>Mức độ nặng của tương tác</b>		
Nghiêm trọng	28	12,3
Trung bình (theo dõi chặt chẽ)	152	66,7
Nhẹ	48	21
Tổng số	228	100

Nhận xét: Tương tác thuốc chiếm tỷ lệ 75%, trong đó mức độ trung bình chiếm tỷ lệ 66,7%, kể đến là mức độ nhẹ 21% và mức độ nặng 12,3%.

Bảng 7. Các cặp tương tác thuốc phổ biến nhất được ghi nhận trong nghiên cứu

Cặp thuốc tương tác	Mức độ	Hậu quả
Aspirin-Enoxaparin	Nặng	Có thể làm tăng nguy cơ biến chứng chảy máu
Amiodaron-Furosemid	Nặng	Có thể làm tăng nguy cơ nhịp tim không đều
Clopidogrel-Enoxaparin	Nặng	Có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết
Clopidogrel-Esomeprazol	Nặng	Có thể làm giảm hiệu quả của clopidogrel
Kali chlorid-Telmisartan	Nặng	Có thể làm tăng đáng kể nồng độ K <sup>+</sup> máu
Aspirin -Captopril	Nặng	Suy giảm chức năng thận
Aspirin-Digoxin	Trung bình	Có thể làm tăng độc tính của digoxin
Aspirin-Deparkin	Trung bình	Cần theo dõi chặt chẽ độc tính valroat trên gan
Clopidogrel-Celecoxib	Trung bình	Có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa
Clopidogrel-Atorvastatin	Trung bình	Có thể làm giảm tác dụng của clopidogrel
Aspirin- Furosemid	Trung bình	Ảnh hưởng nồng độ kali máu
Aspirin - Insulin	Trung bình	Tăng nguy cơ hạ đường huyết

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Tuổi và giới tính:** Đột quy là căn bệnh dễ xảy ra khi tuổi càng cao và phần lớn các cơn đột quy thì xảy ra ở những người trên 65 tuổi [7]. Có 55,9% bệnh nhân NMN trên 65 tuổi. Trong đó tỷ lệ mắc bệnh của nam chiếm 56,6%. Kết quả này khá tương đồng với một số nghiên cứu trước đó tại Việt Nam như nghiên cứu của Lê Ngọc Anh Pha (2019) tiến hành tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ trên 342 bệnh nhân cho kết quả độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu 67,07 tuổi, 55,2% bệnh nhân mắc nhồi máu não trên 65 tuổi và tỷ lệ nam mắc bệnh nhiều hơn nữ [4].

**Tiền sử bệnh và các yếu tố nguy cơ gây nhồi máu não:** Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ mắc kèm phổ biến nhất trong nghiên cứu với tỷ lệ 79% bệnh nhân có tăng huyết áp. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu tại Trung tâm đột quy Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 [5] với tỷ lệ tăng huyết áp trong mẫu nghiên cứu là 78,6%. Tuy nhiên, kết quả cao hơn so với nghiên cứu của Lê Ngọc Anh Pha ở Bệnh viện Đa khoa Cần Thơ với tỷ lệ tăng huyết áp 67,5% [4], nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Ngọc tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ có tỷ lệ tăng huyết áp là 59,6% [3]. Yếu tố nguy cơ phổ biến thứ hai mắc kèm với nhồi máu não qua kết quả nghiên cứu là rối loạn lipid máu với tỷ lệ 34,5%,

kết quả này khá tương đồng với dữ liệu quản lý đặc điểm đột quy ở Trung tâm Đột quy Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2016 với tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não mắc rối loạn lipid máu là 30,9% [5]. Đái tháo đường (20,7%), bệnh mạch vành, rung nhĩ - loạn nhịp trong nghiên cứu lần lượt là 13,1% và 7,9% cũng là một trong các yếu tố nguy cơ mắc kèm phổ biến trong nghiên cứu gây NMN [6].

**Thời gian từ lúc khởi phát đột quy đến lúc nhập viện:** Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian vào viện từ 0-24 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất 57,6%, kết quả này thì cao hơn nghiên cứu của Phan Thị Uyên với tỷ lệ thời điểm khởi phát bệnh từ 0-24 giờ là 18,3% [5], điều này rất quan trọng vì có ảnh hưởng đến kết quả điều trị, hiệu quả sẽ giảm dần theo thời gian, do vậy việc rút ngắn thời gian nhập viện luôn là mục tiêu hàng đầu.

#### 4.2. Xác định tỷ lệ sử dụng các loại thuốc CKTTC và thuốc

Trong số 304 BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được thu thập vào mẫu nghiên cứu, tỷ lệ BN sử dụng thuốc CKTTC là khá cao và được chỉ định cho hầu hết các bệnh NMN. Trong nghiên cứu, phần lớn các phác đồ thuốc CKTTC ban đầu được sử dụng là aspirin đơn trị liệu (90,8%); clopidogrel đơn trị liệu (14,5%) và phối hợp aspirin+clopidogrel (8,2%, 25 bệnh nhân). Trong mẫu nghiên cứu có 27 BN được sử dụng thuốc chống đông (8,9%), bao gồm enoxaparin (3%) và acenocoumarol (5,9%) và trong đó có 24 BN đều bị bệnh rung nhĩ. Theo khuyến cáo AHA/ ASA 2018 trong việc điều trị rung nhĩ thì liệu pháp kháng đông kháng vitamin K là lựa chọn ưu tiên (nhóm I, mức độ bằng chứng A) [9]. Việc lựa chọn enoxaparin và acenocoumarol ở bệnh nhân nhồi máu não có rung nhĩ là phù hợp với khuyến cáo.

Đối chiếu với Hướng dẫn của AHA/ ASA 2018, aspirin đơn trị liệu hoặc clopidogrel đơn trị liệu đều là liệu pháp muộn CKTTC được khuyến cáo sử dụng để phòng tái phát ĐQ sau NMN cấp không có nguồn gốc huyết khối từ tim [9]. Phối hợp aspirin + clopidogrel dùng dài ngày không được khuyến cáo sử dụng vì nguy cơ chảy máu cao, trừ trường hợp BN có đặt stent mạch vành gần đây hay có hội chứng mạch vành cấp [8]. Cả 25 BN dùng phối hợp aspirin + clopidogrel đều không nằm trong chỉ định trên, tuy nhiên thời gian duy trì phối hợp trên không dài (14 ngày) cho nên lo ngại về biến chứng chảy máu khi dùng phối hợp này là không đáng kể. Một điều đáng chú ý là không có BN nào được chỉ định dùng phối hợp aspirin và dipyridamole - một phối hợp được ưa dùng hơn aspirin đơn độc để dự phòng ĐQ tái phát theo Khuyến cáo của AHA/ ASA 2018 [9].

Các hướng dẫn điều trị thường khuyến cáo sử dụng thuốc CKTTC/CD trên các bệnh lý đơn lẻ [1]. Tuy nhiên, trong thực tế, một BN NMN cấp có thể có đồng thời nhiều nguy cơ huyết khối khác nhau và việc lựa chọn thuốc và phác đồ điều trị phải cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích của liệu pháp điều trị trên từng BN cụ thể. Điều này đặc biệt khó khăn khi hiện chưa có hướng dẫn nào về việc phối hợp các nhóm thuốc này. Việc phối hợp hai nhóm này được chỉ định rất thận trọng trên lâm sàng. Có 2,6% là phối hợp 1CKTTC + 1CD. Còn 03 BN (1%) dùng phối hợp 2CKTTC + 1CD và có 2 BN (0,7%) dùng phối hợp 1 CKTTC + 2CD là những BN nặng, có nguy cơ huyết khối rất cao (bị đồng thời rung nhĩ, suy tim, giãn nhĩ thất, hẹp hở van tim, liệt người), trong đó một BN chụp MRI đã phát hiện tắc ĐM chậu.

#### 4.3. Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc trong đơn thuốc sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông

Bệnh nhân NMN thường là BN lớn tuổi và mắc kèm với nhiều bệnh mạn tính. Do đó, điều trị nhồi máu não sử dụng rất nhiều nhóm thuốc khác nhau và tương tác thuốc trong điều trị là điều không thể tránh khỏi. Các thuốc kháng vitamin K (acenocoumarol) và heparin trọng

lượng phân tử thấp (enoxaparin) tương tác với rất nhiều thuốc khác dùng chung. Một số thuốc tăng cường hiệu lực chống đông và một số thuốc giảm hiệu lực chống đông của thuốc kháng vitamin K enoxaparin. Bên cạnh đó, các thuốc CKTTC (aspirin, clopidogrel) tăng nguy cơ chảy máu khi dùng phối hợp với thuốc kháng vitamin K dù không có tác dụng trên đông máu [2]. Trong tổng số 304 hồ sơ bệnh án NMN được khảo sát, có 228 bệnh án xảy ra tương tác thuốc chiếm tỷ lệ 75%, trong đó tương tác thuốc mức độ nặng chiếm 12,3%, mức độ trung bình chiếm 66,7% và có 76 bệnh án không xảy ra tương tác thuốc chiếm tỷ lệ 25%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Phan Thị Uyên (2016) tiến hành phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân NMN tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (82,4%). Tương tác clopidogrel và omeprazol, theo Drugs.com, đây là tương tác nặng chiếm tỷ lệ khá cao 7,9% và cần tránh phối hợp do dùng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton (PPIs) có thể làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của clopidogrel. Cơ chế đề xuất là PPIs ức chế quá trình sinh hóa chuyển hóa qua trung gian CYP<sub>450</sub> 2C19 của clopidogrel [2].

## V. KẾT LUẬN

Trong 304 BN NMN của mẫu nghiên cứu, có sử dụng thuốc CKTTC và/hoặc thuốc CD, trong đó aspirin chiếm 90,8% và clopidogrel chiếm 14,5%; enoxaparin 3% và acenocoumarol 5,9%; về phác đồ chống huyết khối ban đầu được sử dụng: phác đồ một thuốc là chủ yếu (87,5%), phác đồ hai thuốc và ba thuốc chiếm tương ứng 10,9% và 1,6%; 6 liệu pháp khác nhau được sử dụng trong điều trị NMN, trong đó phác đồ 1 thuốc: 1CKTTC, 1CD và CKTTC câu kép là phổ biến nhất (tương ứng là 83,69%, 3,9% và 8,2%). Có 228 bệnh án xảy ra tương tác thuốc chiếm tỷ lệ 75%, trong đó tương tác thuốc mức độ nặng chiếm 12,3%, mức độ trung bình chiếm 66,7%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2020), Quyết định số 5331/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí đột quy não”.
2. Bộ môn Dược lý - Dược lâm sàng (2020), *Giáo trình Dược lý*, Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
3. Nguyễn Thị Thúy Ngọc (2020), Khảo sát tình hình điều trị nhồi máu não cấp tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Lê Ngọc Anh Pha (2019), Khảo sát việc sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông trên bệnh nhân nhồi máu não tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Phan Thị Uyên (2016), Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân nhồi máu não tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Y Dược Hà Nội.
6. Benjamin E J, Virani S S, Callaway C W, Chamberlain A M, *et al.* (2018), “Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association”, *Circulation*, 137 (12), pp.e67-e492.
7. Hankey, G. J. (2017), *Stroke*, The Lancet, 389(10069), pp.641-654.
8. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, *et al.* (2018), “Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA”, *N Engl J Med*, 379, pp. 215-225.
9. William J. Power, *et al.* (2018), “Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association”, *Stroke*, 49(3).

(Ngày nhận bài: 23/06/2021 - Ngày duyệt đăng: 23/08/2021)