

So sánh thang điểm HAS-BLED, PRECISE-DAPT, CRUSADE trong đánh giá nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân dùng kháng kết tập tiểu cầu kép sau đặt stent động mạch vành

Phạm Như Hùng*, Nguyễn Thị Thanh Loan

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tiên lượng nguy cơ chảy máu có ý nghĩa quan trọng trong việc điều trị cho bệnh nhân dùng kháng kết tập tiểu cầu kép sau đặt stent động mạch vành.

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh thang điểm HAS-BLED, PRECISE-DAPT, CRUSADE trong phân tầng nguy cơ chảy máu để dùng kháng kết tập tiểu cầu kép cho bệnh nhân đặt stent động mạch vành.

Đối tượng và phương pháp: 304 bệnh nhân được đặt stent mạch vành từ tháng 6/2018 đến tháng 12/2018 sau đó dùng kháng kết tập tiểu cầu kép. Dùng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: Diện tích dưới đường cong (AUC) thời điểm ngay sau can thiệp của thang điểm HAS-BLED, PRECISE-DAPT và CRUSADE lần lượt là 0,59; 0,79 và 0,84 ($p=0,0001$); thời điểm trước 6 tháng là 0,72; 0,94 và 0,88 ($p=0,00001$), cộng dồn sau 6 tháng lần lượt là 0,87; 0,73 và 0,70 ($p=0,0068$).

Kết luận: Thang điểm HAS-BLED có giá trị trong tiên lượng nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân dùng kháng kết tập tiểu cầu kép sau đặt stent động mạch vành cao nhất ngoài 6 tháng. Thang điểm PRECISE-DAPT có giá trị dự báo cao nhất trong thời điểm 6 tháng và thang điểm CRUSADE có giá trị dự báo cao nhất ngay sau can thiệp động mạch vành.

Từ khóa: kháng kết tập tiểu cầu kép, chảy

máu, stent động mạch vành, HAS-BLED, PRECISE-DAPT, CRUSADE

USE OF THE HAS-BLED SCORE IN RISK STRATIFYING PATIENTS ON DUAL ANTIPLATELET THERAPY AFTER CORONARY STENT

ABSTRACT

Background: Bleeding prediction is important in the treatment of patients on dual antiplatelet therapy after coronary stent.

Objectives: Use of the HAS-BLED score in risk stratifying patients on dual antiplatelet therapy after stent placement.²⁹

Results: 304 patients who underwent stent placement from June, 2018 to December 2018. There is 6,57% patients with medium & severe bleeding. Area under the curve of HAS-BLED score (AUC); PRECISE-DAPT score and CRUSADE were sequential 0.59; 0.79 and 0.84 ($p=0,0001$) at post-PCI procedures; were sequential 0.72; 0.94 và 0.88 ($p=0,00001$) at less than 6 months after PCI procedures, and were sequential 0.87; 0.73 và 0.70 ($p=0,0068$) at more than 6 months after PCI procedures.

Conclusion: the HAS-BLED score was most useful for predicting bleeding in patients on on dual antiplatelet therapy after stent placement

Bệnh viện Tim Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Phạm Như Hùng

-Email: phamnhuhung@timhanoi.vn, -ĐT: 0913225648

Ngày nhận bài: 12/11/2021 Ngày cho phép đăng: 28/12/2021

at more than 6 months after PCI procedures. PRECISE-DAPT score was most useful for predicting bleeding at less than 6 months after PCI procedures and CRUSADE score was most

useful for predicting bleeding at post procedure.

Keywords: dual antiplatelet therapy, bleeding, coronary stent, HAS-BLED.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu là một biến chứng nguy hiểm thường gặp sau can thiệp động mạch vành (ĐMV). Hiện nay đã có nhiều công cụ để dự báo khả năng chảy máu, các công cụ này chủ yếu liên quan đến đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân, sự xâm lấn của thủ thuật và chế độ dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu. Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu sau can thiệp mạch vành đóng vai trò quan trọng trong việc làm giảm các biến cố thiếu máu cục bộ nhưng lại làm tăng đáng kể nguy cơ chảy máu, gây ảnh hưởng bất lợi đến kết quả điều trị ngắn và dài hạn [1].

Các hướng dẫn quốc tế khuyến cáo nên đánh giá kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ chảy máu dựa trên các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân. Tuy nhiên bằng chứng hỗ trợ cho việc cá thể hoá điều trị bằng liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu vẫn còn hạn chế. Đặc biệt, việc quyết định thời gian dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép sau khi đặt stent động mạch vành đang dựa chủ yếu vào đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân (là hội chứng động mạch vành cấp hay bệnh mạch vành ổn định) và loại stent được sử dụng (stent phủ thuốc hoặc không phủ thuốc) (thang điểm DAPT) chứ không chịu ảnh hưởng nhiều từ nguy cơ chảy máu của bệnh nhân [2]. Có một số các thang điểm được sử dụng trên lâm sàng như thang điểm HAS-BLED [3], CRUSADE [4], PRECISE – DAPT[5]. Mỗi thang điểm đều có một số ưu nhược điểm riêng. Nghiên cứu của chúng tôi so sánh 3 thang điểm này trong việc đánh giá nguy

cơ chảy máu ở bệnh nhân dùng kháng tập tiểu cầu kép sau khi đặt stent động mạch vành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu: 304 bệnh nhân được đặt stent động mạch vành, sau đó dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép, từ tháng 6/2018 đến tháng 12/2018.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ĐMV bao gồm nhồi máu cơ tim (NMCT) ST chênh lên, NMCT không ST chênh lên, Đau ngực không ổn định và đau ngực ổn định, theo tiêu chuẩn của ESC 2015 [6].

- Bệnh nhân can thiệp ĐMV thành công
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh lý van tim thực tổn nặng.
- Bệnh nhân bệnh lý nội khoa nặng: suy thận nặng, suy gan nặng, xuất huyết nặng, ung thư giai đoạn cuối, hôn mê do đái tháo đường ...
- Bệnh nhân có chống chỉ định dùng DAPT.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc theo thời gian tại các thời điểm khám lại sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng

3. Cách chọn mẫu và cỡ mẫu:

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

Trong đó:

n : Cỡ mẫu tối thiểu

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy với $\alpha = 0,05$ thì $Z = 1,96$

p : 0.88 (là tỷ lệ chảy máu theo dõi 1 năm ở bệnh nhân sau can thiệp stent mạch vành và dùng DAPT trong nghiên cứu của Choi và cộng sự [5])

d : Sai số cho phép lấy $d = 0.05$

$n = 162$ bệnh nhân ước tính thêm 20% bỏ cuộc dự kiến cỡ mẫu nghiên cứu là 202 bệnh nhân.

4. Công cụ và quy trình thu thập số liệu

Bệnh nhân sau đặt stent động mạch vành có chỉ định dùng DAPT, được tính điểm HAS-BLED, theo dõi biến cố chảy máu tại các thời điểm sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

5. Xử lý thống kê số liệu nghiên cứu: Bằng phần mềm STATA 14.2. Giá trị $P \leq 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện dưới sự cho phép của Ban lãnh đạo Bệnh viện Tim Hà Nội. Thông tin bệnh nhân được mã hóa, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Trong 304 bệnh nhân có 20 bệnh nhân không theo dõi được ở thời điểm sau 1 tháng, 18 bệnh nhân không theo dõi được ở thời điểm 3 tháng, 12 bệnh nhân không theo dõi được ở thời điểm 6 tháng.

Còn 254 bệnh nhân theo dõi đủ 6 tháng.

Tỷ lệ chảy máu (nhẹ hoặc trung bình hoặc nặng) là 37.5% (144/304), có 1 trường hợp chảy máu nặng (chảy máu tiêu hóa) chiếm 0.32%, tỷ lệ chảy máu trung bình/nặng 6.57% (20/304).

Dựa vào biến cố của từng thời điểm theo dõi chia ra 2 nhóm: chảy máu trung bình/nặng và chảy máu nhẹ/không chảy máu.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 2 nhóm: chảy máu (chảy máu trung bình hoặc nặng); không chảy máu hoặc chảy máu nhẹ:

Đặc điểm	Chảy máu (trung bình/nặng) n=20	Không chảy máu hoặc chảy máu nhẹ n=264	Giá trị p
Giới(nữ), n(%)	13(65%)	100 (37.88%)	0.017
Tuổi, trung bình (SD)	68.4 6.029751	56.51894 11.16075	0.0000
Tăng huyết áp, n(%)	3 (15%)	57 (51.59%)	0.356
Tiền sử bệnh mạch máu ngoại biên, n(%)	0 (0%)	9(3.41%)	0.513
Tiền sử đái tháo đường, n(%)	4(20%)	53 (20.08%)	0.628
Tiền sử đột quỵ, n(%)	0 (0%)	11 (4.17%)	0.441
Tiền sử chảy máu, n(%)	0(0%)	4(1.52%)	0.745
Huyết áp tâm thu nhập viện, trung bình (SD)	132.05±25.68	135.27±20.37	0.4285
Nhịp tim nhập viện, trung bình (SD)	79.55± 17.82	83.81 ±14.56	0.3489
EF nhập viện, trung bình (SD)	56.2±16.50	59.3308 ± 14.78	0.4347
Bạch cầu nhập viện, trung bình (SD)	9.50±3.09	9.92± 3.63	0.6400
Hemoglobin nhập viện, trung bình (SD)	122.55 ± 19.79	138.75± 37.84	0.0017
Hematocrit nhập viện, trung bình (SD)	0.37 ±0.06	0.41 ±0.04	0.0037
Ure nhập viện, trung bình (SD)	7.49±4.03	5.97± 3.3	0.0201
Creatinin nhập viện, trung bình (SD)	90.85 ± 35.13	80.72± 23.01	0.3126
Clopidogrel, n(%)	0 (0%)	5 (1.89%)	0.692
Ticagrelor, n(%)	3 (15%)	122(46.21%)	0.007

Bảng 2. Biến cố chảy máu ở các thời điểm theo dõi

Biến cố chảy máu	Sau can thiệp n=304	Sau 1 tháng n=284	Sau 3 tháng n=276	Sau 6 tháng n=254
Nặng	0	0	0	1
Trung bình	0	0	0	7
Nặng/trung bình	0	3	3	8
Nhẹ	40 (13.16)	82	26	40
Tổng	40	85	29	48

Bảng 3. Giá trị dự đoán biến cố chảy máu cộng dồn 6 tháng sau PCI của 3 thang điểm

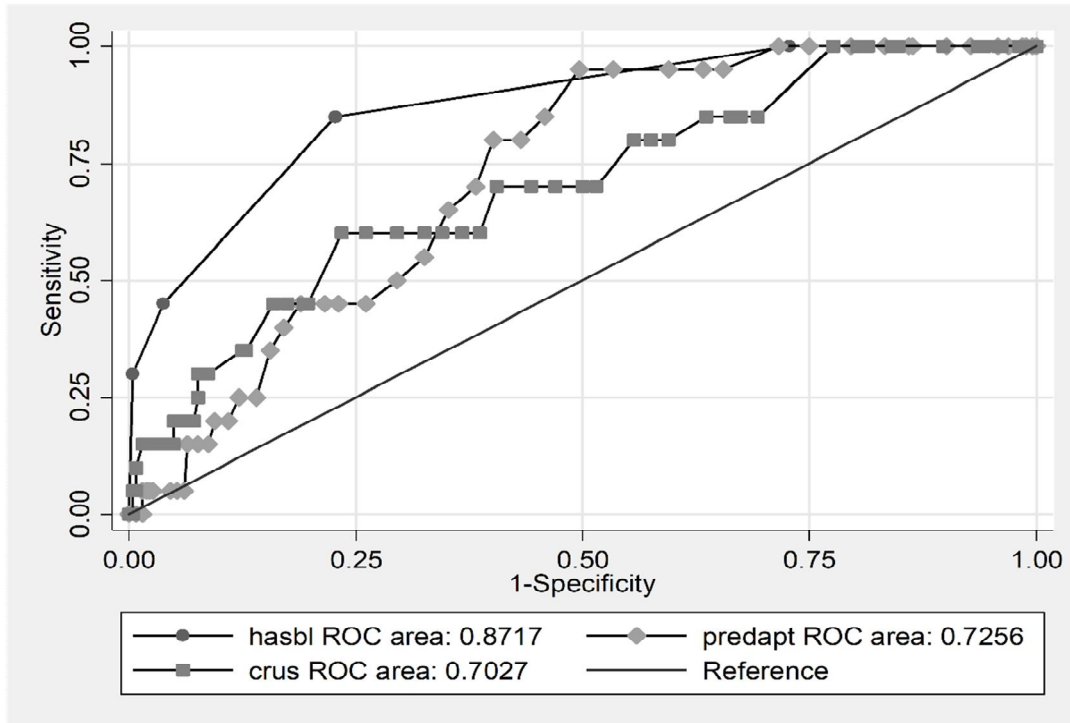
Chảy máu	Loglike lihood	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC(95%CI)	P	p
HAS-BLED	-48.52	40%	96,21%	0.87 (0,79- 0,95)	0.0000	0,0068
PRECISE-DAPT	-68,3	0%	100%	0,73 (0,64-0,81)	0,0045	
CRUSADE	-67,14	0%	100%	0,70(0,58- 0,82);	0,0012	

Thang điểm HAS-BLED có giá trị dự đoán biến cố chảy máu tốt và cao nhất trong 3 thang điểm ($p < 0,05$). Khi so sánh từng cặp trong 3 thang điểm, kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về AUC giữa các thang điểm ($p < 0,05$).

Bảng 4. So sánh giá trị dự báo chảy máu (bất kì) của 3 thang điểm tại các thời điểm theo dõi

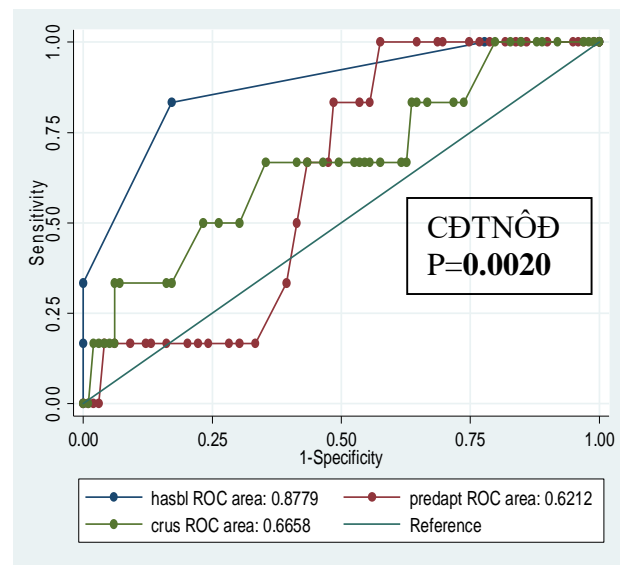
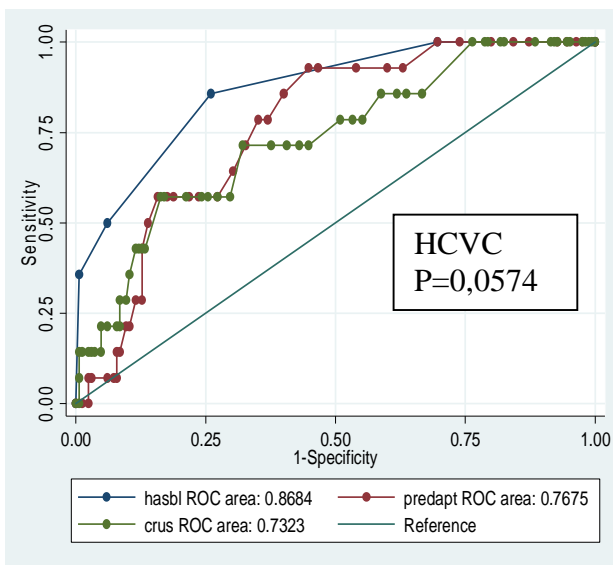
Chảy máu	Sau can thiệp		1 tháng		3 tháng		6 tháng	
	AUC	P	AUC	p	AUC	p	AUC	p
HAS-BLED	0,5978	0,0000	0,5607	0,0000	0,4977	0,6353	0,7249	0,0000
PRECISE-DAPT	0,7989		0,7511		0,5134		0,9490	
CRUSADE	0,8479		0,7034		0,4752		0,8801	

Thang điểm PRECISE-DAPT có khả năng dự báo chảy máu cao nhất tại thời điểm 6 tháng ($p < 0,05$). Thang điểm CRUSADE có khả năng dự báo chảy máu cao nhất tại thời điểm sau can thiệp ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1. Đường cong ROC về tiên lượng chảy máu cộng dồn sau 6 tháng PCI của 3 thang điểm

So sánh giá trị dự báo biến cố chảy máu cộng dồn 6 tháng sau PCI của 3 thang điểm ở bệnh nhân có HCVC và CĐTNOĐ



Biểu đồ 2. Đường cong ROC về chảy máu ở HCVC và CĐTNOĐ

Ở bệnh nhân CĐTNOĐ thang điểm HAS-BLED có giá trị dự báo biến cố chảy máu tốt với $p < 0,05$.

III. BÀN LUẬN

Khi so sánh giá trị tiên lượng chảy máu của 3 thang điểm tại thời điểm 6 tháng, thang điểm PRECISE-DAPT cho giá trị tốt nhất ($p < 0,05$).

Tuy nhiên khi chúng tôi sử dụng mô hình hồi quy logistic để tìm mối tương quan giữa các thang điểm với biến cố chảy máu cho ra kết quả cả 3 thang điểm đều có tương quan với biến cố chảy máu, trong đó điểm HAS-BLED có tương quan mạnh nhất với HR 3,86 (2,65 – 5,63); $p < 0,001$. Kết quả tương tự khi so sánh chỉ số AUC của 3 thang điểm. Ruka Yoshida năm 2018 nghiên cứu trên đối tượng dùng thuốc chống đông đường uống kết hợp với thuốc kháng kết tập tiểu cầu sau PCI, tác giả so sánh mối tương quan với biến cố chảy máu của các thang điểm HAS-BLED, ORBIT, PRECISE-DAPT và PARIS cho kết quả 3 thang điểm HAS-BLED, ORBIT, PRECISE-DAPT đều có tương quan chặt chẽ với biến cố chảy máu, HR(95%CI), p lần lượt là: 1,74 (1,15-2,64); $p = 0,01$; 1,63 (1,08-2,48) $p = 0,02$; 1,62 (1,06-2,51) $p = 0,03$; thang điểm PARIS không tương quan với biến cố chảy máu với $p = 0,79$ [7].

Ngoài ra khi tiến hành so sánh AUC của 3 thang điểm tiên lượng chảy máu đối với 2 nhóm bệnh nhân là hội chứng vành cấp và đau ngực ổn định thì thang điểm HAS-BLED có giá trị tiên lượng tốt (AUC=0,88), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Ersin Yildirim khi so sánh 2 thang điểm HAS-BLED và CRUSADE trên bệnh nhân bệnh mạch vành ổn định [4].

IV. KẾT LUẬN

Thang điểm HAS-BLED có giá trị trong tiên lượng nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân dùng kháng kết tập tiểu cầu kép sau đặt stent động mạch vành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Costa F., Tijssen J.G., Ariotti S., et al. (2015). Incremental Value of the CRUSADE, ACUITY, and HAS-BLED Risk Scores for the Prediction of Hemorrhagic Events After Coronary Stent Implantation in Patients Undergoing Long

or Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy. *J Am Heart Assoc*, 4(12).

2. Levine G.N., Bates E.R., Bittl J.A., et al. (2016). 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*, 68(10), 1082–1115.

3. Shah R.R., Pillai A., Omar A., et al. (2017). Utility of the HAS-BLED Score in Risk Stratifying Patients on Dual Antiplatelet Therapy Post 12 Months After Drug-Eluting Stent Placement: Utility of the HAS-BLED Score in Continuing DAPT Post 12 Months after PCI with DES. *Catheter Cardiovasc Interv*, 89(4), E99–E103.

4. Yildirim E., Uku O., Bilen M.N., et al. (2019). Performance of HAS-BLED and CRUSADE risk scores for the prediction of haemorrhagic events in patients with stable coronary artery disease. *Cardiovas J Afr* 29;30:1-5.

5. Choi SY, Kim MH, Cho YR et al (2018). Performance of PRECISE-DAPT Score for Predicting Bleeding complication During Dual Antiplatelet therapy. *Cir Cardiovasc Interv* 2018;11: 1-8.

6. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., et al. (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 37(3), 267–315.

7. Yoshida R., Ishii H., Morishima I., et al. (2019). 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 Cardiol*, 73(6), 479–487.