

## 2 种出血评分系统对急性冠脉综合征患者介入治疗后近期出血风险的预测价值比较

潘丽婷 严鹏勇 胡文瑛 刘宗军

**【摘要】** 目的:比较 PRECISE-DAPT、CRUSADE 评分系统对急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后近期出血风险的预测价值。 方法:回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 2 月因 ACS 行 PCI 的患者共 417 例,其中 ST 段抬高型心肌梗死 234 例、非 ST 段抬高型心肌梗死 173 例、不稳定心绞痛 10 例。根据有无出血事件将患者分为出血组( $n=98$ )和未出血组( $n=319$ )。记录患者 PRECISE-DAPT、CRUSADE 出血评分,logistic 回归分析两种出血评分与出血的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析两种出血评分对出血事件预测的准确性。 结果:出血组患者的年龄、 $>65$  岁老年人的比例、入院时基线 PRECISE-DAPT 评分和 CRUSADE 评分均显著高于未出血组( $P$  均 $<0.05$ )。logistic 回归分析显示 PRECISE-DAPT 评分、CRUSADE 评分均与出血事件密切相关(PRECISE-DAPT 评分  $OR=1.061$ , 95%CI: 1.04~1.084,  $P<0.001$ ; CRUSADE 评分  $OR=1.041$ , 95%CI: 1.026~1.056,  $P<0.001$ )。根据 PRECISE-DAPT 评分将患者分成 4 组: A 组( $\leq 10$  分) 107 例; B 组(11~17 分) 130 例; C 组(18~24 分) 79 例; D 组( $\geq 25$  分) 101 例。Logistic 回归分析显示 D 组发生出血的风险是 A 组的 5.582 倍。根据 CRUSADE 评分将患者分成 5 组: A 组( $\leq 20$  分) 185 例; B 组(21~30 分) 107 例; C 组(31~40 分) 57 例; D 组(41~50 分) 33 例, E 组( $\geq 51$  分) 35 例。Logistic 回归分析显示随着 CRUSADE 评分增高,出血风险增加(E 组 $>$ D 组 $>$ C 组 $>$ B 组 $>$ A 组), E 组出血风险是 A 组的 7.262 倍。ROC 曲线分析显示, PRECISE-DAPT 评分的曲线下面积为 0.674(95%CI: 0.611~0.737), CRUSADE 评分的曲线下面积为 0.677(95%CI: 0.616~0.737), 其中 PRECISE-DAPT 评分 $\geq 25$  分的曲线下面积为 0.635(95%CI: 0.569~0.702), CRUSADE 评分 $\geq 41$  分的曲线下面积为 0.587(95%CI: 0.519~0.655)。 结论:PRECISE-DAPT、CRUSADE 出血评分对 ACS 患者近期出血均有良好的预测价值,其中 CRUSADE 评分对于院内出血事件的预测作用较好,而 PRECISE-DAPT 评分的预测作用存在局限性,仅在评分较高的患者中有较好的预测作用。

**【关键词】** 急性冠脉综合征; PRECISE-DAPT; CRUSADE

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.03.011

基金项目:2016 年度上海中医药大学附属普陀医院院级科研课题(2016316A);上海市医学重点专科建设计划项目-心血管内科(ZK2015A17)

作者单位:200062 上海中医药大学附属普陀医院心内科

通信作者:刘宗军, Email:ljz72@126.com

**Comparing the performance of PRECISE-DAPT and CRUSADE scoring system for predicting in-hospital hemorrhage in patients with ACS after PCI** PAN Liting, YAN Pengyong, HU Wenying, LIU Zongjun. Department of Cardiology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the value of PRECISE-DAPT and CRUSADE scoring system in predicting the in-hospital hemorrhage risk in patients with ACS after PCI. **Methods:** It was a retrospective analysis of 417 patients with ACS underwent PCI in our hospital from January 2015 to February 2016 (234 cases of ST-segment elevation myocardial infarction, 173 cases of non-ST-segment elevation myocardial infarction, 10 cases of unstable angina), who were divided into bleeding group for 98 cases and non-bleeding group for 319 cases according to the BARC hemorrhagic type. The PRECISE-DAPT and CRUSADE scores were calculated. The logistic regression analysis and ROC curve were used to analyze the predictive value of the two bleeding risk scores on the bleeding events. **Results:** The age, proportion of elderly over 65 years old, and the base line PRECISE-DAPT and CRUSADE on admission in bleeding group were significantly higher than those in non-bleeding group ( $P < 0.05$ ). The logistic regression analysis showed that the PRECISE-DAPT score ( $OR = 1.061$ , 95%CI:  $1.04 \sim 1.084$ ,  $P < 0.001$ ) and CRUSADE score ( $OR = 1.041$ , 95%CI:  $1.026 \sim 1.056$ ,  $P < 0.001$ ) were significantly correlated with bleeding events. All the patients were divided into 4 groups according to the scores of PRECISE-DAPT: group A ( $\leq 10$ ) 107 cases; group B (11~17) 130 cases; group C (18~24) 79 cases; group D ( $\geq 25$ ) 101 cases. Logistic regression analysis showed that the risk of hemorrhage in group D was 5.582 times higher than that in group A ( $P < 0.001$ ). The patients were divided into 5 groups according to the scores of CRUSADE: group A ( $\leq 20$ ) 185 cases; group B (21~30) 107 cases; group C (31~40) 57 cases; group D (41~50) 33 cases; group E ( $\geq 51$ ) 35 cases. Logistic regression analysis showed that the risk of hemorrhage in group E was 7.262 times higher than that in group A, and the risk of bleeding increased along with the score group by group ( $E > D > C > B > A$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of PRECISE-DAPT was 0.674 (95%CI:  $0.611 \sim 0.737$ ) and the AUC of CRUSADE was 0.677 (95%CI:  $0.616 \sim 0.737$ ). The AUC of PRECISE-DAPT  $\geq 25$  was 0.635 (95%CI:  $0.569 \sim 0.702$ ), and the AUC of CRUSADE  $\geq 41$  was 0.587 (95%CI:  $0.519 \sim 0.655$ ). **Conclusions:** Both PRECISE-DAPT and CRUSADE scoring system are valuable on the assessment of in-hospital hemorrhage in patients with ACS after PCI, but the PRECISE-DAPT scoring system is better only in patients with higher score.

**【Key words】** Acute coronary syndrome; PRECISE-DAPT; CRUSADE

经皮冠状动脉介入术(PCI)是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)重要的治疗手段,术后一般需联合使用多种抗血栓药物,增加了患者的出血风险。出血可增加患者主要不良心血管病事件的发生,严重影响临床预后<sup>[1-4]</sup>。如何准确评估ACS患者的出血风险,识别高出血风险患者,并对这类患者的临床决策(包括调整抗血栓治疗方案)作出适当调整,具有重要的临床意义。

2009年,Subherwal等<sup>[5]</sup>提出了适用于评估非ST段抬高型急性冠脉综合征(NSTE-ACS)患者院内出血风险的CRUSADE评分系统。2011年,欧洲心脏病协会(ESC)新版指南首次推荐CRUSADE评分用于评估NSTE-ACS患者的院内出血风险<sup>[6]</sup>。2017年,Costa等<sup>[7]</sup>提出一种简单实用的出血风险评估系统,即PRECISE-DAPT评分,可预测PCI术后患

者的院外出血风险。2017年,ESC冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者双抗治疗指南中推荐使用PRECISE-DAPT评分系统评估PCI术后患者的出血风险及获益,确定双联抗血小板(DAPT)的疗程<sup>[8]</sup>。指南推荐,对于PRECISE-DAPT评分 $\geq 25$ 的高危出血风险患者行短期DAPT,对于PRECISE-DAPT评分 $< 25$ 的患者行标准或长期DAPT。

PRECISE-DAPT评分是2017年新提出的出血评分,关于它的应用研究较少,尤其缺乏中国人群的数据。CRUSADE评分的临床价值已被国外临床研究肯定,但中西方存在种族差异,临床抗血栓方案也不完全一致。因此,2种出血评分是否适用于中国人群,以及哪一种更适合中国人群仍有待研究。另外,PRECISE-DAPT评分只评价PCI患者出院后的出血风险,对住院期间近期出血风险的

评估作用尚不明确。本研究比较 PRECISE-DAPT、CRUSADE 评分系统对 ACS 患者 PCI 后近期出血风险的预测价值。

### 1 对象与方法

#### 1.1 研究对象

回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 2 月因 ACS 至上海中医药大学附属普陀医院心内科行 PCI 的患者共 417 例,其中 ST 段抬高型心肌梗死 234 例、非 ST 段抬高型心肌梗死 173 例、不稳定心绞痛 10 例,年龄 30~95 岁,平均年龄 (66.50±12.18) 岁,其中男性 329 例,女性 88 例。

所有入选患者的诊断符合 2007 年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)ACS 防治指南的诊断标准。排除标准:临床资料不完整者;入院后 24 h 内死亡的患者;未行 PCI 的患者;伴有外伤、外科手术、败血症的患者;有恶性肿瘤史、血液病史、近期有严重出血病史的患者,在随访中新发现肿瘤、血液病的患者;明显由操作不当等人为因素导致出血的患者。

#### 1.2 研究方法

所有患者均行 PCI。常规采用 Seldinger 法穿刺股动脉或桡动脉,PCI 操作按照 2009 年我国心脏病学会的 PCI 指南<sup>[9]</sup>进行,根据患者病变特点,应用药物涂层支架(DES)。所有患者术前服用阿司匹林肠溶片 300 mg,氯吡格雷 300 mg(或替格瑞洛 180 mg),术后服用阿司匹林肠溶片 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d(或替格瑞洛 90 mg,2 次/d)。术前鞘内应用肝素 70 U/kg,根据患者病情,由术者判断术中术后是否使用替罗非班及术后是否使用普通肝

素或低分子肝素(LMWH)。

查阅患者住院资料,记录既往病史、实验室检查结果、住院期间出血事件等。统计 PRECISE-DAPT 评分、CRUSADE 评分。

本研究根据最新 BARC 出血分型标准,将出血事件定义为分型≥2 型的出血,包括颅内出血、消化系统出血、泌尿系统出血、穿刺点出血、不明原因出血量>30 g/L 等需要干预者<sup>[10]</sup>。根据有无出血事件将患者分为 2 组:出血组( $n=98$ ),其中出血量>30 g/L 15 例、穿刺点出血 4 例、颅内出血 2 例、泌尿系统出血 13 例、消化道出血 64 例;未出血组( $n=319$ )。

#### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用  $t$  检验,计数资料以百分数表示,两组间比较采用卡方检验。多因素分析采用 logistic 双变量回归分析。运用受试者工作特征(ROC)曲线分析计算曲线下面积,比较不同出血评分的诊断价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 一般临床特征比较

出血组患者的年龄、>65 岁老年人的比例均显著高于未出血组( $P$  均<0.05)。两组间女性比例、血压、心率、既往病史均无显著性差异( $P$  均>0.05)。见表 1。

#### 2.2 两组间出血评分比较

出血组入院时基线 PRECISE-DAPT 评分、CRUSADE 评分均明显高于未出血组( $P<0.001$ ),见表 2。

表 1 出血组与未出血组的临床资料比较

	未出血组( $n=319$ )	出血组( $n=98$ )	$P$ 值
女性/例(%)	62(19.4)	26(26.5)	0.133
年龄/岁	64.99±12.07	71.39±11.27	<0.001
>65 岁/例(%)	156(48.9)	65(66.3)	0.003
收缩压/mmHg	134.19±23.57	132.28±30.89	0.515
舒张压/mmHg	75.78±12.94	73.05±13.08	0.069
心率/次·min <sup>-1</sup>	76.66±15.26	79.53±10.86	0.124
吸烟史/例(%)	182(57.1)	55(56.1)	0.871
高血压史/例(%)	192(60.2)	66(67.3)	0.202
糖尿病史/例(%)	117(36.7)	42(42.9)	0.271
慢性肾功能不全史/例(%)	22(6.9)	12(12.2)	0.091
脑出血史/例(%)	4(1.3)	1(1.0)	0.853
消化道出血史/例(%)	13(4.1)	6(6.1)	0.396
既往 PCI 史/例(%)	78(24.5)	27(27.6)	0.537

表 2 出血组与未出血组出血评分结果比较

	未出血组( <i>n</i> = 319)	出血组( <i>n</i> = 98)	<i>P</i> 值
PRECISE-DAPT 评分	16.78 ± 9.67	24.48 ± 13.05	<0.001
CRUSADE 评分	22.61 ± 14.09	32.58 ± 16.86	<0.001

2.3 以出血事件为应变量的 logistic 回归分析

以出血事件为应变量的 logistic 回归分析显示,PRECISE-DAPT 评分(OR = 1.061, 95% CI:

1.040~1.084, *P* < 0.001)和 CRUSADE 评分(OR=1.041,95%CI:1.026~1.056,*P*<0.001)均与出血事件密切相关。

表 3 以出血事件为应变量的多元逐步 logistic 回归分析

	回归系数	标准误	<i>P</i> 值	OR	95%CI
PRECISE-DAPT 评分	0.060	0.010	<0.001	1.061	1.040~1.084
CRUSADE 评分	0.040	0.008	<0.001	1.041	1.026~1.056

根据 PRECISE-DAPT 评分将患者分成 4 组:

A 组(≤10 分) 107 例;B 组(11~17 分)130 例;C 组(18~24 分) 79 例;D 组(≥25 分) 101 例。Logistic 回归分析显示,随着 PRECISE-DAPT 评分增高,出血风险增加,D 组发生出血的风险是 A 组的 5.582 倍。见表 4。

(≤20 分) 185 例;B 组(21~30 分) 107 例;C 组(31~40 分)57 例;D 组(41~50 分)33 例;E 组(≥51 分) 35 例。Logistic 回归分析显示,随着 CRUSADE 评分增高,出血风险增加(E 组>D 组>C 组>B 组>A 组),E 组出血风险是 A 组的 7.262 倍。见表 5。

根据 CRUSADE 评分将患者分成 5 组:A 组

表 4 PRECISE-DAPT 评分与出血事件的 logistic 回归分析

	回归系数	标准误	<i>P</i> 值	OR	95%CI
A 组				1.000	
B 组	0.592	0.368	0.108	1.808	0.878~3.721
C 组	0.528	0.412	0.201	1.695	0.756~3.801
D 组	1.719	0.358	<0.001	5.582	2.77~11.249

表 5 CRUSADE 评分与出血事件的 logistic 回归分析

	回归系数	标准误	<i>P</i> 值	OR	95%CI
A 组				1.000	
B 组	0.674	0.309	0.029	1.963	1.071~3.598
C 组	0.955	0.359	0.008	2.599	1.287~5.248
D 组	0.978	0.434	0.024	2.659	1.136~6.223
E 组	1.983	0.400	<0.001	7.262	3.317~15.901

2.4 ROC 曲线分析

为研究两种评分对近期出血风险的预测价值,我们应用 ROC 曲线分析并计算曲线下面积,面积越大,预测价值越高。结果显示,PRECISE-DAPT 评分的曲线下面积为 0.674 (95% CI: 0.611~0.737),CRUSADE 评分的曲线下面积为 0.677 (95%CI:0.616~0.737)。提示两种评分对出血患者均有预测价值,且两者曲线下面积基本相仿。见图 1。

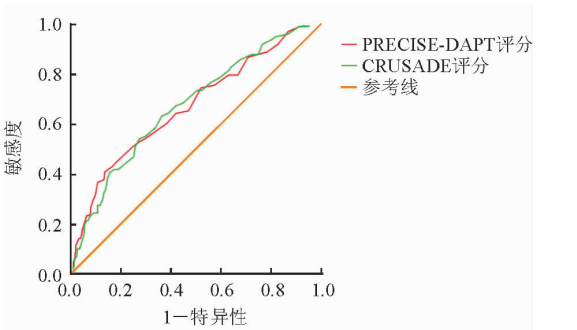


图 1 PRECISE-DAPT 和 CRUSADE 评分的 ROC 曲线

PRECISE-DAPT 评分 $\geq 25$  分的曲线下面积为 0.635(95%CI: 0.569~0.702), CRUSADE 评分 $\geq 41$  分的曲线下面积为 0.587(95%CI: 0.519~0.655)。提示 PRECISE-DAPT 评分 $\geq 25$  分较 CRUSADE 评分 $\geq 41$  分对出血的预测价值更大。见图 2。

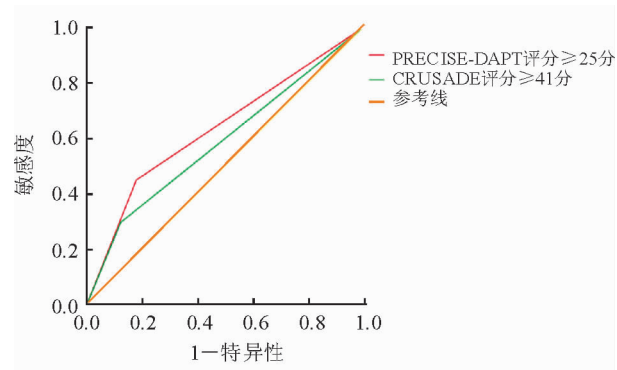


图 2 PRECISE-DAPT 评分 $\geq 25$  分和 CRUSADE 评分 $\geq 41$  分的 ROC 曲线

### 3 讨论

本研究首次在中国人群中比较 PRECISE-DAPT、CRUSADE 评分系统对 ACS 患者 PCI 后近期出血风险的预测价值。结果显示, PRECISE-DAPT 评分、CRUSADE 评分与 ACS 患者 PCI 术后院内近期出血密切相关。回归分析结果进一步提示, PRECISE-DAPT 评分越高, 发生近期出血的风险越高, 其中 PRECISE-DAPT 评分 $\geq 25$  分的患者发生出血的风险是 PRECISE-DAPT 评分 $\leq 10$  分患者的 5.582 倍。同时, 随着 CRUSADE 评分增高, 院内近期出血风险增加, 极高危患者(CRUSADE 评分 $\geq 50$  分)的出血风险是极低危患者(CRUSADE 评分 $\leq 20$  分)的 7.262 倍。

既往多项研究表明, ACS 患者的出血事件与高龄、肾功能不全、心力衰竭等多种因素相关<sup>[11-12]</sup>。但根据有限的几个危险因素粗略地评估患者的出血风险过于片面, 系统性和准确性欠佳, 不利于临床应用, 需研究可靠的出血风险评估工具。2011 年 ESC 指南首次推荐 CRUSADE 评分用于评估 ACS 患者院内出血风险, 该评分系统包括 8 个指标(性别、糖尿病史、既往血管疾病史、心率、收缩压、充血性心力衰竭的体征、基线红细胞比容和肌酐清除率), 可以有效识别接受有创和保守治疗患者的出血风险。CRUSADE 评分已广泛应用于非 ST 段抬高型心肌梗死<sup>[5]</sup> 和 ST 段抬高型心肌梗死<sup>[13]</sup> 患者抗血小板治疗或 PCI 后出血风险评估, 可评估院内近期出血及院外 1 年左右的出血风险。为了更好地

预测 PCI 后患者的院外出血风险, 指导双抗疗程, 2017 年 Costa 等<sup>[7]</sup> 提出了新型 PCI 后出血风险评分即 PRECISE-DAPT 评分, 评分参数包括既往自发性出血史、年龄、白细胞计数、血红蛋白、肌酐清除率, 该研究汇总了 8 项 PCI 后 DAPT 的随机试验数据, 旨在评估 PCI 后 1 年 DAPT 的出血风险。PRECISE-DAPT 评分简单实用, 已在 2 个独立验证队列中进行了校准, 因此 2017 年 ESC 冠心病患者双抗治疗指南中推荐使用 PRECISE-DAPT 评分系统评估出血风险, 确定 DAPT 的疗程<sup>[8]</sup>。本研究发现, CRUSADE 评分与院内出血事件密切相关, 将所有患者根据 CRUSADE 评分分成 5 组进行分析发现, 随着评分增高, 患者出血风险递增, 与既往研究一致。而 PRECISE-DAPT 评分与院内近期出血也存在相关性, 将所有患者根据 PRECISE-DAPT 评分分成 4 组, PRECISE-DAPT 评分 $\geq 25$  分组发生出血的风险较评分 $\leq 10$  分组显著增加。ROC 曲线分析中, PRECISE-DAPT 评分和 CRUSADE 评分的曲线下面积较一致, 说明两者对院内出血均有预测价值, 但 PRECISE-DAPT 评分 $\geq 25$  分较 CRUSADE 评分 $\geq 41$  分的曲线下面积大。以上结果提示, CRUSADE 评分对于院内出血事件的预测作用较好, 而 PRECISE-DAPT 评分的预测作用存在局限性, 仅在评分较高的患者中有较好的预测作用。其原因可能为: (1) 种族差异, PRECISE-DAPT 评分各研究的入选人群不同; (2) PRECISE-DAPT 评分开发时是评估 PCI 后 1 年 DAPT 的院外出血风险, 而本研究是评估院内近期出血风险, 观察的出血发生时间不同; (3) 既往研究排除了所有应用抗凝药物的患者, 而本研究患者在院内围手术期间应用肝素以及 II b/III a 受体拮抗剂, 药物使用差异可能影响结果; (4) 本研究为回顾性分析, 样本数量较小, 结果可能存在偏倚。

综上所述, PRECISE-DAPT 和 CRUSADE 评分对 PCI 后院内近期出血有预测价值, CRUSADE 评分对于院内出血事件的预测作用较好, 而 PRECISE-DAPT 评分的预测作用存在局限性, 仅在评分较高的患者中有较好的预测作用。我们希望后续能够在更大人群中开发适合中国人群的出血评分工具, 指导院内及院外用药。

### 参 考 文 献

- [1] Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, et al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2006, 114(8):774-782.
- [2] Baber U, Kovacic J, Kini AS, et al. How serious a problem

- is bleeding in patients with acute coronary syndromes? [J]. Curr Cardiol Rep, 2011, 13(4):312-319.
- [3] Kugelmass AD, Cohen DJ, Brown PP, et al. Hospital resources consumed in treating complications associated with percutaneous coronary interventions [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(3):322-327.
- [4] Pinto DS, Stone GW, Shi C, et al. Economic evaluation of bivalirudin with or without glycoprotein II B/III A inhibition versus heparin with routine glycoprotein II B/III A inhibition for early invasive management of acute coronary syndromes [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(22):1758-1768.
- [5] 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.
- [6] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. Eur Heart J, 2012, 33(20):2569-2619.
- [7] 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(1025):1025-1034.
- [8] 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.
- [9] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2009) [J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(1):4-25.
- [10] Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium [J]. Circulation, 2011, 123(23):2736-2747.
- [11] Al-Mallah M, Bazari RN, Jankowski MA. Predictors and outcomes associated with gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes [J]. J Thromb Thrombolysis, 2007, 23(1):51-55.
- [12] 徐兵, 李泽浦, 秦端, 等. 急性冠脉综合征抗栓治疗致出血并发症相关因素分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(3):218-220.
- [13] Ariza-Sole A, Sanchez-Elvira G, Sanchez-Salado JC, et al. CRUSADE bleeding risk score validation for ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Thromb Res, 2013, 132(6):652-658.

(收稿:2017-11-12 修回:2018-02-12)

(本文编辑:胡晓静)

