

THÔNG TIN THUỐC

Aspirin đơn trị liệu có thể thay thế chiến lược Rivaroxaban nối tiếp Aspirin sau phẫu thuật thay khớp háng và khớp gối toàn phần? (Cập nhật từ thử nghiệm EPCAT III – The New England Journal of Medicine, 7/2026)

I. Mở đầu:

Huyết khối tĩnh mạch (VTE), bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi, là một trong những biến chứng nguy hiểm cần được dự phòng thường quy sau phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối toàn phần. Trong thực hành, chiến lược dùng Rivaroxaban 10 mg/ngày trong những ngày đầu sau mổ, sau đó chuyển sang Aspirin liều thấp để dự phòng kéo dài, đã được áp dụng rộng rãi dựa trên bằng chứng của thử nghiệm EPCAT II (2018).

Tuy nhiên, Aspirin là thuốc kháng kết tập tiểu cầu sẵn có, giá thành thấp và ít đòi hỏi giám sát hơn thuốc chống đông đường uống. Câu hỏi đặt ra là liệu có thực sự cần thiết phải khởi đầu bằng Rivaroxaban, hay Aspirin đơn trị liệu ngay từ đầu cũng mang lại hiệu quả và độ an toàn tương đương. Thử nghiệm EPCAT III, được công bố trên The New England Journal of Medicine tháng 7/2026, đã được thiết kế để trả lời trực tiếp câu hỏi này. Bản tin này tóm tắt thiết kế, kết quả chính của nghiên cứu và đề xuất hướng áp dụng tham khảo trong thực hành lâm sàng.

II. Nội dung:

1. Thiết kế nghiên cứu:

EPCAT III là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm (15 trung tâm tại Canada), thực hiện từ tháng 2/2021 đến tháng 1/2026 trên 5429 bệnh nhân trải qua phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối toàn phần nguyên phát hoặc thay lại một bên, tự nguyện tham gia. Các tiêu chuẩn loại trừ chính gồm: tiền sử VTE, gãy xương chi dưới/khớp háng trong 3 tháng trước mổ, và ung thư di căn.

- Nhóm 1 – Aspirin đơn trị: Aspirin 81 mg/ngày, khởi đầu ngay sau phẫu thuật (n = 2718 trong phân tích chính).

- Nhóm 2 – Rivaroxaban nối tiếp Aspirin: Rivaroxaban 10 mg/ngày trong 5 ngày đầu sau mổ, sau đó chuyển sang Aspirin 81 mg/ngày (n = 2647 trong phân tích chính).

Sau giai đoạn 5 ngày đầu, cả hai nhóm đều tiếp tục dự phòng bằng Aspirin 81 mg/ngày thêm 9 ngày đối với phẫu thuật khớp gối và thêm 30 ngày đối với phẫu thuật khớp háng. Kết cục hiệu quả chính là VTE có triệu chứng (huyết khối tĩnh mạch sâu đoạn gần hoặc thuyên tắc phổi, xác định bằng cận lâm sàng khách quan) trong 90 ngày sau mổ; kết cục an toàn chính là chảy máu lớn hoặc chảy máu không lớn có ý nghĩa lâm sàng. Ngưỡng non-inferiority được xác định trước là 0,7 điểm phần trăm.

2. Kết quả chính:

Kết cục	Aspirin đơn trị (n = 2718)	Rivaroxaban → Aspirin (n = 2647)	Chênh lệch nguy cơ (KTC 95%)
Huyết khối TM có triệu chứng (VTE)*	13 (0,48%)	12 (0,45%)	0,02% (−0,34 – 0,39)
– Thuyên tắc phổi	4 (0,15%)	7 (0,26%)	−0,12% (−0,36 – 0,13)
– Huyết khối TM sâu đoạn gần	6 (0,22%)	5 (0,19%)	0,03% (−0,21 – 0,27)
Chảy máu lớn hoặc chảy máu không lớn có ý nghĩa lâm sàng	45 (1,66%)	54 (2,04%)	−0,38% (−1,11 – 0,34)
– Chảy máu lớn	12 (0,44%)	8 (0,30%)	0,14% (−0,19 – 0,46)
– Chảy máu không lớn có ý nghĩa LS	33 (1,21%)	46 (1,74%)	−0,52% (−1,17 – 0,12)
Tử vong (90 ngày)	3 (0,11%)	3 (0,11%)	0% (−0,18 – 0,18)

* Kết cục hiệu quả chính: huyết khối tĩnh mạch sâu đoạn gần hoặc thuyên tắc phổi có triệu chứng, xác định trong 90 ngày sau mổ. Ngưỡng non-inferiority (chênh lệch nguy cơ tối đa chấp nhận được) là 0,7 điểm phần trăm; $p < 0,001$ cho kết luận không thua kém. Nguồn: Shivakumar và cộng sự, *N Engl J Med* 2026 (EPCAT III).

Kết quả cho thấy tỷ lệ VTE có triệu chứng ở nhóm Aspirin đơn trị (0,48%) không thua kém so với nhóm Rivaroxaban–Aspirin (0,45%); chênh lệch nguy cơ chỉ 0,02 điểm phần trăm, nằm hoàn toàn trong ngưỡng non-inferiority đã định trước ($p < 0,001$). Về an toàn, tỷ lệ chảy máu lớn hoặc chảy máu không lớn có ý nghĩa lâm sàng ở nhóm Aspirin đơn trị (1,66%) thậm chí thấp hơn số học so với nhóm Rivaroxaban–Aspirin (2,04%), tuy khoảng tin cậy 95% có chứa giá trị 0 nên chưa đủ để kết luận khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tử vong trong 90 ngày như

nhau giữa hai nhóm (0,11% mỗi nhóm), với chỉ 1 trường hợp tử vong được quy cho thuyên tắc phổi (thuộc nhóm Rivaroxaban–Aspirin).

3. Phân tích dưới nhóm và phân tích bổ sung:

Không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa lâm sàng giữa hai chiến lược khi phân tích riêng theo loại phẫu thuật (thay khớp háng hoặc khớp gối), theo tình trạng dùng Aspirin kéo dài trước mổ, hay theo việc có sử dụng vớ áp lực hay không. Khi mở rộng kết cục hiệu quả để bao gồm cả huyết khối tĩnh mạch sâu đoạn xa (tại cẳng chân) – vốn không được tính trong kết cục chính do nguy cơ biến chứng thấp – tỷ lệ biến cố vẫn thấp ở cả hai nhóm (1,03% ở nhóm Aspirin so với 0,87% ở nhóm Rivaroxaban–Aspirin) và giới hạn trên của khoảng tin cậy 95% (0,68) vẫn không vượt ngưỡng non-inferiority 0,7 điểm phần trăm.

Theo thang điểm phân tầng nguy cơ STOP-VTE, đại đa số bệnh nhân trong nghiên cứu (96,6%) thuộc nhóm nguy cơ chuẩn (điểm <3); chỉ 3,4% bệnh nhân được xếp vào nhóm nguy cơ cao (điểm ≥3, ví dụ: tuổi ≥75, BMI ≥35 kèm bệnh mạch vành/ung thư, tiền sử VTE).

4. So sánh với các nghiên cứu trước đó:

Kết quả EPCAT III phù hợp và củng cố kết luận của thử nghiệm EPCAT II (N.Engl J Med 2018), vốn cho thấy chiến lược Rivaroxaban 5 ngày nối tiếp Aspirin không kém hơn Rivaroxaban dùng đơn độc kéo dài. Điểm khác biệt quan trọng là EPCAT III so sánh trực tiếp Aspirin đơn trị ngay từ đầu với chiến lược Rivaroxaban–Aspirin, cung cấp bằng chứng mức độ cao hơn cho việc dùng Aspirin đơn thuần.

Đáng lưu ý, kết quả này trái ngược với thử nghiệm CRISTAL (JAMA 2022), so sánh Aspirin đơn trị với Enoxaparin và đã phải dừng sớm do tỷ lệ VTE có triệu chứng cao hơn ở nhóm Aspirin (chủ yếu do huyết khối tĩnh mạch sâu đoạn xa), với tỷ lệ VTE đoạn gần và thuyên tắc phổi lên tới 1,3% (so với 0,51% trong EPCAT III). Sự khác biệt về tỷ lệ biến cố giữa hai nghiên cứu có thể liên quan đến khác biệt về quần thể nghiên cứu, phác đồ so sánh (Enoxaparin và Rivaroxaban là hai nhóm thuốc khác nhau) và thiết kế nghiên cứu.

5. Hạn chế của nghiên cứu:

- Không thu thập dữ liệu về chủng tộc/dân tộc; quần thể nghiên cứu giới hạn ở Canada nên có thể hạn chế khả năng khái quát hóa kết quả cho các quần thể khác.

- Không phát hiện khác biệt liên quan đến việc sử dụng vớ áp lực hoặc loại phương pháp vô cảm, nhưng đây không phải là phân tích được định trước nên nghiên cứu không đủ lực thống kê để kết luận về các yếu tố này.
- Tỷ lệ bệnh nhân nguy cơ VTE cao (theo thang STOP-VTE) trong nghiên cứu khá thấp (3,4%); do đó kết quả áp dụng thuận lợi nhất cho nhóm bệnh nhân nguy cơ chuẩn.

6. Khuyến cáo tham khảo cho thực hành lâm sàng:

- Ở người bệnh có nguy cơ VTE ở mức chuẩn (theo đánh giá của bác sĩ điều trị) trải qua phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối toàn phần chọn lọc, Aspirin 81 mg/ngày đơn trị liệu ngay từ sau phẫu thuật là một lựa chọn dự phòng VTE đơn giản, có bằng chứng hiệu quả và an toàn tương đương chiến lược Rivaroxaban 5 ngày nối tiếp Aspirin.
- Thời gian dự phòng Aspirin sau mổ tham khảo trong nghiên cứu: tổng cộng khoảng 14 ngày đối với phẫu thuật khớp gối và khoảng 35 ngày đối với phẫu thuật khớp háng.
- Ở người bệnh có nguy cơ VTE cao (tiền sử VTE, ung thư đang hoạt động, tuổi cao kèm nhiều yếu tố nguy cơ...), việc lựa chọn chiến lược dự phòng cần được cá thể hóa, cân nhắc thuốc chống đông mạnh hơn thay vì áp dụng Aspirin đơn trị liệu.
- Đây là bằng chứng khoa học mới, mang tính chất tham khảo, cập nhật thông tin thuốc cho nhân viên y tế. Việc áp dụng vào phác đồ điều trị cụ thể tại Bệnh viện cần tuân theo hướng dẫn chuyên môn hiện hành và quyết định của bác sĩ điều trị/Hội đồng Thuốc và Điều trị.

III. Kết luận:

Thử nghiệm EPCAT III (NEJM, 7/2026) cung cấp bằng chứng mức độ cao cho thấy Aspirin 81 mg/ngày đơn trị liệu, khởi đầu ngay sau phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối toàn phần, không thua kém (non-inferior) chiến lược Rivaroxaban 5 ngày nối tiếp Aspirin trong dự phòng huyết khối tĩnh mạch có triệu chứng, đồng thời không có khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về nguy cơ chảy máu. Đây là cơ sở khoa học quan trọng ủng hộ việc đơn giản hóa phác đồ dự phòng VTE bằng Aspirin đơn thuần ở người bệnh có nguy cơ VTE tiêu chuẩn, tuy nhiên chiến lược dự phòng vẫn cần được cá thể hóa dựa trên nguy cơ huyết khối, nguy cơ chảy máu và đặc điểm lâm sàng của từng người bệnh.

Tài liệu tham khảo:

1. Shivakumar S, Matino D, Zukor D, et al., for the EPCAT III Trial Investigators. Rivaroxaban Then Aspirin vs. Aspirin Alone after Total Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med*. 2026 Jul 12 (updated Jul 23, 2026). DOI: 10.1056/NEJMoa2603649.
2. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *N Engl J Med*. 2018;378:699-707. (Nghiên cứu EPCAT II).
3. CRISTAL Study Group. Effect of Aspirin vs Enoxaparin on Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty: The CRISTAL Randomized Trial. *JAMA*. 2022;328:719-727.
4. Khoa Dược, Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa (2026). *Thông tin thuốc: Aspirin đơn trị liệu và chiến lược Rivaroxaban–Aspirin dự phòng huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối*.

**Tổ thông tin thuốc – Dược lâm sàng
Bệnh viện Ung bướu Thanh Hoá**