

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



MAI ĐỨC THẢO

**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**

Chuyên ngành : Hồi sức cấp cứu chống độc

Mã số : 62720122

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI – 2020**

**Công trình được hoàn thành tại:**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

*Người hướng dẫn khoa học:*

**PGS.TS. ĐẶNG QUỐC**

**TUẤN**

**Phản biện 1:**

**Phản biện 2:**

**Phản biện 3:**

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án Tiến sĩ Y học cấp trường tổ chức tại Trường Đại học Y Hà Nội

*Vào hồi: giờ phút ngày tháng năm 2020*

Luận án có thể được tìm thấy tại:

- **Thư viện Quốc gia**
- **Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội**

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh huyết khối tĩnh mạch (HKTМ) là bệnh mạch máu thường gặp trên lâm sàng, chỉ sau nhồi máu cơ tim cấp tính và đột quy. Trên lâm sàng HKTМ biểu hiện 2 dạng đó là huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) và thuyên tắc phổi (TTP). Triệu chứng lâm sàng TTP thường không điển hình, có thể không có triệu chứng do bị bệnh khác che lấp, dễ nhầm với các bệnh khác đặc biệt ở bệnh nhân hồi sức cấp cứu nội khoa (HSCCNK). Bệnh nhân HSCCNK có nhiều yếu tố nguy cơ bị HKTМ, có những nguy cơ có từ trước khi vào khoa như bất động, nhiễm khuẩn, ung thư, tuổi cao, suy tim, suy hô hấp và tiền sử bị HKTМ. Có những nguy cơ xuất hiện khi vào khoa như: nằm bất động, thở máy, dùng thuốc an thần, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, chạy thận nhân tạo, nhiễm khuẩn, dùng thuốc vận mạch. Chẩn đoán và điều trị HKTМ trên bệnh nhân HSCCNK rất khó khăn do đó chẩn đoán muộn và dễ bỏ sót. Ngay cả khi chẩn đoán ra nhưng không còn cơ hội điều trị hoặc khó khăn vì bệnh nặng, suy đa tạng, rối loạn đông cầm máu và không tiên lượng được. May mắn là bệnh HKTМ là có thể dự phòng được nhưng hiện nay việc dự phòng HKTМ ở bệnh nhân HSCCNK chưa được quan tâm đúng mức, chưa thống nhất, tỷ lệ dự phòng chưa cao. Cho đến nay, trên thế giới và ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về bệnh HKTMS, tuy nhiên nghiên cứu về bệnh HKTMS trên bệnh nhân HSCC còn ít. Trên cơ sở đó, đề tài nghiên cứu này được thực hiện với 2 mục tiêu:

*1- Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ HKTMSCD lần đầu ở bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Hữu Nghị.*

*2- Hiệu quả dự phòng HKTMSCD bằng Heparin trọng lượng phân tử thấp (Enoxaparin) ở nhóm bệnh nhân trên.*

### **Tính cấp thiết của đề tài**

HKTMS là bệnh lý thường gặp, với triệu chứng không điển hình do đó chẩn đoán khó, điều trị phức tạp và biến chứng nguy hiểm nhưng bệnh này có thể dự phòng được. Trên thế giới và ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về bệnh HKTМ: các yếu tố nguy cơ, chẩn đoán, điều trị và dự phòng nhưng chủ yếu ở trên bệnh nhân ngoại khoa, bệnh nhân tim mạch, bệnh nhân nội

khoa và sản khoa. Nghiên cứu về bệnh HKTMS trên bệnh nhân HSCC còn ít. Các yếu tố nguy cơ HKTMS trên bệnh nhân HSCC nội khoa như thế nào? Liệu việc áp dụng dự phòng bằng thuốc trên đối tượng người Việt Nam có giảm tỉ lệ HKTMS không? Đặc biệt đối tượng là bệnh nhân HSCC nội khoa thường có nhiều bệnh nặng kèm theo. Chính vì vậy, nghiên cứu này có tính cần thiết và mang ý nghĩa thực tiễn cao.

### **Những đóng góp mới của luận án**

1. Nghiên cứu đã xác định được điểm cắt Padua  $\geq 4$  có ý nghĩa dự đoán nguy cơ HKTMS ở BN HSCC. Hút thuốc, suy tim là những yếu tố nguy cơ độc lập HKTMS ở bệnh nhân HSCC.

2. Nghiên cứu đã xác định được tỉ lệ mới mắc HKTMS ở nhóm có dự phòng và nhóm không dự phòng, chứng minh hiệu quả dự phòng HKTMS bằng Enoxaparin ở BN HSCC nội khoa tại bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Hữu Nghị.

### **Bố cục của luận án**

Luận án gồm 129 trang. Ngoài phần đặt vấn đề, mục tiêu, kết luận và kiến nghị, còn có 4 chương bao gồm: Tổng quan (38 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (20 trang), kết quả (34 trang), bàn luận (32 trang), kết luận 21 trang), kiến nghị (1 trang). Có 52 bảng, 7 hình, 1 sơ đồ, 4 biểu đồ, và 160 tài liệu tham khảo (Tiếng Việt và Tiếng Anh). Trong đó có 26 tài liệu trong vòng 5 năm trở lại đây.

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

#### **1.1. Bệnh huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS)**

##### **1.1.1. Một số khái niệm và sự hình thành HKTMS**

- Huyết khối là tình trạng bệnh lý dẫn đến hình thành cục máu đông trong lòng mạch (bán tắc hay tắc mạch hoàn toàn lòng mạch).

- Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch: Là thuật ngữ chung của hai thể lâm sàng: tắc động mạch phổi và HKTMS.

- Sự hình thành huyết khối thường do nhiều yếu tố phối hợp. Virchow mô tả là do tình trạng tăng đông, tổn thương lớp nội mạc và ú trệ tuần hoàn.

### **1.1.2. Diễn tiến tự nhiên của HKTMSCD**

- Thường diễn tiến âm thầm, 20-40% bệnh nhân có triệu chứng.
- Khoảng 50% HKTMSCD nếu không được điều trị sẽ đưa đến thuyên tắc phổi, tắc mạch lớn thì có thể gây tử vong, tắc những mạch nhỏ thì gây tăng áp lực động mạch phổi.
- Tắc nghẽn tĩnh mạch chi dưới kéo dài do huyết khối dẫn đến suy van tĩnh mạch và làm tăng áp lực tĩnh mạch mạn tính

### **1.1.3. Biểu chứng của bệnh HKTMS**

- Thuyên tắc phổi cấp
- Tăng áp phổi do huyết khối thuyên tắc mạn tính
- Hội chứng hậu huyết khối

### **1.2. Dịch tễ học HKTMS trên thế giới và Việt Nam.**

- Hàng năm trên thế giới tỉ lệ HKTMS mới mắc dao động từ 0,5/1000-2/1000 người. Bệnh HKTMS tăng theo tuổi và tỷ lệ nam: nữ = 1,2:1. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào thống kê về tỉ lệ HKTMS trên dân số cả nước.

- Tỉ lệ HKTMS trên bệnh nhân HSCC không được dự phòng HKTMS thì tỉ lệ mắc HKTMS là từ 13-31%, trên bệnh nhân được dự phòng HKTMS thì tỉ lệ bị HKTMS còn từ 5,4-23,6% tùy theo từng nhóm bệnh khác nhau kèm theo.

### **1.3. Yếu tố nguy cơ HKTMSCD ở bệnh nhân HSCC**

Bệnh nhân HSCC là những bệnh nhân nặng, cần phải hỗ trợ bằng các phương tiện máy móc, thuốc... nguy cơ tử vong cao nếu không được chẩn đoán, điều trị và thường là tuyến cuối của tất cả các khoa khác, do đó các BN có đủ các yếu tố nguy cơ HKTMS nói chung như: tuổi, bất động, béo phì, tiền sử bản thân hoặc gia đình bị HKTMS... Khi vào khoa HSCC bệnh nhân có thể có thêm các nguy cơ: bất động, an thần, catheter tĩnh mạch trung tâm, thận nhân tạo, thở máy, nhiễm khuẩn..

### **1.4. Sự phối hợp giữa các yếu tố nguy cơ**

Tỉ lệ HKTMS có tương quan với số yếu tố nguy cơ. Ở BN không có yếu tố nguy cơ, tỉ lệ HKTMS 11%, ở BN nghi ngờ, tỉ lệ HKTMS 20-30% và ở BN có 3 yếu tố nguy cơ, có tỉ lệ này tăng lên tới 50%.

### **1.5. Chẩn đoán HKTMSCD**

- Dựa vào triệu chứng lâm sàng, phân tầng nguy cơ (Bảng điểm Well's dự đoán HKTMS chi dưới), BN có nguy cơ thấp (điểm Well's < 2) có giá trị chẩn đoán HKTMS âm tính 96% (99% nếu D dimer cũng âm tính). Chẩn đoán dương tính ở

những BN có nguy cơ cao (điểm Well's  $\geq 2$ ) là ít hơn 75%, cần phải có xét nghiệm khác để chẩn đoán HKTMS cấp tính.

- Xét nghiệm D-Dimer đối với HKTMS: D-Dimer là sản phẩm thoái hoá fibrin trong quá trình đông máu, có độ nhạy cao, độ đặc hiệu thấp nên có giá trị chẩn đoán loại trừ HKTMS khi D-Dimer âm tính, khi D-Dimer dương tính chưa chắc đã có huyết khối.

- Siêu âm doppler tĩnh mạch có ép là phương pháp không xâm lấn, ít tốn kém, di động, làm tại giường bệnh, làm nhiều lần và không độc hại cho cả thầy thuốc và BN hơn các phương pháp khác. BN có triệu chứng, siêu âm doppler chẩn đoán HKTMS có độ nhạy 95% và độ đặc hiệu 98%. BN không triệu chứng có độ nhạy 54%, độ đặc hiệu 91%, giá trị tiên đoán dương 83%, giá trị tiên đoán âm 69%.

### **1.6. Dự phòng HKTMS ở bệnh nhân HSCC**

Dự phòng HKTM có hiệu quả đã được chứng minh, dự phòng làm giảm tỉ lệ mắc, giảm chi phí và giảm tỉ lệ tử vong. Theo khuyến cáo của ACCP (2012), năm 2017 hội HSCC Việt Nam có hướng dẫn thống nhất điều trị dự phòng HKTM ở bệnh nhân HSCC theo các bước:

**Bước 1:** Đánh giá nguy cơ thuyên tắc HKTM của các BN nhập viện dựa vào các yếu tố nguy cơ nền và tình trạng bệnh lý của BN.

**Bước 2:** Đánh giá các nguy cơ chảy máu, các chống chỉ định của điều trị chống đông.

**Bước 3:** Tổng hợp các nguy cơ, cân nhắc lợi ích của việc dự phòng và nguy cơ chảy máu khi phải dùng chống đông, đặc biệt chú ý tới chức năng thận, BN cao tuổi.

**Bước 4:** Lựa chọn biện pháp dự phòng và thời gian dự phòng phù hợp. Nguy cơ HKTM và nguy cơ chảy máu có thể thay đổi hàng ngày trên từng BN.

#### **❖ Theo một phác đồ thống nhất**

- Tên thuốc: Heparin TLPT thấp, biệt dược: Lovenox của Công ty Sanofi-Aventis Việt Nam .

- Liều dùng: 40mg (4.000 đơn vị anti-Xa, 0,4 ml), 1lần/ ngày

- Đường dùng: Tiêm dưới da mỗi ngày một lần, bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi BN vào viện và có chỉ định điều trị dự phòng.

Thời gian dùng:  $10 \pm 4$  ngày

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:** khi bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn sau:

- Trên 18 tuổi, đủ tiêu chuẩn năm HSCC
- Điểm APACHE II  $> 18$
- Dự kiến nằm điều trị  $\geq 6$  ngày (tối đa 30 ngày).
- BN hoặc người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu.

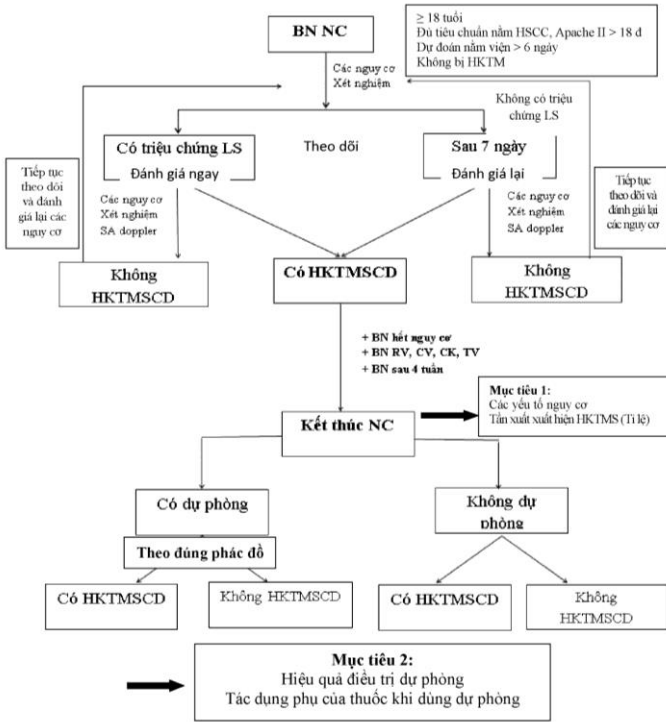
#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang bị HKTMS
- Bệnh nhân đang điều trị thuốc chống đông
- Bệnh nhân có rối loạn đông máu, bệnh về máu
- Bệnh nhân có chống chỉ định dùng thuốc chống đông
- Bệnh nhân không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu
- Bệnh nhân bị mất số liệu

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập, tiền cứu. Tất cả các BN có đủ tiêu chuẩn đều được tiến hành nghiên cứu theo các bước thống nhất.

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Các BN đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, ghi nhận các yếu tố nguy cơ, phân tầng nguy cơ theo bảng điểm PADUA, siêu âm Doppler tĩnh mạch sâu chi dưới có ép sau vào viện 7 ngày, nếu có HKTMS thì dừng nghiên cứu và điều trị HKTMS theo phác đồ. Những BN không có HKTMS tiếp tục theo dõi, ghi nhận các yếu tố nguy cơ, siêu âm Doppler tĩnh mạch sâu chi dưới có ép sau vào viện 14 ngày, 21 ngày và kết thúc nghiên cứu sau 30 ngày. Khi kết thúc nghiên cứu tiến hành phân tích theo các mục tiêu.



### Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

#### 2.2.2. Cơ mẫu nghiên cứu

Dựa vào công thức tính cỡ mẫu có so sánh giữa điều trị dự phòng và không điều trị dự phòng (tính cỡ mẫu cho 2 tỷ lệ), hiện tại ở Việt Nam chưa có công bố về dự phòng HKTMS ở BN HSCC nội khoa, nghiên cứu MEDENOX có nhiều điểm tương đồng với nghiên cứu này, do đó chúng tôi dựa vào tỉ lệ bị HKTMS trong nhóm không điều trị dự phòng và nhóm điều trị dự phòng trong nghiên cứu MEDENOX là 14,9% và 5,5%, cỡ mẫu (N) ước tính là:

$$n_1 = n_2 = \frac{\{z_{1-\alpha/2} * \sqrt{p * q * (1 + \frac{1}{k})} + z_{1-\beta} * \sqrt{p_1 * q_1 + (\frac{p_2 * q_2}{k})}\}^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

Trong đó:

- p1 là tỷ lệ bị HKTMS trong nhóm không điều trị dự phòng = 14,9%
- p2 là tỷ lệ bị HKTMS trong nhóm điều trị dự phòng = 5,5%



- n1 là cỡ mẫu nhóm chưa điều trị dự phòng

- n2 là cỡ mẫu nhóm điều trị dự phòng

*Cỡ mẫu cần thiết mỗi nhóm:  $n1 = n2 = 162$  bệnh nhân*

*Tổng cộng cỡ mẫu 2 nhóm ít nhất là:  $N = 324$  bệnh nhân*

### 2.2.3. Các quy trình, kỹ thuật trong nghiên cứu

- Xác định các yếu tố nguy cơ HKTМ chung

- Xác định tiền sử bệnh và bệnh nội khoa cấp

- Xác định các yếu tố nguy cơ HKTМ trong HSTC

- Chẩn đoán HKTМSCD: bằng quy trình siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới có ép được thực hiện bởi bác sĩ khoa chẩn đoán hình ảnh có đủ trình độ chuyên môn thực hiện. Trong quá trình theo dõi, những trường hợp nghiên cứu sinh nghi ngờ, bác sĩ khoa chẩn đoán hình ảnh sẽ kiểm tra lại.

- Các xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh

- Dự phòng HKTМSCD bằng Heparin TLPTT theo phác đồ thống nhất

**Bảng 2.1. Mô hình tiên lượng Padua**

<b>Yếu tố nguy cơ</b>	<b>Điểm</b>
Ung thư hoạt động	3
Tiền căn thuyên tắc tĩnh mạch (ngoại trừ huyết khối TM nông)	3
Nằm tại giường $\geq 3$ ngày	3
Có tình trạng tăng đông đã được biết **	2
Chấn thương và/hoặc phẫu thuật gần đây ( $\leq 1$ tháng)	1
Tuổi $\geq 70$	1
Suy tim và/hoặc suy hô hấp	1
Nhồi máu cơ tim cấp hoặc đột quỵ	1
Nhiễm trùng cấp và/hoặc bệnh lý khớp	1
Béo phì (BMI $\geq 30$ )	1
Đang điều trị hormon thay thế	

*\*Bệnh nhân có di căn gần hoặc xa và/hoặc được hoá trị hoặc xạ trị trong vòng 6 tháng*

*\*\*Kiểm huyết antithrombin, protein S, protein C, yếu tố V Leiden, đột biến prothrombin G20210A, hội chứng kháng phospholipid*

Tổng điểm  $< 4$ : Nguy cơ bị HKTМ thấp  $\rightarrow$  Không cần điều trị dự phòng

Tổng điểm  $\geq 4$ : Nguy cơ bị HKTМ cao  $\rightarrow$  Cần điều trị dự phòng

## **2.2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu**

### **2.2.4.1. Các chỉ tiêu nghiên cứu mục tiêu 1**

- Một số yếu tố nguy cơ HKTMSCD ở bệnh nhân HSCCNK
- Tỷ lệ mắc HKTMSCD ở bệnh nhân HSCCNK

### **2.2.4.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu cho mục tiêu 2**

- Kết quả dự phòng HKTMSCD bằng Enoxaparin ở bệnh nhân HSCCNK tại bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Hữu Nghị.

### **2.2.5. Xử lý số liệu**

- Thông tin thu thập từ bệnh án nghiên cứu được nhập vào máy tính và phân tích xử lý trên phần mềm SPSS phiên bản 21.0.
- Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ của HKTMSCD bằng mô hình hồi quy logistic. Đầu tiên, phân tích đơn biến xử lý theo nhóm BN có hoặc không có HKTMS trong mẫu dân số nghiên cứu sau đó phân tích hồi quy đa biến theo phương pháp hồi quy Cox.

### **2.2.6. Ý đức**

- Nghiên cứu đã được chấp thuận và thông qua Hội đồng duyệt đề cương nghiên cứu của trường Đại Học Y Hà Nội năm 2014.
- Đây là nghiên cứu quan sát mô tả, không tác động lên người bệnh. Quá trình tiến hành nghiên cứu không làm chậm trễ hoặc ảnh hưởng đến quá trình điều trị của BN.
- Các xét nghiệm và các biện pháp chẩn đoán được thực hiện đúng chỉ định và vì quyền lợi của BN. BN tham gia nghiên cứu không phải đóng phí siêu âm tầm soát HKTMS và phí xét nghiệm trong thời gian nằm viện
- Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao chăm sóc sức khỏe người bệnh, không nhằm một mục đích nào khác.

### Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 354 BN chúng tôi ghi nhận những đặc điểm sau:

#### 3.1. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu

##### 3.1.1 Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu với biến định tính

***Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân với các biến định tính***

Đặc điểm		Mẫu chung N (%)	DỰ PHÒNG		p
			Có n1 (%)	Không n2 (%)	
Giới tính	Nam	266 (75,1)	122 (45,9)	144 (54,1)	0,11
	Nữ	88 (24,9)	49 (55,7)	39 (44,3)	
Ung thư		38 (10,7)	13 (34,2)	25 (65,8)	0,066
Đợt cấp COPD		40 (11,3)	19 (47,5)	21 (52,5)	0,914
Suy tim		86 (24,3)	33 (38,4)	53 (61,6)	0,034
Nhiễm trùng		284 (80,2)	135 (47,5)	149 (52,5)	0,559
Viêm tụy		26 (7,3)	11 (48,3)	15 (57,7)	0,525
Hôn mê		34 (9,6)	11 (32,4)	23 (67,6)	0,050
Suy hô hấp		220 (62,1)	104 (47,3)	116 (52,7)	0,618
Cao HA		187 (52,8)	82 (43,8)	105 (56,2)	0,076
ĐTĐ		80 (22,6)	40 (50,0)	40 (50,0)	0,730
NMN cấp		39 (11,0)	19 (48,7)	20 (51,3)	0,830
Dùng thuốc an thần		59 (16,7)	28 (47,5)	31 (52,5)	0,887
Dùng thuốc vận mạch		107 (30,2)	43 (40,2)	64 (59,8)	0,044
Thở máy		155 (43,8)	78 (50,3)	77 (19,7)	0,549

### 3.1.2 Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu với biến định lượng

**Bảng 3.2. Đặc điểm bệnh nhân với các biến định lượng**

Đặc điểm	Mẫu chung N (%)	DỰ PHÒNG		p	
		Có n1 (%)	Không n2 (%)		
Tuổi TB nhóm BN	80,2 ± 8,8	79,5 ± 8,5	80,5 ± 9,0	0,34	
BV Hữu Nghị (năm)	(35 - 99)	(50 - 94)	(35 - 99)		
Tuổi TB nhóm BN	57,9 ± 17,9	59,4 ± 18,6	55,1 ± 16,4	0,14	
BV Bạch mai (năm)	(18 - 97)	(18 - 97)	(19 - 83)		
Chiều cao (cm)	163,7 ± 5,1 (144,0 - 175,0)	163,9 ± 5,4 (144,0 - 175,0)	163,6 ± 4,8 (146,0 - 175,0)	0,700	
Cân nặng (kg)	55,5 ± 6,8 (37,0 - 88,0)	56,2 ± 7,5 (37,0 - 88,0)	54,9 ± 6,1 (39,0 - 78,0)	0,074	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) $\bar{X} \pm SD$	20,7 ± 2,3 (13,5 - 30,5)	20,9 ± 2,4 (13,6 - 30,4)	20,5 ± 2,2 (15,4 - 30,5)	0,108	
Bạch cầu máu (G/l)	14,14 ± 8,66	14,33 ± 10,20	13,96 ± 6,92	0,695	
Tiểu cầu máu (G/l)	210,9 ± 146,76	204,3 ± 113,9	217,1 ± 172,2	0,418	
PT (giây)	16,97 ± 11,68	16,13 ± 7,49	17,76 ± 14,53	0,206	
PT% (%)	74,57 ± 24,39	74,11 ± 24,84	74,99 ± 24,03	0,744	
INR	1,66 ± 7,29	2,05 ± 10,47	1,30 ± 0,44	0,347	
aPTT (giây)	35,85 ± 23,33	36,26 ± 30,07	35,42 ± 13,15	0,763	
Fibrinogen (g/l)	4,7 ± 4,3	5,05 ± 5,97	4,37 ± 1,56	0,159	
D-dimer	BVBM	74,77 ± 597,37	61,15 ± 545,67	99,44 ± 686,10	0,709
	Trung vị	3,77	3,94	3,46	0,942
	5% - 95%	0,62 - 14,67	0,56 - 14,22	0,94 - 15,56	
	BVVX	289,88 ± 956,63	438,46 ± 1333,0	216,40 ± 698,23	0,204
	Trung vị	3,12	3,52	2,5	0,012
5% - 95%	0,75 - 2030	0,96 - 5000	0,73 - 1750		

### 3.2. Các yếu tố nguy cơ HKTMSCD ở nhóm BN nghiên cứu

#### 3.2.1. Các yếu tố nguy cơ đang phơi nhiễm

**Bảng 3.3. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ đang phơi nhiễm**

<b>Các yếu tố nguy cơ đang phơi nhiễm</b>	<b>Số lượng BN</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
NMN cấp	39	11,02
Đ/C COPD	40	11,3
Suy Hô hấp	220	62,15
Nhiễm trùng	284	80,23
Bệnh tiêu hóa	26	7,34
Bất động trước khi vào HSCC	111	31,36
Catheter TMTT	269	75,99
Dùng thuốc an thần	59	16,67
Dùng thuốc vận mạch	107	30,23
Thở máy	155	43,79
<b>Tổng số</b>	<b>354</b>	<b>100,0</b>

#### 3.2.2. Các yếu tố nguy cơ mắc phải

**Bảng 3.4. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ mắc phải**

<b>Các yếu tố nguy cơ mắc phải</b>	<b>Số lượng bệnh nhân</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Ung thư	38	10,7
Hội chứng thận hư	30	8,5
Cao HA	187	52,8
Đái tháo đường	80	22,6
Hút thuốc	184	52,0
Tuổi > 60	252	71,2
BMI > 23	43	12,1
Có thai	14	3,9
Tiền sử HKTMS	1	0,3

### 3.2.3. Tỷ lệ BN theo bảng điểm nguy cơ dự đoán HKTMS PADUA

**Bảng 3.5. Tỷ lệ BN theo bảng điểm nguy cơ dự đoán HKTMS PADUA**

Số yếu tố nguy cơ	Số BN	
	n	%
0	4	1,1
1	46	13,0
2	110	31,1
3	124	35,0
4	64	18,1
≥ 5	6	1,7
<b>Tổng</b>	<b>354</b>	<b>100,0</b>

### 3.2.4. Điểm cắt điểm PADUA trong nghiên cứu

**Bảng 3.6. Điểm cắt điểm PADUA trong nghiên cứu**

Điểm PADUA	NHKTMS (n,%)	Không HKTMS (n,%)	p	OR(95%CI)
≥ 3	71 (33,2)	143 (66,8)	<b>0,037</b>	1,68 (1,03-2,73)
< 3	32 (22,9)	108 (77,1)		
<b>Độ nhạy = 68,9; Độ đặc hiệu = 43,0</b>				
≥ 4	54 (37,2)	91 (62,8)	<b>0,005</b>	1,94 (1,22-3,08)
< 4	49 (23,4)	160 (76,6)		
<b>Độ nhạy = 52,4; Độ đặc hiệu = 63,7</b>				
≥ 5	47 (38,5)	75 (61,5)	<b>0,005</b>	1,97 (1,23-3,16)
< 5	56 (24,1)	176 (75,9)		
<b>Độ nhạy = 45,6; Độ đặc hiệu = 70,1</b>				

- Điểm cắt PADUA < 4 & ≥ 4 là phù hợp với độ nhạy 52,4%, độ đặc hiệu 63,7%, p=0,005

### 3.2.5. Phân tích hồi quy đa biến yếu tố nguy cơ và HKTMSCD

#### 3.2.5.1. Phân tích hồi quy đơn biến

**Bảng 3.7. Phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố nguy cơ và HKTMSCD**

Các yếu tố		Có HKTMSCD		Không HKTMSCD		OR(95% CI)	p
		n	%	n	%		
Tuổi	> 60	85	33,7	167	66,3	2,37 (1,33- 4,24)	<b>0,003</b>
	≤ 60	15	17,6	84	82,4		
Giới	Nam	87	32,7	179	67,3	2,2 (1,2 - 4,0)	<b>0,009</b>
	Nữ	16	18,2	72	81,8		
Hút thuốc	Có	72	39,1	112	60,9	2,88 (1,7 - 4,8)	<b>&lt;0,001</b>
	Không	1	18,2	139	81,8		
Suy tim	Có	40	46,5	46	53,5	2,82 (1,68 -4,77)	<b>&lt;0,001</b>
	Không	63	23,1	205	76,5		
Suy hô hấp	Có	70	33,2	147	66,8	1,7 (1,1-2,8)	<b>0,03</b>
	Không	30	22,4	104	77,6		
Ung thư	Có	17	44,7	21	55,3	2,2 (1,1-4,3)	<b>0,025</b>
	Không	86	27,2	230	72,8		
Padua	≥ 4	54	37,24	91	62,76	1,94 (1,21-3,10)	<b>0,005</b>
	< 4	49	23,44	160	76,56		
Thở máy	Có	73	33,2	147	66,8	1,72 (1,04-2,83)	<b>0,03</b>
	Không	30	22,4	104	77,6		

#### 3.2.5.2. Phân tích hồi quy đa biến

**Bảng 3.8. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ và HKTMSCD**

Các yếu tố	OR (95% CI)	p
Tuổi > 60	1,64 (0,85 - 3,18)	0,141
Giới	1,02 (0,46 - 2,26)	0,957
Hút thuốc	2,57 (1,32 - 5,01)	<b>0,006</b>
Suy tim	2,92 (1,63 - 5,23)	<b>&lt;0,001</b>
Suy hô hấp	1,43 (0,71 - 2,86)	0,315
Ung thư	1,37 (0,58 - 3,27)	0,474
Pardua (≥ 4)	2,72 (1,13 - 6,58)	<b>0,026</b>
Thở máy	1,31 (0,69 - 2,51)	0,411

**Bảng 3.9. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ theo thời gian**

Các yếu tố	Ngày thứ 7		Ngày thứ 14		Ngày thứ 21	
	HR(95% CI)	p	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
<b>Tuổi &gt; 60</b>	1,868 (0,97-3,61)	0,063	1,934 (1,09-3,45)	<b>0,025</b>	1,902 (1,07-3,39)	<b>0,029</b>
Giới	1,551 (0,70-3,43)	0,279	1,062 (0,54-2,09)	0,863	1,061 (0,54-2,09)	0,864
Hút thuốc	1,262 (0,69-2,31)	0,451	1,578 (0,90-2,78)	0,114	1,614 (0,92-2,84)	0,097
<b>Suy tim</b>	0,527 (0,25-1,12)	0,094	0,429 (0,21-0,86)	<b>0,018</b>	0,480 (0,25-0,94)	<b>0,032</b>
Suy hô hấp	1,294 (0,70-2,41)	0,416	1,350 (0,78-2,35)	0,289	1,287 (0,74-2,23)	0,368
Ung thư	1,148 (0,60-2,19)	0,674	1,129 (0,62-2,04)	0,689	1,212 (0,68-2,16)	0,513
<b>Pardua (≥ 4)</b>	1,751 (1,07-2,86)	<b>0,025</b>	1,575 (1,02-2,44)	<b>0,041</b>	1,598 (1,03-2,47)	<b>0,035</b>
Thở máy	1,036 (0,58-1,84)	0,904	0,994 (0,60-1,66)	0,982	1,004 (0,60-1,67)	0,989

**Bảng 3.10. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ HKTMSCD trong nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng**

Các yếu tố	OR (95% CI)		p1*	p2**
	Dự phòng	Không dự phòng		
Tuổi > 60	2,82 (0,75 - 10,62)	2,50 (0,98 - 6,38)	<b>0,125</b>	<b>0,045</b>
Nam giới	0,97 (0,31 - 3,08)	1,35 (0,42 - 4,40)	0,96	0,613
Hút thuốc	0,48 (0,14 - 1,61)	5,33 (2,07 - 13,75)	<b>0,235</b>	<b>0,001</b>
Suy tim	0,3 (0,07 - 1,24)	0,23 (0,08 - 0,62)	<b>0,097</b>	<b>0,004</b>
Suy hô hấp	2,29 (0,54 - 9,78)	1,14 (0,47 - 2,72)	0,26	0,773
Ung thư	0,48 (0,07 - 3,30)	1,40 (0,48 - 4,10)	0,456	0,535
Pardua ≥ 4	6,31 (1,20 - 33,08)	4,09 (1,18 - 14,21)	<b>0,029</b>	<b>0,026</b>
Bất động	0,71 (0,15 - 3,43)	0,23 (0,06 - 0,85)	<b>0,676</b>	<b>0,028</b>
Thở máy	0,63 (0,16 - 2,48)	1,92 (0,81 - 4,57)	0,510	0,138

p1\*: Dự phòng; p2\*\*: Không dự phòng



### 3.3. Hiệu quả của điều trị dự phòng HKTMSCD bằng Enoxaparin

#### 3.3.1. Tỷ lệ HKTMSCD mới mắc

**Bảng 3.11. Tỷ lệ HKTMSCD mới mắc và dự phòng**

Dự phòng	Số BN (N,%)	HKTMSCD (n,%)	Không HKTMSCD	p	RR (95%CI)
Có	171 (48,3)	23 (13,4)	148 (86,6)	<b>&lt; 0,001</b>	0,38 (0,26 - 0,55)
Không	183 (51,7)	80 (43,7)	103 (56,3)		
Tổng	354 (100,0)	103 (29,1)	251 (70,9)		

Tỷ lệ HKTMSCD mới mắc ở nhóm dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

#### 3.3.2. Thời điểm phát hiện HKTMSCD và dự phòng

**Bảng 3.12. Thời điểm phát hiện HKTMSCD và dự phòng**

Thời điểm phát hiện HKTMSCD	BN HKTMSCD (n=103)	Dự phòng		p
		Có	Không	
Sau 7 ngày	83	18 (21,7)	65 (78,3)	<b>&lt;0,001</b>
Sau 14 ngày	19	4 (21,1)	15 (78,9)	<b>&lt;0,001</b>
Sau 21 ngày	1	0	1 (100,0)	-
Sau 28 ngày	0	0	0	

#### 3.3.3 Tử vong do mọi nguyên nhân và dự phòng HKTMSCD

**Bảng 3.13. Mối liên quan giữa tử vong và dự phòng**

Dự phòng	Số BN (N,%)	Tử vong (n,%)	Không tử vong (n,%)	p	RR (95%CI)
Có	171 (48,3)	10 (5,9)	161 (94,1)	<b>0,002</b>	0,49 (0,28-0,84)
Không	183 (51,7)	30 (16,4)	153 (83,6)		
Tổng	354 (100,0)	40 (11,3)	314 (88,7)		

- Tỷ lệ tử vong ở nhóm dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.14. Tỷ lệ tử vong ở nhóm BN bị HKTMSCD và nhóm không bị**

Bệnh nhân	Tử vong		p	OR
	Có n1 (%)	Không n2 (%)		
Có HKTMSCD	17 (16,5)	86 (83,5)	<b>0,048</b>	1,96 (0,93 - 4,03)
Không HK	23 (9,16)	228 (90,84)		
Tổng	40 (11,3)	314 (88,70)		

- Tỷ lệ tử vong trong nhóm có HKTMSCD cao hơn nhóm không có HKTMSCD, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

### 3.3.4. Tính an toàn của điều trị dự phòng HKTMSCD bằng Enoxaparin

**Bảng 3.15. Tỷ lệ BN giảm tiểu cầu và dự phòng**

Dự phòng	Số BN	Giảm TC (n,%)	Không giảm TC (n,%)	p	OR (95% CI)
Có	171 (48,3)	13 (7,6)	158 (92,4)	0,836	0,96 (0,63 - 1,45)
Không	183 (51,7)	15 (8,2)	168 (91,8)		
Tổng	354 (100,0)	28 (7,9)	326 (92,1)		

- Tỷ lệ giảm tiểu cầu trong nhóm có dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Không có trường hợp nào xuất huyết nặng trong nghiên cứu

**Bảng 3.16. Tỷ lệ BN Thay đổi creatinin với dự phòng**

Dự phòng	Số BN (N)	Creatinin ( $\geq 120$ )	Creatinin ( $<120$ )	p	RR (95% CI)
Có	171 (48,3)	12 (7,0)	159 (93,0)	0,54	1,14 (0,77 - 1,69)
Không	183 (51,7)	10(5,5)	173 (94,5)		
Tổng	354 (100,0)	21 (5,9)	333 (94,1)		

- Tỷ lệ BN có creatinin máu  $> 120$  trong nhóm có dự phòng cao hơn nhóm không dự phòng, sự khác biệt không ý nghĩa thống kê.

## **Chương 4** **BÀN LUẬN**

Trong thời gian nghiên cứu việc dự phòng HKTMS trên BN HSCC chưa đồng đều và thống nhất. Đến tháng 7/2017 hội HSCC&CD Việt Nam mới có hướng dẫn dự phòng thuyên tắc HKTMS ở BN hồi sức tích cực. Do đó, trong 354 BN có đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, có nhóm BN dự phòng HKTMS (171BN, 48,3%) và nhóm BN không dự phòng HKTMS (183 BN, 51,7%).

### **4.1. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu**

#### ***4.1.1. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu với các biến định tính***

Tỉ lệ các biến định tính giữa nhóm dự phòng và không dự phòng là tương đồng ( $p > 0,05$ ). Nhóm BN nhiễm khuẩn chiếm tỉ lệ cao (80,2%), suy hô hấp 62,1%, Cao HA 52,8%, thở máy 43,8%, kết quả này tương đương với các tác giả trong nước, cao hơn so với các tác giả nước ngoài.

#### ***4.1.2. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu với các biến định lượng***

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung bình các biến định lượng giữa nhóm dự phòng và không dự phòng ( $p > 0.05$ ). Độ tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là  $69,1 \pm 17,9$  tuổi, tương đương độ tuổi trong các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Độ tuổi trung bình BN nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai là  $57,9 \pm 17,9$  tuổi, thấp hơn so với độ tuổi trung bình BN nghiên cứu tại bệnh viện Hữu Nghị là  $80,2 \pm 8,8$  tuổi, do đặc thù đối tượng bệnh nhân ở bệnh viện Hữu nghị cao tuổi hơn.

Chỉ số khối cơ thể trung bình của mẫu là  $20,7 \pm 2,3$  kg/m<sup>2</sup> phù hợp với chỉ số khối cơ thể trung bình của BN nội khoa nằm viện ở Việt Nam. Theo Tổ chức Y tế Thế Giới phân loại dinh dưỡng cho người Châu Á, nghiên cứu này có 12,15% BN béo phì. Tỉ lệ bệnh nhân béo phì không có sự khác biệt giữa 2 nhóm dự phòng và không dự phòng. Tỉ lệ BN béo phì trong nghiên

cứu thấp hơn so với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước có thể tuổi BN trong mẫu nghiên cứu là những bệnh nhân người Việt Nam cao tuổi, do chủng tộc. Trong nước, tỉ lệ béo phì ở nghiên cứu của tác giả Phạm Anh Tuấn là 22,4%. Ở các nước phương Tây, tỉ lệ béo phì ở nghiên cứu của tác giả Samama M: 19,6%, tác giả Lazoroviz: 30,6%.

## **4.2. Các yếu tố nguy cơ HKTMSCD ở nhóm BN nghiên cứu**

### **4.2.1. Các yếu tố nguy cơ HKTMSCD**

- Tỉ lệ BN bị HKTMSCD trong nhóm nhiễm trùng (30,28%) cao hơn nhóm không bị nhiễm trùng (24,28%), tuy nhiên không có sự khác biệt.

- Tỉ lệ BN bị HKTMSCD trong nhóm bệnh nhân suy hô hấp cao hơn nhóm bệnh nhân không suy hô hấp và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,03$ .

- Tỉ lệ BN suy tim trong nhóm bị HKTMSCD cao hơn nhóm BN không bị HKTMSCD, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$ .

- Tỉ lệ BN bị HKTMSCD trong nhóm ung thư cao hơn nhóm không ung thư có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,025$ .

- Trong nghiên cứu, số BN thở máy trong nhóm BN bị HKTMSCD cao hơn số BN không bị HKTMSCD, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,003$ .

- BN bị HKTMSCD trong nhóm BN đợt cấp COPD cao hơn trong nhóm BN không đợt cấp COPD, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

- Tỉ lệ BN bị HKTMSCD trong nhóm có đặt catheter cao hơn số BN trong nhóm không đặt catheter, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

- Tỉ lệ BN bị HKTMSCD trong nhóm BN dùng an thần cao hơn số BN trong nhóm không dùng an thần 1,3 lần, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

-Tỉ lệ BN bị HKTMSCD trong nhóm có dùng vận mạch cao hơn nhóm không dùng thuốc vận mạch 1,36 lần, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Tỉ lệ BN bị HKTMSCD trong 2 nhóm nhồi máu não và không nhồi máu não là không có sự khác biệt.

- Trong nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận có sự liên quan giữa các thông số về huyết học, chức năng đông máu cơ bản với HKTMSCD.

#### **4.2.2. *Mối liên quan giữa băng điểm PADUA và HKTMSCD***

Tỉ lệ bệnh nhân bị HKTMSCD trong nhóm có điểm Padua  $\geq 4$  cao hơn nhóm bệnh nhân có điểm Padua  $< 4$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,005$  Khi phân tích 3 điểm cắt với điểm Padua ( $\geq 3$  và  $< 3$ ), ( $\geq 4$  và  $< 4$ ), ( $\geq 5$  và  $< 5$ ) sự khác biệt về tỉ lệ HKTMSCD có ý nghĩa, tuy nhiên với điểm cắt điểm Padua ( $\geq 4$  và  $< 4$ ) cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối tương đồng.

#### **4.2.3. *Phân tích hồi quy đa biến các nguy cơ HKTMSCD***

Qua phân tích hồi quy đa biến các nguy cơ đơn biến trong nghiên cứu cho thấy điểm Padua  $\geq 4$  có ý nghĩa dự đoán HKTMSCD, BN có hút thuốc, BN có suy tim là những yếu tố nguy cơ độc lập HKTMSCD ở BN HSCC.

Qua phân tích hồi qui đa biến theo thời gian điểm Padua  $\geq 4$  có ý nghĩa dự đoán HKTMSCD ở cả 3 thời điểm, là yếu tố tiên lượng có ý nghĩa đối với HKTMSCD trong cả nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng. tuổi BN  $> 60$ , suy tim là những yếu tố nguy cơ độc lập đối với HKTMSCD sau 14 ngày và sau 21 ngày BN vào khoa HSCC và là yếu tố nguy cơ đối với HKTMSCD trong nhóm không dự phòng.

Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ HKTMSCD trong nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng: điểm PADUA  $\geq 4$  là yếu tố tiên lượng có ý nghĩa đối với HKTMSCD trong cả nhóm dự phòng và nhóm không dự phòng. Tuổi  $> 60$ , hút thuốc, suy tim, PADUA  $\geq 4$ , bất động trước khi vào khoa HSCC là yếu tố nguy cơ đối với HKTMSCD trong nhóm không dự phòng

### **4.3. Hiệu quả của điều trị dự phòng HKTMSCD bằng Enoxaparin**

#### **4.3.1. Tỷ lệ HKTMSCD mới mắc**

Tỷ lệ HKTMSCD 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 ( $p < 0,001$ ). Tỷ lệ này cao hơn kết quả các nghiên cứu ở phương tây như: nghiên cứu MEDENOX 5,5, nghiên cứu PREVENT 2,8%, ARTEMIS 5,6%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Kaplan (2015) nghiên cứu 113 bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn ở khoa HSTC, tất cả đều điều trị dự phòng cho thấy tỷ lệ bị HKTMS là 37.2%. Tác giả Fraisse (2000) nghiên cứu 223 BN đợt cấp COPD tại Pháp cho thấy tỷ lệ mới mắc trên bệnh nhân có dự phòng là 15,5%. Như vậy dự phòng HKTMS trên bệnh nhân HSCCNK làm giảm tỷ lệ HKTMS mới mắc so với không dự phòng. Kết quả của nghiên cứu chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu dự phòng trên đối tượng bệnh nhân nội khoa ở phương Tây, dự phòng làm giảm tỷ lệ HKTMS mới mắc so với không dự phòng. Tỷ lệ mới mắc HKTMSCD khác nhau có thể do đối tượng BN khác nhau, BN bị mắc nhiều bệnh khác nhau, thời gian nghiên cứu khác nhau.

#### **4.3.2. Thời điểm phát hiện HKTMSCD và dự phòng**

HKTMSCD chủ yếu xuất hiện trong 7 ngày đầu vào viện, 83/103 BN (80,58%), Tỷ lệ bị HKTMSCD trong nhóm dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Sau 14 ngày vào viện có thêm 19/103 BN bị HKTMSCD (18,45%), BN dự phòng có tỷ lệ bị HKTMSCD thấp hơn nhóm không dự phòng ( $p < 0,001$ ). Chỉ có 1 trường hợp bị HKTMSCD phát hiện ở thời điểm T3 và ở BN không dự phòng. Như vậy việc đánh giá các nguy cơ và dự phòng HKTMSCD phải ngay từ khi BN nhập viện.

#### **4.3.3. Đặc điểm những bệnh nhân có HKTMS ở nhóm dự phòng**

Mặc dù được dự phòng HKTMS vẫn có 18 trường hợp HKTMS mới mắc. Kết quả khảo sát cho thấy: cả 18 trường hợp

đều có nhiều yếu tố nguy cơ HKTMS cùng lúc, 15/18 (83,33%) trường hợp thuộc nhóm “>60 tuổi”, nhiễm trùng 15/18 (83,33%), nam giới có 12/18 (66,67%), điểm Padua  $\geq 4$  12/18 (66,67%), suy hô hấp 11/18 (61,11%), 7/18 (38,89%) BN hút thuốc. Như vậy BN HSCCNK có nhiều yếu tố nguy cơ HKTMS, bên cạnh việc dự phòng bằng thuốc xem xét cần phối hợp thêm các biện pháp dự phòng không dùng thuốc và siêu âm tầm soát để phát hiện sớm HKTMS.

#### **4.3.4. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và do HKTMSCD**

- Qua nghiên cứu 354 bệnh nhân HSCCNK, có 10 trường hợp tử vong ở nhóm dự phòng (chiếm 6,67%), có 30 trường hợp tử vong ở nhóm không dự phòng (chiếm 14,71%). Tỷ lệ tử vong ở nhóm dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,018$ ). Tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng, kết quả này tương tự kết quả của các nghiên cứu như Samama M (4,9% và 6,2%), Cohen AT (3,3% và 6,0%).

- Trong nhóm có HKTMSCD có 16,5% (17/103) bệnh nhân tử vong cao hơn tỷ lệ tử vong ở nhóm không có HKTMSCD 9,16% (23/251) bệnh nhân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,048$ . Tương tự kết quả nghiên cứu của Lyman (2018) cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm không có HKTMS là 5,5%, tỷ lệ tử vong từ nhóm có HKTMS tăng lên 15,0%.

#### **4.3.5. Tính an toàn của dự phòng HKTMS bằng Enoxaparin trên bệnh nhân HSCCNK**

- Xuất huyết và dự phòng: không có trường hợp bị xuất huyết nặng trong thời gian nằm viện, có 9 trường hợp xuất huyết không nặng ở nhóm dự phòng (6%) và 5 trường hợp xuất huyết không nặng ở nhóm không dự phòng (2,45%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, kết quả nghiên cứu này tương đồng với kết quả các nghiên cứu ở phương Tây.

- Giảm tiểu cầu và dự phòng: Có 2 trường hợp giảm tiểu cầu ở nhóm dự phòng chiếm tỷ lệ (1,3%) và 4 trường hợp ở

nhóm không dự phòng (1,9%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ này trong các nghiên cứu dự phòng của tác giả Samama M là 2,2% và 3,6%, nghiên cứu của tác giả Lazoroviz là 0,3% và 0,5%.

- Thay đổi nồng độ creatinine máu và dự phòng: Trong nhóm có dự phòng có 8% (12/150) BN tăng creatinine máu > 120 mmol/l, trong nhóm không dự phòng ít hơn 4,4% (9/204), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,158$ .

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 354 bệnh nhân vào điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu nội khoa, so sánh giữa 2 nhóm có huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới và không có huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới chúng tôi rút ra những kết luận sau:

**1. Yếu tố nguy cơ độc lập đối với sự xuất hiện huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới lần đầu trên bệnh nhân Hồi sức cấp cứu nội khoa đó là:** Hút thuốc (OR 2,57; KTC 95%; CI 1.32 - 5,01  $p=0,006$ ), Suy tim (OR 2,92 CI 1,63 - 5,23; KTC 95%;  $p < 0,001$ ). Bảng điểm các nguy cơ dự đoán HKTMS Padua với điểm cắt ( $< 4, \geq 4$ ) có ý nghĩa trong dự đoán HKTMSCD (OR 2,72; KTC 95%; CI 1.13 - 6,58;  $p=0,026$ ).

- Một số yếu tố khác như: Tuổi > 60, BMI  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>, giới tính, suy hô hấp, ung thư, nhiễm trùng, thở máy trong nghiên cứu có ý nghĩa trong phân tích đơn biến nhưng khi phân tích đa biến chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Yếu tố tuổi > 60 là yếu tố nguy cơ HKTMSCD vào thời điểm ngày thứ 14 sau khi vào viện. Trong nhóm không dự phòng, tuổi > 60, hút thuốc, suy tim, bất động trước khi vào khoa HSCC là yếu tố nguy cơ độc lập đối với HKTMSCD

**2. Nhận xét kết quả dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới bằng Enoxaparin:**

- Nhóm bệnh nhân có dự phòng bằng Enoxaparin có tỷ lệ mắc huyết khối tĩnh mạch sâu mới thấp hơn nhóm không dự



phòng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. (Tỉ lệ HKTMS mới mắc ở nhóm dự phòng: 13,7%, ở nhóm không dự phòng: 43,7%.  $p < 0,001$ ).

- HKTMSCD chủ yếu xuất hiện trong 7 ngày đầu vào viện, 83/103 BN (80,58%), Tỉ lệ bị HKTMSCD trong nhóm dự phòng thấp hơn nhóm không dự phòng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

- Tỉ lệ tử vong trong thời gian nằm điều trị do mọi nguyên nhân trong nhóm dự phòng bằng Enoxaparin thấp hơn nhóm không dự phòng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. (Tỉ lệ tử vong ở nhóm dự phòng: 6,7%, nhóm không dự phòng: 14,7%,  $p = 0,018$ ).

- Sử dụng Enoxaparin với liều dự phòng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm dùng và không dùng về giảm tiểu cầu (Tỉ lệ giảm tiểu cầu ở nhóm dự phòng: 1,3%, nhóm không dự phòng: 1,9%,  $p = 0,651$ ), không có sự khác biệt về sự thay đổi nồng độ creatinin máu giữa 2 nhóm ( $p = 0,158$ ) và không có trường hợp nào bị xuất huyết nặng.

## **KIẾN NGHỊ**

- Bệnh nhân nằm điều trị tại khoa HSCC nội khoa có nhiều yếu tố nguy cơ HKTMS, cần phải đánh giá và sàng lọc và phân tầng các yếu tố nguy cơ.

- Kết quả nghiên cứu cho thấy dự phòng HKTMS bằng Enoxaparin đối với bệnh nhân HSCC nội khoa là có hiệu quả. Do đó, tất cả các bệnh viện nên xem xét dự phòng bằng Enoxaparin thường quy đối với bệnh nhân HSCC nội khoa có nguy cơ HKTMS, theo khuyến cáo của Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam.

- Tiếp tục thực hiện nghiên cứu với mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn về lợi ích và biến chứng xuất huyết, tử vong cũng như biến chứng của HKTMS.

## HẠN CHẾ

- Đây là nghiên cứu mô tả, không phải nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên.
- Do bệnh lý bệnh nhân HSCC nội khoa nặng, phức tạp và mắc nhiều bệnh phối hợp do đó còn hạn chế phân tích các yếu tố nguy cơ dưới nhóm do mẫu nghiên cứu chưa lớn.
- Bệnh nhân HSCC nội khoa nằm viện có thời gian bất động kéo dài, nghiên cứu này chưa khảo sát được lợi ích và tình trạng xuất huyết khi điều trị dự phòng HKTMS bằng Enoxaparin trong thời gian kéo dài.
- Nghiên cứu chưa khảo sát được các biến chứng của HKTMSCD: TTP, tăng ALĐM phổi, hội chứng hậu huyết khối.

**DANH MỤC CÁC BÀI BÁO CỦA TÁC GIẢ  
ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Mai Đức Thảo, Đặng Quốc Tuấn, Nguyễn Xuân Hiền (2017), “Khảo sát huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới trên bệnh nhân Hồi sức tích cực” *Tạp chí Y học thực hành*, 1050, Tr. 9-13.
2. Mai Đức Thảo, Đặng Quốc Tuấn (2017), “Khảo sát huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới trên bệnh nhân Hồi sức tích cực và dự phòng”, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế* - Tập 7, số 2, tr. 74-78.
3. Mai Đức Thảo (2018), “Khảo sát một số yếu tố tăng đông trên bệnh nhân hồi sức tích cực tại Bệnh viện Hữu Nghị”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 464, tr. 46-52.
4. Hoàng Bùi Hải, Mai Đức Thảo, Đặng Quốc Tuấn và cộng sự (2015), “Dự phòng Huyết khối tĩnh mạch sâu/Tắc động mạch phổi ở bệnh nhân hồi sức tích cực Nhân một trường hợp tắc động mạch phổi cấp”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 108, Tr. 75-80.

MINISTRY OF  
EDUCATION & TRAINING

MINISTRY  
OF HEALTH

**HANOI MEDICAL UNIVERSITY**



**MAI DUC THAO**

**STUDY THE RISK FACTORS FOR LOWER EXTREMITY  
DEEP VEIN THROMBOSIS IN THE FIRST TIME AND THE  
RESULTS OF PREVENTION BY LOW MOLECULAR  
WEIGHT HEPARIN IN THE EMERGENCY RESUSCIATION  
PATEINT**

Subject : Emergency - Intensive Care Medicine

Code : 62720122

**SUMMARY OF THESIS OF PHILOSOPHY DOCTOR IN MEDICINE**

**HANOI – 2020**

**Research completed in:**

**HA NOI MEDICAL UNIVERSITY**

*Scientific supervisors:*

**1. Assoc. Prof.PhD Dang Quoc Tuan**

**Scientific reviewer 1:**

**Scientific reviewer2:**

**Scientific reviewer3:**

The Thesis will be defended in front of The Council for Philosophy  
Doctor in Medicine at Hanoi Medical University

*At     on     /     /2020*

The Thesis can be found at:

- The National Library
- Hanoi Medical University Library

## INTRODUCTION

Venous thromboembolism (VT) is a common clinical vascular disease, only after acute myocardial infarction and stroke. Clinically, VT presents two forms: deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). Clinical symptoms of PE are usually atypical, may be asymptomatic due to other obscure diseases, easily confused with other special diseases in patients receiving emergency - intensive care internal medicine (ICU).

Patients in ICU have many risk factors for VT, pre-admission risks such as immobility, infections, cancer, advanced age, heart failure, respiratory failure and a history of ICU. There are risks when entering the department such as lying motionless, mechanical ventilation, sedatives, central venous catheters, hemodialysis, infections, and vasopressors. Diagnosis and treatment of VT in ICU patients is very difficult so diagnosis is late and easy to miss. Even when diagnosed, there is no chance of treatment or difficulty because of serious illness, multiple organ failure, hemostatic disorders and unpredictability. Fortunately, VT is preventable, but currently the prophylaxis of VT in ICU patients has not been given adequate attention, is not consistent, and the prevention rate is not high. So far, there have been many studies on DVT in the world and in Vietnam, but research on DVT in emergency resuscitation patients is still limited. On that basis, this research project is conducted with 2 objectives:

*3- Understanding some risk factors for lower extremity DVT in the first time in patients treated at the intensive care unit of the Bach Mai hospital and the Friendship hospital.*

*4- Review the results of lower extremity DVT prevention by low molecular weight heparin (Enoxaparin) in the above patient groups.*

## URGENCY OF THE SUBJECT

DVT is a common condition, with atypical symptoms, which makes it difficult to diagnose, treat complexities and dangerous complications but this disease can be prevented. In the world and in Vietnam, there have been many studies on VT: risk factors, diagnosis, treatment and prevention but mainly in surgical patients,

cardiovascular patients, internal medicine patients and obstetric. Studies of VT in ICU patients are few. What are the risk factors for DVT in medical ICU patients? Will the use of prophylactic medicine on Vietnamese people reduce the rate of DVT? In particular, the patient with medical ICU often has many serious illnesses attached. Therefore, this research is essential and has high practical significance.

### **NEW CONTRIBUTIONS OF THE THESIS**

1. The study has identified Padua cut off point  $\geq 4$  to predict the risk of lower extremity DVT in patients with ICU. Smoking, heart failure are independent risk factors for lower extremity DVT in ICU patients.

2. The study has identified the incidence of lower extremity DVT in the prophylactic and non-prophylactic groups, proving the effectiveness of lower extremity DVT prophylaxis by Enoxaparin in internal ICU patients in the Bach Mai hospital and the Friendship hospital.

### **THE LAYOUT OF THE THESIS**

The thesis consists of 129 pages. In addition to the introduction, aims, conclusions and recommendations, there are 4 chapters including: Literature review (38 pages), Subjects and Methods (20 pages), Results (34 pages), Discussion (32 pages), Conclusions (1 page), Recommendations (1 page). There are 52 tables, 7 pictures, 1 diagram, 4 charts, and 160 references (Vietnamese and English). Including 26 documents in the past 5 years.

## **Chapter 1**

### **LITERATURE REVIEW**

#### **1.1. Deep vein thrombosis (DVT)**

##### ***1.1.1. Some concepts and formation of DVT***

- Thrombosis is a pathological condition that leads to the formation of a blood clot in the lumen (semi-occlusive or completely embolized).
- Venous thromboembolism: A common term for two clinical forms: pulmonary artery occlusion and DVT.

- The formation of thrombosis is usually due to many coordinating factors. Virchow describes it as hypercoagulation, endothelial damage and circulatory stagnation.

### ***1.1.2. The natural progress of lower extremity DVT( LEDVT)***

- Usually proceeds silently, 20-40% of patients have symptoms.
- About 50% of LEDVT untreated, it will lead to pulmonary embolism, large embolism can be fatal, small arterial occlusion may increase pulmonary artery pressure.
- Prolonged obstruction of lower extremity venous thrombosis by thrombosis leads to venous valve failure and increases chronic venous pressure.

### ***1.1.3. Complication of VT***

- Acute pulmonary embolism
- Pulmonary hypertension due to chronic embolism
- Post-thrombotic syndrome

## **1.2. Epidemiology of DVT in the world and in Vietnam**

- Every year in the world, the rate of new DVT infection ranges from 0.5/1000-2/1000 people. VT increases with age and male: female ratio = 1.2:1. In Vietnam, there are no statistical studies on VT rates in the national population.

- The rate of VT in ICU patients who do not have VT prophylaxis is the rate of DVT from 13-31%, in patients on DVT prophylaxis, the rate of DVT is from 5.4-23.6% depending on the different disease groups attached.

## **1.3. Risk factors of DVT in ICU patients**

ICU patients are serious patients who need to be supported by means of machinery, drugs ... high risk of death if not diagnosed, treated and often the last line of all other departments, so the patients with all risk factors for DVT in general such as age, inactivity, obesity, personal or family history of VT ... When entering the emergency department, patients may have additional risks: sedation, sedation, central venous catheter, artificial kidney, mechanical ventilation, infection..



#### **1.4. The combination of risk factors**

The DVT ratio is correlated with the number of risk factors. In patients without risk factors, the rate of DVT is 11%, in patients with suspicion, the rate of DVT is 20-30% and in patients with 3 risk factors, this rate increases to 50%.

#### **1.5. Diagnosis of lower extremity DVT**

- Based on clinical symptoms, risk stratification (Well's score indicates lower extremity DVT), low-risk patients (Well's score  $< 2$ ) have a negative DVT diagnostic value of 96% (99% if D dimer also negative). Positive diagnosis in high-risk patients (Well's score  $\geq 2$ ) is less than 75%, other tests are needed to diagnose acute DVT.

- D-Dimer test for DVT: D-Dimer is a fibrin degradation product during blood coagulation, has high sensitivity, low specificity, so it has a diagnostic value to exclude DVT when D-Dimer is negative, when positive D-Dimer does not necessarily mean blood clots.

- Pressed venous Doppler ultrasound is a non-invasive, less expensive, portable, made in bed, repetitive and non-toxic method for both physicians and patients more than other methods. Symptomatic patients, Doppler ultrasound diagnoses DVT have 95% sensitivity and 98% specificity. Asymptomatic patients had a sensitivity of 54%, specificity 91%, positive predictive value 83%, negative predictive value 69%.

#### **1.6. Prophylaxis of DVT in patients with ER**

Venous thrombosis prophylaxis has been proven effectively, prophylaxis reduces morbidity, reduces costs and reduces mortality. As recommended by ACCP (2012), in 2017, the Vietnam National Association of Emergency, Intensive Care Medicine provided guidelines for uniform treatment of VT prophylaxis in ICU patients by following these steps:

**Step 1:** Assess the risk of VT in patients with hospitalization based on the underlying risk factors and the patient's medical condition.

**Step 2:** Assess the risk of bleeding, the contraindications of anticoagulant treatment.

**Step 3:** Summarize the risks, weigh the benefits of prevention and the risk of bleeding when using anticoagulants, paying special attention to renal function, elderly patients.

**Step 4:** Select the appropriate backup method and time. The risk of VT and the risk of bleeding may vary daily for each patient.

❖ ***Follow a unified regimen***

- Name of medicine: Low TLH heparin, brand-name drug: Lovenox of Sanofi-Aventis Vietnam Company.

- Dosage: 40mg (4,000 anti-Xa units, 0.4 ml), 1 time / day

- Administration: Subcutaneous injection once daily, starting within 24 hours after the patient is admitted to the hospital and is indicated for prophylaxis.

Duration of use:  $10 \pm 4$  days

## Chapter 2

### SUBJECTS AND METHODS

#### 2.1. Subjects

**2.1.1. Inclusion criteria:** when the patient meets the following criteria:

- Over 18 year - old, eligible for treatment at ICU
- APACHE II score > 18
- Expected treatment  $\geq 6$  days (maximum 30 days)
- Patient or family member agrees to participate in the study

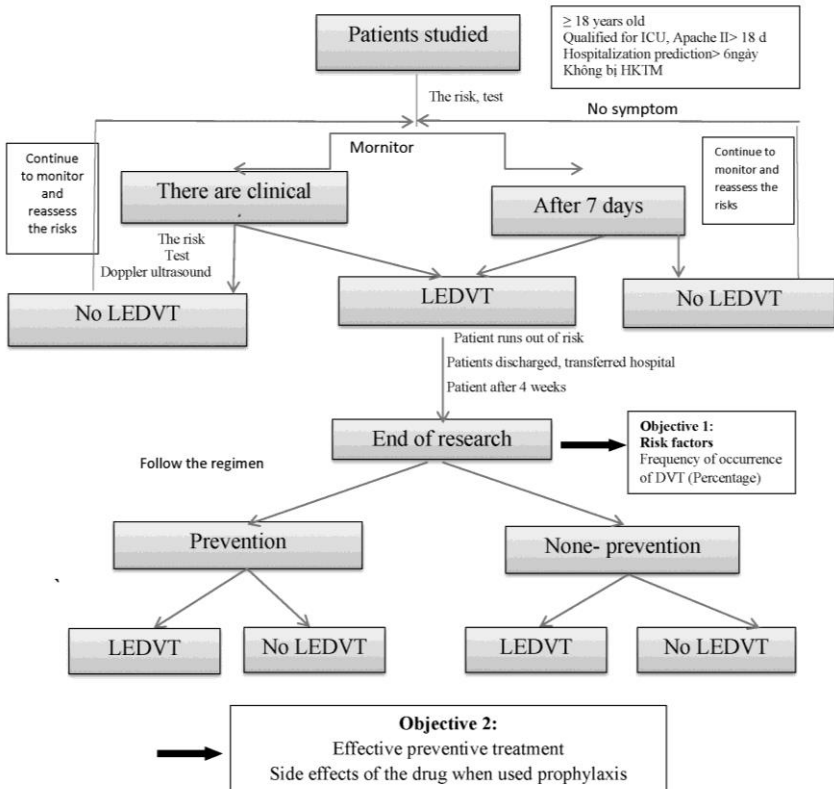
**2.1.2. Exclusion criteria:**

- The patient is having DVT
- The patient is being treated for anticoagulant
- Patients with coagulation disorders or blood diseases
- Patients with contraindications to taking anticoagulants
- Patient or family member do not agrees to continue the research
- The patient lost data.

**2.2. Methods:** In cohort studies, all patients who met the criteria were conducted according to the agreed steps.

**2.2.1. Setting:**

Patients who were eligible for inclusion in the study, noted the risk factors, risk stratification according to Padua Prediction Score, deep vein Doppler ultrasound with posterior compression at 7 days post-hospitalization, if DVT, discontinue study and treat DVT by regimen. Patients without DVT continued to monitor and record risk factors, Doppler ultrasound deep vein in the lower extremities was hospitalized for 14 days, 21 days and ended the study after 30 days. At the end of the study conducted analysis according to the objectives.



**Figure 2.1. Research scheme**

### 2.2.2. Study sample size:

Based on the formula for calculating sample size with comparison between prophylactic and non-prophylactic treatment (calculating sample size for 2 rates), currently there has been no announcement of DVT prophylaxis in medical ICU patients. MEDENOX study has many similarities with this study, so we based on the proportion of DVT in the non-prophylactic and preventive treatment group in the MEDENOX study was 14.9% and 5.5 %, estimated sample size (N) is:

$$n_1 = n_2 = \frac{\{z_{1-\alpha/2} * \sqrt{\bar{p} * \bar{q} * (1 + \frac{1}{k})} + z_{1-\beta} * \sqrt{p_1 * q_1 + (\frac{p_2 * q_2}{k})}\}^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

*Inside:*

- p1 is the incidence of DVT in the non-prophylactic group = 14.9%
- p2 is the incidence of DVT in the preventive treatment group = 5.5%
- n1 is the sample size of the group without preventive treatment
- n2 is the sample size of prophylactic treatment group

*Sample size needed for each group: n1 = n2 = 162 patients*

*The total sample size of the 2 groups at least is: N = 324 patients*

### 2.2.3. Procedures and techniques in research

- Identify common VT risk factors
- Determining history of acute medical diseases and diseases
- Identify VT risk factors in ICU
- Diagnosis of lower extremity DVT: by an ultrasound Doppler ultrasound procedure of the lower extremity is performed by a qualified diagnostic imaging doctor. During the follow-up process, in case of suspected postgraduate students, the image diagnosis doctor will check again.
- Tests, image diagnostics
- Prophylaxis of lower extremity DVT by low molecular weight heparin according to the uniform regimen

*Table 1.1. Padua Prediction Score*

<b>Risk factors</b>	<b>Score</b>
Active cancer	3
Previous VTE(except superficial thrombosis)	3
Bedrest > = 3 days	3
Thrombophilia	3

Recent trauma and / or surgery ( $\leq 1$ month)	3
Elderly age $> = 70$	2
Heart failure and / or respiratory failure	1
Acute myocardial infarction or ischemic stroke	1
Acute infection and / or rheumatologic disorder	1
Obesity (BMI $> = 30$ kg/m <sup>2</sup> )	1
Ongoing hormonal treatment	1
	1

\* *Patients with metastases near or far and / or undergoing chemotherapy or radiation within 6 months*

\*\* *Defect antithrombin, S protein, C protein, V Leiden factor, prothrombin mutation G20210A, antiphospholipid syndrome*

Total score  $< 4$ : Low risk of VT  $\rightarrow$  No need for prophylaxis

Total score  $\geq 4$ : High risk of VT  $\rightarrow$  Need preventive treatment

#### **2.2.4. Research indicators**

##### **2.2.4.1. Target research objective 1**

- Some risk factors for lower extremity DVT in internal ICU patients
- Incidence of lower extremity DVT in internal ICU patients

##### **2.2.4.2. Target research objective 2**

- Prophylaxis of DVT prophylaxis with Enoxaparin in ICU patients in the Bach Mai hospital and the Friendship hospital.

##### **2.2.5. Data processing**

- Information collected from research records is entered into computers and analyzed and processed on SPSS software version 21.0.
- Research risk factors of lower extremity DVT by logistic regression model. First, univariate analysis processed by groups of patients with or without DVT in the sample of the study population, then multivariate regression analysis by Cox regression method.

##### **2.2.6. Medical ethics**

- The study was approved and approved by the Board of Research Approving Council of Hanoi Medical University in 2014.
- This is a descriptive observational study, not affecting patients. The research process did not delay or affect the patient's treatment process.

- Tests and diagnostic measures are carried out exactly as directed and for the benefit of the patient. Participants in the study did not have to pay for ultrasound of DVT screening and testing costs during the hospital stay

- Research is only for the protection and improvement of patient health care, not for any other purpose.

## Chapter 3 RESULTS

Through study of 354 patients, we recorded the following characteristics:

### 3.1. Characteristics of researched patient group

#### 3.1.1 Characteristics of research group with qualitative variables

*Table 3.1. Characteristics of research group with qualitative variables*

Characteristics	Samples N (%)	PREVENTION		p
		Yes n1 (%)	No n2 (%)	
Gender	Male	266 (75.1)	122 (45.9)	0.11
	Female	88 (24.9)	49 (55.7)	
Cancer	38 (10.7)	13 (34.2)	25 (65.8)	0.066
Exacerbation of COPD	40 (11.3)	19 (47.5)	21 (52.5)	0.914
Heart failure	86 (24.3)	33 (38.4)	53 (61.6)	0.034
Infection	284 (80.2)	135 (47.5)	149 (52.5)	0.559
Pancreatitis	26 (7.3)	11 (48.3)	15 (57.7)	0.525
Comatose	34 (9.6)	11 (32.4)	23 (67.6)	0.050
Respiratory failure	220 (62.1)	104 (47.3)	116 (52.7)	0.618
High blood pressure	187 (52.8)	82 (43.8)	105 (56.2)	0.076
Diabetes	80 (22.6)	40 (50.0)	40 (50.0)	0.730
Acute cerebral infarction	39 (11.0)	19 (48.7)	20 (51.3)	0.830
Use sedatives	59 (16.7)	28 (47.5)	31 (52.5)	0.887
Use vasomotor medication	107 (30.2)	43 (40.2)	64 (59.8)	0.044
Breathing machine	155 (43.8)	78 (50.3)	77 (49.7)	0.549

### 3.1.2 Characteristics of patients group studied with quantitative variables

Table 3.2. Characteristics of patients group studied with quantitative variables

Characteristics	Samples N (%)	PREVENTION		p
		Yes n1 (%)	No n2 (%)	
Average age of patient Friendship hospital (years)	80.2 ± 8.8 (35 - 99)	79.5 ± 8.5 (50 - 94)	80.5 ± 9.0 (35 - 99)	0.34
Average age of patient Bach Mai hospital (years)	57.9 ± 17.9 (18 - 97)	59.4 ± 18.6 (18 - 97)	55.1 ± 16.4 (19 - 83)	0.14
Hight (cm)	163.7 ± 5.1 (144.0 - 175.0)	163.9 ± 5.4 (144.0 - 175.0)	163.6 ± 4.8 (146.0 - 175.0)	0.700
Weight (kg)	55.5 ± 6.8 (37.0 - 88.0)	56.2 ± 7.5 (37.0 - 88.0)	54.9 ± 6.1 (39.0 - 78.0)	0.074
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) $\bar{X} \pm SD$	20.7 ± 2.3 (13.5 - 30.5)	20.9 ± 2.4 (13.6 - 30.4)	20.5 ± 2.2 (15.4 - 30.5)	0.108
Leukocytes (G/l)	14.14 ± 8.66	14.33 ± 10.20	13.96 ± 6.92	0.695
Platelets (G/l)	210.9 ± 146.76	204.3 ± 113.9	217.1 ± 172.2	0.418
PT (giây)	16.97 ± 11.68	16.13 ± 7.49	17.76 ± 14.53	0.206
PT% (%)	74.57 ± 24.39	74.11 ± 24.84	74.99 ± 24.03	0.744
INR	1.66 ± 7.29	2.05 ± 10.47	1.30 ± 0.44	0.347
aPTT (giây)	35.85 ± 23.33	36.26 ± 30.07	35.42 ± 13.15	0.763
Fibrinogen (g/l)	4.7 ± 4.3	5.05 ± 5.97	4.37 ± 1.56	0.159
BMH	74.77 ± 597.37	61.15 ± 545.67	99.44 ± 686.10	0.709
Median	3.77	3.94	3.46	0.942
D-dimer 5% - 95%	0.62 - 14.67	0.56 - 14.22	0.94 - 15.56	
FH	289.88 ± 956.63	438.46 ± 1333.0	216.40 ± 698.23	0.204
Median	3.12	3.52	2.5	0.012
5% - 95%	0.75 - 2030	0.96 - 5000	0.73 - 1750	

### 3.2. Risk factors for lower extremity DVT in the study population

#### 3.2.1. Risk factors are exposed

*Table 3.3. The proportion of risk factors being exposed*

<b>Risk factors are exposed</b>	<b>Number of patients</b>	<b>Rate (%)</b>
Acute cerebral infarction	39	11.02
Exacerbation of COPD	40	11.3
Respiratory failure	220	62.15
Infection	284	80.23
Digestive diseases	26	7.34
Motionless before entering the ICU	111	31.36
Central venous catheter	269	75.99
Use sedatives	59	16.67
Use vasomotor medication	107	30.23
Breathing machine	155	43.79
Total	354	100.0

#### 3.2.2. Risk factors

*Table 3.4. The rate of risk factors*

<b>Risk factors</b>	<b>Number of patients</b>	<b>Rate (%)</b>
Cancer	38	10.7
Nephrotic syndrome	30	8.5
High blood pressure	187	52.8
Diabetes	80	22.6
Smoking	184	52.0
Age > 60	252	71.2
BMI > 23	43	12.1
Pregnant	14	3.9
History of DVT	1	0.3



### 3.2.3. Percentage of patients following the predicted risk DVT according PADUA Prediction Score

Table 3.5. Percentage of patients following the predicted risk DVT according Padua Prediction Score

Number of risk factors	Number of patients	
	n	%
0	4	1.1
1	46	13.0
2	110	31.1
3	124	35.0
4	64	18.1
≥ 5	6	1.7
Total	354	100.0

### 3.2.4. Padua cutoff point in the research

Table 3.6. Padua cut off point in the research

PADUA score	DVT n(%)	None DVT n(%)	p	OR(95% CI)
≥ 3	71 (33.2)	143 (66.8)	<b>0.</b>	1,68
< 3	32 (22.9)	108 (77.1)	<b>037</b>	(1,03-2,73)
<b>Sensitivity = 68.9; Specificity = 43.</b>				
≥ 4	54 (37.2)	91 (62.8)	<b>0.</b>	1,94
< 4	49 (23.4)	160 (76.6)	<b>005</b>	(1,22-3,08)
<b>Sensitivity = 52.4; Specificity = 63.7</b>				
≥ 5	47 (38.5)	75 (61.5)	<b>0.</b>	1,97
< 5	56 (24.1)	176 (75.9)	<b>005</b>	(1,23-3,16)
<b>Sensitivity = 45.6; Specificity = 70.1</b>				

- The cut-off point of Padua <4 & ≥ 4 is suitable for the sensitivity of 52.4%, specificity 63.7%, p = 0.005

### 3.2.5. Multivariate regression analysis of risk factors and lower extremity DVT

#### 3.2.5.1. Univariate regression analysis

Table 3.7. Univariate regression analysis of risk factors and lower extremity DVT

Factors		LEDVT		None LEDVT		OR(95%CI)	p
		n	%	n	%		
Age	> 60	85	33.7	167	66.3	2.37 (1.33 - 4.24)	<b>0.003</b>
	≤ 60	15	17.6	84	82.4		
Gender	Male	87	32.7	179	67.3	2.2 (1.2 - 4.0)	<b>0.009</b>
	Female	16	18.2	72	81.8		
Smoking	Yes	72	39.1	112	60.9	2.88 (1.7 - 4.8)	<b>&lt;0.001</b>
	No	1	18.2	139	81.8		
Heart failure	Yes	40	46.5	46	53.5	2.82 (1.68 - 4.77)	<b>&lt;0.001</b>
	No	63	23.1	205	76.5		
Respiratory failure	Yes	70	33.2	147	66.8	1.7 (1.1-2.8)	<b>0.03</b>
	No	30	22.4	104	77.6		
Cancer	Yes	17	44.7	21	55.3	2.2 (1.1-4.3)	<b>0.025</b>
	No	86	27.2	230	72.8		
Padua	≥ 4	54	37.24	91	62.76	1.94 (1.21-3.10)	<b>0.005</b>
	< 4	49	23.44	160	76.56		
Ventilator	Yes	73	33.2	147	66.8	1.72 (1.04 - 2.83)	<b>0.03</b>
	No	30	22.4	104	77.6		

#### 3.2.5.2. Multivariate regression analysis

Table 3.8. Multivariate regression analysis of risk factors and lower extremity DVT

Factors	OR (95% CI)	p
Age > 60	1.64 (0.85 - 3.18)	0.141
Gender	1.02 (0.46 - 2.26)	0.957
Smoking	2.57 (1.32 - 5.01)	<b>0.006</b>
Heart failure	2.92 (1.63 - 5.23)	<b>&lt;0.001</b>
Respiratory failure	1.43 (0.71 - 2.86)	0.315
Cancer	1.37 (0.58 - 3.27)	0.474
Pardua (≥ 4)	2.72 (1.13 - 6.58)	<b>0.026</b>
Ventilator	1.31 (0.69 - 2.51)	0.411

Table 3.9. Multivariate regression analysis of risk factors over time

Factors	7 <sup>th</sup> day		14 <sup>th</sup> day		21 <sup>th</sup> day	
	HR(95%CI)	p	HR (95%CI)	p	HR (95%CI)	p
<b>Age&gt; 60</b>	1.868 (0.97-3.61)	0.063	1.934 (1.09-3.45)	<b>0.025</b>	1.902 (1.07-3.39)	<b>0.029</b>
Gender	1.551 (0.70-3.43)	0.279	1.062 (0.54-2.09)	0.863	1.061 (0.54-2.09)	0.864
Smoking	1.262 (0.69-2.31)	0.451	1.578 (0.90-2.78)	0.114	1.614 (0.92-2.84)	0.097
<b>Heart failure</b>	0.527 (0.25-1.12)	0.094	0.429 (0.21-0.86)	<b>0.018</b>	0.480 (0.25-0.94)	<b>0.032</b>
Respiratory failure	1.294 (0.70-2.41)	0.416	1.350 (0.78-2.35)	0.289	1.287 (0.74-2.23)	0.368
Cancer	1.148 (0.60-2.19)	0.674	1.129 (0.62-2.04)	0.689	1.212 (0.68-2.16)	0.513
<b>Pardua (≥ 4)</b>	1.751 (1.07-2.86)	<b>0.025</b>	1.575 (1.02-2.44)	<b>0.041</b>	1.598 (1.03-2.47)	<b>0.035</b>
Ventilator	1.036 (0.58-1.84)	0.904	0.994 (0.60-1.66)	0.982	1.004 (0.60-1.67)	0.989

Table 3.9. Multivariate regression analysis of risk factors in the prophylaxis group and no prophylaxis group.

Factors	OR (95% CI)		p1*	p2**
	Prophylaxis	No prophylaxis		
Age> 60	2,82 (0,75 - 10,62)	2,50 (0,98 - 6,38)	<b>0,125</b>	<b>0,045</b>
Gender	0,97 (0,31 - 3,08)	1,35 (0,42 - 4,40)	0,96	0,613
Smoking	0,48 (0,14 - 1,61)	5,33 (2,07 - 13,75)	<b>0,235</b>	<b>0,001</b>
Heart failure	0,3 (0,07 - 1,24)	0,23 (0,08 - 0,62)	<b>0,097</b>	<b>0,004</b>
Respiratory failure	2,29 (0,54 - 9,78)	1,14 (0,47 - 2,72)	0,26	0,773
Cancer	0,48 (0,07 - 3,30)	1,40 (0,48 - 4,10)	0,456	0,535
Pardua ≥ 4	6,31 (1,20 - 33,08)	4,09 (1,18 - 14,21)	<b>0,029</b>	<b>0,026</b>
Motionless	0,71 (0,15 - 3,43)	0,23 (0,06 - 0,85)	<b>0,676</b>	<b>0,028</b>
Ventilator	0,63 (0,16 - 2,48)	1,92 (0,81 - 4,57)	0,510	0,138

p1\*: prophylaxis group; p2\*\*: No prophylaxis group

### 3.3. Efficacy of prophylaxis of lower extremity DVT with Enoxaparin

#### 3.3.1. Incidence lower extremity DVT rate

Table 3.10. Incidence lower extremity DVT rate and prevention

Prevention	Number of patients N (%)	LEDVT n(%)	None LEDVT n(%)	p	RR (95%CI)
Yes	171 (48.3)	23 (13.4)	148 (86.6)	<b>&lt; 0.001</b>	0.38 (0.26 - 0.55)
No	183 (51.7)	80 (43.7)	103 (56.3)		
Total	354 (100.0)	103 (29.1)	251 (70.9)		

The incidence of LEDVT newly acquired in the prophylactic group is lower than the non-prophylactic group, the difference is statistically significant.

#### 3.3.2. Time detection and prevention LEDVT

Table 3.11. Time detection and prevention LEDVT

Time detection LEDVT	Patient LEDVT (n=103)	Prevention		p
		Yes n(%)	No n(%)	
After 7th days	83	18 (21.7)	65 (78.3)	<b>&lt;0.001</b>
After 14 days	19	4 (21.1)	15 (78.9)	<b>&lt;0.001</b>
After 21 days	1	0 (0.0)	1 (100.0)	-
After 28 days	0	0 (0.0)	0 (0.0)	

#### 3.3.3 Mortality from all causes and prevention of lower extremity DVT

Table 3.12. The relationship between mortality and prevention

Prevention	Number of patients N(%)	Death n (%)	No death n (%)	p	OR (95%CI)
Yes	171 (48.3)	10 (5.9)	161 (94.1)	<b>0.002</b>	0.49 (0.28-0.84)
No	183 (51.7)	30 (16.4)	153 (83.6)		
Total	354 (100.0)	40 (11.3)	314 (8.7)		

- Mortality rate in the prophylactic group is lower than the non-prophylactic group, the difference is statistically significant.

*Table 3.13. Mortality rate in patients with LEDVT and non-LEDVT patients*

Patient	Mortality		p	OR
	Yes n (%)	No n (%)		
LEDVT	17 (16.5)	86 (83.5)	<b>0.048</b>	1.96 (0.93 - 4.03)
Non-LEDVT	23 (9.16)	228 (90.84)		
Total	40 (11.3)	314 (88.70)		

- Mortality rate in the group with LEDVT is higher than the group without LEDVT, the difference is statistically significant.

### **3.3.4. Safety of prophylactic LEDVT by Enoxaparin**

*Table 3.14. Proportion of patients with thrombocytopenia and prophylaxis*

Prevention	Number of patients	Thrombocytopenia n (%)	No thrombocytopenia n (%)	p	OR (95% CI)
Yes	171 (48.3)	13 (7.6)	158 (92.4)	0.836	0.96 (0.63 - 1.45)
No	183 (51.7)	15 (8.2)	168 (91.8)		
Total	354 (100.0)	28 (7.9)	326 (92.1)		

- The rate of thrombocytopenia in the prophylactic group is lower than the non-prophylactic group, the difference is not statistically significant.

- There were no cases of severe hemorrhage in the study

*Table 3.15. Proportion of patients changing creatinine with prophylaxis*

Prevention	Patients N (%)	Creatinin ( $\geq 120$ ) n (%)	Creatinin ( $<120$ ) n (%)	p	RR (95% CI)
Yes	171 (48.3)	12 (7.0)	159 (93.0)	0.54	1.14 (0.77-1.69)
No	183 (51.7)	10(5.5)	173 (94.5)		
Total	354 (100.0)	21 (5.9)	333 (94.1)		

- The proportion of patients with creatinine blood  $> 120$  in the prophylactic group is higher than the non-prophylactic group, the difference is not statistically significant.

## Chapter 4

### DISCUSSION

During the study of DVT prophylaxis in ICU patients was uneven and unified. Only in July 2017, the Vietnam National Associated Emergency, Intensive Care Medicine and Clinical Toxicology guidelines for prophylaxis of DVT in patients with intensive care. Therefore, out of 354 patients eligible for inclusion in the study, there was a group of patients with DVT prophylaxis (171 patients, 48.3%) and a group of patients who did not prevent DVT (183 patients, 51.7 %).

#### **4.1. Characteristics of researched patient group**

##### ***4.1.1. Characteristics of patients group studied with qualitative variables***

The ratio of qualitative variables between the prophylactic and non-prophylactic groups was similar ( $p > 0.05$ ). The group of infected patient accounts for a high proportion (80.2%), respiratory failure 62.1%, and hypertension 52.8%, and mechanical ventilation 43.8%. This result is equivalent to the authors in the country, higher than foreign authors.

##### ***4.1.2. Characteristics of patients group studied with quantitative variables***

There was no statistically significant difference in the mean of quantitative variables between the prophylactic and non-prophylactic groups ( $p > 0.05$ ). The average age of patients in the study was  $69.1 \pm 17.9$  years, equivalent to the age in the studies of domestic and foreign authors. The average age of patients studied at the Bach Mai hospital was  $57.9 \pm 17.9$  years, lower than the average age of patients studied at the Friendship hospital was  $80.2 \pm 8.8$  years, due to almost patients at the Friendship Hospital are older people.

The average body mass index of the sample is  $20.7 \pm 2.3 \text{ kg/m}^2$ , which is consistent with the average body mass index of hospitalized patients in Vietnam. According to the World Health Organization, a nutrition classification for Asians, this study included 12.15% of obese patients. The proportion of obese patients had no difference between the prophylactic and non-prophylaxis groups. The proportion of obese patients in the study is lower than other domestic and foreign studies. It is possible that the age of patients in the sample is elderly Vietnamese people, due to race. Domestically, the obesity rate in the study of Pham Anh Tuan is 22.4%. In Western countries, the rate of obesity in the study of the author Samama M: 19.6%, the author Lazoroviz: 30.6%.

## **4.2. Risk factors for LEDVT in the study population**

### **4.2.1. Risk factors for LEDVT**

- The proportion of patients with LEDVT in the infection group (30.28%) was higher than the non-infected group (24.28%), but there was no difference.

- The proportion of patients with LEDVT in the respiratory failure group is higher than the non-respiratory group and this difference is statistically significant with  $p = 0.03$ .

- The rate of patients with heart failure in the group of LEDVT was higher than that of the group without the LEDVT, this difference was statistically significant with  $p = 0.001$ .

- The percentage of patients with LEDVT in the cancer group is significantly higher than the non-cancer group with  $p = 0.025$ .

- In the study, the number of mechanical ventilation patients in the group of patients with LEDVT was higher than the number of patients without LEDVT, the difference was statistically significant with  $p = 0.003$ .

- Patients with LEDVT in patients with COPD exacerbations were higher than in patients without COPD exacerbations, but this difference was not statistically significant.

- The proportion of patients with LEDVT in the catheter group is higher than the number of patients in the non-catheter group, but this difference is not statistically significant.

- The rate of patients with LEDVT in the sedative group was 1.3 times higher than the group in the non-sedative group, but this difference was not statistically significant.

-The proportion of patients with LEDVT in the group that used vasopressors was 1.36 times higher than the group without vasomotor drugs, but the difference was not statistically significant.

- The percentage of patients with LEDVT in the 2 groups of cerebral infarction and non-cerebral infarction was no difference.

- In the study, we did not recognize the relationship between hematological parameters, basic blood coagulation function and LEDVT.

#### ***4.2.2. Relationship between PADUA prediction core and LEDVT***

The percentage of patients with LEDVT in the group with Padua prediction score  $\geq 4$  is higher than the group with the Padua prediction score  $< 4$ , the difference is statistically significant with  $p = 0.005$ . When analyzing 3 cutting points with Padua score ( $\geq 3$  and  $< 3$ ), ( $\geq 4$  and  $< 4$ ), ( $\geq 5$  and  $< 5$ ) the difference in the prevalence of LEDVT is significant, but with the Padua score cut ( $\geq 4$  and  $< 4$ ) it showed that the sensitivity and specificity are relatively similar.

#### ***4.2.3. Multivariate regression analysis of the risk of LEDVT***

Through multivariate regression analysis, the univariate risk in the study showed that the Padua prediction score  $\geq 4$  has significant predictive of LEDVT, smokers, patients with heart failure are independent risk factors for LEDVT in patients with ICU.



Through multivariate regression analysis over time, we found that the Padua prediction score  $\geq 4$  has significant predictive of LEDVT at all 3 points, age of patients  $> 60$  years, heart failure is the independent risk factors for LEDVT after 14 days and after 21 days in ICU.

Through multivariate regression analysis in the prophylaxis group and no prophylaxis group, we found that the Padua prediction score  $\geq 4$  has significant predictive of LEDVT for both of them, age of patients  $> 60$  years, heart failure. smoking and motionless is the independent risk factors for LEDVT in no prophylaxis group in ICU.

### **4.3. Efficacy of preventive treatment of LEDVT with Enoxaparin**

#### ***4.3.1. The neww incidence LEDVT rate***

The prevalence of LEDVT in prevention group was 13.4% and in non-preventive groups was 43.7%, this difference was statistically significant ( $p < 0.001$ ). This rate is higher than the results of Western studies such as MEDENOX 5.5, PREVENT 2.8, ARTEMIS 5.6%, lower than Kaplan (2015), 113 In severe infections and septic shock patients at the Department of Gastroenterology, all prophylactic treatment showed a 37.2% prevalence of MS. Fraisse (2000) studied 223 patients with COPD exacerbations in France that showed the incidence in patients with prophylaxis was 15.5%. Thus, the prophylaxis of the LEDVT in patients with LEDVT reduces the incidence of newly acquired DVT compared to no prophylaxis. The results of our study are similar to those of prophylactic studies in patients in the West, with prophylaxis reducing the incidence of new infections compared with no prophylaxis. The incidence of LEDVT varies due to different patients, patients with many different diseases, different study time.

#### ***4.3.2. Time detection and prevention LEDVT***

The prevalence of LEDVT primarily occurred in the first 7 days of hospital admission, 83/103 patients (80.58%), the rate of LEDVT in the prophylactic group was lower than the non-prophylactic group with statistically significant ( $p < 0.001$ ). After 14 days of admission, there were 19/103 more patients with LEDVT (18.45%), prophylactic patients had a lower incidence of LEDVT than non-prophylaxis ( $p < 0.001$ ). Only 1 case was detected by LEDVT at T3 and in non-prophylactic patients. Thus, the risk assessment and prevention of LEDVT must be as soon as the patient is admitted to the hospital.

#### ***4.3.3. Characteristics of patients with DVD in the prophylactic group***

Despite the preventive care of DVT, there are still 18 new DVT cases. Survey results show that: all 18 cases had multiple risk factors for DVT at the same time, 15/18 (83.33%) cases belonged to the group "> 60 years old", and infection of 15/18 (83.33 %), men have 12/18 (66.67%), Padua prediction scores  $\geq 4$  12/18 (66.67%), respiratory failure 11/18 (61.11%), 7/18 (38.89 %) smoking. As such, ICU patients have many risk factors for DVT, in addition to drug prophylaxis, it is necessary to coordinate with non-drug prophylaxis and screening ultrasound to detect DVT early.

#### ***4.3.4. Mortality from all causes and due to LEDVT***

- Through the study of 354 ICU patients, there were 10 deaths in the preventive group (accounting for 6.67%), there were 30 deaths in the non-preventive group (accounting for 14.71%). The mortality rate in the prophylactic group is lower than the non-prophylactic group, the difference is statistically significant ( $p = 0.018$ ). The mortality rate in the prophylactic group is lower than the non-prophylactic

group, this result is similar to the results of studies such as Samama M (4.9% and 6.2%), Cohen AT (3.3% and 6.0%).

- Among patients with LEDVT, 16.5% (10/173) of the patients died higher than the mortality rate in the non-LEDVT group, 10.16% (23/251) of the patients, the difference was statistically significant with  $p = 0.048$ . Similar to the results of Lyman (2018), the mortality rate in the group without VT is 5.5%, the mortality rate in the group with VT increased to 15.0%.

#### ***4.3.5. Safety of prophylactic DVT prophylaxis with Enoxaparin in ICU patients***

- Hemorrhage and prophylaxis: no cases of severe hemorrhage during hospitalization, 9 cases of minor bleeding in the prophylactic group (6%) and 5 cases of non-severe bleeding in the non-prophylactic group (2.45%), the difference is not statistically significant, the results of this study are similar to the results of studies in the West.

- Thrombocytopenia and prophylaxis: There are 2 cases of thrombocytopenia in the prophylactic group (1.3%) and 4 cases in the non-prophylactic group (1.9%). The difference is not statistically significant. The percentage of prophylactic studies of Samama M is 2.2% and 3.6%, Lazoroviz's studies are 0.3% and 0.5%.

- Changes in blood creatinine levels and prophylaxis: In the prophylactic group, there was 8% (12/150) of patients with an increase in blood creatinine  $> 120$  mmol / l, in the non-prophylactic group less than 4.4% (9/204). The difference is not statistically significant with  $p = 0.158$ .

## CONCLUSION

Through a study of 354 patients enrolled in the Department of Emergency- Resuscitation Internal Medicine (ICU), comparing the two groups with deep lower venous thromboembolism and no lower deep vein thrombosis, we reached the following conclusions:

**1. Independent risk factor for the appearance of lower extremity deep vein thrombosis in ICU patients is:** Smoking (OR 2.57; 95% CI 1.32 - 5.01  $p = 0.006$ ), Heart failure (OR 2.92, 95%CI 1.63 - 5.23;  $p < 0.001$ ). The transcript of the risk factors for predicting LEDVT Padua prediction scores with cut points ( $< 4$ ,  $\geq 4$ ) is significant in the prediction of the LEDVT (OR 2.72; 95% CI 1.13 - 6.58;  $p = 0.026$ ).

- Some other factors such as: Age  $> 60$ , BMI  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>, gender, respiratory failure, cancer, infection, mechanical ventilation in the study are significant in univariate analysis but when multivariate analysis did not see the difference with statistical significance.

**2. Reviews preventive results lower extremity deep vein thrombosis with Enoxaparin:**

- Enoxaparin prophylactic group of patients had a lower incidence of new deep vein thrombosis than the non-prophylactic group, with a statistically significant difference (The incidence of DVT in the prophylactic group: 13.7%, in the non-prophylactic group: 43.7%,  $p < 0.001$ ).

- The prevalence of LEDVT primarily occurred in the first 7 days of hospital admission, 83/103 patients (80.58%), the rate of LEDVT in the prophylactic group was lower than the non-prophylactic group with statistically significant ( $p < 0.001$ ).

- Mortality during treatment with all causes in the Enoxaparin prophylaxis was lower than the non-prophylaxis group, the difference was statistically significant. (Mortality rate in the preventive group: 6.7%, the non-preventive group: 14.7%,  $p = 0.018$ ).

- Prophylactic use of Enoxapparin did not differ between the 2 groups used and not on thrombocytopenia (The rate of thrombocytopenia in the prophylactic group: 1.3%, the non-prophylactic group: 1.9%,  $p = 0.651$ ), there is no difference in the change in blood creatinine concentration between the 2 groups ( $p = 0.158$ ) and no cases of heavy bleeding.

### **RECOMMENDATIONS**

- Patients undergoing treatment at ICU have multiple DVT risk factors, need to be assessed and screened and stratified risk factors.

- Research results show that prophylaxis of DVT by Enoxaparin for ICU patients is effective. Therefore, all hospitals should consider routine Enoxaparin prophylaxis for ICU patients at risk of DVT, as recommended by the Vietnam National Associated Emergency, Intensive Care Medicine and Clinical Toxicology.

- Continue to conduct research with a larger sample and longer follow-up time for benefits and complications of hemorrhage, death and complications of DVT.

### **RESTRICTIONS**

This is a descriptive study, not a randomized clinical trial study

- Due to the severe, complicated and complicated combination of ICU disease, there is a limitation in analyzing the risk factors below the group due to the small sample.

- ICU patients were hospitalized for a long time of immobilization. This study did not investigate benefits and hemorrhage status when using DVT prophylaxis with Enoxaparin for a long time.

- Research has not investigated complications of LEDVT: TTP, pulmonary hypertension, post-thrombotic syndrome.

**LIST OF ARTICLES OF AUTHOR  
HAVE DISCLOSURE TO RELATED TO THE THESIS**

1. Mai Duc Thao, Dang Quoc Tuan and Nguyen Xuan Hien (2017), "Investigation of lower extremity deep vein thrombosis in ICU patients" Journal of Practical Medicine, 1050, p. 9-13.
2. Mai Duc Thao, Dang Quoc Tuan and Nguyen Xuan Hien (2017), "Investigation of lower extremity deep vein thrombosis in ICU patients and prevention", Journal of Medicine and Pharmacy - Hue Medicine and Pharmacy University - Episode 7, number 2, page. 74-78.
3. Mai Duc Thao (2018), "Survey on some factors of increase blood clotting in ICU patients at Friendship hospital ", Vietnam Medical Journal, 464, p. 46-52.