

**ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

**NGUYỄN HẢI CƯỜNG**

**NGHIÊN CỨU NGUY CƠ XUẤT HUYẾT  
TRONG BỆNH VIỆN VÀ SAU XUẤT VIỆN  
BẰNG THANG ĐIỂM NCDR CathPCI VÀ CRUSADE  
Ở BỆNH NHÂN CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA**

**Chuyên ngành: NỘI KHOA**

**Mã số: 9720107**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ –2023**

Công trình được hoàn thành tại:

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ**

Người hướng dẫn khoa học:

**TS. NGUYỄN CỬU LỢI**

**PGS. TS. LÊ THỊ BÍCH THUẬN**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ tại

Vào lúc giờ 00 ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

**ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

**NGUYỄN HẢI CƯỜNG**

**NGHIÊN CỨU NGUY CƠ XUẤT HUYẾT  
TRONG BỆNH VIỆN VÀ SAU XUẤT VIỆN  
BẰNG THANG ĐIỂM NCDR CathPCI VÀ CRUSADE  
Ở BỆNH NHÂN CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA**

**Chuyên ngành: NỘI KHOA**

**Mã số: 9720107**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ –2023**



# **ĐẶT VẤN ĐỀ**

## **1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI**

Tái thông mạch vành bằng kỹ thuật can thiệp qua da (PCI) hiện đang là kỹ thuật tối ưu và được mở rộng chỉ định trong điều trị bệnh động mạch vành với ưu thế là giảm biến cố tim mạch chính và tử vong. Tuy vậy, xuất huyết vẫn là một trong những biến chứng nghiêm trọng do bản chất của PCI là kỹ thuật xâm lấn và dùng thuốc chống huyết khối. Xuất huyết liên quan đến PCI gây ra biến cố bất lợi đáng kể ngắn hạn và dài hạn. Phân tầng nguy cơ xuất huyết trước can thiệp dựa vào các thang điểm có sẵn được xem là một bước đơn giản nhưng lại quan trọng nhất để dự phòng nguy cơ xuất huyết và cải thiện chất lượng điều trị.

Tại Việt Nam, PCI đã được tiến hành một cách thường quy với quy mô và kỹ thuật ngày càng được mở rộng. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu trong nước khảo sát biến chứng xuất huyết trên tất cả nhóm bệnh nhân được PCI với thời gian theo dõi dài để nhận diện yếu tố nguy cơ và ảnh hưởng xuất huyết đến kết cục chung và quan trọng là trả lời câu hỏi liệu rằng những mô hình dự báo nguy cơ xuất huyết hiện hành có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng ở Việt Nam. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu nguy cơ xuất huyết trong bệnh viện và sau xuất viện bằng thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE ở bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da”.

## **2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**

2.1. Xác định tỷ lệ xuất huyết và ảnh hưởng của xuất huyết lên tiên lượng tử vong của nhóm đối tượng nghiên cứu.

2.2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất huyết và đánh giá khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE trên nhóm đối tượng nghiên cứu.

### **3. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN**

#### **3.1. Ý nghĩa khoa học**

Biến chứng xuất huyết có thể xảy ra sớm trong hoặc ngay sau PCI hoặc xảy ra muộn sau khi xuất viện, giai đoạn sử dụng thuốc chống huyết khối đề dự phòng biến chứng thứ phát. Việc nhận diện sớm những yếu tố nguy cơ gây xuất huyết cũng như lựa chọn thang điểm đánh giá nguy cơ phù hợp cho người Việt Nam từ đó đưa ra những kết luận quan trọng về hiệu quả của công cụ và những định hướng có tính chiến lược để cải thiện kết quả điều trị, chăm sóc sức khỏe sau điều trị cho bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được điều trị can thiệp có ý nghĩa khoa học cao.

#### **3.2. Ý nghĩa thực tiễn**

Kết quả nghiên cứu giúp nhận diện sớm yếu tố nguy cơ xuất huyết, chọn lựa công cụ phân tầng để có chiến lược dự phòng giảm thiểu nguy cơ xuất huyết cho bệnh nhân được PCI mà vẫn tối ưu hóa liệu pháp điều trị đích là một việc rất quan trọng có ý nghĩa thực tiễn.

### **4. ĐÓNG GÓP CỦA ĐỀ TÀI**

Đây là nghiên cứu đầu tiên trong nước sử dụng hai thang điểm nguy cơ xuất huyết phối hợp, đánh giá trên toàn bộ đối tượng bị hội chứng động mạch vành cấp và mạn tính được PCI, thời gian theo dõi 12 tháng. Nghiên cứu đã xác định được tỷ lệ biến chứng xuất huyết chung trong quần thể nghiên cứu là 3,8%, biến chứng xuất huyết chủ yếu xảy ra ngay sau can thiệp giai đoạn nội viện. Nghiên cứu cũng cho thấy cả hai thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE đều có khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết và tử vong sau PCI với điểm cắt tối ưu riêng biệt cho mỗi thang điểm.

# Chương 1

## TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. TỔNG QUAN VỀ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

#### 1.1.1. Sinh lý bệnh động mạch vành

Bệnh động mạch vành (ĐMV) là một quá trình diễn tiến động với nhiều giai đoạn khác nhau. Khởi đầu là tổn thương xơ vữa động mạch do quá trình viêm mạn tính và phức tạp gây ra hiện tượng tăng sản lớp nội mạc; mảng xơ vữa tiếp tục tiến triển với những đợt vỡ mảng bám và tự lành lặp đi lặp lại, khi các tổn thương xơ vữa tăng kích thước sẽ xâm lấn vào trong lòng mạch gây ra hiện tượng giảm lưu lượng mạch vành; mảng xơ vữa có thể ổn định hay không ổn định. Mảng xơ vữa không ổn định có đặc tính vỏ mỏng dễ bị vỡ, xói mòn, hiện tượng này dễ hình thành huyết khối trong lòng mạch gây ra hội chứng vành cấp.

#### 1.1.2. Phân loại bệnh động mạch vành

Bệnh ĐMV do xơ vữa bao gồm hai hội chứng trên lâm sàng:

- Hội chứng động mạch vành cấp bao gồm NMCT ST chênh lên, NMCT không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định liên quan đến hiện tượng nứt vỡ mảng xơ vữa, tạo thành huyết khối gây hẹp hoặc tắc lòng động mạch một cách nhanh chóng.

- Hội chứng động mạch vành mạn, tên gọi này thay cho tên gọi trước đây là đau thắt ngực ổn định, bệnh ĐMV ổn định, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ hoặc suy động mạch vành. Bệnh lý này liên quan đến sự ổn định tương đối của mảng xơ vữa ĐMV, khi không có hiện tượng nứt vỡ đột ngột sau giai đoạn cấp hoặc sau khi can thiệp/phẫu thuật.

Do quá trình diễn tiến động và cơ chế sinh lý, bệnh mạch vành không chỉ là tổn thương mạch vành thượng tâm mạc mà có cả cơ chế tổn thương hệ vi tuần hoàn vành, cơ thắt mạch vành.

### 1.2. ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH BẰNG KỸ THUẬT CAN THIỆP QUA DA

Can thiệp động mạch vành qua da (PCI) là thủ thuật xâm lấn tối thiểu được thực hiện để cải thiện dòng máu tại một hoặc nhiều vị trí

của tuần hoàn mạch vành. Tái thông động mạch vành bằng kỹ thuật PCI bao gồm dùng một ống thông nhỏ đưa một bóng vào lòng động mạch vành bị hẹp hoặc tắc qua đường động mạch cánh tay hoặc động mạch đùi rồi nong và đặt giá đỡ (stent) phủ thuốc hoặc không phủ thuốc. Tùy thuộc vào bệnh cảnh hội chứng động mạch vành cấp hay mạn mà sẽ có những chỉ định cấp cứu thì đầu, khẩn cứu vẫn hay chương trình.

Quy trình can thiệp động mạch vành qua da bao gồm:

(1) Chọn đường vào động mạch: Trước đây động mạch đùi là vị trí tiếp cận được sử dụng phổ biến nhất, tuy nhiên, hiện nay tiếp cận qua đường động mạch quay được ưa chuộng do có nhiều ưu điểm hơn.

(2) Đưa ống thông can thiệp vào lỗ xuất phát động mạch vành: Ống thông can thiệp với kích thước và hình dạng phù hợp được đẩy trượt trên dây dẫn vào quai động mạch chủ, sau đó được điều chỉnh vào lỗ ĐMV trái hay phải cần can thiệp.

(3) Lái dây dẫn qua tổn thương: Chọn lựa dây dẫn can thiệp dựa vào giải phẫu động mạch vành, hình thái tổn thương và kinh nghiệm của người can thiệp. Đầu dây dẫn được vuốt cong theo hình thái của động mạch đích. Đưa dây dẫn nhẹ nhàng qua tổn thương, đến tận đoạn xa của động mạch vành cần can thiệp.

(4) Nong tổn thương bằng bóng: Tổn thương hẹp được nong trước bằng bóng để giảm thiểu nguy cơ gây bóc tách thành động mạch vành. Chọn kích thước và loại bóng (áp lực thường, áp lực cao, bóng có lưới cắt) tùy theo đặc điểm tổn thương.

(5) Đặt stent trong lòng mạch vành tại vị trí hẹp: Chọn loại stent phù hợp với chiều dài và đường kính tham chiếu của tổn thương vừa được nong bóng.

Bản chất của PCI là thủ thuật can thiệp xâm lấn, có sử dụng thuốc chống huyết khối, điều này giúp giảm đáng kể biến chứng thiếu máu cục bộ ngắn và dài hạn, tuy nhiên hậu quả đi kèm là xuất huyết.



### **1.2.1. Phân độ xuất huyết**

Hiện tồn tại nhiều phân độ xuất huyết được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu sơ bộ nhưng chưa có một định nghĩa nào được đồng thuận toàn cầu. Trước kỷ nguyên PCI, phân độ xuất huyết nặng được sử dụng rộng rãi nhất là TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), và GUSTO (The Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries), tuy vậy hai định nghĩa trên không còn thích hợp nữa do chúng chỉ được thiết kế cho bệnh nhân điều trị nội khoa với thuốc tiêu sợi huyết. Năm 2011, hiệp hội nghiên cứu hàn lâm về xuất huyết (BARC) đã đưa ra một phân loại biến cố xuất huyết từ không xuất huyết (kiểu 0) tới xuất huyết gây tử vong (kiểu 5). BARC được xem như là tiêu chuẩn tạm thời và được sử dụng thông dụng trong các nghiên cứu lâm sàng từ sau 2013 cho đến nay.

### **1.2.2. Xuất huyết sau PCI và tiên lượng**

Tỷ lệ xuất huyết nặng dao động từ 1%-10% trong các nghiên cứu được báo cáo trước năm 2008 tùy thuộc vào cộng đồng nghiên cứu, thiết kế, và phân độ xuất huyết sử dụng. Những nghiên cứu sau 2008 ghi nhận biên độ hẹp hơn với tỷ lệ từ 2% - 5%. Xuất huyết sau PCI làm tăng nguy cơ tử vong, tăng biến cố tim mạch chính và tái nhập viện. Tỷ lệ tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày đầu của nhóm bệnh nhân bị xuất huyết tăng từ 3-10 lần so với nhóm không có xuất huyết.

### **1.2.3. Yếu tố nguy cơ và dự báo xuất huyết**

#### ***Yếu tố nguy cơ***

Yếu tố nguy cơ thường gặp nhất gây xuất huyết sớm trong và ngay sau khi can thiệp là đường vào động mạch đùi, kích cỡ ống luồn mạch máu (sheath), thời gian can thiệp kéo dài, sử dụng thiết bị hỗ trợ tuần hoàn cơ học như bóng đối xung động mạch chủ, thiết bị khoan cắt mảng vữa trong lòng mạch vành, mức độ phức tạp của tổn thương mạch vành (type C), sử dụng thuốc kháng đông mạnh và phức tạp. Các yếu tố khác bao gồm bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành, hút thuốc lá, chỉ số INR > 2,6 trên bệnh nhân đang dùng warfarin.

Yếu tố độc lập dự báo xuất huyết muộn sau đặt stent mạch vành là bệnh nhân lớn tuổi, có tiền sử xuất huyết, mắc bệnh thận mạn, phải dùng kháng kết tập tiểu cầu kép và warfarin.

### ***Dự báo xuất huyết***

Do tầm quan trọng của xuất huyết lên tiên lượng sau PCI đã trở nên rõ ràng, nhiều mô hình đã được phát triển từ những nghiên cứu lớn trên đối tượng được PCI để giúp nhận diện, phân tầng nguy cơ xuất huyết dựa vào đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kỹ thuật can thiệp và chế độ dùng thuốc chống huyết khối.

**Bảng 1.1.** Tóm tắt hai thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết dành cho bệnh nhân được PCI ứng dụng trong nghiên cứu

<b>Bảng điểm</b>	<b>Đối tượng</b>	<b>Thời điểm XH</b>	<b>Biến số</b>
CRUSADE (2009)	HCMVC không ST chênh	Nội viện	Hematocrit ban đầu < 36% Thanh thải creatinin Nhịp tim Nữ giới Suy tim sung huyết HA tâm thu < 110mmHg hoặc > 180mmHg Bệnh mạch máu ngoại biên Đái tháo đường
NCDR-CathPCI (2013)	PCI	Trong vòng 72 giờ sau can thiệp	NMCT ST chênh lên Tuổi BMI PCI trước đó Bệnh thận mạn Choáng tim Ngừng tim trong vòng 24 giờ Nữ giới Hemoglobin ban đầu Tình trạng PCI

## **1.3. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC**

### **1.3.1. Nước ngoài**

Ứng dụng thang điểm CRUSADE: Ran Liu (2017) tại Trung Quốc, Tien Yu Chen (2019) tại Đại Loan, Sun Young Choi (2018) tại Hàn Quốc, Jarrah Mohamad (2017) tại Jordani.

Ứng dụng thang điểm NCDR CathPCI: David R. Dobies và cộng sự (2014) tại Mỹ, Michael J Thibert và cộng sự (2019) tại Canada, Georg Wolff và cộng sự (2020) tại Đức.

### **1.3.2. Việt Nam**

Chưa tìm thấy nghiên cứu của tác giả nào ứng dụng bảng điểm dự báo nguy cơ xuất huyết trước PCI để xác thực giá trị.

## **Chương 2**

### **ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh động mạch vành, bao gồm hội chứng động mạch vành cấp và mạn nhập Trung tâm cấp cứu tim mạch bệnh viện Trung Ương Huế và khoa Tim mạch can thiệp bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng trong thời gian từ tháng 01/2017 đến 01/2020; được can thiệp động mạch vành qua da, có chức năng đông máu bình thường và đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm đang mắc bệnh tự miễn, bệnh lý ác tính, tim bẩm sinh có tím, thuyên tắc phổi, nhiễm trùng nặng, suy gan, xơ gan và chấn thương cơ xương.

#### **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Tiến cứu, theo dõi liên tục 12 tháng.

#### **2.2.2. Cỡ mẫu:**

Công thức tính cỡ mẫu

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

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu

$z_{(1-\alpha/2)}$ : hệ số tin cậy với  $\alpha = 0,05$  thì  $z = 1,96$

p: 0,05 (là tỷ lệ xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua nghiên cứu gần đây).

d: sai số ước lượng độ dao động từ các nghiên cứu là 1,5 %.

$n = 811$  bệnh nhân, ước tính thêm 20% bỏ cuộc nên cỡ mẫu nghiên cứu dự kiến là 911 bệnh nhân. Cỡ mẫu thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi là 1.096 bệnh nhân.

### 2.2.3. Các bước tiến hành

Chọn bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí lựa chọn.; thực hiện quy trình hỏi bệnh, khám lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được chỉ định PCI; Ghi nhận các thông tin vào phiếu nghiên cứu đã soạn sẵn bao gồm thông tin hành chính, tiền sử bệnh liên quan tim mạch, các bệnh khác đi kèm và thuốc đang điều trị, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán lâm sàng trước thủ thuật PCI, thuốc điều trị trước và sau thủ thuật, điểm phân tầng nguy cơ nguy cơ xuất huyết trước thủ thuật, thông tin liên quan điều trị can thiệp mạch vành qua da, biến cố xuất huyết và tử vong sau can thiệp mạch vành qua da trong thời gian nằm viện và sau xuất viện 12 tháng.

### 2.2.4. Thang điểm đánh giá nguy cơ xuất huyết CRUSADE và NCDR CathPCI

#### \* Thang điểm CRUSADE

Thang điểm CRUSADE bao gồm 8 tham số, mỗi giá trị của tham số ứng với số điểm khác nhau với tổng điểm từ 0-100, được chia thành các nhóm nguy cơ rất thấp (< 21 điểm), thấp (21-30 điểm), trung bình (31-40 điểm), cao (41-50 điểm) và rất cao (> 50 điểm).

*\* Thang điểm NCDR CathPCI*

Thang điểm NCDR Cath PCI dựa vào 10 tham số, với tổng điểm từ 0-210, được chia thành các nhóm nguy cơ thấp (< 25 điểm), trung bình (25-65 điểm), cao (> 65 điểm).

### **2.2.5. Phân độ xuất huyết**

Sử dụng phân độ BARC, cùng với 2 phân độ xuất huyết riêng rẽ của hai thang điểm để làm phân độ chính để đánh giá khi có biến cố xuất huyết xảy ra.

### **2.2.6. Xử lý số liệu**

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Các biến số định tính được mô tả bằng tần số (n) và tỷ lệ (%). Biến số định lượng được kiểm định bằng kiểm định Kolmogorov-Smirnov hoặc Shapiro-Wilk và được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn hoặc giá trị trung vị, khoảng phân vị 25 (Q1) và 75 (Q3).

Phân tích đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) để đánh giá giá trị dự báo xuất huyết và dự báo tử vong của các thang điểm bằng diện tích dưới đường cong ROC (Area Under the Curve - AUC). Giá trị  $AUC \geq 0,7$  được xem là có ý nghĩa tiên đoán tốt. Chỉ số Youden được sử dụng để xác định điểm cắt tối ưu trong dự báo xuất huyết và tử vong. Các thông số về độ nhạy, độ đặc hiệu cùng khoảng tin cậy (KTC) 95% cũng được tính toán.

Hồi quy logistics đơn biến và đa biến được sử dụng để tính toán OR và KTC 95% nhằm tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng xuất huyết và tử vong ở nhóm nghiên cứu.

Phương pháp Kaplan Meier được sử dụng để mô tả thời gian sống sót của đối tượng nghiên cứu đến thời điểm 12 tháng sau nhập viện ở nhóm có xuất huyết và không có biến cố xuất huyết.

Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số  $p < 0,05$ .

## **2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU**

Đề cương nghiên cứu được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức tại trường Đại học Y - Dược Huế số 918/QĐ - ĐHYH ngày 28 tháng 04 năm 2017. Nghiên cứu được thực hiện với sự tự nguyện tham gia và hợp tác của đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền không tham gia nghiên cứu vào bất cứ giai đoạn nào của nghiên cứu và sẽ không bị phân biệt đối xử trong quá trình điều trị nhưng cần thông báo cho nghiên cứu viên được biết. Danh tính của toàn bộ đối tượng nghiên cứu được bảo mật. Các xét nghiệm trong nghiên cứu không gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

## **Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU**

#### **3.1.1. Đặc điểm nhân khẩu, nhân trắc học**

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở độ tuổi từ 36 – 96, tuổi trung bình là  $68,5 \pm 10,7$ . Tuổi của nhóm bệnh nhân nữ cao hơn nhóm bệnh nhân nam có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). BMI của nhóm bệnh nhân nam cao hơn nhóm bệnh nhân nữ có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

#### **3.1.2. Tiền sử hút thuốc lá, bệnh kèm và bệnh động mạch vành**

Bệnh kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp (52,1%), tỷ lệ bệnh thận mạn và bệnh động mạch ngoại biên là thấp nhất, lần lượt là 1,3% và 1,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử can thiệp mạch vành qua da nhiều nhất (28,5%), bệnh nhân có tiền sử CABG rất thấp (0,5%).

#### **3.1.3. Đặc điểm lâm sàng**

Tỷ lệ suy tim NYHA II và III chiếm phần lớn trong nghiên cứu này (81,6%). Số lượng bệnh nhân bị ngừng tim trong vòng 24 giờ và choáng tim là lần lượt là 0,5 và 3,5%.

#### **3.1.4. Đặc điểm cận lâm sàng**

Các chỉ số LVEF, Hct, Hgb, tiểu cầu và độ lọc cầu thận nằm trong giới hạn bình thường.

#### **3.1.5. Đặc điểm chẩn đoán**

Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán trước can thiệp là đau thắt ngực ổn định (60,5%), tiếp theo là NMCT ST chênh lên (23,7%). Tỷ lệ đau thắt ngực không ổn định là thấp nhất (6,3 %). 60,6% bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn trước can thiệp. 51,9% đối tượng bị tổn thương 1 nhánh động mạch vành trên hình ảnh chụp mạch vành.

#### **3.1.6. Đặc điểm can thiệp động mạch vành**

Có 72,2% bệnh nhân được can thiệp chương trình. Trong nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành cấp, phần lớn được can thiệp cấp cứu thì đầu (45,1%). Ở nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành mạn, hầu hết được can thiệp chương trình (99,2%).

Tỷ lệ được can thiệp hoàn toàn trong thời gian nằm viện của bệnh nhân bị hẹp 1 nhánh, 2 nhánh và 3 nhánh động mạch vành lần lượt là 100%; 59,3% và 24,5%.

Thiết bị hỗ trợ chỉ được sử dụng trong can thiệp NMCT ST chênh lên và tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng thiết bị hỗ trợ là 3,1%. Tỷ lệ này ở nhóm có choáng tim là 13,2%, cao hơn so với nhóm không choáng tim (0,3%). Đa số sử dụng kích cỡ ống luồn 6F để can thiệp.

#### **3.1.7. Đặc điểm điều trị nội khoa trước và sau can thiệp**

Có 0,5 % bệnh nhân được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trước can thiệp. Tất cả các trường hợp đều thuộc nhóm nhồi máu cơ tim ST chênh lên. Aspirin và clopidogrel là 2 thuốc chống huyết khối trước can thiệp được sử dụng phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 99,5% và 65,5%. Kháng kết tập tiểu cầu kép aspirin và clopidogrel được sử dụng phổ biến nhất ở cả hai giới, với tỷ lệ lần lượt là 63% ở nữ và 57% ở nam.

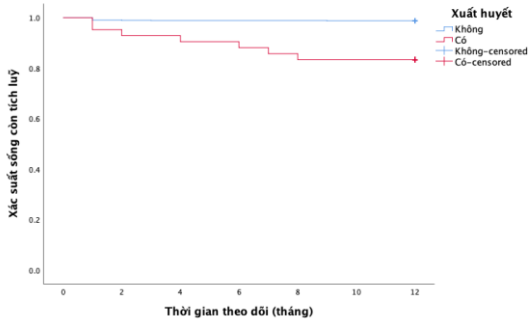
## 3.2. BIẾN CỐ XUẤT HUYẾT VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA XUẤT HUYẾT ĐẾN DỰ BÁO TỬ VONG

### 3.2.1. Biến cố xuất huyết

Có 42 bệnh nhân có biến cố xuất huyết sau can thiệp, chiếm 3,8%. Vị trí xuất huyết chiếm tỷ lệ cao nhất là tại vị trí động mạch đâm kim (42,9%) và tiêu hóa (40,5%). Xuất huyết xảy ra trong thời gian nằm viện là 73,8%, phổ biến hơn so với xuất huyết xảy ra sau xuất viện.

### 3.2.2. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và tử vong

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và tử vong trong vòng 1 năm sau PCI ( $p < 0,001$ ). Xuất huyết làm tăng nguy cơ tử vong 11,5 lần ( $p = 0,002$ ) qua phân tích mô hình hồi quy đa biến.



**Biểu đồ 3.1.** Xác suất sống còn tích lũy theo thời gian ở nhóm có và không có biến cố xuất huyết

Xác suất sống còn tích lũy theo thời gian – theo dõi 12 tháng của nhóm có xuất huyết giảm hơn nhóm không có xuất huyết, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



### 3.3. YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN ĐẾN XUẤT HUYẾT VÀ KHẢ NĂNG DỰ BÁO NGUY CƠ XUẤT HUYẾT CỦA THANG ĐIỂM CRUSADE VÀ NCDR CathPCI

#### 3.3.1. Yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố xuất huyết

**Bảng 3.1.** Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và yếu tố nguy cơ ở đối tượng nghiên cứu (n=1096)

Biến số		OR thô (KTC 95%)	p	OR hiệu chỉnh (KTC 95%)	p
CRUSADE		1,09 (1,06-1,12)	<0,001	1,07 1,03 - 1,11)	<0,001
Tăng huyết áp	Không	1		1	
	Có	3,5 (1,7 – 7,4)	0,001	2,7 (1,01 - 7)	0,048
Tiền sử xuất huyết	Không	1		1	
	Có	15,7 (4,4 – 56,1)	<0,001	7,4 (1,2 - 46,5)	0,032
Clopidogrel	Không sử dụng	1		1	
	Trước can thiệp	1,4 (0,1 - 13,3)	0,787	0,3 (0,02 - 7)	0,475
	Sau can thiệp	14,9 (2,3 - 95,4)	0,004	18,6 (1,3 - 265,1)	0,031
	Trước và sau can thiệp	7,2 (2,2 - 23,6)	0,001	4,6 (1,04 - 20,6)	0,045
Tiêu sợi huyết trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	55,4 (9,8 - 311,7)	<0,001	37 (3,3 - 417,4)	0,004

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistics đa biến cho thấy mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và các biến số bao gồm CRUSADE, tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel và tiêu sợi huyết.

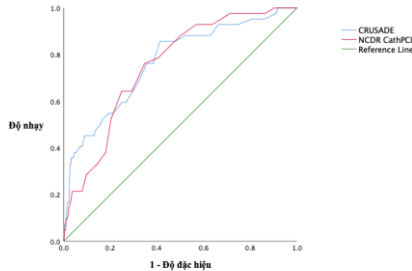
**Bảng 3.2.** Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và điểm nguy cơ NCDR CathPCI cùng một số yếu tố khác ở đối tượng nghiên cứu (n=1096)

Biến số		OR thô (KTC 95%)	P	OR hiệu chỉnh (KTC 95%)	P
NCDR CathPCI		1,03 (1,02 - 1,034)	<0,001	1,01 (0,99 - 1,03)	0,109
Giới tính	Nam	1		1	
	Nữ	3,2 (1,7 - 6)	<0,001	3,4 (1,5 - 8)	0,004
Bệnh thận mạn	Không	1		1	
	Có	7,3 (2 - 27,2)	0,003	10,1 (1,8 - 58)	0,009
Tiền sử xuất huyết	Không	1		1	
	Có	15,7 (4,4 - 56,1)	<0,001	9,5 (1,6 - 56,4)	0,013
Clopidogrel	Không sử dụng	1		1	
	Trước can thIỆP	1,4 (0,1 - 13,3)	0,787	0,5 (0,03 - 8,3)	0,635
	Sau can thIỆP	14,9 (2,3 - 95,4)	0,004	13,9 (1,1 - 183,5)	0,045
	Trước và sau can thIỆP	7,2 (2,2 - 23,6)	0,001	4,4 (1,02 - 19,1)	0,047
Tiêu sợi huyết trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	55,4 (9,8 - 311,7)	<0,001	29,7 (2,8 - 311,1)	0,005

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, tiêu sợi huyết trước can thiệp.

### 3.3.2. Khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI

#### 3.3.2.1. Điểm cắt và đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI dự báo biến cố xuất huyết



**Biểu đồ 3.2.** Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết

Điểm cắt tối ưu của thang điểm CRUSADE trong dự báo xuất huyết sau can thiệp là  $\geq 31,5$ ; tương ứng với độ nhạy 85,7% (79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (50% - 67,4%); AUC=0,77 (KTC95%: 0,69-0,84;  $p < 0,05$ ).

Điểm cắt tối ưu của thang điểm NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết sau can thiệp là  $\geq 57,5$ ; tương ứng với độ nhạy 76,2% (68,7% - 83,7%) và độ đặc hiệu là 65,3% (56,9% - 73,7%); AUC=0,75 (KTC95%: 0,69-0,82;  $p < 0,05$ ).

#### 3.3.2.2. Điểm cắt và đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo biến cố xuất huyết ở nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành cấp

Với điểm cắt  $\geq 33,5$  thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp với độ nhạy 82,8% (76,2% - 89,4%) và độ đặc hiệu là 60,8% (52,2% - 69,4%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,77 (KTC 95%: 0,68-0,85) ( $p < 0,05$ ).

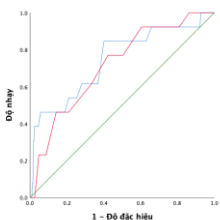
Với điểm cắt  $\geq 72,5$  thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp với độ nhạy 75,9% (68,4% - 83,4%) và độ đặc hiệu là 50,9% (42,1% -

59,7%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,66 (KTC 95%: 0,57 - 0,75) ( $p < 0,05$ ).

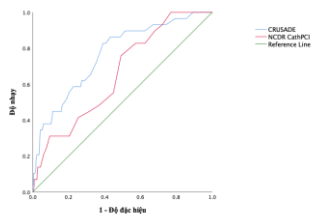
### 3.3.2.3. Điểm cắt và đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn

Với điểm cắt  $\geq 31,5$  thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn với độ nhạy 84,6% (78,2% - 91%) và độ đặc hiệu là 59,9% (51,3% - 68,5%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,74 (KTC 95%: 0,59-0,9).

Với điểm cắt  $\geq 42,5$  thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn với độ nhạy 76,9% (69,5% - 84,3%) và độ đặc hiệu là 57,8% (49,1% - 66,5%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,72 (KTC 95%: 0,58-0,85).



**Biểu đồ 3.3.** Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp



**Biểu đồ 3.4.** Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn

## Chương 4 BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 4.1.1. Đặc điểm nhân khẩu, nhân trắc học

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là  $68,5 \pm 10,7$  và trung vị tuổi là 69 trong đó tuổi của nữ cao hơn nam (72 so với 67); tương đồng với Vũ Thị Thanh Hoa (2020).

BMI trung bình của mẫu nghiên cứu là  $21,9 \pm 2,9$ . Đặc điểm này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh (2018) và thấp hơn một số nghiên cứu khác tại châu Á như Nhật Bản ( $24,2 \pm 3,6$ ), Trung Quốc ( $26,0 \pm 3,2$ ), và Hàn Quốc ( $24,6 \pm 3,1$ ).

#### **4.1.2. Đặc điểm về hút thuốc lá, bệnh kèm và tiền sử bệnh động mạch vành**

Khoảng 14,7% bệnh nhân hiện đang hút thuốc lá, cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa là 10,8%; thấp hơn so với các nghiên cứu của nước ngoài Numasawa tại Nhật Bản là 34,12%, Xue Yan Zhao tại Trung Quốc là 57,15%, của Wlodarczyk tại Úc là 23,6, của Vijay Kunadian tại Anh là 57,33%.

Bệnh kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp (52,1%), đái tháo đường (12,7%), tăng lipid máu (5,4%). Tỷ lệ bệnh động mạch ngoại biên và bệnh thận mạn là thấp nhất, lần lượt là 1,4% và 1,3%.

Có 28,5% bệnh nhân có tiền sử PCI; 4,2% bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim, và 0,5% bệnh nhân có tiền sử CABG.

#### **4.1.3. Đặc điểm lâm sàng**

Khoảng 30,2% bệnh nhân bị suy tim, không tương đồng so với các nghiên cứu ngoài nước do đặc điểm của bệnh nhân tùy vùng địa lý và mục tiêu nghiên cứu. Phân suất tổng máu thất trái (EF) trong quần thể nghiên cứu có trung vị là 60, tương đồng với nghiên cứu trong nước của Vũ Thị Thanh Hoa.

Tỷ lệ ngừng tim trong 24 giờ đầu nhập viện là 0,5%, tương đương nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa là 0,6%; thấp hơn các nghiên cứu ngoài nước. Tỷ lệ bệnh nhân bị choáng tim là 3,5%, cao hơn so với của Vũ Thị Thanh Hoa là 1,1%.

#### **4.1.4. Đặc điểm chẩn đoán lâm sàng**

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là đối tượng bị hội chứng động mạch vành mạn, với ưu thế là nhóm đau thắt ngực ổn định (60,5%). Phân bố này không tương đồng với các nghiên cứu lớn đánh giá về nguy cơ xuất huyết trên tất cả các đối tượng được PCI, với đối tượng mắc hội chứng động mạch vành cấp là ưu thế.

#### **4.1.5. Đặc điểm liên quan can thiệp động mạch vành**

Can thiệp chương trình chiếm tỷ lệ ưu thế là 72,2%, 18,1% chỉ định can thiệp cấp cứu thì đầu và 9,7% được can thiệp khẩn (cứu

vãn). Tỷ lệ can thiệp cấp cứu và khẩn (cứu vãn) trong nghiên cứu này thấp hơn khá nhiều so với kết quả từ dữ liệu NCDR CathPCI Registry từ 02/2008 - 04/2011 với tỷ lệ chỉ định can thiệp khẩn, cấp cứu lần lượt là 37,5%; 17,0%.

95,3% bệnh nhân được can thiệp qua đường động mạch quay và 4,7% can thiệp qua đường động mạch đùi. Đặc điểm này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước gần đây, khi mà can thiệp qua đường động mạch quay là xu thế chung do giảm tỷ lệ xuất huyết do thủ thuật và tổn thương thận cấp so với can thiệp bằng đường vào động mạch đùi.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tổn thương 1 nhánh động mạch là ưu thế (51,9%). Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu của Jarrah tại Jordani (58,4%) và của Romagnoli tại Ý (54,3%).

Về thiết bị hỗ trợ, nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 8 bệnh nhân được dùng thiết bị hỗ trợ khi can thiệp và tất cả 8 bệnh nhân này đều thuộc nhóm nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, trong đó 5 bệnh nhân bị choáng tim.

Ống luồn mạch máu (sheath) được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là sheath 6F (97,9%). Chúng tôi chỉ định sử dụng thiết bị 7F trong các trường hợp can thiệp tổn thương phức tạp, tổn thương thân chung và can thiệp qua động mạch đùi.

#### **4.1.6. Đặc điểm điều trị nội khoa trước và sau can thiệp**

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân được sử dụng tiêu sợi huyết trước đó chiếm tỷ lệ 0,5%, xét trong nhóm 260 bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên, tỷ lệ này là 2,3%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Sunil Rao từ dữ liệu CathPCI Registry với tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp là 8,1%.

Aspirin và Clopidogrel là 2 thuốc thường được sử dụng phổ biến nhất trước can thiệp với tỷ lệ lần lượt là 99,5% và 65,5%. Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép aspirin và clopidogrel được sử dụng nhiều nhất ở các thể lâm sàng, tiếp theo là liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép aspirin và ticagrelor.

Đặc điểm sử dụng aspirin và clopidogrel so với aspirin và ticagrelor tương tự như thời điểm trước can thiệp, tuy nhiên tỷ lệ sử dụng

Ticagrelor sau can thiệp là 38,9% cao hơn so với trước can thiệp (33,7%). So sánh nghiên cứu với nghiên cứu của tác giả nước ngoài chúng tôi nhận thấy điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép trước và sau PCI, đa phần vẫn là sử dụng chủ yếu aspirin và clopidogrel.

## **4.2. TỶ LỆ BIẾN CỐ XUẤT HUYẾT VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA XUẤT HUYẾT LÊN TIỀN LƯỢNG TỬ VONG**

### **4.2.1. Tỷ lệ biến cố xuất huyết**

Tỷ lệ xuất huyết tích lũy bao gồm xuất huyết nội viện và sau xuất viện sau 12 tháng theo dõi là 3,8%, trong đó xuất huyết nội viện chiếm đa số với tỷ lệ (2,8% so với 1% sau 12 tháng theo dõi). Rất khó lý giải khi so sánh tỷ lệ xuất huyết với các nghiên cứu do tính không đồng nhất giữa các nghiên cứu, tuy nhiên tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc một số nghiên cứu số bộ lớn khác, mặc dù không phải tất cả.

Lý do để lý giải, thứ nhất đó là tỷ lệ hội chứng động mạch vành cấp, nhóm dễ bị xuất huyết sau can thiệp, thấp hơn nhóm hội chứng động mạch vành mạn (39,4% so với 60,6%); tỷ lệ bệnh nhân cao tuổi; bệnh nhân suy tim, suy thận mạn; tỷ lệ can thiệp các tổn thương phức tạp như tắc mạn tính, tổn thương vôi hóa ngoài ngoài cần phải sử dụng thiết bị hỗ trợ chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ; thứ hai là kỹ thuật can thiệp, phác đồ thuốc điều trị trước và sau can thiệp mạch vành thời điểm chúng tôi nghiên cứu khác với các nghiên cứu thu nhận bệnh nhân trước 2015, đặc biệt là kỹ thuật can thiệp qua đường động mạch quay, một yếu tố được xem là giảm biến cố xuất huyết có ý nghĩa, trong nghiên cứu của chúng tôi là ưu thế tuyệt đối (95,2%).

### **4.2.2. Mối liên quan giữa xuất huyết và tử vong**

Tỷ lệ tử vong ở nhóm có xuất huyết là 16,7%, cao hơn so với nhóm không xuất huyết (1,2%). Mô hình hồi quy logistics đa biến sau khi hiệu chỉnh bởi các biến số như tuổi, giới tính, tiền sử nhồi máu cơ tim, tăng lipid máu, sử dụng tiêu sợi huyết, enoxaparin trước can thiệp cũng cho thấy so với nhóm không xuất huyết, bệnh nhân có xuất huyết có liên quan đến tăng khả năng tử vong cao gấp 11,5 lần (KTC 95%: 2,5-53,5; p=0,002). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác khi cho thấy xuất huyết sau PCI làm tăng nguy cơ tử vong gấp 3 lần của tác giả

Kwok qua một phân tích tổng hợp 42 nghiên cứu, cao gấp 5,97 lần qua nghiên cứu của Hironori.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khả năng sống sót của nhóm có xuất huyết giảm đi thời gian so với nhóm có xuất huyết. Đường cong Kaplan Meier cũng biểu hiện khả năng sống còn bắt đầu có sự khác biệt ngay từ tháng thứ nhất sau PCI và tách biệt rõ theo thời gian.

### **4.3. YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN ĐẾN XUẤT HUYẾT VÀ KHẢ NĂNG DỰ BÁO XUẤT HUYẾT CỦA THANG ĐIỂM CRUSADE VÀ NCDR CathPCI**

#### **4.3.1. Yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất huyết**

##### **4.3.1.1. Xuất huyết và đặc điểm nhân khẩu, nhân trắc học của bệnh nhân**

Về đặc điểm nhân khẩu học, tuổi của nhóm có xuất huyết là 76,5; cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không xuất huyết là 68,0 ( $p < 0,001$ ), bệnh nhân nữ có nguy cơ xuất huyết cao gấp 3,2 lần bệnh nhân nam (KTC 95%: 1,7 – 6) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

Mô hình hồi quy logistics đa biến ghi nhận hai yếu tố tiên đoán tốt tình trạng xuất huyết là tiền sử xuất huyết trước đó và tăng huyết áp. Cụ thể là so với bệnh nhân không có tiền sử xuất huyết trước đó, nhóm bệnh nhân có tiền sử xuất huyết có khả năng xuất huyết cao gấp 7,4 lần (KTC 95%: 1,2-46,5); so với bệnh nhân không bị tăng huyết áp, nhóm bệnh nhân tăng huyết áp có khả năng xuất huyết cao gấp 2,7 lần (KTC95%: 1,01-7).

Mối liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu, đặc điểm bệnh tật với nguy cơ xuất huyết không phải đều giống nhau giữa các nghiên cứu, khác biệt có thể do tiêu chuẩn chọn bệnh khác nhau, chế độ dùng thuốc khác nhau và thời gian theo dõi biến cố cũng khác nhau.

##### **4.3.1.2. Xuất huyết và yếu tố liên quan thủ thuật can thiệp**

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng xuất huyết và tình trạng can thiệp ở đối tượng nghiên cứu ( $p=0,001$ ). Thẻ bệnh lâm sàng được chẩn đoán và tình trạng PCI (cấp cứu thì đầu, khẩn cứu vãn, chương trình) cũng là yếu tố có liên quan đến biến cố xuất huyết trong nghiên cứu của Numasawa tại Nhật Bản.



Đường động mạch can thiệp, tỷ lệ xuất huyết khi can thiệp bằng động mạch đùi là cao nhất (17,3%), động mạch quay (3,2%), và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu lớn như nghiên cứu tổng hợp từ 24 nghiên cứu của Ferrante ghi nhận can thiệp qua động mạch đùi làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng hơn so với động mạch quay.

Kích cỡ ống luồn sử dụng, tỷ lệ xuất huyết ở nhóm sử dụng ống luồn 7F là 21,7% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng ống luồn 6F (3,4%) ( $p = 0,001$ ). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của Numasawa tại Nhật Bản.

Chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa việc sử dụng thiết bị hỗ trợ với tình trạng xuất huyết. Điều này khác với kết quả của Numasawa ở trên, lý do là số lượng bệnh nhân được sử dụng thiết bị hỗ trợ can thiệp quá ít trong nghiên cứu của chúng tôi.

#### ***4.3.1.3. Xuất huyết và thuốc chống huyết khối sử dụng trước và sau can thiệp***

Nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, ticagrelor, tiêu sợi huyết, heparin, enoxaparin trong điều trị trước can thiệp ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên mô hình hồi quy logistics đa biến chỉ xác nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa xuất huyết và sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp. Kết quả tương tự cũng được tìm thấy ở các nghiên cứu khác, đó là thuốc tiêu sợi huyết được xem là yếu tố tiên đoán nguy cơ xảy ra biến cố tim não chính và xuất huyết nội viện đến 30 ngày đầu, độc lập với các biến số lâm sàng quan trọng khác.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, ticagrelor sau can thiệp ( $p < 0,001$ ). Mô hình hồi quy logistics đa biến chỉ xác nhận vai trò của clopidogrel, nhóm có sử dụng clopidogrel trước và sau can thiệp hoặc sau can thiệp đều có nguy cơ xuất huyết cao hơn so với đối tượng không sử dụng.

#### ***4.3.1.4. Xuất huyết với chẩn đoán lâm sàng và điểm nguy cơ xuất huyết***

Tỷ lệ xuất huyết ở nhóm hội chứng ĐMV cấp là 6,7%; cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm hội chứng ĐMV mạn (2%). Tỷ lệ xuất

huyết ở bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp của nghiên cứu chúng tôi là thấp hơn so với nghiên cứu khác tại Việt Nam như của Đinh Quang Huy tại Hà Nội là 9,5%; Nguyễn Thị Duyên và Nguyễn Cửu Lợi tại trung tâm tim mạch bệnh viện trung ương là 10,2 %.

Một phát hiện thú vị là nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE có liên quan đến nguy cơ xuất huyết trong mô hình phân tích hồi quy đa biến, trong khi đó lại không ghi nhận mối liên quan này đối với điểm nguy cơ xuất huyết NCDR CathPCI.

Tóm lại, mô hình hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh các yếu tố liên quan đến tăng khả năng xuất huyết bao gồm tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel, tiêu sợi huyết và điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE.

#### **4.3.2. Khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI**

Thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI đều có giá trị tốt để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da và các dưới nhóm hội chứng động mạch vành cấp và mạn.

##### **4.3.2.1. Thang điểm CRUSADE**

Trung vị của thang điểm CRUSADE của mẫu nghiên cứu chúng tôi là 29 (Q1-Q3: 22-38). Với điểm cắt 31,5, thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo biến cố xuất huyết chung với độ nhạy 85,7% (KTC 95%: 79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (KTC 95%: 50% - 67,4%); diện tích dưới đường cong ROC là 0,77 (KTC 95%: 0,69 - 0,84;  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Flores-Rios cũng cho thấy thang điểm CRUSADE có khả năng dự báo xuất huyết với C-statistic (95% CI) là 0,77 (0,75 - 0,79).

Thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở hội chứng ĐMV cấp và hội chứng ĐMV mạn với điểm cắt lần lượt là  $\geq 33,5$ ; và  $\geq 31,5$ , tương ứng với diện tích dưới đường cong ROC là 0,77 (KTC 95%: 0,68-0,85); và 0,74 (KTC 95%: 0,59-0,9). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Bento Dina (2018).

#### 4.3.2.2. Thang điểm NCDR Cath PCI

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị của thang điểm NCDR CathPCI là 50 (Q1-Q3: 30-70). Với điểm cắt là  $\geq 57,5$ , thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa tiên lượng biến cố xuất huyết chung cho mẫu nghiên cứu với độ nhạy 76,2% (68,7% - 83,7%) và độ đặc hiệu là 65,3% (56,9% - 73,7%); AUC=0,75 (KTC95%: 0,69-0,82) ( $p < 0,01$ ).

Thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa tiên lượng xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng ĐMV cấp và hội chứng ĐMV mạn với điểm cắt lần lượt là  $\geq 72,5$  và  $\geq 42,5$ ; tương ứng diện tích dưới đường cong ROC là 0,66 (KTC 95%: 0,57 - 0,75;  $p < 0,05$ ) và 0,72 (KTC 95%: 0,58-0,85). Khả năng phân biệt nguy cơ xuất huyết trên đối tượng hội chứng động mạch vành cấp trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Wolff Georg (AUC=0,82; KTC 95%: 0,78 - 0,86) và Micheal J Thibert (AUC=0,73; KTC 95%: 0,69 - 0,76).

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nguy cơ xuất huyết trong bệnh viện và sau xuất viện bằng thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE trên 1.096 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da, chúng tôi có một số kết luận sau:

### 1. Tỷ lệ xuất huyết và ảnh hưởng của xuất huyết lên tiên lượng tử vong

Tỷ lệ xuất huyết chung trong quần thể nghiên cứu là 3,8%. Đa số biến chứng xảy ra trong nội viện.

Yếu tố có liên quan đến biến cố xuất huyết ghi nhận được trong nghiên cứu này là tuổi, giới tính nữ, tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng lipid máu, bệnh thận mạn tính, tiền sử đột quỵ, tiền sử xuất huyết, đường vào động mạch, tình trạng can thiệp, kích cỡ ống luồn, sử dụng thuốc tiêu sợi huyết, sử dụng clopidogrel, ticagrelor, enoxaparin, đặc điểm thể bệnh. Mô hình hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh các yếu tố liên quan đến tăng khả năng xuất huyết bao gồm tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel, sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp và điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE.

Tỷ lệ tử vong ở nhóm có xuất huyết cao hơn so với nhóm không xuất huyết. Có mối liên quan rất có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và tử vong trong vòng 12 tháng sau PCI với OR hiệu chỉnh là 11,5 (KTC 95%: 2,5 – 53,5;  $p=0,002$ ).

## **2. Yếu tố nguy cơ xuất huyết và khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI**

Điểm cắt tối ưu của thang điểm CRUSADE trong tiên lượng xuất huyết trong vòng 12 tháng kể từ khi nhập viện là  $\geq 31,5$ ; tương ứng với độ nhạy 85,7% (KTC 95%: 79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (KTC 95%: 50% - 67,4%); AUC=0,77 (KTC 95%: 0,69-0,84;  $p<0,05$ ).

Điểm cắt tối ưu của thang điểm NCDR CathPCI trong tiên lượng xuất huyết trong vòng 12 tháng kể từ khi nhập viện là  $\geq 57,5$ ; tương ứng với độ nhạy 76,2% (68,7% - 83,7%) và độ đặc hiệu là 65,3% (56,9% - 73,7%); AUC=0,75 (KTC95%: 0,69-0,82) ( $p<0,05$ ).

Cả hai thang điểm đều có khả năng dự báo biến cố xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da ở cả hai quần thể chung cũng như quần thể hội chứng động mạch vành cấp và mạn.

## **KIẾN NGHỊ**

Sau khi hoàn thành nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất một số kiến nghị như sau:

Biến cố xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da làm tăng tỷ lệ tử vong trong vòng một năm sau thủ thuật. Việc dự báo sớm xuất huyết ở tất cả các bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da là thiết yếu. Thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI là 2 thang điểm sử dụng những thành tố sẵn có trong quá trình nằm viện, ít tốn kém và có giá trị thực tiễn cao. Vì vậy, thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI cần được sử dụng thường quy trên thực hành lâm sàng nhằm tiên lượng nguy cơ xuất huyết và tử vong ở bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da để lựa chọn chiến lược, kỹ thuật, thiết bị can thiệp, chế độ và thời gian sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu cũng như định hướng được chiến lược dự phòng thích hợp cải thiện kết cục chung.

**CÁC BÀI BÁO LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI  
ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ**

1. Nguyễn Hải Cường, Nguyễn Cửu Lợi, Lê Thị Bích Thuận.  
Nghiên cứu giá trị dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI sau can thiệp động mạch vành qua da (2021). *Tạp Chí Y Dược học*, 4 (11), tr. 105–109.
2. Nguyễn Hải Cường, Nguyễn Cửu Lợi, Lê Thị Bích Thuận (2020),  
Nghiên cứu đặc điểm biến chứng xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da. *Tạp Chí Nội Tiết Đái Tháo Đường*, (43), tr. 55–56.

**HUE UNIVERSITY  
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

**NGUYEN HAI CUONG**

**PREDICTIVE PERFORMANCE OF NCDR CathPCI  
AND CRUSADE RISK SCORES FOR IN-HOSPITAL  
AND ONE YEAR BLEEDING IN PATIENTS UNDERGOING  
PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

**Major: Internal medicine  
Code: 9720107**

**SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION**

**HUE - 2023**

The project was completed at:

**University of Medicine and Pharmacy, Hue University**

Scientific instructor:

**Dr. NGUYEN CUU LOI**

**Assoc. Prof. Dr. LE THI BICH THUAN**

Review 1:

Review 2:

Review 3:

Thesis defended at

At .... Hours ... on ... day ... month ... year

The thesis can be found at:

1. Library of University of Medicine and Pharmacy, Hue  
University

2. National Library of Vietnam

**HUE UNIVERSITY  
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

**NGUYEN HAI CUONG**

**PREDICTIVE PERFORMANCE OF NCDR CathPCI  
AND CRUSADE RISK SCORES FOR IN-HOSPITAL  
AND ONE YEAR BLEEDING IN PATIENTS UNDERGOING  
PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

**Major: Internal medicine  
Code: 9720107**

**SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION**

**HUE – 2023**





# INTRODUCTION

## **1. Rationale for the study**

Coronary revascularization by percutaneous coronary intervention (PCI) is the optimal technique for treating coronary artery disease, with the advantage of reducing major cardiovascular events and mortality. However, bleeding remains one of the serious complications due to the invasive nature of PCI and the use of antithrombotic drugs. PCI-related bleeding causes significant short- and long-term adverse events. To prevent bleeding risk and improve the quality of treatment, pre-interventional bleeding risk stratification based on available scales is considered the simplest and most important step.

In Vietnam, PCI has been conducted routinely, but there is no domestic study investigating bleeding complications in all groups of patients undergoing PCI with long follow-up to identify risk factors and influence of bleeding on the overall outcome. Therefore, we conducted the study entitled “Predictive performance of NCDR CathPCI and CRUSADE risk scores for in-hospital and one year bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention” to address these gaps in knowledge.

## **2. Research objectives**

(1) To estimate the rate of bleeding, risk factors for bleeding, and the effect of bleeding on the study group’s prognosis of mortality.

(2) To estimate the risk factors for bleeding and evaluate the predictive performance of the NCDR CathPCI and CRUSADE risk scores for bleeding in the study subjects.

## **3. Scientific and practical significance**

### ***3.1. Scientific significance***

Bleeding complications may occur early or late after PCI, during the period of antithrombotic therapy to prevent secondary complications. Early identification of risk factors for bleeding and an

appropriate risk assessment scale for Vietnamese patients can lead to important conclusions about the effectiveness of the tool and strategic directions.

### **3.2. Practical significance**

The study's findings help in the early identification of bleeding risk factors, selection of a risk stratification tool, and prophylactic strategy to reduce the risk of bleeding for patients undergoing PCI while optimizing targeted therapy.

### **4. Contributions of the dissertation**

This is the first study in Vietnam to use two combined bleeding risk scales to evaluate all subjects with acute and chronic coronary syndromes undergoing PCI, with a follow-up period of 12 months. The study determined that the overall rate of bleeding complications in the study population was 3.8%, with major bleeding complications occurring during hospital stay. Additionally, the study showed that both the NCDR CathPCI and CRUSADE scores could predict the risk of bleeding and mortality in patients undergoing PCI with a separate optimal cutoff for each scale.

## **Chapter 1**

### **LITERATURE REVIEW**

#### **1.1. OVERVIEW OF CORONARY ARTERY DISEASE**

##### **1.1.1. Pathophysiology of coronary artery disease**

Coronary artery disease (CAD) is a progressive process that involves different stages. The beginning is atherosclerotic lesion due to a chronic and complex inflammatory process causing endothelium hyperplasia; atherosclerotic plaque continues to progress with repeated episodes of plaque rupture and self-healing, when the atherosclerotic lesions increase in size, they will invade into the

lumen, causing a decrease in coronary flow; atheroma can be stable or unstable. Unstable atherosclerotic plaques are characterized by thin shells that are prone to rupture and erosion, which can lead to thrombus formation in the vessel lumen, causing acute coronary syndromes.

### **1.1.2. Classification of coronary artery disease**

CAD due to atherosclerotic includes two clinical syndromes:

- Acute coronary syndromes, including ST-elevation myocardial infarction (STEMI), non-STEMI, and unstable angina are associated with atherosclerotic plaque rupture, thrombosis, and narrowing or occlusion of the arterial lumen.

- Chronic coronary syndrome, which replaces the previous names of stable angina, stable CAD, ischemic cardiomyopathy or coronary insufficiency. This pathology is related to the relative stability of atherosclerotic plaque in the absence of sudden rupture after the acute phase or after intervention/surgery.

Due to the dynamic process and physiological mechanism, CAD is not only the epicardial coronary artery injury but also the coronary microcirculation damage mechanism, coronary artery vasospasm.

## **1.2. TREATMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE WITH PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

Percutaneous coronary intervention (PCI) is a minimally invasive procedure performed to improve blood flow at one or more sites of the coronary circulation. PCI involves inserting a small catheter into the lumen of a narrowed or blocked coronary artery through the brachial or femoral artery and then dilating and placing a drug-coated stent or drug-free. Depending on the condition of the acute or chronic coronary syndrome, there will be indications for first aid, rescue or program.

PCI procedures include following steps:

(1) Selection of arterial access: While the femoral artery was previously the most commonly used access site, the radial approach is now preferred due to its advantages.

(2) Inserting the interventional catheter into the coronary artery ostium: A guide wire is used to slide the interventional catheter with the appropriate size and shape into the aortic arch, then adjusted into the left or right of the coronary artery that required intervened.

(3) Guiding the guidewire through the lesion: The interventional lead is selected based on the coronary artery anatomy, lesion morphology, and interventionist experience. The lead tip is curved according to the morphology of the target artery. Insert the guidewire gently through the lesion, all the way to the distal part of the coronary artery that needs intervention.

(4) Balloon angioplasty: A balloon is used to pre-expand the narrow lesion to minimize the risk of dissection of the coronary artery wall. The size and type of balloon used are selected according to the characteristics of the lesion. The narrow lesion is pre-expanded with a balloon to minimize the risk of dissection of the coronary artery wall. Select the size and type of balloon (normal pressure, high pressure, cutting balloon) according to the lesion characteristics.

(5) Intra-coronary stent placement at the stenosis site: Select the type of stent suitable for the reference length and diameter of the lesion that has just been ballooned.

PCI is an invasive interventional procedure, with the use of antithrombotic drugs. While PCI significantly reduces short- and long-term ischemic complications, it is associated with bleeding.

### **1.2.1. Bleeding Definitions**

There are several bleeding grades used in clinical trials and registries, but there is no universally agreed definition. Prior to the

PCI era, the most widely used major bleeding classifications were TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) and GUSTO (The Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries), although these two definitions are no longer relevant since they are designed only for patients treated with thrombolytics. In 2011, the Bleeding Academic Research Consortium (BARC) released a classification of bleeding events from non-bleeding (type 0) to fatal bleeding (type 5). BARC is considered as a temporary standard and is commonly used in clinical studies since 2013.

### **1.2.2. Bleeding after PCI and prognosis**

The rates of major bleeding ranged from 1% to 10% in studies reported prior to 2008, depending on the study population, study design, and bleeding classification used. Studies after 2008 recorded a narrower margin with a rate of 2% - 5%. Bleeding after PCI increases the risk of mortality, major cardiovascular events, and rehospitalization. The mortality rate during hospital stay and the first 30 days of the group of patients with bleeding increased from 3 to 10 times compared with the group without bleeding.

### **1.2.3. Risk factors and predictors of bleeding**

#### ***Risk factors***

The most common risk factors for bleeding early during and immediately after intervention were femoral artery access, sheath size, length of intervention, and use of mechanical circulatory assist devices such as intra-aortic balloon counterpulsation, intra-coronary atherectomy device, complexity of coronary injury (type C), and use of strong and complex anticoagulation. Other factors included main artery or three vessel artery disease, smoking, and INR >2.6 in patients taking warfarin.

Independent predictors of late bleeding after coronary stenting were older age, history of bleeding, chronic kidney disease, dual antiplatelet therapy and warfarin.

### ***Prognosis of bleeding***

The development of models to identify bleeding risk in patients undergoing PCI has become increasingly important as the impact of bleeding on prognosis has become more apparent. These models take into account various clinical, subclinical, interventional, and antithrombotic factors to help stratify patients based on their risk of bleeding post-PCI.

**Table 1.1.** Summary of two predictive scales for bleeding risk for patients receiving PCI in the study

<b>Score</b>	<b>Subjects</b>	<b>Bleeding time</b>	<b>Variables</b>
CRUSADE (2009)	Non-ST elevation acute coronary syndrome	In-hospital	Baseline hematocrit <36% Creatinine clearance Heart rate Female Congestive heart failure Systolic blood pressure <110 mmHg or >180 mmHg Peripheral vascular disease Diabetes mellitus
NCDR-CathPCI (2013)	PCI	Within 72 hours after the intervention	ST elevation MI Age BMI Previous PCI Chronic kidney disease Heart Shock Cardiac arrest within 24 hours Female Baseline Hemoglobin PCI status

## **1.3. INTERNATIONAL AND DOMESTIC RESEARCH**

### **1.3.1. International research**

Applied CRUSADE score: Ran Liu (2017) in China, Tien Yu Chen (2019) in Taiwan, Sun Young Choi (2018) in Korea, Jarrah Mohamad (2017) in Jordani.

Applied NCDR CathPCI score: David R. Dobies et al (2014) in the US, Michael J Thibert et al (2019) in Canada, Georg Wolff et al (2020) in Germany.

### **1.3.2. Domestic research**

In Vietnam, studies that assessed pre-PCI bleeding risk have been got more attention.

## **Chapter 2 METHODOLOGY**

### **2.1. STUDY SUBJECTS**

All patients diagnosed with coronary artery disease, including acute and chronic coronary syndromes, were admitted to the Cardiovascular Emergency Center of Hue Central Hospital and the Interventional Cardiology Department of Lam Dong General Hospital during the period from January 2017 to January 2020; underwent PCI, had normal coagulation function and agreed to participate in the study. Exclusion criteria included patients with autoimmune disease, malignancy, cyanotic congenital heart disease, pulmonary embolism, severe infection, liver failure, cirrhosis, and musculoskeletal injury.

### **2.2. RESEARCH METHODOLOGY**

#### **2.2.1. Study design**

This was a prospective cohort study with 12 months of follow-up.



### 2.2.2. Sample size

The minimum required sample size was calculated using the formula:

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

In which:

n: minimum required sample size

$z(1-\alpha/2)$ : critical value of the Normal distribution at  $\alpha/2$ ; with  $\alpha = 0.05$ ,  $z=1.96$

p: sample proportion;  $p=0.05$  (the rate of bleeding after PCI in recent study).

d: margin of error (1.5%).

For this study, the minimum required sample size was 811 patients, with an estimated 20% dropout rate, an expected study sample size was 911 patients. The actual sample size collected in this study was 1,096 patients.

### 2.2.3. Research procedure

The research procedure involved selecting patients who met the selection criteria, conducting the process of asking, clinical examination, paraclinical examination, diagnosis, treatment, and monitoring of patients with coronary artery disease who were assigned PCI. Information was recorded in a research sheet that included administrative information, history of cardiovascular diseases, other comorbidities and drugs being treated, clinical symptoms, laboratory tests, diagnosis pre-PCI, pre- and post-procedural medication, pre-procedural bleeding risk stratification score, information related to PCI, bleeding events, and mortality after PCI during hospital stay and 12 months after discharge.

### 2.2.4. CRUSADE and NCDR CathPCI Score for predicting bleeding events

\* CRUSADE score

The CRUSADE scale consists of 8 parameters, each parameter's value corresponds to a different score with a total score from 0 to 100, classified into five categories: very low (< 21 points), low (21-30 points), average (31-40 points), high (41-50 points) and very high risk (> 50 points).

\* NCDR CathPCI score

The NCDR Cath PCI score is based on 10 parameters, with a total score of 0-210, divided into low-risk (<25 points), moderate (25-65 points), and high-risk groups (>65 points).

### **2.2.5. Bleeding Definitions**

Used BARC score, along with the 2 bleeding risk scales, as the primary score to evaluate when a bleeding event occurs.

### **2.3. Data analysis**

Data were entered and analyzed using SPSS statistical software version 20.0.

Qualitative data were described as frequency (n) and percentage (%). Quantitative variables were tested for normal distribution (by Kolmogorov-Smirnov or Shapiro-Wilk test) and described as mean and standard deviation if normally distributed or median, Q1, Q3, minimum, and maximum if non-normally distributed.

The ROC curve was analyzed to evaluate the predictive value of bleeding risk scores for bleeding and mortality using the area under the ROC curve (AUC). An AUC value of  $\geq 0.7$  was considered to have adequate diagnostic accuracy. Univariate and multivariable logistic regression were used to calculate the OR and 95% CI to examine some factors related to bleeding and mortality in the study group.

The Kaplan Meier method was used to describe the survival time of study subjects to 12 months after admission in the group with bleeding and without bleeding events.

The tests were statistically significant when  $p < 0.05$ .

## **2.4. Research ethics**

The study protocol was approved by the ethics committee of Hue University of Medicine and Pharmacy No. 918/QĐ-ĐYH on April 28, 2017. Patients voluntarily participated in the study and had the right to withdraw at any stage. The identities of all study subjects were kept confidential. The tests performed in this study did not adversely affect the health of the patients participating in the study.

# **CHAPTER 3 RESULTS**

## **3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF STUDY POPULATION**

### **3.1.1. Demographic and anthropometric characteristics**

Our study included subjects aged 36 to 96, with an average age of  $68.5 \pm 10.7$ . The female group was statistically significantly older than the male group ( $p < 0.001$ ). The male group had a significantly higher BMI than the female group ( $p < 0.001$ ).

### **3.1.2. History of smoking, comorbidities and coronary artery disease**

Hypertension was the most common comorbidity in our study (52.1%), while chronic kidney disease and peripheral artery disease were the least prevalent (1.3% and 1.4% respectively). The majority of patients had a history of PCI (28.5%), while only 0.5% had a history of coronary artery bypass grafting.

### **3.1.3. Clinical features**

The majority of patients in our study had heart failure NYHA II and III (81.6%). The number of patients who experienced cardiac arrest and within 24-hour and cardiogenic shock was 0.5% and 3.5%, respectively.

### **3.1.4. Subclinical features**

In our study, LVEF, Hct, HgB, platelet count, and glomerular filtration rates were within normal limits.

### **3.1.5. Diagnostic features**

Most patients in our study were diagnosed with stable angina (60.5%) before intervention, followed by STEMI (23.7%). The rate of unstable angina was the lowest (6.3%). 60.6% of patients were diagnosed with chronic coronary syndrome before the intervention, and 51.9% of subjects suffered one injured coronary branch on coronary angiography.

### **3.1.6. Features of percutaneous coronary intervention**

In this study, 72.2% of patients received elective PCI. In the group of patients with acute coronary syndrome, the majority of patients receiving primary emergency intervention (45.1%), while most patients with chronic coronary syndrome were scheduled (99.2%). The rate of complete PCI during hospital stay of patients with 1, 2, and 3 coronary artery stenosis was 100%, 59.3%, and 24.5%, respectively.

Assist devices were only used in STEMI patients, with a proportion of 3.1%. The rate of patients using support devices in the group with cardiogenic shock was 13.2%, which was higher than the group without cardiogenic shock (0.3%). The most commonly used catheter size for intervention was 6F.

### **3.1.7. Characteristics of medical treatment before and after intervention**

Only 0.5% of patients used thrombolytic drugs before the intervention, and all cases belonged to the STEMI group. Aspirin and clopidogrel were the two most commonly used preprocedural antithrombotic drugs, with rates of 99.5% and 65.5%, respectively. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel were used most commonly in both sexes, with rates of 63% in women and 57% in men, respectively.

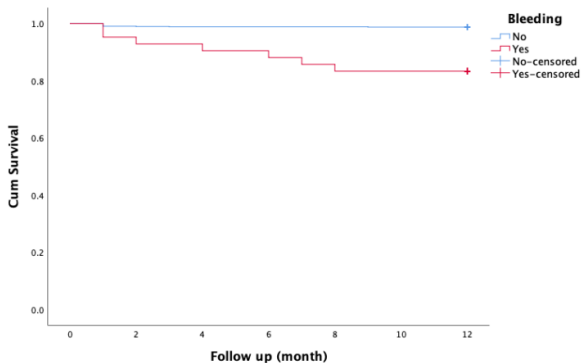
## 3.2. BLEEDING EVENTS AND ASSOCIATION BETWEEN BLEEDING AND MORTALITY

### 3.2.1. Bleeding events

Out of the 1096 patients in the study, 42 patients experienced bleeding events after the intervention, accounting for 3.8%. The site of bleeding accounted for the highest percentage was at the needle puncture site (42.9%) and in the digestive tract (40.5%). Bleeding occurring during hospital stay was more common (73.8%) than bleeding occurring after hospital discharge.

### 3.2.2. Association between bleeding events and mortality

There was a statistically significant association between bleeding events and mortality within 1 year after PCI ( $p < 0.001$ ). Multivariable logistic regression analysis showed that bleeding increased the risk of mortality 11.5 times ( $p=0.002$ ).



**Figure 3.1.** Kaplan-Meier survival curves for PCI patients with and without bleeding events

The group of patients who experienced bleeding had a lower cumulative survival rate at the 12-month follow-up compared to the group without bleeding. This difference was found to be statistically significant with a p-value of less than 0.001.

### 3.3. RISK FACTOR OF BLEEDING AND PREDICTIVE PERFORMANCE OF CRUSADE AND NCDR CathPCI SCORES FOR BLEEDING RISK

#### 3.3.1. Risk factors associated with bleeding events

**Table 3.1.** The association between bleeding events and risk factors in study subjects (n=1096)

Variable		Crude OR (95%CI)	p	Adjusted OR (95%CI)	p
CRUSADE		1.09 (1.06-1.12)	<0.001	1.07 (1.03– 1.11)	<0.001
Hypertension	No	1		1	
	Yes	3.5 (1.7 – 7.4)	0.001	2.7 (1.01 - 7)	0.048
Previous bleeding	No	1		1	
	Yes	15.7 (4.4 – 56.1)	<0.001	7.4 (1.2 – 46.5)	0.032
Use of clopidogrel	No	1		1	
	Preprocedural	1.4 (0.1 – 13.3)	0.787	0.3 (0.02 - 7)	0.475
	Postprocedural	14.9 (2.3 – 95.4)	0.004	18.6 (1.3– 265.1)	0.031
	Pre- and post-procedural	7.2 (2.2 – 23.6)	0.001	4.6 (1.04– 20.6)	0.045
Preprocedural fibrinolytics	No	1		1	
	Yes	55.4 (9.8 – 311.7)	<0.001	37 (3.3 – 417.4)	0.004

Comment: The multivariable logistic regression model reported the association between bleeding events and variables including CRUSADE, hypertension, history of bleeding, use of clopidogrel and fibrinolytics.

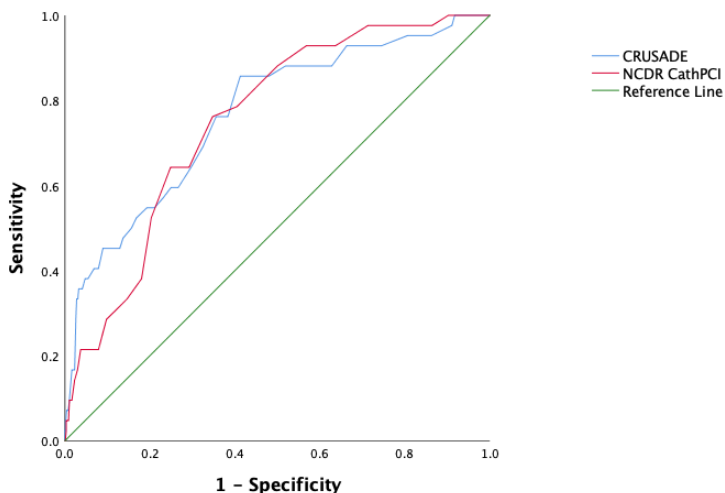
**Table 3.2.** Association between bleeding events and NCDR CathPCI risk scores and some other factors in study subjects (n=1096)

Variable		Crude OR (95% CI)	p	Adjusted OR (95% CI)	p
NCDR CathPCI		1.03 (1.02 - 1.034)	<0.001	1.01 (0.99 - 1.03)	0.109
Sex	Male	1		1	
	Female	3.2 (1.7 – 6)	<0.001	3.4 (1.5 - 8)	0.004
Chronic kidney disease	No	1		1	
	Yes	7.3 (2 – 27.2)	0.003	10.1 (1.8 - 58)	0.009
Previous bleeding	No	1		1	
	Yes	15.7 (4.4 – 56.1)	<0.001	9.5 (1.6 - 56.4)	0.013
Use of clopidogrel	No	1		1	
	Preprocedural	1.4 (0.1 - 13.3)	0.787	0.5 (0.03 - 8.3)	0.635
	Postprocedural	14.9 (2.3 - 95.4)	0.004	13.9 (1.1 - 183.5)	0.045
	Pre- and post- procedural	7.2 (2.2 - 23.6)	0.001	4.4 (1.02 - 19.1)	0.047
Preprocedural fibrinolytic	No	1		1	
	Yes	55.4 (9.8 - 311.7)	<0.001	29.7 (2.8 - 311.1)	0.005

Multivariable logistic regression model emphasized the statistically significant association between bleeding events and use of clopidogrel, fibrinolytics therapy before intervention.

### 3.3.2. Predictive performance of CRUSADE and NCDR CathPCI for bleeding events

#### 3.3.2.1 In whole group of PCI



**Figure 3.2.** ROC curves of CRUSADE and NCDR CathPCI scores for predicting bleeding events

The optimal cut-off point of the CRUSADE in predicting bleeding after PCI was  $\geq 31.5$ ; corresponding to a sensitivity of 85.7% (79.5% - 91.9%) and specificity of 58.7% (50% - 67.4%); AUC=0.77 (95% CI: 0.69-0.84) ( $p < 0.05$ ).

The optimal cut-off point of the NCDR CathPCI in predicting bleeding after intervention was  $\geq 57.5$ ; corresponding to sensitivity of 76.2% (68.7% - 83.7%) and specificity of 65.3% (56.9% - 73.7%); AUC=0.75 (95% CI: 0.69-0.82) ( $p < 0.05$ ).

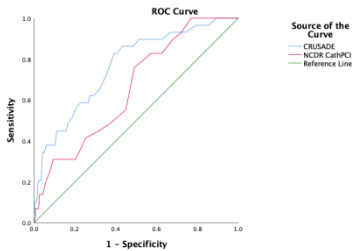


### 3.3.2.2. *In patients with acute coronary syndromes*

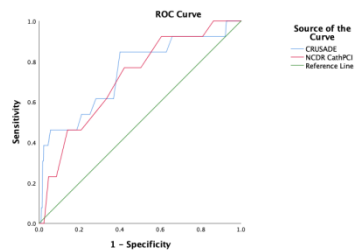
In patients with acute coronary syndromes, the optimal cut-off point for the CRUSADE was  $\geq 33.5$  with a sensitivity of 82.8% (76.2% - 89.4%) and specificity of 60.8% (52.2% - 69.4%), area under the ROC curve: 0.77 (95% CI: 0.68-0.85,  $p < 0.05$ ). For the NCDR CathPCI, it was  $\geq 72.5$ , with a sensitivity of 75.9% (68.4% - 83.4%) and specificity of 50.9% (42.1% - 59.7%), area under the ROC curve: 0.66 (95% CI: 0.57 - 0.75,  $p < 0.05$ ).

### 3.3.2.3. *In patients with chronic coronary syndromes*

In patients with chronic coronary syndromes, the optimal cut-off point for the CRUSADE scale was  $\geq 31.5$ , with a sensitivity of 84.6% (78.2% - 91%) and specificity of 59.9% (51.3% - 68.5%), and for the NCDR CathPCI scale it was  $\geq 42.5$ , with a sensitivity of 76.9% (69.5% - 84.3%) and specificity of 57.8% (49.1% - 66.5%). The area under the ROC curve of CRUSADE and NCDR CathPCI was 0.74 (95% CI: 0.59-0.9) and 0.72 (95% CI: 0.58-0.85), respectively.



**Figure 3.3.** ROC curves of CRUSADE and NCDR CathPCI scores for predicting bleeding in patients with acute coronary syndromes



**Figure 3.4.** ROC curves of CRUSADE and NCDR CathPCI scores for predicting bleeding in patients with chronic coronary syndromes

## **Chapter 4**

### **DISCUSSION**

#### **4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF STUDY POPULATION**

##### **4.1.1. Demographic and anthropometric characteristics**

The study sample had a mean age of  $68.5 \pm 10.7$ , with a median age of 69. Females had a higher median age (72) than males (67), consistent with findings by Vu Thi Thanh Hoa (2020).

The study sample had a mean BMI of  $21.9 \pm 2.9$ , which was similar to findings by Nguyen Thi Thanh (2018) and lower than other studies in Asia, such as Japan ( $24.2 \pm 3.6$ ), China ( $26.0 \pm 3.2$ ), and Korea ( $24.6 \pm 3.1$ ).

##### **4.1.2. Smoking, comorbidities, and coronary artery disease history**

In this study, 14.7% of patients were current smokers, which was higher than in Vu Thi Thanh Hoa's study (10.8%). However, this percentage was lower than in other studies, such as Numasawa's study in Japan (34.12%), Xue Yan Zhao's study in China (57.15%), Wlodarczyk's study in Australia (23.6%), and Vijay Kunadian's study in the United Kingdom (57.33%).

The most common comorbidities found were hypertension (52.1%), diabetes (12.7%), and hyperlipidemia (5.4%). The rates of peripheral artery disease and chronic kidney disease were the lowest, (1.4% and 1.3%, respectively).

Among the patients, 28.5% had a history of PCI, 4.2% had a history of myocardial infarction, and 0.5% had a history of CABG.

##### **4.1.3. Clinical Characteristics**

In this study, approximately 30.2% of patients presented with heart failure, which differs from findings in other countries due to the unique characteristics of the patient population and research objectives. The median LVEF was 60, consistent with results from a study conducted by Vu Thi Thanh Hoa in Vietnam.

The incidence of cardiac arrest within the first 24 hours of admission was 0.5%, which was similar to the rate reported by Vu Thi Thanh Hoa (0.6%) and lower than that reported in foreign studies. In addition, a higher proportion of patients in our study

presented with cardiogenic shock (3.5%), compared to Vu Thi Thanh Hoa's study (1.1%).

#### **4.1.4. Clinical diagnostic features**

Our sample was composed mainly of subjects with chronic coronary syndrome, with the majority of stable angina (60.5%). This contrasted with larger studies assessing the risk of bleeding in all subjects undergoing PCI, where those with acute coronary syndrome were more prevalent.

#### **4.1.5. Features related to coronary intervention**

The majority (72.2%) of interventions were planned, while 18.1% were primary emergency intervention, and 9.7% were rescue PCI. In this study, the rates of emergency and rescue PCI were much lower compared to data from the NCDR CathPCI Registry from February 2008 to April 2011, which indicated the rates of to be 17% and 37.5%, respectively.

Most patients (95.3%) received PCI via the radial artery access and only 4.7% through the femoral artery. This was consistent with recent studies that show radial access was associated with a reduction in postprocedural bleeding and acute kidney injury compared with femoral arterial access.

In this study, the proportion of one branch damage was more prevalent (51.9%). This result was similar to studies conducted in Jordan and Italy.

Only eight patients used assist devices during the intervention, and all of them were in the STEMI group, five of which had cardiogenic shock.

The study mainly used a 6F sheath (97.9%), reserving the use of the 7F device for complex trauma, main coronary artery injury, and transfemoral access for PCI.

#### **4.1.6. Characteristics of medical treatment before and after intervention**

In this study, prior to intervention, the rate of patients using fibrinolysis was 0.5%, and among 260 patients with STEMI, this proportion was 2.3%. This figure was lower compared to a previous study using data from CathPCI Registry by Sunil Rao, which reported a rate of 8.1%.

Aspirin and Clopidogrel were the two most commonly used drugs prior to intervention, with usage rates of 99.5% and 65.5% respectively. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel was the most commonly used in clinical settings, followed by dual antiplatelet therapy with aspirin and ticagrelor.

The use of aspirin and clopidogrel compared with aspirin and ticagrelor were similar before and after intervention. However, the rate of using ticagrelor after intervention was 38.9%, higher than before intervention (33.7%). Comparing the current study with previous foreign studies, dual antiplatelet therapy using aspirin and clopidogrel is still mainly used before and after PCI.

## **4.2. BLEEDING EVENT RATE AND ASSOCIATION BETWEEN BLEEDING AND MORTALITY**

### **4.2.1. Proportion of bleeding events**

After 12 months of follow-up, the cumulative bleeding rate, including in-hospital and post-discharge bleeding, was 3.8%. In-hospital bleeding accounted for the majority of this rate (2.8% compared to 1% after 12 months of follow-up). It was difficult to compare bleeding rates with other studies due to heterogeneity among studies, but our rate was lower than in randomized clinical studies or some large registry studies.

There are two main reasons for this. First, the group prone to bleeding after intervention, acute coronary syndrome group, has a lower rate than the group with chronic coronary syndrome (39.4% versus 60.6%). Additionally, the proportion of elderly patients, patients with heart failure or chronic kidney failure, and those requiring intervention for complicated lesions such as chronic occlusion or calcifications requiring the use of assistive devices was relatively low. Second, the intervention technique and pharmacology before and after coronary intervention in our study differed from studies that enrolled patients before 2015, especially regarding the radial access artery in PCI intervention, which is considered to reduce significant bleeding events. In our study, most cases used PCI via radial artery access (95.2%).

### **4.2.2. Association between bleeding and mortality**

The study found that the mortality rate was higher in the group with bleeding (16.7%) compared to the group without bleeding

(1.2%). After adjusting for variables such as age, sex, history of myocardial infarction, hyperlipidemia, use of fibrinolysis, and enoxaparin, a multivariable logistic regression model showed that patients with bleeding were associated with an increased risk of death 11.5 times higher than the group without bleeding (95%CI: 2.5-53.5;  $p=0.002$ ). This result was consistent with other studies such as a meta-analysis of Kwok et al. including 42 studies, which showed that bleeding after PCI increased the risk of mortality 3 times, and study of Hirono which showed a 5.97 times higher risk of death.

Furthermore, the study found that the survival time of the group with bleeding was shorter compared to the group without bleeding. The Kaplan Meier curve also showed that survival rates began to diverge from the first month after PCI and became increasingly distinct over time.

### **4.3. RISK FACTORS OF BLEEDING AND THE PREDICTIVE PERFORMANCE OF CRUSADE AND NCDR CathPCI SCORES**

#### **4.3.1. Risk factors associated with bleeding events**

##### ***4.3.1.1. Bleeding and Patient's demographic, anthropometric characteristics***

In terms of demographic characteristics, patients who experienced bleeding events were on average 76.5 years old, which was statistically significantly higher than the non-bleeding group who were on average 68.0 years old ( $p < 0.001$ ). Female patients had 3.2 times higher risk of bleeding than male patients (95% CI: 1.7 - 6), which was statistically significant ( $p < 0.001$ ).

The multivariable logistic regression model identified two good predictors of bleeding including history of previous bleeding and hypertension. Compared with patients with no previous bleeding history, the group of patients with a history of bleeding had a 7.4 times higher probability of bleeding (95% CI: 1.2-46.5). Compared with patients without hypertension, the group of hypertensive patients was 2.7 times more likely to bleed (95% CI: 1.01-7).

It should be noted that the relationship between demographic characteristics, disease characteristics, and bleeding risk may vary across studies due to different patient selection criteria, drug regimens, and follow-up duration.

#### ***4.3.1.2. Bleeding and factors related to interventional procedures***

There was a statistically significant relationship between bleeding status and intervention status in study subjects ( $p=0.001$ ). The diagnosed clinical disease and PCI status were also factors related to bleeding events.

The bleeding rate was highest when using femoral artery access (17.3%), followed by radial artery access (3.2%), and the difference was statistically significant ( $p<0.001$ ). This result was consistent with a meta-analysis of 24 studies by Ferrante et al. that found percutaneous femoral artery intervention increased the risk of major bleeding compared with radial artery intervention.

The size of the catheter used was also a factor associated with bleeding events. The bleeding rate in the group using the 7F catheter was 21.7%, which was statistically significantly higher than the group using the 6F catheter (3.4%) ( $p = 0.001$ ).

In our study, we did not find an association between assist device use and bleeding. However, this differed from the finding of a study conducted in Japan by Numasawa et al., one explanation might be due to just a small number of patients using interventional aids in our study.

#### ***4.3.1.3. Bleeding and antithrombotic drugs used before and after intervention***

Our study found that there was a statistically significant association between bleeding events and the use of clopidogrel, ticagrelor, fibrinolysis, heparin, and enoxaparin in pretreatment intervention ( $p<0.05$ ). However, the multivariable logistic regression model only confirmed a significant association between bleeding and the use of fibrinolysis before intervention. Similar results were found in other studies, which also identified fibrinolytics as a predictor of the risk of major cardiovascular events and in-hospital bleeding up to the first 30 days, independent of other important clinical variables.

Furthermore, our study revealed a statistically significant relationship between bleeding events and the use of clopidogrel and ticagrelor after intervention ( $p<0.001$ ). The multivariable logistic regression model only confirmed the role of clopidogrel, indicating that the group that used clopidogrel before and after the intervention

or after the intervention had a higher risk of bleeding than the non-users.

#### **4.3.1.4. Bleeding events and clinical diagnosis, bleeding risk score**

The bleeding rate in the acute coronary syndrome group was 6.7%, which was significantly higher than the chronic coronary syndrome group (2%). Multivariable logistics regression model found that the CRUSADE bleeding risk score was associated with the risk of bleeding, whereas this association was not observed for NCDR CathPCI bleeding risk score.

In summary, the multivariable logistic regression model highlighted factors associated with an increased risk of bleeding, including hypertension, history of bleeding, clopidogrel use, fibrinolysis, and CRUSADE bleeding risk score.

#### **4.3.2. The predictive performance of crusade and ncdr cathpci scores**

Both CRUSADE and NCDR CathPCI scores had good value for predicting bleeding in patients after PCI and subgroups of acute and chronic coronary syndromes.

##### **4.3.2.1. CRUSADE Score**

In our study, the median CRUSADE score was 29 (Q1-Q3: 22-38). Using a cutoff point of 31.5, the CRUSADE scale was able to predict general bleeding events with an 85.7% sensitivity (95%CI: 79.5% - 91.9%) and a 58.7% specificity (95%CI: 50% - 67.4%), with an area under the ROC curve of 0.77 (95%CI: 0.69 – 0.84,  $p < 0.001$ ). Study conducted by Flores-Rios showed a comparable predictive value of CRUSADE to predict bleeding with a C-statistic of 0.77 (95% CI: 0.75 - 0.79).

The CRUSADE score was a good prognostic value in predicting bleeding in acute coronary syndromes with a cutoff point of  $\geq 33.5$ , and in chronic coronary syndromes with a cutoff point of  $\geq 31.5$ , corresponding to an area under the ROC curve of 0.77 (95%CI: 0.68-0.85) and 0.74 (95%CI: 0.59-0.9), respectively, which was consistent with Bento Dina's study in 2018.

##### **4.3.2.2. NCDR CathPCI Score**

The median of the NCDR CathPCI scale of our sample was 50 (Q1-Q3: 30-70). Using a cutoff point of  $\geq 57.5$ , the NCDR CathPCI score was significant in predicting overall bleeding events in our

study sample with a 76.2% sensitivity (68.7% - 83.7%) and a 65.3% specificity (56.9% - 73.7%), with an area under the ROC curve of 0.75 (95% CI: 0.69-0.82,  $p < 0.01$ ).

The NCDR CathPCI score was a good predictor of bleeding in patients with acute and chronic coronary syndromes with a cutoff point of  $\geq 72.5$ , and  $\geq 42.5$ , corresponding to an area under the ROC curve of 0.66 (95% CI: 0.57 - 0.75;  $p < 0.05$ ) and 0.72 (95% CI: 0.58-0.85), respectively. Our study found a lower ability to distinguish bleeding risk in subjects with acute coronary syndromes compared to Wolff Georg's study (AUC=0.82; 95% CI: 0.78-0.86) and Michael J Thibert's study (AUC=0.73; 95% CI: 0.69 – 0.76).

## CONCLUSION

Through the study of bleeding risk in 1,096 patients undergoing percutaneous coronary intervention using the NCDR CathPCI and CRUSADE scores, we have reached the following conclusions:

### **1. Bleeding rate and influence of bleeding on mortality prognosis**

The overall bleeding rate in the study sample was 3.8%, with most complications occurring in the hospital.

The mortality rate was higher in the bleeding group than in the non-bleeding group. There was a statistically significant association between bleeding events and mortality within 12 months after PCI, with an adjusted odds ratio of 11.5 (95% CI: 2.5 – 53.5,  $p = 0.002$ ).

### **2. Risk factors of bleeding and predictability of bleeding risk of CRUSADE and NCDR CathPCI scores**

Factors associated with bleeding events recorded in this study included age, female, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, chronic kidney disease, history of stroke, history of bleeding, arterial access, intervention status, catheter size, use of thrombolytics, use of clopidogrel, ticagrelor, enoxaparin, and clinical characteristics. The multivariable logistic regression model highlighted factors associated with an increased risk of bleeding, including hypertension, bleeding history, clopidogrel use, pre-interventional fibrinolysis, and CRUSADE bleeding risk score.

The optimal cut-off point of the CRUSADE score in the prognosis of bleeding within 12 months of admission was  $\geq 31.5$ ,



corresponding to a sensitivity of 85.7% (95%CI: 79.5% - 91.9%) and specificity of 58.7% (95%CI: 50% - 67.4%), AUC=0.77 (95%CI: 0.69-0.84,  $p<0.05$ ).

The optimal cutoff score of the NCDR CathPCI scale in the prognosis of bleeding within 12 months of admission is  $\geq 57.5$ , corresponding to a sensitivity of 76.2% (68.7% - 83.7%) and specificity of 65.3% (56.9% - 73.7%); which gave an AUC of 0.75 (95%CI: 0.69-0.82,  $p<0.05$ ).

Both tools are capable of predicting bleeding events after PCI in general population as well as acute and chronic coronary syndrome patients.

## **RECOMMENDATION**

Based on study's findings, we would like to suggest the following recommendations:

Bleeding events after percutaneous coronary intervention increase risk of mortality within one year of the procedure. Therefore, early prediction of bleeding in all patients undergoing percutaneous coronary intervention is crucial. The CRUSADE and NCDR CathPCI scores are useful, inexpensive tools and high practical value. Therefore, CRUSADE and NCDR CathPCI scores should be incorporated into routine clinical practice to identify patients at risk for bleeding and mortality following percutaneous coronary intervention and hence select effective strategies and techniques, interventional equipment, treatment and duration of anticoagulant therapy, as well as orientation of appropriate prophylactic strategies to improve overall outcomes.

**LIST OF RELATED SCIENTIFIC WORKS  
THAT HAD BEEN PUBLISHED**

1. Nguyen Hai Cuong, Nguyen Cuu Loi, Le Thi Bich Thuan. Predictive performance of CRUSADE and NCDR CathPCI scores for bleeding risk after percutaneous coronary intervention (2021). *Journal of Medicine and Pharmacy*, 4 (11), p. 105–109.
  
2. Nguyen Hai Cuong, Nguyen Cuu Loi, Le Thi Bich Thuan (2020), Characteristics of bleeding complications after percutaneous coronary intervention. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, (43), p. 55–56.