

ĐẶC ĐIỂM VÀ TÌNH HÌNH RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU DO QUÁ LIỀU CHỐNG ĐÔNG KHÁNG VITAMIN K TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG - VĨNH BẢO**Chu Dũng Sĩ^{1,2,3}, Trần Thị Minh³, Đoàn Quang Huy³**¹Bệnh viện Đại Học Quốc Gia Hà Nội, Đại Học Quốc Gia Hà Nội²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng³Học viện Y Dược Học Cổ Truyền Việt NamTác giả chịu trách nhiệm khoa học: **Chu Dũng Sĩ**Tác giả liên hệ chính: **Chu Dũng Sĩ**Email: Sichu.bvbachmai@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 01/02/2024

Ngày phản biện: 06/03/2024

Ngày chấp nhận đăng: 15/3/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu (NC) đặc điểm lâm sàng, rối loạn đông máu (RLDM) ở người bệnh (NB) có tình trạng RLDM khi đang điều trị bệnh với thuốc chống đông kháng vitamin K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** NC mô tả, tiến cứu trên những NB đang được điều trị bằng thuốc chống đông kháng vitamin K có chỉ số xét nghiệm INR vượt ngưỡng yêu cầu ở những người bệnh có xét nghiệm INR định kỳ 4 tuần/lần tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng - Vĩnh Bảo trong thời gian từ 2/2021 – 11/2022.

Kết quả: NC trên 79 NB có độ tuổi trung bình là 65.65 ± 12.17 [33:85], đa số thuộc nhóm cao tuổi (73.4%). Tỷ lệ Nam giới (31.6%) thấp hơn so với nữ giới (68.4%) nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). NB có biểu hiện xuất huyết chiếm 22.8%. Chỉ số INR có giá trị trung bình là 5.88 ± 3.0 [3.02 – 23.95]. Nhóm có mức độ INR > 5 (chiếm 51.9%) và nhóm có mức độ INR ≤ 5 (chiếm 48.1%) có tỷ lệ tương đương nhau ($p > 0.05$). Trong nhóm RLDM, nhóm có chỉ số INR > 5 có nguy cơ gây xuất huyết chảy máu cao hơn nhóm có chỉ số INR < 5 có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). **Kết luận:** Nhóm NC có RLDM chủ yếu gặp ở nhóm cao tuổi. Nhóm nam giới gặp ít hơn so với nhóm nữ nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. NB có triệu chứng xuất huyết chảy máu chiếm 22.8%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ giữa 2 nhóm có chỉ số INR > 5 và nhóm có chỉ số INR ≤ 5 nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ biến chứng xuất huyết.

Từ khóa: INR, rối loạn đông máu, xuất huyết chảy máu.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn đông máu (RLDM) ở những người bệnh (NB) có sử dụng thuốc chống đông kháng vitamin K (thuốc kháng vitamin K là những dẫn xuất coumarin, gồm warfarin, acenocoumarol, phenprocoumon và ethylbiscoumacetate) có thể xảy ra biến chứng [1], [2], [3], [4], [5]. Khi xảy ra biến chứng, nó là một cấp cứu nội khoa chiếm khoảng 11% các trường hợp [6] hoặc hơn [2], [3]. Nhiều trường hợp đến muộn hoặc phát hiện muộn có thể dẫn đến mất máu nặng, huyết động không ổn định, sốc mất máu, thậm chí là đột quy do xuất huyết [7],

[8] đòi hỏi vừa hồi sức, can thiệp và/hoặc phẫu thuật cấp cứu [1], [2], [6].

Thuốc chống đông kháng Vitamin K là thuốc điều trị trên Bệnh lý tim mạch có gây tắc mạch nhằm dự phòng biến chứng huyết khối tắc mạch do rung nhĩ (RN), bệnh van hai lá, van tim nhân tạo, suy tim có giãn các buồng tim, dự phòng biến chứng huyết khối tắc mạch, nghẽn mạch phổi trong phẫu thuật khớp háng [1], [2], [5]; Tuy nhiên đi đôi với việc có lợi ích như vậy thì sử dụng thuốc chống đông cũng thường hay có tác dụng phụ trong đó có RLDM mà biểu hiện hay gặp nhất là biến

chứng chảy máu, biểu hiện chảy máu có thể xảy ra trên khắp cơ thể như hệ thần kinh trung ương, các chi, các phủ tạng, trong ổ bụng, trong nhãn cầu, dưới da...Đôi khi xảy ra tiêu chảy, đau khớp riêng lẻ. Một số trường hợp xảy ra dấu hiệu viêm mạch máu, tổn thương gan, rụng tóc, hoại tử da khu trú, mẩn ngứa da dị ứng [2], [3]...Trên thế giới và Việt nam cũng đã có một số nghiên cứu (NC) về chủ đề này, nhưng để NC sâu riêng trên lâm sàng cũng chưa nhiều và đặc biệt là chưa có NC đánh giá tình hình về vấn đề này tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng – Vĩnh Bảo là một Bệnh viện mô hình đa khoa theo tiêu chuẩn Quốc tế như một Bệnh viện Trung tâm của một khu vực có nhiều tỉnh thành [3]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành NC này nhằm mục tiêu chính là “Nghiên cứu đặc điểm và tình hình rối loạn đông máu do quá liều chống đông kháng vitamin K tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng – Vĩnh Bảo”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

NC những trường hợp có tình trạng RLDM khi đến khám chữa bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng – Vĩnh Bảo trong thời gian từ 2/2021 – 11/2022.

Những NB đang được điều trị bằng thuốc chống đông kháng vitamin K có chỉ số xét nghiệm INR (International Normalized Ratio) vượt ngưỡng yêu cầu được đánh giá thông qua xét nghiệm INR với khoảng cần đạt thông thường là 2.5-3,5 đối với những NB mang van tim nhân tạo cơ học, và 2-3 trong những trường hợp còn lại. Những NB vẫn thực hiện xét nghiệm INR định kỳ 4 tuần/lần. Khi dùng quá liều thuốc chống đông (INR > 3.5 đối với NB có van tim nhân tạo và INR > 3.0 ở những trường hợp còn lại) [2], [6].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

NC mô tả, tiến cứu trên những NB phát hiện có tình trạng RLDM.

Tất cả các số liệu thu được xử lý trên máy tính theo phần mềm IBM SPSS 23.0. Sử dụng phân tích tỷ suất chênh OR (OR: Tỷ suất chênh - là sự so sánh odds của kết quả giữa một nhóm tiếp xúc và nhóm tiếp xúc thứ hai) với khoảng tin cậy 95% (95% CI). Mức ý nghĩa thống kê < 0,05 được sử dụng để đánh giá mối liên quan có ý nghĩa trong thống kê có phân tích [2], [6].

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n = 79), Giá trị trung bình (tỉ lệ%)	
Đặc điểm lâm sàng			
Giới tính	Nam:	29/79 nam (36.7%)	
	Nữ:	50/79 nữ (63.3%)	
Tuổi (năm):	65.65 ±12.62 [33-85]		
Phân nhóm tuổi: Nhóm trẻ và nhóm cao tuổi	Nhóm trẻ tuổi (≤60 tuổi):	21 (26.6%)	
	Nhóm cao tuổi (>60 tuổi):	58 (73.4%)	
Phân 3 nhóm tuổi (năm):	Nhóm trẻ (< 40 tuổi):	2/79 (2,5%)	
	Nhóm trung niên (40-60 tuổi):	19/79 (24.1%)	
	Nhóm cao tuổi (>60 tuổi):	58/79 (73.4%)	
BMI (Body Mass Index)	23.19 ± 3.51 [17-28]		
Mức độ béo phì	Béo phì	30/79 (38%)	
	Không béo phì	49/79 (62%)	
Nhịp tim (chu kỳ/phút)	83.11 ± 19.91 [50 : 158]		3.02 – 23.95
Huyết áp tối đa	120.76 ± 15.48 [80 : 180]		
Huyết áp tối thiểu	71.56 ± 10.57 [48 : 100]		
Đặc điểm cận lâm sàng			
Xét nghiệm Công thức máu	Số lượng Hồng cầu: 4.26 ± 0.65 T/L [1.56-5.79]; Hemoglobin: 131.62 ± 22.76 g/L [48-276]; Bạch cầu: 7.43 ±2.31 G/L [3.6-15.5]; Tiểu cầu: 258.51 ±63.14 G/L [119-404]		
Xét nghiệm sinh hóa máu	Xét nghiệm INR: 5.88 ± 3.0 [3.02 – 23.95]		
Siêu âm Doppler tim	Phân suất tống máu – EF% (Ejection Fraction): 63.91 ±7.92 [29-85]		

Bảng 1: NC phát hiện 79 trường hợp thuộc đối tượng NC có độ tuổi trung bình là 65.65 ± 12.17 , NB lớn tuổi nhất là 85 tuổi, NB nhỏ tuổi nhất là 33 tuổi; Nhóm trẻ tuổi chiếm 21/79 (26.6%) và nhóm lớn tuổi chiếm 68/79 (73.4%); trong đó nhóm trẻ chiếm 2/79 (2.5%), nhóm trung niên

chiếm 19/79 (24.1%) và đa số hay gặp ở nhóm NB cao tuổi chiếm 58/79 (73.4%). Trị số trung bình của các xét nghiệm cận lâm sàng trong giới hạn bình thường, tuy nhiên có một số trường hợp có tình trạng thiếu máu; một số trường hợp NB suy tim có chức năng tâm thu thất trái giảm.

Bảng 2. Đặc điểm lý do vào viện

STT	Phân bố theo lý do vào viện	N (%)
1	Chảy máu chân răng	4 (5.1%)
2	Xuất huyết dưới kết mạc	1 (1.3%)
3	Xuất huyết dưới da	11 (13.9%)
4	Xuất huyết tiêu hóa	2 (2.5%)
5	Sưng đau khớp	11 (13.9%)
6	Đau ngực	8 (10.1%)
7	Cơn hồi hộp trống ngực	10 (12.7%)
8	Cơn nhịp tim nhanh	5 (6.3%)
9	Khó thở	14 (17.7%)
10	Mệt mỏi/suy nhược	6 (7.6%)
11	Buồn nôn, nôn	4 (5.1%)
12	Cơn choáng, chóng mặt	3 (3.8%)

Bảng 2: Lý do vào viện hay gặp nhất là cơn khó thở chiếm 14/79 (chiếm 17.7%), khá hay gặp là dấu hiệu xuất huyết dưới da (13.9%) và sưng đau các khớp (13.9%), cũng gặp nhưng khá hiếm

là cơn choáng, chóng mặt (3.8%), chảy máu chân răng (5.1%), khá hiếm gặp các dấu hiệu xuất huyết tiêu hóa (2.5%), xuất huyết dưới kết mạc mắt (1.3%).

Bảng 3. Đặc điểm bệnh chính và bệnh lý kèm theo

Phân bố theo bệnh chính		n (%)
1	Rung nhĩ (RN)	36 (45.6%)
2	Bệnh lý van tim đã phẫu thuật	35 (44.3%)
3	Bệnh lý van tim chưa phẫu thuật	8 (10.1%)
Các bệnh lý đi kèm		
1	Tăng Huyết áp (THA)	40 (50.6%)
2	Đái tháo đường (ĐTĐ)	8 (10.1%)
3	Suy tim	46 (58.2%)
4	Suy Thận	19 (24.1%)
5	Rung nhĩ	44 (55.7%)
6	Bệnh lý van tim đã FT	24 (30.4%)
7	Bệnh lý van tim chưa FT	33 (41.8%)
8	Nhồi máu não (NMN)	14 (17.7%)
9	Bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB)	40 (50.6%)
10	Stent Động mạch vành (ĐMV)	11 (13.9%)
11	Nhồi máu cơ tim (NMCT) cũ	3 (3.8%)
12	Basedow	7 (8.9%)
13	Suy giáp	5 (6.3%)
14	Cơ xương khớp có Sưng đau các khớp	26 (32.9%)
15	Viêm dạ dày	18 (22.8%)

Bảng 3 cho thấy Bệnh lý chính để chỉ định phải dùng thuốc chống đông kháng vitamin K chủ yếu là bệnh lý RN, cường nhĩ chiếm 45.6% và bệnh lý van tim đã phẫu thuật thay van tim cơ học cũng chiếm tỷ lệ tương đương 44.3%, còn lại là nhóm bệnh lý van tim nhưng chưa phẫu thuật van tim chiếm 10.1%. Bệnh lý nền kèm theo ở những NB này có bệnh lý bệnh suy tim hoặc suy tim cải thiện chức năng là hay gặp nhiều nhất trong nhóm NC chiếm 58.2%, rung cường nhĩ chiếm 55.7%, THA chiếm 40/79 (50.6%), sau đó là nhóm tiểu

đường chiếm 10.1%, suy thận chiếm 24.1%, bệnh van tim đã thay van cơ học chiếm 30.4%, nhóm bệnh van tim nhưng chưa phẫu thuật chiếm 39/79 (41.8%), nhóm NB có nhồi máu não chiếm 17.7%, BTTMCB chiếm 50.6%, stent ĐMV chiếm 13.9%, NMCT chiếm 3.8%, basedow chiếm 8.9%, suy giáp chiếm 6.3% và viêm dạ dày kèm theo chiếm 18/79 (22.8%). Tỷ lệ NB vào viện với biểu hiện sưng đau các khớp chiếm tỷ lệ 32.9%.

3.2. Tình hình rối loạn đông máu và biến chứng xuất huyết chảy máu

Bảng 4. Đặc điểm về chỉ số INR và biến chứng xuất huyết chảy máu

Đặc điểm	Giá trị trung bình (ti lệ%)	
Giá trị INR	5.88 ± 3.0	3.02 – 23.95
Mức độ INR	≤ 5	38/79 (48.1%)
	> 5,0	41/79 (51.9%)
	P > 0.05	
Biểu hiện xuất huyết chảy máu	18	18/79 (22.9%)
	Nhóm có chỉ số INR >5: 17	17/18 (94.44%)
	Nhóm có chỉ số INR ≤5: 1	1/18 (5.56%)
	P = 0.0001 (< 0.001)	

Bảng 4: Tỷ lệ những NB có các triệu chứng xuất huyết từ dấu hiệu nhẹ đến biểu hiện nặng chiếm 22.8%, trong đó biến chứng xuất huyết nặng có 6 trường hợp chiếm 7.6%. Chỉ số INR có giá trị trung bình là 5.88 ± 3.0 [3.02 – 23.95]. Nhóm có mức độ INR > 5 chiếm tỷ lệ 51.9% còn nhóm có mức độ INR ≤5 chiếm 48.1% là chiếm tỉ lệ tương đương với p > 0.05 nhưng có yếu tố nguy cơ biến chứng chảy máu của nhóm có INR > 5 là cao hơn nhóm có INR ≤5 với p < 0.001.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Về đặc điểm chung qua **Bảng 1** cho thấy phần lớn NB trong nhóm NC thuộc nhóm cao tuổi với độ tuổi trung bình là 65.65 ± 12.17. Đặc điểm về tuổi của những người bệnh này cũng khá phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác, phần lớn rơi vào nhóm người cao tuổi mặc dù độ tuổi trung bình ở nhiều NC có độ tuổi trung bình là cao hơn NC chúng tôi, phần

lớn những quốc gia này có tuổi thọ trung bình cao hơn so với Việt Nam [2]. Nam giới chiếm 29/79 chiếm (36.7%), nữ giới chiếm 50/79 chiếm 63.3%. NC có tỷ lệ nữ giới khá cao nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. NC của Gualtiero P và cộng sự (1996) cho thấy tỉ lệ nam và nữ giới gần tương đương (nữ giới chiếm 43% trong khi nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn là 57%) [2], Connolly S và cộng sự cũng cho thấy tỉ lệ nam cao hơn nữ nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa [1].

Đối với xét nghiệm cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh (**Bảng 1**) cho thấy trị số trung bình của các xét nghiệm cận lâm sàng trong giới hạn bình thường, tuy nhiên có một số trường hợp có tình trạng thiếu máu do biến chứng xuất huyết chảy máu, điển hình là có một trường hợp NB nam 85 tuổi mất máu nặng có chỉ định truyền máu cấp cứu do xuất huyết dạ dày khi có biến loạn đông máu xảy ra; Bên cạnh đó phát hiện một số trường hợp NB suy tim chưa cải thiện có chức năng co

bóp tâm thu giảm, trường hợp có chức năng tâm thu thất trái giảm nhất trong NC này có EF 29% gặp trên NB nữ 73 tuổi có bệnh lý Suy tim đã giãn 2 buồng nhĩ trên nền bệnh RN mạn tính - Hở van Hai lá và Ba lá mức độ vừa, THA nhiều năm.

Kết quả **Bảng 2** về lý do vào viện cho thấy lý do vào viện cũng khá hay gặp dấu hiệu xuất huyết chảy máu như xuất huyết dưới da chiếm 13.9%, chảy máu chân răng chiếm 5.1%, cũng gặp nhưng khá hiếm các dấu hiệu xuất huyết tiêu hóa (2.5%) và xuất huyết kết mạc mắt (1.3%). Như vậy số ca có biến chứng xuất huyết chảy máu chiếm 18/79 ca chiếm 22.8%, trong đó biến chứng nặng có 7/79 trường hợp (7.6%).

Kết quả **Bảng 3** về đặc điểm bệnh lý có thể thấy Bệnh chính đề chỉ định phải dùng thuốc chống đông kháng vitamin K chủ yếu là RN - cuồng nhĩ, bệnh lý van tim cơ học, chiếm tỷ lệ thấp hơn là bệnh lý van tim nhưng chưa có chỉ định phẫu thuật hay tình trạng suy tim có giãn các buồng tim. Bệnh lý nền kèm theo gặp phần lớn trên những NB có bệnh lý suy tim, RN – cuồng nhĩ, THA, thiếu năng mạch vành, van tim tim cơ học, sưng đau các khớp hay suy thận.

4.2. Tình hình rối loạn đông máu và biến chứng xuất huyết chảy máu

Kết quả **Bảng 4** cho thấy chỉ số INR có giá trị trung bình là 5.88 ± 3.0 [3.02 – 23.95]. Nhóm có nguy cơ cao với mức độ INR > 5 chiếm tỷ lệ 51.9% còn nhóm có nguy cơ thấp với mức độ INR ≤ 5 chiếm 48.1% cho thấy tỷ lệ NB bị RLDM được phát hiện với mức độ INR ở ngưỡng nguy cơ cao và nguy cơ thấp là tương đương nhau. Tuy nhiên, hầu hết số NB có dấu hiệu xuất huyết đều nằm trong nhóm có chỉ số INR > 5, trong khi cũng ghi nhận 1 trường hợp xuất huyết chảy máu nằm trong nhóm INR ≤ 5 ($p < 0.001$). Trường hợp xuất huyết với chỉ số INR trong nhóm có chỉ số INR ≤ 5 với INR = 4.82 với biểu hiện xuất huyết dưới da vị trí đầu các ngón chân gặp trong tình huống NB Suy tim -

RN- THA - Suy thận - NMN cũ - hẹp hở vừa van hai lá-Hở van động mạch chủ 2/4, Hở van ba lá nhiều đang dùng thuốc chống đông kháng Vitamin K nhưng có thói quen hay sử dụng thực phẩm rau xanh họ cải và có RLDM, đã được chúng tôi phát hiện và xử trí kịp thời khi NB đến khám chữa bệnh tại bệnh viện; Vì vậy cần phải xử trí và quản lý tốt NB khi phát hiện INR > 5, nhưng với những NB có RLDM nhưng với chỉ số chưa quá cao trong nhóm INR ≤ 5 thì cũng cần theo dõi đánh giá tình trạng lâm sàng để xử trí kịp thời khi có dấu hiệu xuất huyết chảy máu [1], [2].

Giải thích của việc tăng nguy cơ biến cố xuất huyết là do nhiều yếu tố [3]; Theo nguyên nhân sinh lý bệnh thì chúng có thể là hậu quả trực tiếp của rối loạn chức năng tiểu cầu liên quan đến Ure huyết hoặc suy giảm kết dính và kết tập tiểu cầu; suy yếu kích hoạt thụ thể glycoprotein IIb hoặc IIIa tiểu cầu và liên kết với glycoprotein sau đó [6]. Vitamin K là một nhóm các vitamin hòa tan trong chất béo, giống nhau về cấu trúc và có vai trò quan trọng trong quá trình điều chỉnh sự đông đặc của máu, cần thiết cho sự hỗ trợ đông máu. Chức năng của vitamin K như một Coenzym cho carboxylase phụ thuộc vào vitamin K, một loại enzyme cần thiết để tổng hợp các protein liên quan đến quá trình cầm máu (đông máu) và chuyển hóa xương, và các chức năng sinh lý đa dạng khác. Prothrombin (yếu tố đông máu II) là một protein phụ thuộc vitamin K trong huyết tương tham gia trực tiếp vào quá trình đông máu. Vì vậy, những NB đang dùng các loại thuốc chống đông máu này cần duy trì lượng vitamin K hấp thụ nhất quán để tránh hiện tượng biến loạn đông máu [2], [6].

Tỷ lệ những NB có các dấu hiệu xuất huyết chiếm 22.8%, biến chứng xuất huyết nặng chiếm 7.6%. NC của chúng tôi có tỉ lệ xuất huyết nhiều hơn NC của một số tác giả khác như tác giả Eichinger S (2016) tại Austria có tỉ lệ xuất huyết

khoảng 11% [6], NC chúng tôi có tỉ lệ này cao hơn là do NB có nhiều bệnh nền phức tạp kèm theo và khi phỏng vấn phát hiện nhiều NB do thói quen sử dụng một số loại thực phẩm chức năng và thực phẩm dinh dưỡng nhóm rau xanh (họ cải, họ cúc,...) do vùng miền có sẵn nên dễ gây ra RLDM hơn. Mặc dù vậy, NC của Karen EG (2004) thống kê cho thấy tỉ lệ xuất huyết chảy máu có thể chiếm lên đến khoảng 10% nhưng có tới 25% NB có khả năng bị chảy máu ít nhất 1 lần mỗi năm [4].

Biểu hiện triệu chứng xuất huyết với biểu hiện chủ yếu là xuất huyết dưới da chiếm 11/79 (13.9%), xuất huyết chảy máu chân răng chiếm 4/79 (5.1%) có một trường hợp kèm chảy máu mũi do xuất huyết nút tiểu cầu, xuất huyết dưới kết mạc xảy ra một trường hợp chiếm 1/79 trường hợp (1.3%) và có 2/79 (2.5%) trường hợp có xuất huyết tiêu hóa; Đáng lưu ý là một trường hợp xuất huyết dưới kết mạc mắt, NC của chúng tôi chưa gặp trường hợp nào xuất huyết não tuy nhiên khi có hiện tượng xuất huyết dưới kết mạc mắt cũng gợi ý cảnh báo nguy cơ cao xuất huyết não do cấu trúc các động mạch não và cấu trúc mạch máu ở mắt có sự tương đồng. Thống kê của Connolly SJ và cộng sự (2009) đã cho thấy mức độ biến chứng nguy hiểm khi tỉ lệ đột quỵ xuất huyết xảy ra 3.36% và tỉ lệ tử vong là 4.13% mỗi năm ở nhóm sử dụng warfarin [1].

Tất cả các trường hợp RLDM xảy ra khi đến khám chữa bệnh đều được chúng tôi phát hiện và xử trí nhanh chóng kịp thời giải phóng tình trạng quá liều thuốc chống đông, đưa chỉ số INR về bình thường; Những trường hợp xảy ra biến chứng xuất huyết chảy máu cũng đều được xử trí cấp cứu kịp thời và tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng cũng như mức độ chảy máu để lựa chọn cách thức theo dõi cũng như thời điểm sử dụng lại thuốc kháng Vitamin K hoặc các thuốc chống đông khác nhằm đảm bảo an toàn và điều trị ổn định cho NB. Khi chỉ số INR ổn định, tiếp tục được theo dõi định kỳ 4 tuần/lần

xét điều chỉnh liều chống đông với mục tiêu cần đạt thông thường là 2.5-3,5 đối với những NB mang van tim nhân tạo cơ học, và 2-3 trong những trường hợp còn lại [2], [3].

5. KẾT LUẬN

NC 79 NB có RLDM khi được điều trị với thuốc kháng vitamin K có độ tuổi trung bình là 65.65 ± 12.17 [33:85], phần lớn thuộc nhóm cao tuổi. Nam giới chiếm 25/59 (31.6%) có tỉ lệ thấp hơn so với nữ giới chiếm đến 54/79 (68.4%) các trường hợp, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Tỷ lệ NB có triệu chứng xuất huyết là 18/79 chiếm 22.8%. Chỉ số INR có giá trị trung bình là 5.88 ± 3.0 [3.02 – 23.95]. Mức độ INR > 5 chiếm tỷ lệ 41/79 (51.9%), còn nhóm có mức độ INR ≤ 5 chiếm 38/79 (48.1%), nhóm có chỉ số INR có nguy cơ gây rối loạn đông máu và nguy cơ xuất huyết chảy máu cao hơn nhóm có chỉ số INR > 5 với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Connolly SJ., Ezekowitz MD., Yusuf S. et al (2009). Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 361 (12): 1139 - 1151.
2. Palareti G., Leali N., Coccheri S. et al (1996). Bleeding complications of oral anticoagulation treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *The Lancet*; 348 (9025): 423-428.
3. Watson HG., Baglin T., Laidlaw SL. et al (2001). A comparison of the efficacy and rate of response to oral and intravenous Vitamin K in reversal of over-anticoagulation with warfarin. *British Journal of Hematology*; 115: 145-149.
4. Gunther KE., Conway G., Leibach L. et al (2004). Low-dose oral vitamin K is safe and effective for outpatient management of patients with an INR > 10 . *Thrombosis Research*; 113 (3-4): 205-209.

5. Vos M., Esposito G., Edirisinghe JN. et al. (2012). Vitamin K2 Is a Mitochondrial Electron Carrier That Rescues Pink1 Deficiency. *Science*; 336 (6086): 1306 -10.
6. Eichinger S. (2016). Reversing vitamin K antagonists: making the old new again. *American society of Hematology*; 1 (605): 605-611.

SUMMARY

CHARACTERISTIC AND COAGULATION DISORDERS OF OVER ANTI-COAGULATION WITH VITAMIN K ANTAGONIST ANTICOAGULANT AT THE HAIPHONG-VINHBAO INTERNATIONAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: Research clinical characteristic and coagulation disorders of patients in over-anticoagulation with vitamin k antagonist (VKAs). **Methods:** Description and prospective study on patients in our tertiary care with VKAs drugs had an INR testing index of more than over anticoagulation in patients were check INR index with every 4 weeks at Hai Phong - Vinh Bao International General Hospital. **Results:** Study on 79 patients have average age is 65.65 ± 12.17 years [33:85], all most of the elderly group (73.4%). The men group (31.6%) are lower than women group (68.4%) but there is no statistical difference ($p > 0.05$). Patients with hemorrhage signs account for 22.8%. The INR testing index has an average value is 5.88 ± 3.0 [3.02 - 23.95]. The group of $INR > 5$ level (51.9%) and the group of $INR \leq 5$ level (48.1%) have the same ratio ($p > 0.05$). The group of $INR > 5$ level is a higher risk of bleeding than the group of $INR \leq 5$ level ($p < 0.001$). **Conclusion:** All most patients in over-anticoagulation are elderly group. The men group are lower than women group but there is no statistical difference. Patients with hemorrhage signs account for 22.8%. It have no difference in rate between the group of $INR > 5$ level and the group of $INR \leq 5$ level, but the group of $INR > 5$ level is a higher risk of bleeding than the group of $INR \leq 5$ level, it's statistical significance.

Keywords: INR, coagulation disorders, bleeding.