

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHD.2026.018>

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG HUYẾT KHỐI ĐIỀU TRỊ XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH Ở NGƯỜI BỆNH CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Lê Oanh Tuyền¹, Phạm Hồng Thắm², Nguyễn Thị Thu Hương^{1,*}

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thuốc chống huyết khối đóng vai trò trụ cột trong dự phòng và điều trị các biến cố do xơ vữa động mạch. Việc sử dụng hợp lý các thuốc này ở người bệnh cao tuổi cần được quan tâm do nguy cơ tương tác thuốc và biến cố xuất huyết. **Mục tiêu:** (1) Xác định tỷ lệ sử dụng các thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định; (2) Xác định tỷ lệ thuốc chống huyết khối được sử dụng hợp lý và đánh giá tương tác thuốc. **Đối tượng và phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên đơn thuốc điều trị ngoại trú của người bệnh cao tuổi từ 01/9/2024 - 31/3/2025. **Kết quả:** Người bệnh 60 - 70 tuổi chiếm 70.5% và đa số là nam giới (70.0%). Phác đồ đơn trị liệu chiếm 91.5%. Thuốc chống kết tập tiểu cầu được sử dụng là clopidogrel (77.0%), aspirin (14.7%), ticagrelor (1.1%), phối hợp aspirin và clopidogrel (6.4%). Thuốc chống đông rivaroxaban và acenocoumarol là 0.6% và 0.2%. Tỷ lệ sử dụng thuốc hợp lý với tiêu chí lựa chọn thuốc (52.1%), đúng chỉ định (99.6%), chống chỉ định (99.4%), liều dùng (99.4%), tần suất dùng (72.8%), cách dùng thuốc (96.6%). Tương tác thuốc với mức độ nặng theo Drugs.com là 49.9% và với mức độ nghiêm trọng theo Medscape là 17.4%. **Kết luận:** Việc kê đơn thuốc chống huyết khối nhìn chung tuân thủ các khuyến cáo hiện hành, song vẫn cần được tối ưu hóa về lựa chọn thuốc, tần suất dùng và quản lý tương tác thuốc.

Từ khóa: người bệnh cao tuổi, sử dụng thuốc hợp lý, thuốc chống huyết khối, tương tác thuốc

CURRENT STATUS OF ANTITHROMBOTIC DRUG USE FOR ATHEROSCLEROSIS TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Nguyen Le Oanh Tuyen, Pham Hong Tham, Nguyen Thi Thu Huong

ABSTRACT

Background: Antithrombotic drugs play a pivotal role in the prevention and treatment of atherosclerotic events. The rational use of these agents in elderly patients requires careful consideration due to the risks of drug interactions and bleeding complications. **Objectives:** (1) To determine the prevalence of antithrombotic drug use for atherosclerosis treatment in elderly patients at Nhan Dan Gia Dinh Hospital; (2) To evaluate the rate of rational antithrombotic use and assess drug-drug interactions. **Methods:** A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted on outpatient prescriptions for elderly patients from September 1, 2024, to March 31, 2025. **Results:** Patients aged 60 - 70 accounted for 70.5%, with a male predominance (70.0%). Monotherapy regimens accounted for 91.5%. Antiplatelet agents used included clopidogrel (77.0%), aspirin (14.7%), ticagrelor (1.1%), and a combination of aspirin and clopidogrel (6.4%). Anticoagulants, specifically rivaroxaban and acenocoumarol, accounted for 0.6% and 0.2%, respectively. The rates

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hương, Email: huongntt1@hiu.vn

(Ngày nhận bài: 24/11/2025; Ngày nhận bản sửa: 12/02/2026; Ngày duyệt đăng: 28/3/2026)

of rational use were: drug selection (52.1%), indications (99.6%), contraindications (99.4%), dosage (99.4%), frequency of administration (72.8%), and administration method (96.6%). High-severity drug interactions were 49.9% according to Drugs.com and 17.4% (serious/major) according to Medscape. Conclusion: Antithrombotic prescribing generally adhered to current recommendations; however, optimization is still needed regarding drug selection, frequency of administration, and management of drug interactions.

Keywords: elderly patients, appropriate drug use, antithrombotic drugs, drug interactions

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bối cảnh dân số toàn cầu đang già hóa nhanh chóng, xơ vữa động mạch ở người cao tuổi đang trở thành vấn đề y tế đáng quan ngại, đồng thời là nguyên nhân chính dẫn đến các biến chứng như nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Đặc biệt, xơ vữa động mạch vành và động mạch não đã gây ra hậu quả nghiêm trọng [1]. Theo thống kê, gần 18 triệu ca tử vong trên toàn thế giới liên quan đến các bệnh lý này, chiếm hơn 30% tổng số ca tử vong. Riêng tại Mỹ, con số này lên tới 558,000 người [2]. Xơ vữa động mạch tại Việt Nam đang gia tăng nhanh chóng, trở thành nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế, với khoảng 49% người bệnh mắc bệnh tim mạch thuộc nhóm tuổi lao động (15 - 64 tuổi), với tỷ suất tử vong tăng từ 127.3/100,000 dân (năm 2000) lên 164.9/100,000 dân năm 2022 [3]. Trước tình hình đó, việc nâng cao nhận thức, sàng lọc, phòng ngừa và điều trị hiệu quả bệnh xơ vữa động mạch là rất cần thiết. Thuốc chống huyết khối được chỉ định trong dự phòng tiên phát, thứ phát và xử trí các biến cố do huyết khối ở bệnh xơ vữa động mạch. Tuy nhiên, việc sử dụng hợp lý các thuốc này ở người bệnh cao tuổi cần được quan tâm do nguy cơ tương tác thuốc và biến cố xuất huyết. Tại Việt Nam, việc sử dụng thuốc chống huyết khối cần tuân thủ chặt chẽ theo các hướng dẫn của Bộ Y tế [4] và Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam (VNHA) [5, 6]. Theo phân tích của nhiều tác giả trong nước, liệu pháp kháng tiểu cầu kép (phối hợp aspirin và một thuốc ức chế P2Y12 như clopidogrel hoặc ticagrelor), sử dụng kháng tiểu cầu đơn trị liệu (thường là aspirin liều thấp) suốt đời để ngăn ngừa tái phát hoặc sử dụng liều thấp thuốc chống đông cho người bệnh xơ vữa đa tầng hoặc nguy cơ cao đang được áp dụng [7 - 9].

Tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định vẫn chưa có đánh giá một cách toàn diện việc sử dụng các thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi, do đó việc tiến hành nghiên cứu là cần thiết nhằm mục đích: 1) Xác định tỷ lệ sử dụng các thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi tại Bệnh viện; 2) Xác định tỷ lệ thuốc chống huyết khối được sử dụng hợp lý và mức độ tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc của người bệnh cao tuổi, được chẩn đoán xơ vữa động mạch, điều trị ngoại trú và có sử dụng thuốc chống huyết khối tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Thời gian thực hiện nghiên cứu từ 01/9/2024 - 31/3/2025, việc lấy mẫu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Đơn thuốc của người bệnh từ 60 tuổi trở lên tại thời điểm bắt đầu thu thập dữ liệu thông tin.
- Có chẩn đoán rõ ràng về bệnh lý xơ vữa động mạch được ghi nhận trong đơn thuốc.
- Sử dụng ít nhất một loại thuốc chống huyết khối như thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông (kháng vitamin K hoặc các thuốc chống đông đường uống thế hệ mới (Novel Oral Anticoagulants, NOACs)/ thuốc chống đông đường uống trực tiếp (Direct Oral Anticoagulants, DOACs).
- Đơn thuốc phải có đủ các thông tin cần thiết cho mục tiêu nghiên cứu gồm: Thông tin nhân khẩu học, tiền sử bệnh, lịch sử dùng thuốc chi tiết.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đơn thuốc được chỉ định đường tiêm.
- Đơn thuốc của người bệnh có bệnh lý đang trong quá trình điều trị hóa trị, xạ trị hoặc các liệu pháp điều trị ung thư khác có thể ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học và nguy cơ huyết khối/chảy máu.
- Đơn thuốc của người bệnh bị suy gan nặng, bệnh thận mạn giai đoạn cuối hoặc có rối loạn đông máu không liên quan trực tiếp đến xơ vữa động mạch hoặc người bệnh có tiền sử xuất huyết, người bệnh vừa trải qua một cuộc đại phẫu trong vòng 1 - 3 tháng, vì nguy cơ huyết khối và chảy máu sau phẫu thuật là một yếu tố gây nhiễu lớn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên đơn thuốc của bệnh nhân.

2.2.2. Cỡ mẫu

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu (đơn thuốc)

Z: Hệ số tin cậy mức xác suất chọn $\alpha = 0.05$, tra bảng được = 1.96.

d: Độ sai lệch giữa tham số mẫu và tham số quần thể, sai số cho phép 5%. Chọn $d = 0.05$.

p: Tỷ lệ sử dụng nhóm thuốc chống đông và chống kết tập tiểu cầu. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đăng Hiền và cộng sự (2022), tỷ lệ được ghi nhận là 41.9% [9]. Do đó, giá trị p được lựa chọn trong nghiên cứu này là 0.419. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu, cỡ mẫu tối thiểu được xác định là $n = 374$. Cỡ mẫu thu được thực tế là 530.

2.3. Phương pháp chọn mẫu

Danh sách các đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân cao tuổi chẩn đoán xơ vữa động mạch có chỉ định thuốc chống huyết khối được trích xuất từ hệ thống quản lý kê đơn của bệnh viện. Dựa trên số liệu thống kê với trung bình 500 đơn thuốc thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn mỗi tháng, nghiên cứu tiến hành chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống với bước nhảy $k = 5$. Theo đó, khoảng 100 đơn thuốc được chọn mỗi tháng để đưa vào phân tích.

2.4. Nội dung nghiên cứu

Từ danh sách đơn thuốc thỏa điều kiện, tiến hành phân tích các nội dung như sau:

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu: Tuổi, nhóm tuổi, giới tính.

Xác định tỷ lệ sử dụng các thuốc chống kết tập tiểu cầu trong điều trị xơ vữa động mạch:

Đặc điểm điều trị: Bệnh mắc kèm, số bệnh mắc kèm và loại bệnh mắc kèm.

Đặc điểm sử dụng các nhóm thuốc điều trị:

- Số lượng thuốc trung bình/ đơn (gồm thuốc điều trị bệnh chính và bệnh mắc kèm).
- Tỷ lệ nhóm thuốc và loại thuốc chống đông và thuốc chống kết tập tiểu cầu được sử dụng, loại phác đồ điều trị, thuốc điều trị bệnh mắc kèm.

Đánh giá tính hợp lý trong sử dụng thuốc chống huyết khối và mức độ tương tác thuốc:

- Tính hợp lý của thuốc chống huyết khối được đánh giá dựa trên các tiêu chí: Lựa chọn thuốc, chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, tần suất và cách dùng thuốc. Việc đánh giá căn cứ vào các hướng dẫn điều trị hiện hành, bao gồm: Quyết định số 5332/QĐ-BYT (2020) của Bộ Y tế về “Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành” [4]; Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam (VNHA 2022) về “Dự phòng bệnh lý tim mạch trong thực hành lâm sàng” [5] và “Chẩn đoán, điều

trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối” [6].

- Phân tích tương tác thuốc: Nghiên cứu xác định tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc - thuốc, phân loại theo mức độ tương tác và thống kê các cặp tương tác mức độ nặng hoặc nghiêm trọng dựa trên các cơ sở dữ liệu tra cứu trực tuyến bao gồm Medscape và Drugs.com.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 và phần mềm Microsoft Excel 2019 để lưu trữ và xử lý số liệu.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Thông qua Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng phê duyệt số 182/PCT-HĐĐĐ-SĐH ngày 16/8/2024 và thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung		Tần số	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình		66.39 ± 9.9	
Nhóm tuổi	60 - 70	374	70.5
	71 - 80	113	21.4
	> 80	43	8.1
Tổng		530	100
Giới tính	Nam	371	70.0
	Nữ	159	30.0
Tổng		530	100
Bệnh mắc kèm			
Có		459	86.6
Không		71	13.4
Tổng		530	100
Loại bệnh mắc kèm			
Tăng huyết áp		497	93.7
Rối loạn lipid máu		507	95.6
Đái tháo đường		217	40.9
Trào ngược dạ dày		316	59.6
Suy tim		132	24.9

Nhận xét: Trong nghiên cứu, độ tuổi trung bình là 66.38 ± 9.39, nhóm tuổi từ 60 - 70 chiếm tỷ lệ cao 70.5%. Giới tính nam chiếm ưu thế (70.0%). Người bệnh có bệnh mắc kèm với tỷ lệ cao 86.6%, trong đó bệnh rối loạn lipid máu 95.6%, bệnh tăng huyết áp 93.7%.

3.2. Xác định tỷ lệ sử dụng các thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

3.2.1. Số lượng thuốc trên đơn

Bảng 2. Số lượng thuốc trên một đơn trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi

Số lượng thuốc trên đơn	Tần số	Tỷ lệ (%)
Số thuốc trung bình/đơn	6.64 ± 1.60	
≤ 3 thuốc	3	0.6
4 - 5 thuốc	133	25.1
6 - 7 thuốc	243	45.8
8 - 9 thuốc	127	24.0

≥ 10 thuốc	24	4.5
Tổng	530	100

Nhận xét: Số lượng thuốc trung bình trên đơn trong mẫu nghiên cứu là 6.64 ± 1.60 trong đó phổ biến nhất là nhóm từ 6 - 7 thuốc chiếm 45.8%, đơn thuốc có 4 - 5 thuốc chiếm 25.1% và đơn thuốc có 8-9 thuốc chiếm 24.0%. Đơn thuốc ≥ 10 thuốc chiếm tỷ lệ thấp (4.5%).

3.2.2. Phác đồ thuốc chống huyết khối

Bảng 3. Phác đồ thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi

Loại phác đồ	Kiểu phối hợp	Thuốc	Tần số	Tỷ lệ(%)
Đơn trị		Aspirin	74	14.0
		Clopidogrel	411	77.5
Phối hợp	2 chống kết tập tiểu cầu	Aspirin + Clopidogrel	35	6.6
		Aspirin + Ticagrelor	5	0.9
		Clopidogrel + Ticagrelor	1	0.2
	1 chống kết tập tiểu cầu + 1 chống đông	Aspirin + Acenocoumarol	1	0.2
		Clopidogrel + Rivaroxaban	3	0.6
Tổng			530	100

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận phác đồ đơn trị chiếm tỷ lệ ưu thế là 91.5% so với phác đồ phối hợp (8.5%).

3.2.3. Nhóm thuốc và loại thuốc chống huyết khối được sử dụng

Bảng 4. Tỷ lệ nhóm thuốc và loại thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Tần số	Tỷ lệ (%)
Chống kết tập tiểu cầu	Clopidogrel	419	77.0
	Aspirin	80	14.7
	Ticagrelor	6	1.1
	Aspirin + Clopidogrel	35	6.4
Chống đông	Acenocoumarol	1	0.2
	Rivaroxaban	3	0.6

Nhận xét: Nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu được sử dụng nhiều nhất là clopidogrel (77.0%), aspirin (14.7%), ticagrelor (1.1%) và phối hợp của aspirin và clopidogrel (6.4%). Thuốc chống đông rivaroxaban và acenocoumarol là 0.6% và 0.2%.

3.2.4. Thuốc điều trị bệnh mắc kèm

Bảng 5. Tỷ lệ các loại thuốc điều trị bệnh mắc kèm trong mẫu nghiên cứu

Nhóm thuốc - hoạt chất	Tần số	Tỷ lệ (%)
Thuốc điều trị tăng huyết áp	524	99.0
ACEI	26	4.9
β-blockers	200	38.2
ARB	176	33.6
CCB	122	23.3
Thuốc điều trị đái tháo đường	270	50.9
Metformin	153	28.8
Glipizide	97	18.3
Dapagliflozin	7	1.3
Empagliflozin	13	2.5
Thuốc điều trị rối loạn lipid máu	517	97.5

Nhóm thuốc - hoạt chất	Tần số	Tỷ lệ (%)
Atorvastatin	194	36.6
Rosuvastatin	305	57.5
Fenofibrate	18	3.4
Thuốc điều trị trào ngược dạ dày	247	46.6
Omeprazole	6	1.1
Esomeprazole	42	7.9
Pantoprazole	27	5.1
Lansoprazole	111	20.9
Rabeprazole	61	11.6
Thuốc điều trị suy tim	146	27.5
Trimetazidine	83	15.6
Ivabradine	63	11.9

Chú thích: ACEI: Nhóm thuốc ức chế men chuyển; β -blockers: Nhóm thuốc chặn beta; ARB: Nhóm thuốc chặn thụ thể angiotensin; CCB: Nhóm thuốc chặn kênh calci

Nhận xét: Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sử dụng nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp chiếm 99.0% và rối loạn lipid máu chiếm 97.5%. Tỷ lệ sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường chiếm 50.9% và thuốc điều trị trào ngược dạ dày chiếm 46.6% thấp hơn đáng kể. Đáng chú ý, thuốc điều trị suy tim được sử dụng với tỷ lệ thấp nhất là 27.5%.

3.3. Tỷ lệ thuốc chống huyết khối được sử dụng hợp lý và mức độ tương tác thuốc trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

3.3.1. Tỷ lệ thuốc chống huyết khối được sử dụng hợp lý

Bảng 6. Tỷ lệ sử dụng thuốc hợp lý

Tỷ lệ sử dụng thuốc hợp lý	Tần số	Tỷ lệ (%)
Lựa chọn thuốc		
Hợp lý	276	52.1
Không hợp lý	254	47.9
Chỉ định		
Hợp lý	528	99.6
Không hợp lý	2	0.4
Chống chỉ định		
Hợp lý	527	99.4
Không hợp lý	3	0.6
Liều dùng		
Hợp lý	527	99.4
Không hợp lý	3	0.6
Tần suất dùng thuốc		
Hợp lý	386	72.8
Không hợp lý	144	27.2
Cách dùng		
Hợp lý	512	96.6
Không hợp lý	18	3.4
Tổng	530	100

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận đơn thuốc hợp lý theo lựa chọn thuốc (52.1%), đơn thuốc hợp lý theo chỉ định (99.6%), đơn thuốc hợp lý theo chống chỉ định (99.4%), đơn thuốc hợp lý theo liều dùng (99.4%), đơn thuốc có tần suất dùng hợp lý (72.8%), đơn thuốc hợp lý theo cách dùng thuốc (96.6%).

3.3.2. Mức độ tương tác thuốc

Bảng 7. Tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc

Tương tác trong đơn	Drugs.com		Medscape	
	Đơn thuốc	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số
Đơn thuốc có tương tác	521	98.3	493	93.0
Đơn thuốc không tương tác	9	1.7	37	7.0
Tổng	530	100	530	100
Mức độ tương tác thuốc				
Nặng/Nghiêm trọng	351	49.9	117	17.4
Trung bình	290	41.3	486	72.4
Nhẹ	62	8.8	68	10.1

Nhận xét: Theo Drugs.com, 98.3% đơn thuốc có tương tác thuốc với mức độ tương tác nặng là 49.9%, trung bình là 41.3%. Theo Medscape, 93.0% đơn thuốc có tương tác thuốc với mức độ tương tác nghiêm trọng là 17.4%, trung bình là 72.4%.

Bảng 8. Tỷ lệ các cặp tương tác thuốc có ý nghĩa trên lâm sàng giữa các thuốc điều trị xơ vữa động mạch và các thuốc khác

STT	Cặp tương tác	Theo Drug.com	Theo Medscape	Hậu quả - Tác động
1	Clopidogrel - Esomeprazole	39 (10.7%)	38 (36.2%)	Giảm tác dụng của clopidogrel do esomeprazol ức chế CYP
2	Clopidogrel - Rabeprazole	58 (15.9%)	53 (50.5%)	Giảm tác dụng của clopidogrel do rabeprazol ức chế CYP
3	Clopidogrel - Rosuvastatin	253 (69.5%)	-	Làm trầm trọng thêm các biểu hiện yếu cơ hoặc mệt mỏi ở người bệnh cao tuổi
4	Omeprazole - Clopidogrel	5 (1.4%)	5 (4.8%)	Giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của clopidogrel
5	Aspirin - Lisinopril	-	5 (4.8%)	Giảm đáng kể chức năng thận
6	Codein - Ticagrelor	-	1 (0.9%)	Giảm mức độ hoặc tác dụng của ticagrelor do codein ức chế sự hấp thu
7	Clopidogrel - Rivaroxaban	2 (0.5%)	-	Tăng nguy cơ xuất huyết nặng lên gấp nhiều lần so với chỉ dùng đơn trị liệu
8	Clopidogrel - Ticagrelor	1 (0.3%)	-	Tăng nguy cơ xuất huyết nặng
9	Rosuvastatin - Ticagrelor	4 (1.1%)	-	Tăng nồng độ rosuvastatin trong huyết tương
10	Ketoprofen - Clopidogrel	1 (0.3%)	-	Tương tác hiệp đồng dược lực có thể gây xuất huyết đường tiêu hóa
11	Colchicine - Atorvastatin	1 (0.3%)	1 (0.9%)	Tăng nguy cơ bệnh cơ do tương tác dược động học

STT	Cặp tương tác	Theo Drug.com	Theo Medscape	Hậu quả - Tác động
12	Lansoprazole - Digoxin	-	2 (1.9%)	Digoxin bị thủy phân và phá hủy bởi acid dịch vị trước khi xuống ruột non để hấp thu. Tăng pH dạ dày dẫn đến tăng nồng độ của digoxin
	Tổng	364	105	

Nhận xét: Theo kết quả nghiên cứu, có 12 loại cặp tương tác mức độ nặng/nghiêm trọng xuất hiện trong 530 đơn thuốc khảo sát. Trong đó, phần mềm Drugs.com ghi nhận được 364 cặp tương tác thuốc mức độ nặng và phần mềm Medscape ghi nhận có 105 cặp tương tác mức độ nghiêm trọng. Theo Drugs.com, cặp tương tác clopidogrel - rosuvastatin chiếm tỷ lệ cao nhất là 69.5%, clopidogrel - rabeprazole (15.9%) và clopidogrel - esomeprazole (10.7%). Tuy nhiên, theo Medscape lại cho thấy cặp tương tác clopidogrel - rabeprazole là 50.5% chiếm tỷ lệ cao nhất trong tổng số lần xuất hiện tương tác thuốc, clopidogrel - esomeprazole (36.2%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy người bệnh xơ vữa động mạch điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định tuổi trung bình là 66.39 ± 9.39 . Kết quả tương đương với nghiên cứu của Marc P. Bonaca và cộng sự (2020) với độ tuổi trung bình dao động từ 67 - 68 tuổi [10] và nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Khôi và cộng sự (2020) trên người bệnh mạch vành tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ ghi nhận tuổi trung bình là 67.7 ± 12.56 [7]. Nhóm tuổi từ 60 - 70 (70.5%), chiếm ưu thế trong tổng số mẫu nghiên cứu, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Đăng Hiền và cộng sự (2022) ghi nhận tỷ lệ người bệnh ≥ 65 tuổi trở lên là 67.6% [9]. Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế (70.0%), tương đồng các nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Khôi và cộng sự [7], Nguyễn Đăng Hiền và cộng sự [9] cũng ghi nhận tỷ lệ người bệnh nam dao động từ 70%. Tỷ lệ bệnh mắc kèm cao 86.6% phản ánh đặc điểm đa bệnh lý của nhóm người bệnh cao tuổi.

4.2. Tỷ lệ sử dụng các thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch

Số thuốc trung bình trên đơn thuốc của người bệnh bị xơ vữa động mạch điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 01/9/2024 - 31/3/2025 là 6.64 ± 1.60 , trong đó chủ yếu là nhóm từ 6 - 7 thuốc chiếm 45.8%. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Bé Năm và cộng sự (2021) tại Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long ghi nhận trung bình mỗi đơn có 5 - 7 thuốc, nhóm ≥ 6 thuốc chiếm ưu thế [8]. Phác đồ sử dụng thuốc đơn trị chiếm ưu thế, trong đó clopidogrel là thuốc được kê đơn phổ biến nhất. Nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu được sử dụng nhiều gồm clopidogrel (77.0%), aspirin (14.7%), phối hợp aspirin với clopidogrel (6.4%) và nhóm thuốc chống đông rivaroxaban (0.6%) và acenocoumarol (0.2%). Kết quả không tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Bé Năm và cộng sự (2021) thuốc chống kết tập tiểu cầu ban đầu được sử dụng là aspirin (90.8%), clopidogrel (14.5%) và phối hợp aspirin với clopidogrel (8.2%), thuốc chống đông (8.9%) [8]. Việc chỉ định ưu tiên clopidogrel trong mẫu nghiên cứu có thể giải thích bằng hiệu quả phòng ngừa tương đương, thậm chí vượt trội so với aspirin trong phòng ngừa tái phát đột quỵ và các bệnh lý mạch máu ngoại biên [11]. Clopidogrel đặc biệt hữu ích khi người bệnh không dung nạp aspirin, bị bệnh mạch máu ngoại biên, hoặc cần giảm nguy cơ xuất huyết tiêu hóa so với aspirin liều cao. Ở một số nhóm bệnh nhân, đặc biệt là người cao tuổi hoặc người châu Á, đơn trị liệu clopidogrel có thể giảm nguy cơ xuất huyết so với aspirin, giúp tối ưu hóa lợi ích lâm sàng [12 - 14]. Do đó, việc chỉ định clopidogrel trong mẫu nghiên cứu là chiến lược nhằm tối ưu hóa việc phòng ngừa huyết khối đồng thời giảm thiểu các tác dụng phụ nguy hiểm của việc điều trị lâu dài.

Ngoài ra, nhóm thuốc điều trị bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ đáng kể như điều trị tăng huyết áp (99.0%)

và rối loạn lipid máu (97.5%) phù hợp với mức độ phổ biến của bệnh lý trong nhóm bệnh tim mạch xơ vữa ở người bệnh cao tuổi [15].

4.3. Tỷ lệ thuốc chống huyết khối được sử dụng hợp lý và mức độ tương tác thuốc

Kết quả nghiên cứu cho thấy kê đơn điều trị xơ vữa động mạch nhìn chung sử dụng thuốc hợp lý với các khuyến cáo. Tuy nhiên vẫn còn một số trường hợp đơn lựa chọn thuốc không theo khuyến cáo là 47.9% do không phù hợp đặc điểm bệnh của người bệnh và bệnh lý nền. Trong đó, thuốc statin sử dụng phải đúng liều hoặc phối hợp thuốc theo khuyến cáo của ESC [16] và Hội Tim mạch học Việt Nam [5]. Theo phiên bản ESC cập nhật 2025, cần phải bắt đầu ngay lập tức liệu pháp statin cường độ cao (ví dụ: Atorvastatin 40 - 80 mg hoặc rosuvastatin 20 - 40 mg) cho những bệnh nhân đã xác định mắc bệnh tim mạch do xơ vữa (ASCVD) hoặc sau một biến cố hội chứng mạch vành cấp (ACS) với mục tiêu điều trị là giảm 50% mức LDL-C so với ban đầu và đạt mức LDL-C < 1.4 mmol/L (55 mg/dL) [16].

Thuốc chống huyết khối như aspirin, clopidogrel hoặc thuốc chống đông đường uống cần cân nhắc giữa nguy cơ huyết khối và xuất huyết theo khuyến cáo Hội Tim mạch Việt Nam [5, 6]. Tần suất dùng không theo khuyến cáo là 27.2%, sử dụng quá nhiều hoặc quá ít so với khuyến cáo, không phù hợp với tình trạng lâm sàng hoặc dùng liều cao trong thời gian ngắn.

Dựa vào 2 phần mềm tra cứu tương tác thuốc là Drugs.com và Medscape, nghiên cứu đã ghi nhận 93.0 - 98.3% đơn thuốc có tương tác thuốc, với mức độ tương tác nặng là 49.9% (Drugs.com) và nghiêm trọng là 17.4% (Medscape). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Lê Thị Bé Năm và cộng sự (2021) có tỷ lệ tương tác thuốc là 75.0% [8]. Sự chênh lệch này cho thấy mức độ phức tạp của đơn thuốc trong nghiên cứu hiện tại, có thể do số lượng thuốc phối hợp cao hơn hoặc người bệnh đa bệnh lý. Cả hai phần mềm đều đánh giá đơn thuốc có mức độ nặng/ cần theo dõi chặt chẽ chiếm tỷ lệ cao, trong đó một vài cặp trường hợp đáng lưu ý là tương tác giữa clopidogrel và esomeprazole hậu quả làm giảm tác dụng bảo vệ tim mạch của clopidogrel hoặc clopidogrel và rosuvastatin làm tăng nồng độ huyết tương của rosuvastatin. Clopidogrel là một tiền dược (prodrug), cần phải được chuyển hóa hai bước tại gan, trong đó enzyme CYP2C19 đóng vai trò quan trọng nhất để tạo ra chất chuyển hóa có hoạt tính. Esomeprazole (một PPI) là chất ức chế mạnh enzyme CYP2C19, do đó nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel trong máu giảm xuống, dẫn đến khả năng ức chế tiểu cầu bị suy giảm, có thể dẫn đến tăng tỷ lệ các biến cố huyết khối như: Nhồi máu cơ tim tái phát, đột quỵ, hoặc huyết khối trong stent [17]. Rabeprazole có ái lực rất yếu với hệ enzyme cytochrome P450 tại gan. Do đó, ít gây ức chế chuyển hóa clopidogrel thành dạng có hoạt tính. Nhiều hướng dẫn điều trị gợi ý rằng nếu bắt buộc phải dùng PPI kèm clopidogrel, nên ưu tiên các thuốc ít tương tác như rabeprazole hoặc pantoprazole [13, 14].

Rosuvastatin là một cơ chất quan trọng của OATP1B1 để đi vào tế bào gan. Khi OATP1B1 bị ức chế bởi clopidogrel, rosuvastatin không thể đi vào gan hiệu quả, dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương tăng lên đáng kể. Khi nồng độ rosuvastatin trong máu tăng cao, nguy cơ gặp các tác dụng phụ của statin như đau cơ, viêm cơ và tiêu cơ vân sẽ tăng lên. Nghiên cứu của Gao và cộng sự (2022) cho thấy sự phối hợp giữa rosuvastatin và clopidogrel bisulfate mang lại hiệu quả cao trong điều trị bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh tim mạch vành, giúp cải thiện hiệu quả chức năng tim, đồng thời làm giảm chỉ số mỡ máu và các yếu tố gây viêm ở bệnh nhân [18]. Tuy nhiên, khi điều trị cho người bệnh cao tuổi, cần đặc biệt theo dõi nguy cơ xuất huyết, đau cơ và yếu cơ, tương tác thuốc với PPI (do người cao tuổi thường dùng thêm thuốc giảm đau xương khớp) và cần kiểm tra độ thanh thải creatinine định kỳ để điều chỉnh liều rosuvastatin phù hợp. Ngoài ra, tương tác digoxin - lansoprazole có nguy cơ làm tăng độc tính của digoxin (thuốc có chỉ số trị liệu hẹp) đối với người bệnh cao tuổi do chức năng thận suy giảm nên sự đào thải digoxin qua thận bị giảm. Do đó, cần theo dõi nồng độ digoxin hoặc ngừng sử dụng lansoprazole cho bệnh nhân đang dùng digoxin.

Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng việc sử dụng thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định đạt được kết quả tích cực nhưng vẫn

còn tồn tại những vấn đề cần cải thiện, tăng cường quản lý tương tác thuốc, đồng thời theo dõi và đánh giá hiệu quả điều trị ngăn ngừa các biến chứng nguy hiểm.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận nhóm chống kết tập tiểu cầu được sử dụng nhiều nhất (99.2%) và nhóm chống đông (0.8%). Việc kê đơn và sử dụng thuốc chống huyết khối trong điều trị xơ vữa động mạch ở người bệnh cao tuổi nhìn chung tuân thủ các khuyến cáo hiện hành, song vẫn cần được tối ưu hóa về lựa chọn thuốc, tần suất dùng và quản lý tương tác thuốc nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị, cải thiện chất lượng kê đơn, đảm bảo an toàn cho người bệnh và nâng cao chất lượng quản lý bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] N. I. Health, "Atherosclerosis", 2022. [Online]. Available: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/atherosclerosis> [Accessed 22/7/2025].
- [2] S. S. Virani, C. A. Alonso, H. J. Aparicio, et al., "Heart Disease and Stroke Statistics - 2021 Update: A Report From the American Heart Association", *Circulation*, Vol. 148, No. 8, pp. 254-743, 2021.
- [3] Cổng Thông tin điện tử Bộ Y tế, "Xu hướng tử vong do bệnh tim mạch đang ngày càng tăng tại Việt Nam", <https://moh.gov.vn/tin-tong-hop/>, 16/12/2022. Ngày truy cập: 24/6/2025.
- [4] Bộ Y tế, *Quyết định số 5332/QĐ-BYT ngày 23/12/2020 ban hành Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh mạch vành*, 2020.
- [5] Hội Tim mạch học Việt Nam, "Khuyến cáo về dự phòng bệnh lý tim mạch trong thực hiện lâm sàng", 2022.
- [6] Hội Tim mạch học Việt Nam, "Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch", 2022.
- [7] N. N. Khôi, N. T. M. Hoàng, L. N. A. Pha, "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", *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 497, Số 2, tr. 65-69, 2020.
- [8] L. T. B. Năm và P. T. Suôi, "Sử dụng thuốc chống đông và chống ngưng tập tiểu cầu trên bệnh nhân nhồi máu não năm 2020", *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, Số 41, tr. 76-82, 2021.
- [9] N. Đ. Hiền, P. N. Ngà, N. T. N. Vân và V. T. Khang, "Tình hình sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu trong điều trị bệnh nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2021", *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 513, Số 2, tr. 225-229, 2022.
- [10] M. P. Bonaca, R. M. Bauersachs, S. S. Anand, et al., "Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization", *New England Journal of Medicine*, Vol. 382, No. 21, pp. 1994-2004, 2020.
- [11] S. C. Johnston, J. D. Easton, M. Farrant, et al., "Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA", *New England Journal of Medicine*, Vol. 379, No. 3, pp. 215-225, 2018.
- [12] P. M. Hùng, "Lâm sàng Tim mạch học", Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 2019.
- [13] G. Passacuale, P. Sharma, D. Perera and A. Ferro, "Antiplatelet therapy in cardiovascular disease: Current status and future directions", *British Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 88, No. 6, pp. 2686-2699, 2022.
- [14] C. Vrints, F. Andreotti, K. C. Koskinas, et al., "2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes", *European Heart Journal*, Vol. 45, No. 36, pp. 3415-537, 2024.
- [15] A. V. Poznyak, N. K. Sadykhov, A. G. Kartuesov, et al., "Hypertension as a risk factor for atherosclerosis: Cardiovascular risk assessment", *Frontiers in cardiovascular medicine*, Vol. 9, pp. 959285, 2022.

- [16] F. Mach, K. C. Koskinas, J. E. R. van Lennepe, et al., “2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias”, *Artherosclerosis*, Vol. 409120479, 2025.
- [17] S. Wilkes, K. van de Wiel, K. Mulder, H. van Ballegooijen, R. Zaal, H. van der Kuy, “Concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors: A retrospective analysis of prescription behavior”, *British Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 91, pp. 1739-1748, 2025.
- [18] H. Gao, J. Han, G. Li, W. Zhang, “Effects of rosuvastatin combined with clopidogrel bisulfate on blood lipids, cardiac function and inflammatory factor levels in elderly patients with coronary heart disease”, *American Journal of Translational Research*, Vol. 14, No. 2, pp. 1297-1304, 2022.