

高盐饮食人群发生缺血性脑卒中风险的列线图模型

李宇辉 许超杰 罗 焕 郭健华

郑州大学第五附属医院, 河南 郑州 450052

通信作者: 李宇辉, Email: 452555750@qq.com

【摘要】 目的 研究高盐饮食人群中发生缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)的危险因素,并建立预测高盐饮食人群发生 IS 风险的列线图。方法 收集 2020-06—2021-03 在郑州大学第五附属医院神经内五科住院和健康体检的 215 例高盐饮食者,分为 IS 组和非 IS 组,比较研究对象的基线特征。采用 Lasso 回归筛选出最优的变量数,进行单因素和多因素 Logistic 回归分析,筛选出相关变量建立预测高盐饮食者发生 IS 风险的列线图。使用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic, ROC)、决策曲线分析法(decision curve analysis, DCA)评估模型的区分能力和临床效用。结果 共纳入高盐饮食研究对象 215 例,其中 IS 组 81 例,非 IS 组 134 例。单因素 Logistic 回归分析显示,高体重指数(BMI)、高血压史、高脂血症史、高同型半胱氨酸血症、糖尿病史、心脏病史、脑卒中史和吸烟与高盐饮食人群 IS 的发生有关(均 $P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析发现,高 BMI、高血压史、心脏病史、脑卒中史、吸烟增加高盐饮食人群 IS 的发生风险(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线下面积(0.848)以及 DCA 表明,列线图具有较好的区分能力和临床效用。结论 有高血压史、心脏病史、脑卒中史、吸烟与肥胖能增加高盐饮食人群发生 IS 的风险,列线图对预测高盐饮食人群发生 IS 的风险有较好效果。

【关键词】 缺血性脑卒中;高盐饮食;危险因素;列线图

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110 (2022) 03-0270-06

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(联合共建)(编号: LHGJ20190412)

Risk for ischemic stroke in high salt diet population: a nomogram model

LI Yuhui, XU Chaojie, LUO Huan, GUO Jianhua

The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: LI Yuhui, Email: 452555750@qq.com

【Abstract】 Objective To study the risk factors of Ischemic stroke (IS) in population with high salt diet and to establish a nomogram to predict the risk of IS in population with high salt diet. **Methods** From June 2020 to March 2021, 215 patients with high salt diet who were hospitalized and examined in the Department of Neurology of the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University were divided into IS group and non-IS group. The baseline characteristics of the subjects were compared. The optimal number of variables was screened by Lasso regression. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were carried out to select the related variables to establish a line chart to predict the risk of IS in high-salt diets. The distinguishing ability and clinical effectiveness of the model were evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC) and decision curve analysis (DCA). **Results** A total of 215 subjects with high salt diet were included in this study, including IS group ($n = 81$) and non-IS group ($n = 134$). Univariate Logistic regression analysis showed that high BMI, history of hypertension, history of hyperlipidemia, hyperhomocysteinemia, history of diabetes, history of heart disease, history of stroke and smoking were associated with the occurrence of IS, while multivariate Logistic regression showed that high BMI, history of hypertension, history of heart disease, history of stroke and smoking increased the risk of IS in subjects

DOI: 10.12083/SYSJ.220256

收稿日期 2021-11-26 本文编辑 关慧

本文引用信息: 李宇辉, 许超杰, 罗焕, 郭健华. 高盐饮食人群发生缺血性脑卒中风险的列线图模型[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(3): 270-275. DOI: 10.12083/SYSJ.220256

Reference information: LI Yuhui, XU Chaojie, LUO Huan, GUO Jianhua. Risk for ischemic stroke in high salt diet population: a nomogram model[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2022, 25(3): 270-275. DOI: 10.12083/SYSJ.220256

with high salt diet. The area under ROC curve (0.848) and DCA showed that the nomogram has good distinguishing ability and clinical effect. **Conclusion** History of hypertension, heart disease, stroke, smoking and obesity could increase the risk of IS in subjects with high salt diet. Nomogram was effective in predicting the risk of IS.

【Key words】 Ischemic stroke; High-salt diet; Risk factors; Nomogram

脑卒中是由脑部血管突然破裂或堵塞引起的急性脑血管病^[1],包括出血性卒中(hemorrhagic stroke, HS)和缺血性卒中(ischemic stroke, IS),后者比例较大,占60%~80%^[2]。IS具有高致残率与高致死率的特点^[3]。近年来IS的发病率逐年递增,一方面是人们生活节奏加快,不健康生活方式增多,另一方面是由于人口结构变化,老龄人口增多^[4]。在国内,动脉内血栓形成引起IS也是导致患者死亡和残疾的重要原因。虽然发生IS后危险系数很高,但在北京市的一项对IS治疗的知信行调查报告中显示,10个地区296名被调查者知信行平均分仅为72.19,所以人们对此的知晓程度和信行水平亟待提高,否则就会对IS的预后有不良影响。

过量的盐摄入(≥ 6 g/d)可以影响人体多个系统^[8],有研究表明其与血压升高密切相关,会增加心脑血管疾病的风险^[6-8]。此外,高盐摄入还与血脂浓度、肾素-血管紧张素系统水平、血糖水平呈正相关,而这些因素正是IS的危险因素^[2]。不同人群发生IS的主要危险因素也略有差异,研究发现老年人群发生IS独立危险因素包括动脉粥样硬化、高脂血症、高血压和糖尿病未控制者,而青年人群的独立危险因素包括TOAST分型、吸烟史、高血压等^[9-10]。但对于高盐饮食人群发生IS风险的研究较少,而且高盐饮食人群与普通人群健康状况略有区别,因此本研究以高盐饮食人群为研究对象,探讨发生IS的风险因素,以做到早发现、早干预、早治疗。

对于预防及治疗IS这一疾病,尤其是高盐饮食人群,明确危险因素及早期发现意义重大。通过收集人群的基本人口学资料、相关临床资料,建立个体化列线图预测模型,预测高盐饮食人群发生IS的风险,以早期筛选出可能发生的IS病例,进行相关干预,希望能够进一步降低该病的发生率、致残率及病死率。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2020-06—2021-03的125例在郑州大学第五附属医院神经内五科住院和健康体检的高盐饮食者,为评估参与者是否为高盐饮食(≥ 6 g/d),制定了《每日摄盐量自我评价表》^[11],所有参与者填写评价表并接受临床和实验室检查,其中非

IS组134例(经头颅CT或磁共振证实无新发脑梗死者),IS组81例(经头颅CT或磁共振证实存在新发脑梗死者)。

1.2 病例纳入标准 (1)根据《每日摄盐量自我评价表》,纳入摄盐量 ≥ 6 g/d的参与者;(2)IS者的诊断符合中国IS诊治指南(2018版)诊断标准,且有MRI或CT资料支持;(3)发生IS的时间在72 h以内,且年龄 ≥ 18 岁;(4)既往否认其他原因导致的严重神经功能缺损;(5)所有入选者全部完善头颅MRI或CT检查以证实发生IS;(6)获得参与者知情,并签署知情同意书。

1.3 病例排除标准 (1)感染、创伤、血管畸形、占位、先天性疾病等引起的脑梗死;(2)有严重心、肝、肾功能不全或全身系统性疾病患者;(3)因病情严重无法进行交流或有精神障碍者;(4)近3个月存在手术或外伤史;(5)取血前服用能够影响实验室检查结果的药物;(6)《每日摄盐量自我评价表》填写不完整或临床和实验室检查不全者。

1.4 研究方法 收集所有研究对象的人口学和临床资料,包括性别、年龄、身高、体质量、收缩压和舒张压、头颅CT或MRI、心电图、血脂五项、肝肾功能、空腹血糖、血同型半胱氨酸水平、心脏病史(包括心电图和超声检查)、卒中史、吸烟与饮酒史。

1.5 相关危险因素的定义 (1)高血压:依据《中国高血压防治指南2010》推荐,至少静息30 min后,收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;(2)糖尿病:根据2006年WHO推荐标准,空腹状态血糖 ≥ 7.0 mmol/L或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;(3)高脂血症:依据《中国成人血脂异常防治指南2016年修订版》推荐,将TC ≥ 5.7 mmol/L(200 mg/dL)、TG ≥ 1.7 mmol/L(150 mg/dL)、LDL-C ≥ 3.4 mmol/L(130 mg/dL)、HDL ≤ 1.0 mmol/L(40 mg/dL)任意一项异常诊断为高脂血症;(4)高同型半胱氨酸血症:诊断标准为空腹血浆中同型半胱氨酸水平 ≥ 17 mmol/L;(5)体重指数(body mass index, BMI):计算公式为BMI=体质量(kg)/身高(m)²;(6)心脏病史:包括既往有心肌梗死、先天性心脏病、扩张型心脏病及病毒性心肌炎等病史;(7)吸烟史:根据1997年世界卫生组织标准,将吸烟阳性者定义为每天1支以上,且连续1 a以上,或已戒烟但小于半年者;(8)饮酒阳性

者定义为每天酒精摄入量多于 100 mL 或每周多于 500 mL,且持续超过半年。

1.6 统计学方法 首先采用频数和百分比描述研究对象的基线特征,分类变量用卡方检验,如理论数<10,用 Fisher 精确概率检验得出。接下来采用 Lasso 回归筛选出最优的变量纳入 Logistic 回归分析,依次采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选差异有统计学意义的变量,筛选出相关因素建立预测高盐饮食者发生 IS 风险的列线图。最后,采用 Bootstrap 法($n=1\ 000$)对模型进行内部验证,受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线、ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)、决策曲线分析法(decision curve analysis, DCA)评估模型的区分能力和临床效用。所有统计分析在 R 软件(版本 3.6.3; <http://www.r-project.org/>)和 Empower Stats 2.0 (www.empowerstats.com)中完成,所有检验均为双侧, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑卒中组与非脑卒中组基线特征 共纳入病例 215 例,其中 IS 组 81 例,非 IS 组 134 例。IS 组中男 59 例(72.84%),占大多数,女 22 例,占 28.4%;老年人略多于非老年人(56.79% vs 43.21%);肥胖者占比 49.38%;IS 患者的既往病史中,有糖尿病史(87.65%)、高脂血症史(79.01%),高同型半胱氨酸血症史(64.20%)占大多数。同样,非 IS 组中大多数为男性(70.90%),有糖尿病史(64.18%)、高脂血症史(56.72%),不同的是非 IS 组 BMI<28 者占绝大多数(85.07),并且大多数人无高血压史(82.84%)和心脏病史(85.07%),具体见表 1。

2.2 缺血性脑卒中影响因素分析 根据 Lasso 回归筛选变量(图 1)和交叉验证结果(图 2),筛选出 11 个具有潜在预测能力的因素,包括性别、年龄、饮酒、BMI、高血压史、高脂血症史、高同型半胱氨酸血症史、糖尿病史、心脏病史、脑卒中史和吸烟史。对患者进行单因素和多因素 Logistic 回归分析(表 2),单因素 Logistic 回归分析显示, BMI、高血压史、高脂血症史、高同型半胱氨酸血症史、糖尿病史、心脏病史、脑卒中史和吸烟史与发生 IS 有关(均 $P<0.05$);接下来采用多因素 Logistic 回归获得 5 个变量能增加 IS 的发生风险,分别是 BMI、高血压史、心脏病史、脑卒中史、吸烟(均 $P<0.05$),其中脑卒中史($OR=5.301, 95\% CI: 2.481 \sim 11.873$)、吸烟($OR=4.762, 95\% CI: 1.854 \sim 13.208$)和肥胖($OR=4.608, 95\% CI: 2.019 \sim 10.956$)

表 1 高盐饮食人群非缺血性脑卒中组和缺血性脑卒中组的人口统计学和临床特征 [n(%)]

Table 1 Demographic and clinical characteristics of non-ischemic stroke group and ischemic stroke group in people with high-salt diet [n(%)]

因素	非缺血性脑卒中组 (n=134)	缺血性脑卒中组 (n=81)	P 值
性别			0.759
女	39 (29.10)	22 (27.16)	
男	95 (70.90)	59 (72.84)	
年龄/岁			0.070
<65	75 (55.97)	35 (43.21)	
≥65	59 (44.03)	46 (56.79)	
BMI/(kg/m ²)			<0.001
<28	114 (85.07)	41 (50.62)	
≥28	20 (14.93)	40 (49.38)	
糖尿病史			<0.001
无	48 (35.82)	10 (12.35)	
有	86 (64.18)	71 (87.65)	
高脂血症史			<0.001
无	58 (43.28)	17 (20.99)	
有	76 (56.72)	64 (79.01)	
高同型半胱氨酸血症史			0.008
无	73 (54.48)	29 (35.80)	
有	61 (45.52)	52 (64.20)	
高血压史			<0.001
无	111 (82.84)	50 (61.73)	
有	23 (17.16)	31 (38.27)	
心脏病史			<0.001
无	114 (85.07)	51 (62.96)	
有	20 (14.93)	30 (37.04)	
脑卒中史			<0.001
无	96 (71.64)	24 (29.63)	
有	38 (28.36)	57 (70.37)	
吸烟			<0.001
否	96 (71.64)	37 (45.68)	
是	38 (28.36)	44 (54.32)	
饮酒			0.114
否	92 (68.66)	47 (58.02)	
是	42 (31.34)	34 (41.98)	

与 IS 的发生最为相关。

2.3 预测高盐饮食人群发生缺血性脑卒中风险列线图的建立与评价 将上述 5 个危险因素建立的模型通过列线图形式呈现(图 3)。通过列线图可以对高盐饮食人群中 IS 的发生进行概率估算。该预测模型 ROC(图 4)的 AUC=0.848 亦证明区分度良好,此预测模型具有一定的判断能力。采用 Bootstrap 自抽样方法对模型进行验证 1 000 次,获得临床决策曲线(图 5),可以看出我们的模型具有良好的临床效用。

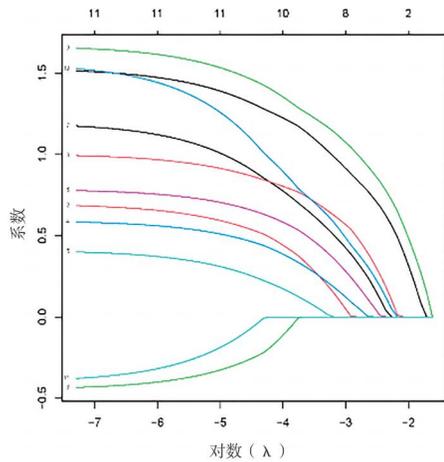


图1 Lasso回归中回归系数随Log(λ)变化曲线

Figure 1 Variation curve of regression coefficient with Log(λ) in Lasso regression

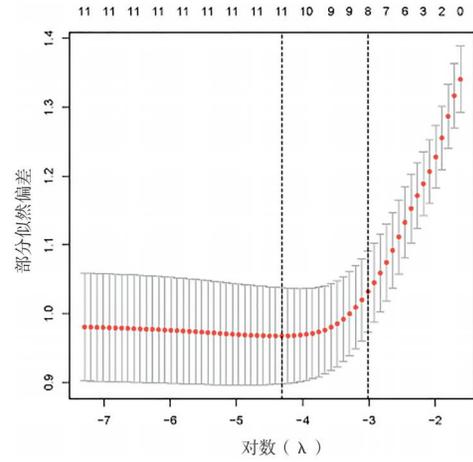


图2 Lasso回归的交叉验证

Figure 2 Cross-validation of Lasso regression

表2 高盐饮食者发生缺血性脑卒中风险的单因素和多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Univariate and multivariate Logistic regression analysis of the risk of ischemic stroke in people with high salt diet

因素	单因素 Logistic 回归分析		多因素 Logistic 回归分析	
	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值
性别		0.759		0.378
女性	基线		基线	
男性	1.100(0.598 ~ 2.058)		1.563(0.578 ~ 4.282)	
年龄/岁		0.070		0.087
< 65	基线		基线	
≥ 65	1.670(0.960 ~ 2.928)		2.005(0.910 ~ 4.533)	
BMI/(kg/m ²)		0.000		0.000
< 28	基线		基线	
≥ 28	5.560(2.954 ~ 10.770)		4.608(2.019 ~ 10.956)	
高血压史		0.000		0.008
无	基线		基线	
有	2.992(1.594 ~ 5.695)		3.301(1.377 ~ 8.225)	
高脂血症史		0.001		0.159
无	基线		基线	
有	2.873(1.548 ~ 5.540)		1.808(0.798 ~ 4.202)	
高同型半胱氨酸血症史		0.008		0.297
无	基线		基线	
有	2.145(1.223 ~ 3.815)		1.507(0.697 ~ 3.288)	
糖尿病史		0.000		0.085
无	基线		基线	
有	3.962(1.938 ~ 8.813)		2.193(0.917 ~ 5.573)	
心脏病史		0.000		0.025
无	基线		基线	
有	3.352(1.754 ~ 6.536)		2.723(1.143 ~ 6.665)	
脑卒中史		0.000		0.000
无	基线		基线	
有	6.000(3.309 ~ 11.176)		5.301(2.481 ~ 11.873)	
吸烟		0.000		0.001
是	基线		基线	
否	3.004(1.696 ~ 5.384)		4.762(1.854 ~ 13.208)	
饮酒		0.115		0.424
是	基线		基线	
否	1.584(0.892 ~ 2.813)		0.669(0.245 ~ 1.785)	

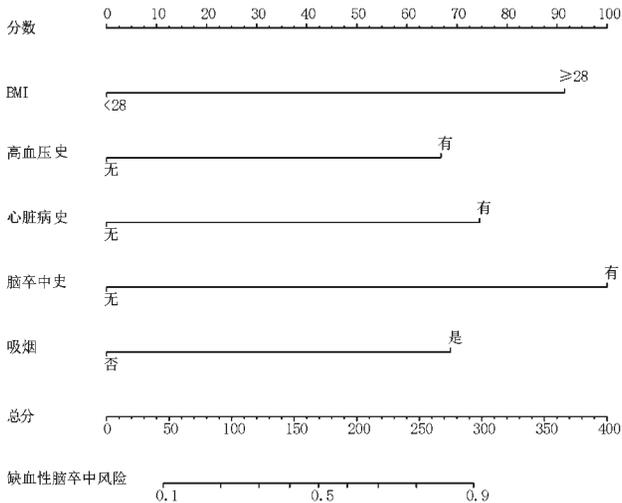


图3 高盐饮食人群发生缺血性脑卒中风险列线图

Figure 3 Nomogram of the risk of ischemic stroke in people with high-salt diet

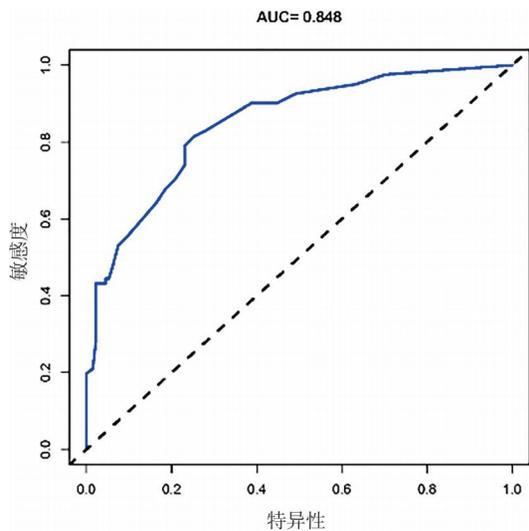


图4 评估高盐饮食人群发生缺血性脑卒中风险的ROC曲线

Figure 4 ROC curve to evaluate the risk of ischemic stroke in people with high-salt diet

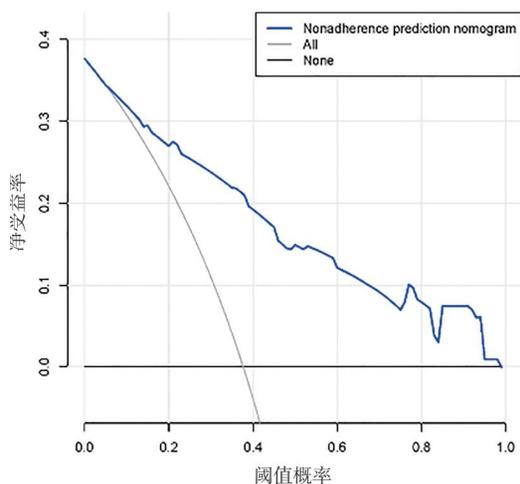


图5 评估高盐饮食人群发生缺血性脑卒中风险的DCA曲线

Figure 5 DCA curve for evaluating the risk of ischemic stroke in people with high-salt diet

3 讨论

IS目前是中国乃至全世界范围内最严重和最常见的疾病之一,我国每年IS新发病人超过200万人,其中每年死于IS的人群超过150万人。因此,深入研究IS的发病机制,对于IS的预防具有重要的临床意义和理论价值。

目前,中国高血压联盟根据中国的国情提出了成人盐摄入量 $<6\text{ g/d}$,然而我国北方大部分居民都有高盐饮食的习惯^[12]。长期的高盐膳食摄入会增加高血压、心血管疾病的发病风险^[13-14]。为此,我们想通过研究高盐饮食人群,探讨发生IS的风险因素,以做到早发现、早干预、早治疗。此外,高盐饮食人群的膳食结构不是一成不变的,可以通过有益的调节使其向更健康的饮食习惯调节,从而达到预防IS的作用。本研究表明,脑卒中史($OR=5.301, 95\% CI: 2.481 \sim 11.873$)是高盐饮食人群发生IS最主要的危险因素, OR 值在多因素分析中占据首位,因此,在高盐饮食人群IS的防治工作中,应重点关注有IS病史的高盐饮食患者,这可以明显降低高盐饮食人群IS的发生。

研究表明^[15],吸烟是IS中较强的预测因子,其对IS发生的作用在近些年逐步被证实,烟雾中产生的各种有害物质会使血液中的纤维蛋白原浓度增加,并增加血小板聚集率和血细胞比容。本研究得出相同结果,表明吸烟与高盐饮食人群IS发生的显著性和相关性,因此提倡戒烟,避免主动吸烟和二手烟是高盐饮食人群降低IS发病的一项重要措施。IS在BMI较高者中发生率较高^[15]。同样的,本研究也表明,BMI与IS呈显著性正相关。为了预防高盐饮食人群发生IS,应积极进行体育锻炼以及注意健康饮食来降低BMI,并养成良好的生活习惯。

心脏病是缺血性脑卒中较强的预测因子,如风湿性心脏病、心律失常、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压性心脏病以及先天性心脏病,均是缺血性脑卒中的危险因素^[16]。心脏疾病引发缺血性脑卒中的机制主要是上述疾病均能产生附壁血栓,心力衰竭或房颤时会导致血栓脱落,脱落的附壁血栓进入脑血管引起脑部缺血、缺氧和血流动力学改变而引起脑栓塞^[17]。本研究表明,有心脏病史患者发生缺血性脑卒中的风险是无心脏病史患者的2.723倍。因此,心脏病与缺血性脑卒中的关系亦十分密切。心脏病的预防有两个层次,包括一级预防和二级预防^[18],一级预防指尚未发生冠心病而采取的非药物预防措施,如戒烟、合理饮食、适当锻炼身体、调整精神、心理状态等手段;二级预防指患心脏病后在一级

预防的基础上针对疾病采取药物治疗,旨在降低心绞痛、心肌梗死的发生率和病死率。这些药物包括抗血小板药物、降脂药物、血管紧张素转化酶抑制剂等。

列线图作为一种适合临床研究的评分工具,可以综合各种危险因素的影响,并直观地呈现结果。通常,预测模型的优劣可以通过区分能力、校准度和临床效用来衡量,我们计算了列线图的 ROC 的 AUC 为 0.848,并绘制了 DCA,结果表明我们的模型可以较好地预测高盐饮食人群发生 IS 的风险。

BMI、高血压史、心脏病史、脑卒中史、吸烟史与高盐饮食人群 IS 的发生高度相关,我们构建的列线图对预测高盐饮食人群发生 IS 的风险有良好的性能,但本研究入组的患者相对较少,需要更大样本量的前瞻性研究进一步证实。

4 参考文献

- [1] ROLFS A, FAZEKAS F, GRITNER U, et al. Acute cerebrovascular disease in the young: the Stroke in Young Fabry Patients study[J]. *Stroke*, 2013, 44(2):340-349. DOI:10.1161/strokeaha.112.663708.
- [2] 杨瑞,鲁雪珍. 老年急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后出血危险因素分析及预警模型构建[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(23):2054-2063. DOI:10.12083/SYSJ.2021.24.006.
- [3] 俞志刚,方邦江,孙丽华,等. 缺血性脑血管病患者血小板高反应性与脑梗死分型及预后的关系[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24(22):1933-1944. DOI:10.12083/SYSJ.2021.22.003.
- [4] JOHNSON C O, NGUYEN M, ROTH G A, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5):439-458. DOI:10.1016/s1474-4422(19)30034-1.
- [5] HE F J, ZHANG P, LI Y, et al. Can children play a role in reducing families' salt intake? [J]. *BMJ*, 2022, 376: 381. DOI: 10.1136/bmj.o381.
- [6] HE F, POMBO-RODRIGUES S, MACGREGOR G A. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(4):e004549. DOI:10.1136/bmjopen-2013-004549.
- [7] COOK N, CUTLER J, OBARZANEK E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP) [J]. *BMJ*, 2007, 334 (7599) : 885-888. DOI: 10.1136/bmj.39147.604896.55.
- [8] D'ELIA L, ROSSI G, IPPOLITO R, et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(4):489-498. DOI:10.1016/j.clnu.2012.01.003.
- [9] HE F, TAN M, MA Y, et al. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (6) : 632-647. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.055.
- [10] WOO J, KWOK T, LEUNG J, et al. Dietary intake, blood pressure and osteoporosis[J]. *J Hum Hypertens*, 2009, 23(7):451-455. DOI:10.1038/jhh.2008.156.
- [11] SUN M, CUI H, LIANG M, et al. Perceived dietary salt intake and the risk of primary liver cancer: a population-based prospective study [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2020, 33 (6) : 833-840. DOI: 10.1111/jhn.12761.
- [12] JU L, YU D, PIAO W, et al. Cooking Oil and Salt Intakes Among Children Aged 6-17 Years-China, 2016-2017[J]. *China CDC Weekly*, 2021, 3 (31) : 657-660. DOI: 10.46234/ccdcw2021.166.
- [13] HOU L, CHEN B, JI Y, et al. China CDC in Action-Hypertension Prevention and Control[J]. *China CDC Wkly*, 2020, 2(40):783-786. DOI:10.46234/ccdcw2020.212.
- [14] XU Y, LIU J, WANG J, et al. Establishment and verification of a nomogram prediction model of hypertension risk in Xinjiang Kazakhs [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (42) : e27600. DOI:10.1097/md.00000000000027600.
- [15] BHATTA L, CEPELIS A, VIKJORD S, et al. Bone mineral density and risk of cardiovascular disease in men and women: the HUNT study [J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(11):1169-1177. DOI:10.1007/s10654-021-00803-y.
- [16] TORREALBA-ACOSTA G, CARAZO-CÉSPEDES K, CHIOU S, et al. Epidemiology of Stroke in Costa Rica: A 7-Year Hospital-Based Acute Stroke Registry of 1319 Consecutive Patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (5) : 1143-1152. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.030.
- [17] SINGH-FRANCO D, HALE G, JACOBS R J. Oral anticoagulation therapy upon discharge in hospitalized patients with nonvalvular atrial fibrillation: a retrospective cohort study [J]. *Hosp Pract*, 2018, 46 (1) : 22-29. DOI: 10.1080/21548331.2018.1415621.
- [18] NAKASE T, MOROI J, ISHIKAWA T. Association of Outcome of Secondary Stroke Prevention in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (5) : 1174-1177. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.032.