

## 不同评分模型预测冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后出血并发症的价值

钱焱霞 张嘉晖 张明明 王俊宏

(南京医科大学第一附属医院心脏科, 江苏 南京 210029)

**【摘要】** 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后抗血小板治疗相关的出血并发症可导致不良的临床后果, 有时甚至是致命性的, 因此制定抗血小板治疗方案前应仔细评估出血风险。近些年, 不同评分模型被提出, 用于对冠心病患者的出血风险进行危险分层, 以指导抗血小板治疗的强度和疗程以及改善患者的预后。然而, 不同的评分模型有其各自的适用人群与范围、优点及临床局限性, 各评分模型之间有其相通之处和不同之处, 因此如何选择或联用出血评分系统对指导临床诊疗决策相当重要。现就不同评分模型在冠心病患者中的应用做一综述。

**【关键词】** 冠心病; 出血并发症; 评分模型

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.07.007

## Value of Various Scoring Models in Predicting Bleeding Complications After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Coronary Heart Disease

QIAN Yanxia, ZHANG Jiahui, ZHANG Mingming, WANG Junhong

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

**【Abstract】** Antiplatelet therapy related bleeding complications in coronary heart disease patients after percutaneous coronary intervention can lead to adverse clinical outcomes and sometimes be fatal, therefore the risk of bleeding should be carefully evaluated before formulating antiplatelet therapy regimen. In recent years, various scoring models have been proposed to make bleeding risk stratification for coronary heart disease patients, which can guide the intensity and duration of antiplatelet therapy and improve the prognosis of patients. However, various scoring models have their own applicable population and scope, clinical advantages and limitations, and have some similarities and differences. How to choose or combine the bleeding scoring systems is quite important to guide the decision-making of clinical diagnosis and treatment. This article reviews the value of various scoring models to predict bleeding complications.

**【Key words】** Coronary heart disease; Bleeding complications; Risk models

双联抗血小板治疗 (dual antiplatelet therapy, DAPT) 是冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 后的基本治疗方案, 减少了支架内血栓形成和心肌梗死等缺血事件的发生, 但增加了出血风险<sup>[1]</sup>。目前普遍推荐支架植入后 DAPT 持续 1 年, 然而, 最合适的 DAPT 疗程仍存在争议<sup>[2]</sup>。目前指南建议在选择 DAPT 疗程时, 应仔细评估患者出血风险, 并建议高出血风险患者采用少于 12 个月的治疗方案<sup>[2]</sup>。临床所采用的几个出血风险预测模型如: CRUSADE 评分、ACUITY 评分、PARIS 出血评分和 PRECISE-DAPT 评分, 为 PCI 后 DAPT 的强度和持续时间提供了指导。现就以上四大评分系

统的临床应用及相关研究进行综述。

### 1 简述 CRUSADE、ACUITY、PARIS 和 PRECISE-DAPT 评分

#### 1.1 CRUSADE 评分

CRUSADE 评分主要用于预测非 ST 段抬高心肌梗死 (non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 患者院内的大出血风险, 对接受侵入性治疗和保守治疗的 NSTEMI 患者均适用, 包括 8 个变量: 性别、糖尿病、既往血管疾病、心率、收缩压、心力衰竭体征、基线红细胞比容和肌酐清除率<sup>[3]</sup>。CRUSADE 评分在缺血风险预测基础上作出补充, 使临床医生能在 NSTEMI 患者作出治疗决策时考虑临床净获益。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81570328); 江苏省医学重点人才项目 (ZDRCB2016005)

通信作者: 王俊宏, E-mail: wangjunhong@jssph.org.cn

## 1.2 ACUITY 评分

ACUITY 评分主要用于预测急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者 30 d 内非冠状动脉旁路移植术相关大出血风险及其对随后 1 年内死亡率的影响,包括 7 个变量:性别、年龄、血肌酐、白细胞计数、贫血、ACS 类型和抗血栓药种类。在校正 Cox 比例风险回归模型中,大出血是死亡率增加 3.2 倍的独立预测因子<sup>[4]</sup>。ACUITY 评分是一个快速和可靠的模型,有助于对 ACS 患者出血风险准确预测,对出血和死亡率高的患者进行适当的个体化决策。

## 1.3 PARIS 出血评分

PARIS 出血评分是近几年新提出的风险模型,主要用于预测支架植入术后接受 DAPT 的患者长期院外大出血事件,包括 6 个变量:年龄、体重指数、目前吸烟、贫血、肌酐清除率 $<60$  mL/min 和出院时三联治疗。基于基线临床变量的 PARIS 出血评分有助于预测 PCI 后长期院外出血风险和临床决定最佳的 DAPT 持续时间<sup>[5]</sup>。

## 1.4 PRECISE-DAPT 评分

PRECISE-DAPT 评分是一种对 PCI 后接受 DAPT 的患者进行院外出血风险评分的标化工具,包括 5 个项目:年龄、肌酐清除率、血红蛋白、基线白细胞计数以及既往自发性出血<sup>[6]</sup>。2017 年欧洲心脏病学会指南推荐以 PRECISE-DAPT 评分作为 DAPT 疗程的指导<sup>[2]</sup>。

## 2 各出血评分模型的适应证及临床应用

### 2.1 CRUSADE 评分

CRUSADE 评分来源于主要经股动脉入路 PCI 的美国 NSTEMI 患者,而 Flores-Ríos 等<sup>[7]</sup>研究发现 CRUSADE、ACUITY-HORIZONS 和 ACTION 评分(C 统计量分别为 0.77、0.70 和 0.78)也是预测接受 PCI 的 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者出血风险的有用工具,同时突出了这 3 种风险模型在经桡动脉 PCI 的 STEMI 患者中的有用性(C 统计量分别为 0.75、0.70 和 0.71)。而 Liu 等<sup>[8]</sup>在中国 2 208 例 STEMI 患者中比较了这 3 种模型预测院内大出血的有效性,发现 CRUSADE 和 ACTION 评分预测院内大出血的能力优于 ACUITY-HORIZONS 评分。2013 年 AHA/ACC 指南肯定了 CRUSADE 评分在 NSTEMI 患者中的应用价值,同时建议在 STEMI 患者中推广使用<sup>[9]</sup>。CRUSADE 模型是在接受噻吩嘧啶治疗的患者中构建的, Xi 等<sup>[10]</sup>验证了 CRUSADE 评分在行 PCI 并服用替格瑞洛的中国 ACS 患者中 30 d 内大出血的预测价值,CRUSADE 评分表现出良好的校准度和判别能力(Hosmer-Lemeshow  $P>0.3$ , AUC 0.78)。但最近 Manzano-Fernández 等<sup>[11]</sup>研究发现与 GRACE 评分相比,CRUSADE 评分在 ACS 患

者中大出血事件方面表现出较差的预测能力(AUC 0.73 vs 0.80,  $P=0.028$ ),且在 75 岁以上亚组患者及同时合并心房颤动(房颤)的患者中判别能力较差。

### 2.2 ACUITY 评分

ACUITY 评分基于 ACUITY 试验中 13 819 例 ACS 患者和 HORIZONS-AMI 试验中 3 602 例 STEMI 患者,根据多变量逻辑回归模型得出 30 d 内大出血的整数风险评分(C 统计量为 0.74)<sup>[4]</sup>。Chen 等<sup>[12]</sup>在 1 651 例明确诊断为急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)且接受经桡动脉 PCI 的中国患者中比较了 ACUITY、ACTION、CRUSADE 和 HAS-BLED 这 4 种模型预测 AMI 发生 30 d 内出血的能力,研究发现除 HAS-BLED 评分外,ACUITY、ACTION 及 CRUSADE 评分均具有较好的校准度和判别能力,其中 ACUITY 评分具有最强的预测能力(AUC 值分别为 0.75、0.73、0.72 和 0.67),且 ACUITY 评分 $>17$  分预示着较高的出血率及死亡率。

替格瑞洛被推荐为伴有糖尿病和可能植入两个以上药物洗脱支架的复杂冠状动脉病变患者的一线治疗<sup>[1]</sup>。Xi 等<sup>[10]</sup>发现 ACUITY 评分对 PCI 后接受替格瑞洛治疗的 ACS 患者有足够的校准度和判别能力(Hosmer-Lemeshow  $P>0.3$ , AUC 0.78),在接受替格瑞洛治疗且伴有糖尿病或植入两个以上药物洗脱支架的 ACS 患者中尤其适用(AUC 0.90 和 0.97)。然而在 75 岁或以上患者中,ACUITY 评分的预测性能并不理想,可能与研究中纳入的老年患者比例(10.7%)相对较低有关。

### 2.3 PARIS 出血评分

PARIS 出血评分来自 4 190 例植入药物洗脱支架且接受 DAPT 的欧洲和美国患者<sup>[5]</sup>, Zhao 等<sup>[13]</sup>对中国医学科学院阜外医院接受 PCI 的 10 724 例患者进行了前瞻性观察研究,探讨 PARIS 出血评分对中国患者 PCI 后院外长期出血的预测价值,研究发现 PARIS 出血评分在总体患者(AUC 0.568, 95% CI 0.532 ~ 0.605,  $P<0.001$ )和 ACS 亚组患者(AUC 0.578, 95% CI 0.530 ~ 0.626,  $P=0.001$ )中对 BARC 2、3 和 5 型出血具有中等预测价值,在非 ACS 患者中,该评分仅显示出预测出血的趋势(AUC 0.556, 95% CI 0.501 ~ 0.611,  $P=0.054$ )。Marquis-Gravel 等<sup>[14]</sup>研究发现 PARIS 出血评分和 PRECISE-DAPT 评分在单纯接受 DAPT 保守治疗的患者中长期出血的预测能力与接受 PCI 的患者相似。

PARIS 评分主要用于预测院外出血风险,然而其中一些变量与院内出血相关。中国 AMI 注册研究发现,PARIS 评分对成功植入药物洗脱支架并接受 DAPT 的 AMI 患者在院期间出血风险有预测价值,且 PARIS 评分对以严重院内出血作为终点事件的预测价

值更优( $Z=2.079, P=0.038$ )<sup>[15]</sup>。

在临床背景下,有 5%~10% 接受 PCI 的患者伴有房颤<sup>[16]</sup>。在这类患者中,抗血小板治疗(antiplatelet therapy, APT)及抗凝治疗均是适应证。Yoshida 等<sup>[17]</sup>在需口服抗凝剂(oral anticoagulant, OAC)和 APT 的行 PCI 患者中评估了 4 种不同风险模型(PRECISE-DAPT、PARIS、HAS-BLED 和 ORBIT 评分)预测长期出血事件的能力,研究发现在接受 OAC 和 APT 的患者中, HAS-BLED、ORBIT 和 PRECISE-DAPT 评分比 PARIS 评分更能预测 TIMI 显著出血事件( $HR\ 1.74, 95\%CI\ 1.15\sim2.64, P=0.01$ ;  $HR\ 1.63, 95\%CI\ 1.08\sim2.48, P=0.02$ ;  $HR\ 1.62, 95\%CI\ 1.06\sim2.51, P=0.03$ ;  $HR\ 1.05, 95\%CI\ 0.70\sim1.63, P=0.79$ ),而这 4 个评分都能预测 BARC  $\geq 3$  型出血事件( $HR\ 2.23, 95\%CI\ 1.30\sim3.88, P=0.004$ ;  $HR\ 2.25, 95\%CI\ 1.31\sim3.96, P=0.003$ ;  $HR\ 3.87, 95\%CI\ 2.06\sim7.91, P<0.000\ 1$ ;  $HR\ 1.85, 95\%CI\ 1.04\sim3.47, P=0.04$ )。

#### 2.4 PRECISE-DAPT 评分

PRECISE-DAPT 评分来源于 8 个多中心随机临床试验的 14 963 例接受急诊或择期 PCI 患者,基于非选择性冠心病患者,包括稳定性缺血性心脏病和 ACS 患者<sup>[6]</sup>。SMART-DATE 试验的一项亚研究表明,PRECISE-DAPT 评分预测 ACS 患者出血事件是有效的( $AUC\ 0.754, 95\%CI\ 0.655\sim0.854, P<0.001$ ),根据 PRECISE-DAPT 评分确定 DAPT 疗程与现行指南一致,可提高 ACS 患者 PCI 后的临床疗效<sup>[18]</sup>。

FRASER 研究表明,PRECISE-DAPT 评分对年龄

$\geq 70$  岁的 ACS 患者 BARC 3~5 型出血具有较好的预测能力( $AUC\ 0.79, 95\%CI\ 0.66\sim0.91$ )<sup>[19]</sup>。Guerrero 等<sup>[20]</sup>研究发现与推荐界值(25 分)相比,使用 PRECISE-DAPT 评分的四分位数显著提高对年龄  $\geq 75$  岁 STEMI 患者出血的预测能力(重分类改善指标 0.174,综合判别改善指数 0.182,  $P=0.021$ ),因此在年龄  $\geq 75$  岁的 STEMI 患者中,使用更高的界值可能是一种更合理的预测出血风险的方法。

PRECISE-DAPT 评分是最近发展起来的一个概念,其有用性已超出它最初的用途(预测出血风险),正在其他领域得到应用。Tanik 等<sup>[21]</sup>报道 PRECISE-DAPT 评分是 STEMI 患者在院期间全因死亡率的一个重要的独立预测因子。Ando 等<sup>[22]</sup>研究发现 PRECISE-DAPT 评分不仅可用于抗血小板相关出血的危险分层,还可用于预测 AMI 患者的长期全因死亡率。Çınar 等<sup>[23]</sup>研究证实,在接受直接 PCI 的 STEMI 患者中,PRECISE-DAPT 评分是造影剂诱导肾病的一个重要独立预测因子。Yildirim 等<sup>[24]</sup>报道了 PRECISE-DAPT 评分是 STEMI 患者接受 PCI 后发生高度房室传导阻滞和房颤的重要独立预测因子。

#### 3 简要概括各评分模型

各模型均来自西方人群,未涉及东方人群的数据,但有研究发现其在中国人群中有一定的预测价值,但仍需更多研究证实。不同模型的变量、适用人群及范围有所重叠,在其最初的用途之外,已逐渐扩展应用范围,但价值相对有限。表 1 简单概括总结了各评分模型。

表 1 四种评分模型的临床特点与应用

评分模型	CRUSADE 评分	ACUTY 评分	PARIS 评分	PRECISE-DAPT 评分
建模目的	预测 NSTEMI 患者院内大出血风险	预测 ACS 发生 30 d 内 non-CABG 相关大出血风险	评估 PCI 后 24 个月内院外出血风险	预测 PCI 后院外出血风险
C 统计值	0.72	0.74	0.75	0.73
危险分层	极低危:<20 分 低危:21~30 分 中危:31~40 分 高危:41~50 分 极高危:>50 分	低危:<10 分 中危:10~14 分 高危:15~19 分 极高危: $\geq 20$ 分	低危:0~3 分 中危:4~7 分 高危: $\geq 8$ 分	极低危: $\leq 10$ 分 低危:11~17 分 中危:18~24 分 高危: $\geq 25$ 分
临床应用及特点	(1)只考虑入院变量,是评估基线出血风险的量化工具,指导临床用药;(2)对保守或侵入性治疗的 NSTEMI 患者均适用;(3)在 NSTEMI 患者中推荐应用,建议在 STEMI 患者中推广应用	(1)预测 ACS 发生 30 d 内 non-CABG 相关大出血风险及随后 1 年内死亡率;(2)有研究发现在伴有糖尿病或复杂冠状动脉病变的患者中尤其适用	(1)计算相对简单;(2)对同时需抗凝治疗的患者有一定预测能力	(1)计算简单;(2)来源于 8 个多中心随机临床试验,具有独立的事件判断能力;(3)其有用性正在其他领域得到证明
临床局限性	(1)变量相对较多;(2)模型性能一般;(3)在老年人、合并房颤或肾功能不全的患者中预测能力较差	(1)未在独立队列中验证,模型性能一般;(2)无可供使用的风险计算器;(3)对老年人预测能力较差	(1)出血与缺血危险分层之间存在一定程度的重叠;(2)对老年人预测能力较差;(3)对院内出血预测价值有限	(1)并未考虑潜在的缺血性风险;(2)在老年人中的价值尚不明确

注:non-CABG:非冠状动脉旁路移植术。

#### 4 结论

不同的出血评分工具在临床应用中的价值不尽相同,任何评分工具都不完美,有其临床应用的优势及局限性。很多出血评分基于欧美人群,由于亚洲人群与欧美人群遗传特点和医疗方式等不同,出血评分在中国人群中显示出有效但相对有限的预测评估价值,因此如何选择与联用出血评分系统,以及建立新的和适合中国人群的出血评分系统,需进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(10): 1082-1115.
- [2] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS; the task force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(3): 213-260.
- [3] Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction; the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) bleeding score[J]. *Circulation*, 2009, 119(14): 1873-1882.
- [4] Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(23): 2556-2566.
- [5] Baber U, Mehran R, Giustino G, et al. Coronary thrombosis and major bleeding after PCI with drug-eluting stents; risk scores from PARIS[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(19): 2224-2234.
- [6] Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score; a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials[J]. *Lancet*, 2017, 389(10073): 1025-1034.
- [7] Flores-Ríos X, Couto-Mallón D, Rodríguez-Garrido J, et al. Comparison of the performance of the CRUSADE, ACUTY-HORIZONS, and ACTION bleeding risk scores in STEMI undergoing primary PCI; insights from a cohort of 1391 patients[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2013, 2(1): 19-26.
- [8] Liu R, Zheng W, Zhao G, et al. Predictive validity of CRUSADE, ACTION and ACUTY-HORIZONS bleeding risk scores in Chinese patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Circ J*, 2018, 82(3): 791-797.
- [9] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction; executive summary; a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 127(4): 529-555.
- [10] Xi S, Zhou S, Wang X, et al. The performance of CRUSADE and ACUTY bleeding risk scores in ticagrelor-treated ACS patients who underwent PCI[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(11): 2186-2193.
- [11] Manzano-Fernández S, Sánchez-Martínez M, Flores-Blanco PJ, et al. Comparison of the global registry of acute coronary events risk score versus the can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines risk score to predict in-hospital mortality and major bleeding in acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(7): 1047-1054.
- [12] Chen TY, Chung WJ, Lee CH, et al. Evaluation of bleeding risk in patients with acute myocardial infarction undergoing transradial percutaneous coronary intervention[J]. *Int Heart J*, 2019, 60(3): 577-585.
- [13] Zhao XY, Li JX, Tang XF, et al. Evaluation of the patterns of non-adherence to anti-platelet regimens in stented patients bleeding score for predicting the long-term out-of-hospital bleeding risk in Chinese patients after percutaneous coronary intervention[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(12): 1406-1411.
- [14] Marquis-Gravel G, Neely ML, Valgimigli M, et al. Long-term bleeding risk prediction with dual antiplatelet therapy after acute coronary syndromes treated without revascularization[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020, 13(9): e006582.
- [15] 赵雪燕, 杨进刚, 范肖雪, 等. PARIS 出血评分对急性心肌梗死药物支架术后患者院内出血的预测价值——中国急性心肌梗死注册研究[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(2): 110-116.
- [16] Capodanno D, Huber K, Mehran R, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing PCI: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(1): 83-99.
- [17] Yoshida R, Ishii H, Morishima I, et al. Performance of HAS-BLED, ORBIT, PRECISE-DAPT, and PARIS risk score for predicting long-term bleeding events in patients taking an oral anticoagulant undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *J Cardiol*, 2019, 73(6): 479-487.
- [18] Choi KH, Song YB, Lee JM, et al. Clinical usefulness of PRECISE-DAPT score for predicting bleeding events in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention; an analysis from the SMART-DATE RANDOMIZED TRIAL[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2020, 13(5): e008530.
- [19] Pavasini R, Maietti E, Tonet E, et al. Bleeding risk scores and scales of frailty for the prediction of haemorrhagic events in older adults with acute coronary syndrome: insights from the FRASER study[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2019, 33(5): 523-532.
- [20] Guerrero C, Ariza-Solé A, Formiga F, et al. Applicability of the PRECISE-DAPT score in elderly patients with myocardial infarction[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2018, 15(12): 713-717.
- [21] Tanik VO, Cinar T, Arugaslan E, et al. The predictive value of PRECISE-DAPT score for in-hospital mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Angiology*, 2019, 70(5): 440-447.
- [22] Ando T, Nakazato K, Kimishima Y, et al. The clinical value of the PRECISE-DAPT score in predicting long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 29: 100552.
- [23] Çınar T, Tanik VO, Arugaslan E, et al. The association of PRECISE-DAPT score with development of contrast-induced nephropathy in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2019, 34(3): 207-215.
- [24] Yildirim E, Turkan O, Cezcan KS, et al. The predictive value of PRECISE-DAPT score for arrhythmic complications in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(7): 499-504.

收稿日期: 2020-09-21