

ĐẶC ĐIỂM SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG Ở NHỮNG NGƯỜI BỆNH CÓ CHỈ ĐỊNH THỦ THUẬT CẮY MÁY TẠO NHỊP VĨNH VIỄN TẠI VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM

Trần Song Giang¹, Chu Dũng Sĩ^{1,2,3}, Nguyễn Thị Hiền⁴

¹Viện Tim mạch Quốc Gia Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

²Trung tâm đào tạo và chỉ đạo tuyến Bệnh viện Bạch Mai

³Bộ môn Nội, Học viện Y Dược Học Cổ truyền Việt Nam

⁴Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

Email: Sichu.bvbachmai@gmail.com

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu (NC) với mục tiêu chính là tìm hiểu tình hình sử dụng thuốc chống đông ở những người bệnh (NB) có chỉ định thủ thuật cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn (MTNVV) tại Viện Tim Mạch Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** NC mô tả cắt ngang, tiến cứu. Những NB được can thiệp cấy MTNVV tại Viện Tim mạch Việt Nam trong thời gian từ tháng 08 năm 2019 đến tháng 03 năm 2020. **Kết quả:** NC 294 NB cấy MTNVV thu được kết quả: Số lượng NB có dùng thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu chiếm 36,4%, trong đó số NB dùng 2 loại thuốc chiếm 6,5%. Xung quanh quá trình cấy máy, NB được dùng thuốc kháng vitamin K và NOAC chiếm tỷ lệ cao nhất 13,3%, dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu (KTTC) kép là 8,5%, chống KTTC đơn là 9,2%, Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) là 5,4%. Trong số những NB dùng thuốc chống đông đường uống có 33,3% tiếp tục duy trì thuốc NOAC, kháng Vitamin K, 64,0% tiếp tục duy trì thuốc chống KTTC kép, 63% tiếp tục được duy trì thuốc chống KTTC đơn và 18,8% được duy trì LMWH trong quá trình cấy máy. Khi cấy máy, chỉ số INR chủ yếu trong giới hạn an toàn ($INR < 1,5$) chiếm 96,6%, chỉ có 3,4% có $INR \geq 1,5$ trong đó giá trị INR lớn nhất là 3,95. Thuốc giảm đau dùng sau cấy máy chủ yếu là thuốc giảm đau bậc 1 và bậc 2, không có trường hợp nào phải dùng đến thuốc giảm đau bậc 3.

Từ khóa: Đặc điểm, sử dụng thuốc chống đông, máy tạo nhịp tim, cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù nhiều năm qua việc chỉ định cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn (MTNVV) được mở rộng cho nhiều bệnh lý khác nhau nhưng những chỉ định kinh điển như trong bệnh lý suy nút xoang và block nhĩ thất vẫn là phổ biến nhất¹. Gần đây, thể giới ước tính mỗi năm có khoảng 1,2 triệu máy tạo nhịp (MTN) được cấy ghép². Tại Việt Nam MTN đầu tiên được cấy ghép từ những năm 1973 bởi các bác sĩ tại Viện Tim mạch Quốc Gia Việt Nam (VTMQGVN) và Bệnh viện Việt Đức³, sau đó là Bệnh viện Chợ Rẫy⁴. Lợi ích MTN mang lại là rất lớn giúp giảm tỷ lệ tử vong và nâng cao chất lượng cuộc sống ở những người bệnh (NB) được chỉ định cấy máy; Nhưng bên cạnh đó NB cũng phải đối mặt với một số biến chứng (BC) của thủ thuật, nhất là BC chảy máu, bầm tím, tụ máu ở

máy, tràn máu màng phổi, tràn máu màng ngoài tim..., đặc biệt ở những NB có những bệnh lý tim mạch hay bệnh lý nền mà đang phải sử dụng thuốc chống đông khi có chỉ định thủ thuật cấy MTN thì nguy cơ biến chứng phải đối mặt sẽ là cao hơn^{5,6}.

Tại Việt Nam đã có một số những nghiên cứu (NC) đến chủ đề MTN nhưng chủ yếu về hoạt động của máy, chỉ định cấy máy, kỹ thuật cấy máy và hiệu quả huyết động của phương pháp cấy máy, có một số NC có đề cập đến BC của thủ thuật nhưng chưa phân tích các yếu tố liên quan đến BC, nhất là vấn đề sử dụng thuốc chống đông. Những năm gần đây, trung bình tại VTMQGVN có khoảng 600 MTN được chỉ định cấy mỗi năm cho NB, trong khi những báo cáo về tình hình sử dụng thuốc chống đông khi có chỉ định cấy MTN còn ít. Vì vậy

chúng tôi tiến hành NC này với mục tiêu chính là NC “Đặc điểm sử dụng thuốc chống đông ở những người bệnh có chỉ định thủ thuật cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn tại Viện Tim Mạch Quốc Gia Việt Nam”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

294 NB được can thiệp cấy MTNVV tại VTMQGVN trong thời gian từ tháng 08 năm 2019 đến hết tháng 03 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: NB được cấy MTNVV với một trong các loại máy: MTN 1 buồng thất, MTN 2 buồng (Nhĩ - Thất), máy khử rung ICD (Implantable cardioverter defibrillator), máy tái đồng bộ CRT (Cardiac Resynchronization Therapy). NB Đồng ý và tự nguyện tham gia vào NC.

Tiêu chuẩn loại trừ: NB có cấy MTN nhưng mắc kèm theo bệnh lý nặng hoặc tử vong do các nguyên nhân khác. Cấy MTN tại thượng tâm mạc, MTN không dây.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: NC mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Các loại thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu: NOAC, kháng vitamin K, heparin không phân đoạn, heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH),

aspirin, kháng kết tập tiểu cầu (KTTC) đơn, kháng kết tập tiểu cầu kép. Thuốc giảm đau sau cấy máy: Các thuốc dùng sau cấy máy, chia thành bậc 1, bậc 2 theo thang giảm đau của tổ chức y tế thế giới WHO.

Số liệu được nhập vào máy tính bằng phần mềm và được phân tích trên phần mềm thống kê SPSS 21.0 theo các thủ thuật toán thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Qua NC 294 NB được cấy MTNVV, ICD, CRT tại Viện tim mạch Quốc Gia Việt Nam có kết quả tỷ lệ nữ giới chiếm 56,4% cao hơn nam giới (43,6%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuổi trung bình trong nhóm NC là $65,5 \pm 16,1$, cao nhất là 93, thấp nhất là 17.

Đặc điểm sử dụng các loại thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu cho thấy có 107 NB dùng thuốc chống đông trong số 294 NB được chỉ định cấy MTN, chống kết tập tiểu cầu chiếm tỷ lệ 36,4% trong đó số NB dùng 2 loại thuốc chiếm tỷ lệ 6,5%.

Dùng thuốc LMWH bao gồm những NB dùng LMWH đơn độc hoặc kết hợp với kháng đông đường uống trong chiến lược bắc cầu

Bảng 3.1. Tỷ lệ dùng các loại thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu

STT	Loại thuốc	Tần suất (n = 294)	Tỷ lệ %
1	Kháng vitamin K, NOAC	39	13,3
2	Chống KTTC kép	25	8,5
3	Chống KTTC đơn	27	9,2
4	LMWH	16	5,4
Tổng:		107	36,4

Kết quả Bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ NB dùng thuốc kháng vitamin K và NOAC chiếm tỷ lệ cao nhất (13,3%), tỷ lệ NB dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu

kép là 8,5%, chống kết tập tiểu cầu đơn là 9,2%. Tỷ lệ NB được dùng Heparin trọng lượng phân tử thấp xung quanh quá trình cấy máy là 5,4%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ duy trì thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu trong các nhóm dùng thuốc khi làm thủ thuật cấy máy

STT	Duy trì thuốc	Tần suất	Tỷ lệ%
1	NOAC, kháng Vitamin K (n=39)	13	33,3
2	Kháng tiểu cầu kép (n=25)	16	64,0
3	Kháng tiểu cầu đơn (n=27)	17	63,0
4	LMWH (n=16)	3	18,8
Tổng:		49	33,3

Bảng 3.2 cho thấy trong tổng số những NB dùng thuốc chống đông đường uống (n = 107) có 33,3% NB được tiếp tục duy trì thuốc NOAC, kháng Vitamin K, có 64,0% NB tiếp tục

duy trì thuốc chống kết tập tiểu cầu kép chiếm, 63,0% NB tiếp tục được duy trì thuốc chống kết tập tiểu cầu đơn và 18,8% được duy trì LMWH trong quá trình cấy máy.

Bảng 3.3. Đặc điểm đau và dùng thuốc giảm đau khi cấy máy

Đặc điểm		Tần suất (n=294)	Tỷ lệ %
Đau sau cấy máy	Mức độ nhẹ	80	27,2
	Mức độ vừa	204	69,4
	Mức độ nặng	10	3,4
Thuốc giảm đau sau cấy máy	Bậc 1	109	37,1
	Bậc 2	185	62,9

Kết quả Bảng 3.3 cho thấy mức độ đau sau cấy máy tạo nhịp chủ yếu ở mức độ đau vừa chiếm (69,4%), mức độ đau nhẹ (27,2%), mức độ đau nhiều chiếm 3,4%. Thuốc giảm đau dùng sau

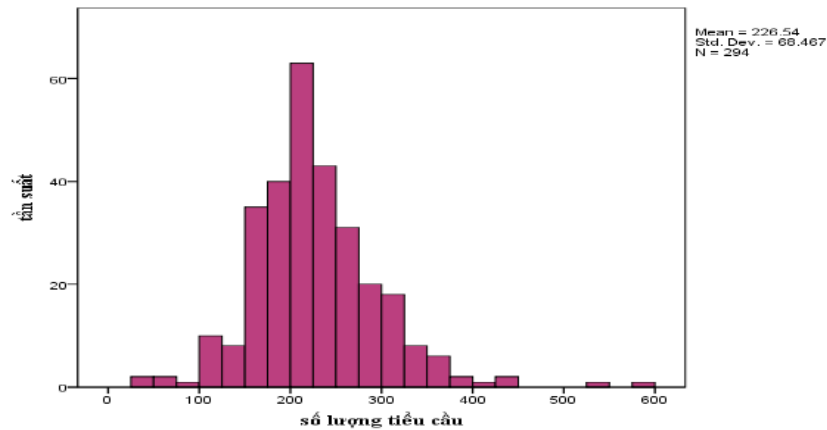
cấy máy chủ yếu là thuốc giảm đau bậc 2 và bậc 1 theo bậc thang dùng thuốc giảm đau của Tổ chức y tế thế giới WHO, không có NB nào phải dùng đến thuốc giảm đau bậc 3.

Bảng 3.4. Đặc điểm về INR khi cấy máy

Đặc điểm		Tần suất (n=294)	Tỷ lệ %
INR khi cấy máy	INR $\geq 1,5$	10	3,4
	INR $< 1,5$	284	96,6

Trong số NB cấy máy, tỷ lệ INR $< 1,5$ là chiếm đa số với (96,6%), chỉ có 3,4% có

INR $\geq 1,5$ khi cấy máy, trong đó giá trị INR lớn nhất là 3,95 (Bảng 3.4).



Biểu đồ 3.1. Số lượng tiểu cầu khi cấy máy

Số lượng tiểu cầu khi cấy máy trung bình là $226 \pm 69,5$ G/l, đa phần NB có số lượng tiểu cầu trong ngưỡng bình thường khi cấy máy (Biểu đồ 3.1).

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ dùng thuốc kháng đông đường uống là 13,3%, kháng tiểu cầu kép là 8,5%, kháng tiểu cầu đơn là 9,3%, heparin trong lượng phân tử thấp là 5,5%. Và khi dùng các thuốc này có 33,3%BN dùng thuốc kháng đông đường uống, 63% NB dùng thuốc kháng tiểu cầu đơn, 64% NB dùng thuốc kháng tiểu cầu kép, 18,8% NB dùng heparin trọng lượng phân tử thấp tiếp tục được duy trì.

Về cá thể hóa thì chuốc chống đông có thể được duy trì hay ngừng thuốc trước khi cấy máy tùy thuộc vào mỗi bệnh cảnh khác nhau. Đối với việc dùng thuốc LMWH bao gồm những NB dùng LMWH đơn độc hoặc kết hợp với kháng đông đường uống trong chiến lược bắc cầu; Sử dụng liệu trình bắc cầu Heparin theo khuyến nghị của hội tim mạch học Việt Nam: Ngừng thuốc kháng vitamin K 5 ngày trước thủ thuật, nếu $INR < 2$, dùng Heparin trọng lượng phân tử thấp, ngừng 12-24h trước thủ thuật, dùng lại sau 12- 48h sau thủ thuật khi không còn nguy cơ chảy máu, bắt đầu dùng lại kháng vitamin K, đợi khi đạt hiệu quả của thuốc, nếu $INR \geq 2$, ngừng heparin trọng lượng phân tử thấp.

Mặc dù các hướng dẫn và nhiều NC đều chỉ ra rằng bắc cầu heparin làm tăng tỷ lệ khối máu tụ hơn so với tiếp tục dùng thuốc kháng đông đường uống, nhưng trong NC này chúng tôi vẫn còn 3 lượt NB cấy máy được bắc cầu Heparin vì 2 NB của chúng tôi có bệnh van tim do thấp, có rung nhĩ thuộc nhóm nguy cơ cao của biến chứng huyết khối (trên 10%/năm), được bắc cầu 1 ca với enoxaparin liều thấp, 1 ca liều cao đã có biến chứng tụ máu và nhiễm trùng MTN và 1 lượt bắc cầu chống đông cũng ở NB này là khi NB đã được thay van hai lá cơ học, thuộc nhóm nguy cơ huyết khối rất cao với enoxaparin liều thấp ngắn ngày hơn. Mặc dù lần 2 nguy cơ huyết khối cao hơn lần 1 nhưng lại được bắc cầu Heparin liều thấp hơn, thời gian ngắn hơn, có lẽ do khi NB bắc cầu heparin lần 1 có BC nên lần 2 các BS chọn liều thấp hơn. Tuy nhiên dựa trên các hướng dẫn thì NB này có thể cân nhắc bắc cầu Heparin nhưng nếu có thì cũng là liều thấp đến liều trung bình và theo thử nghiệm BRUISE CONTROL thì không nên bắc cầu Heparin mặc dù nguy cơ huyết khối từ trung bình đến cao, nên tiếp tục duy trì chống đông đường uống^{7, 8}. Hơn thế nữa, Bernard ML và cộng sự (2012) khi tiến hành phân tích gộp trên gần 6 nghìn NB được cấy ghép các thiết bị cũng chỉ ra rằng kể cả đối với

những NB nguy cơ huyết khối từ trung bình đến cao, bắc cầu Heparin làm tăng tỷ lệ chảy máu gấp 5 lần so với tiếp tục dùng thuốc kháng đông đường uống⁹.

Sở dĩ có sự khác nhau đối với việc dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu giữa các NB là do những bệnh lý đi kèm khác nhau ở mỗi NB, thường là do bệnh lý mạch vành hoặc bệnh tim mạch do xơ vữa khác, dựa vào căn cứ giữa nguy cơ tắc mạch và nguy cơ xuất huyết để xét có tiếp tục dùng các thuốc kháng kết tập tiểu cầu xung quanh thời điểm cấy MTN hay không. Những NB có can thiệp mạch vành là đối tượng tiếp tục được duy trì thuốc chống kết tập tiểu cầu kép nhiều nhất; Tuy nhiên với những can thiệp mạch vành đã trên 1 năm, các bác sỹ cân nhắc chuyển sang kháng kết tập tiểu cầu đơn. Một số NC cho rằng mặc dù không làm tăng tỷ lệ của BC chảy máu có ý nghĩa thống kê nhưng khi dùng Aspirin đơn độc vẫn làm tăng tỷ lệ chảy máu lên đến 1,5 lần so với việc không dùng chống kết tập tiểu cầu nào⁹; Bởi vậy thực tế trong thực hành lâm sàng thì đối với những NB có nguy cơ của các bệnh mạch máu xơ vữa thấp hoặc khi đã có những chẩn đoán xác định không yêu cầu tiếp tục dùng thuốc thì NB nên được ngừng thuốc khi làm thủ thuật cấy MTN.

Như vậy, vấn đề dùng thuốc kháng đông, kháng kết tập tiểu cầu là rất quan trọng vì tỷ lệ BC tăng rõ ràng ở những NB sử dụng các thuốc này, việc dùng các thuốc này dựa vào cân nhắc nguy cơ chảy máu, nguy cơ tắc mạch, bệnh lý đi kèm của NB. Mặc dù tỷ lệ BC này không cao nhưng hậu quả chảy máu trong ổ máy là rất lớn. Tuy nhiên vấn đề dùng thuốc này ở NB cấy MTNVV vẫn chưa thực sự đưa vào khuyến cáo chính thức và việc áp dụng chưa được thống nhất.

4. KẾT LUẬN

Qua NC 294 NB cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn tại Viện tim mạch Quốc gia Việt Nam rút ra kết luận:

Số lượng NB có dùng thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu chiếm tỷ lệ 107/294 (36.4%), trong đó số NB dùng 2 loại thuốc chiếm tỷ lệ 6,5%. Tỷ lệ NB dùng thuốc kháng vitamin K và NOAC chiếm tỷ lệ cao nhất 13,3%, tỷ lệ NB dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu kép là 8,5%, chống kết tập tiểu cầu đơn là 9,2%, tỷ lệ NB được dùng Heparin trọng lượng phân tử thấp xung quanh quá trình cấy máy là 5,4%.

Trong những NB dùng thuốc chống đông đường uống, đối với mỗi nhóm thuốc có 33,3% NB tiếp tục duy trì thuốc NOAC, kháng Vitamin K, 64% NB tiếp tục duy trì thuốc chống kết tập tiểu cầu kép, 63% NB tiếp tục được duy trì thuốc chống kết tập tiểu cầu đơn và 18,8% NB vẫn được duy trì LMWH trong quá trình cấy máy.

Trong số NB cấy máy, tỷ lệ INR chủ yếu trong giới hạn an toàn (INR < 1,5) chiếm 96,6%, còn nhóm có chỉ số INR ≥ 1,5 chỉ chiếm 3,4% khi cấy máy trong đó giá trị INR lớn nhất là 3,95. Thuốc giảm đau dùng sau cấy máy chủ yếu là thuốc giảm đau bậc 1 và bậc 2, không có trường hợp nào phải dùng đến thuốc giảm đau bậc 3.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Lãnh đạo Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai, Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mond HG, Proclemer A (2011).** The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009--a World Society of Arrhythmia's project. Pacing and clinical electrophysiology; 34 (8): 1013-27.
2. **Raatikainen M, Arnar DO, Merkely B, et al (2017).** A decade of information on the use of cardiac implantable electronic

- devices and interventional electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 Report from the European Heart Rhythm Association. *EP Europace*; 19 (2): 1-90.
3. **Phạm Như Hùng, Tạ Tiến Phước, Trần Văn Đồng và cs (2014).** Nhìn lại những chỉ định kinh điển của máy tạo nhịp tim trên cơ sở những nghiên cứu lâm sàng. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*; 65: 99-107.
 4. **Lê Thanh Liêm, Nguyễn Tri Thức, Kiều Ngọc Dũng và cs (2012).** Báo cáo ba trường hợp thủng tim do điện cực tạo nhịp tại Khoa nội Tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Hội nhịp học thành phố Hồ Chí Minh*. 2012.
 5. **Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, et al (2012).** Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *Journal of the American College of Cardiology*; 60 (16): 1540-1545.
 6. **Nguyễn Sỹ Huyền và cộng sự (1994).** Máy tạo nhịp cơ bản và thực hành. *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*. 1994.
 7. **Zacà V, Marcucci R, Parodi G, et al (2015).** Management of antithrombotic therapy in patients undergoing electrophysiological device surgery. *EP Europace*; 17 (6): 840-854.
 8. **Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al (2013).** For the BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*; 368: 2084-2093.
 9. **Bernard ML, Shotwell M, Nietert PJ, et al (2012).** Meta-analysis of bleeding complications associated with cardiac rhythm device implantation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*; 5 (3): 468-474.

CHARACTERISTICS OF ANTICOAGULANT DRUG USE IN PATIENTS HAVE AN INDICATION FOR PERMANENT PACEMAKER IMPLANTATION AT THE VIETNAM NATIONAL HEART INSTITUTE

Tran Song Giang ¹, Chu Dung Si ^{1,2,3} Nguyen Thi Hien ⁴

¹ Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

² Training and Direction of Healthcare Activities Center, Bach Mai Hospital

³ Department of Internal Medicine, Vietnam Traditional University of Medicine and Pharmacy

⁴ Thai Binh Provincial General Hospital

Email: Sichu.bvbachmai@gmail.com

ABSTRACT

Objective: Research with the main objective is to find out the characteristics of anticoagulant drug use in patients who are indicated for the permanent pacemaker implantation at the Vietnam National Heart Institute. **Methods:** Cross-sectional, prospective descriptive study. Study on the patients who are indicated for the permanent pacemaker implantation at the Vietnam National Heart Institute during the period from August 2019 to March 2020. **Results:** Study on the 294 patients who are indicated for the pacemaker implantation obtained the following results: Number of patients who used anticoagulants and antiplatelet accounted for 36.4%, of which the number of patients using 2 drugs accounted for 6.5%. Around the process of implantation, patients were given vitamin K antagonists and NOACs with the highest rate of 13.3%, dual antiplatelet drugs was 8.5%, single antiplatelet drugs were 9.2. %, Low Molecular Weight Heparin (LMWH) is 5.4%. Among patients taking oral anticoagulants, 33.3% continued to maintain NOACs, vitamin K antagonists, 64.0% continued to maintain dual antiplatelet drugs, and 63% continued to maintain single antiplatelet drugs and 18.8% maintained LMWH during implantation. When transplanting, INR index is mainly within safe limit (INR < 1.5) accounting for 96.6%, only 3.4% have INR ≥ 1.5 in which the largest INR value is 3.95. Analgesic drugs used after implantation are mainly first- and second-line analgesics, in no case requiring the use of tertiary analgesia.

Keywords: *Characteristic, Anticoagulant drug user, pacemaker, permanent pacemaker implantation*