·临床研究·

老年共病非瓣膜性房颤患者低密度脂蛋白胆固醇与HAS-BLED评分的相关性分析

曹志明,白小涓*,韩璐璐
(中国医科大学附属盛京医院老年医学科,沈阳 110000)

【摘 要】 **目的** 探讨老年共病非瓣膜性房颤(AF)患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平与HAS-BLED评分的相关性,以期为降脂及抗凝治疗的临床决策提供新思路。**方法** 回顾性分析2013年1月至2016年12月期间中国医科大学附属盛京医院老年医学科住院的老年共病及多重用药CHA2DS2-VASc评分≥2分的患者139例,其中,男性85例,女性54例,年龄(78.9±8.2)岁。根据HAS-BLED分值分为出血低危组(HAS-BLED评分<3分,$n=74$)和出血高危组(HAS-BLED评分≥3分,$n=65$),比较两组患者共病和用药情况、血液生化指标以及分析HASB-LED评分与LDL-C水平的相关性。采用SPSS 22.0软件进行数据分析。根据数据类型分别采用t检验或χ^2检验比较组间差异。二元logistic回归分析LDL-C水平与HAS-BLED评分的相关性。**结果** 相比出血低危组,出血高危组患者CHA2DS2-VASc评分、LDL-C水平、年龄、高血压及缺血性脑卒中患病率高,心力衰竭患病率低,差异有统计学意义($P<0.05$)。校正对血脂水平及HAS-BLED评分有影响的混杂变量后,LDL-C($OR=2.066$,95% CI 1.089~3.921;$P=0.026$)和年龄($OR=1.072$,95% CI 1.011~1.137;$P=0.02$)与HASB-LED评分呈显著正相关。**结论** CHA2DS2-VASc≥2分的老年共病非瓣膜性AF患者,LDL-C水平和年龄增长可能导致出血风险增高,建议应密切关注该人群LDL-C水平。

【关键词】 心房颤动;共病;出血;HAS-BLED评分;老年人
【中图分类号】 R541.7 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.09.156

Correlation of LDL-C level and HAS-BLED score in elderly patients with comorbidities and non-valvular atrial fibrillation

CAO Zhi-Ming, BAI Xiao-Juan*, HAN Lu-Lu
(Department of Geriatrics, Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the correlation between low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level and HAS-BLED score in elderly patients with comorbidities and non-valvular atrial fibrillation (AF), in order to provide new thoughts for clinical decision-making in lipid-lowering and anticoagulation therapy. **Methods** A retrospective analysis was carried out on 139 elderly patients with comorbidities and non-valvular AF, and CHA2DS2-VASc score ≥2 hospitalized in our department from January 2013 to December 2016. They were 85 males and 54 females, at an age of (78.9±8.2) years, and were divided into low-bleeding-risk group (HAS-BLED <3, $n=74$) and high-bleeding-risk group (HAS-BLED ≥3, $n=65$). Clinical features of comorbidities and polypharmacy and laboratory biochemical indices were compared between the 2 groups. The correlation of LDL-C level and HAS-BLED score was analyzed. Clinical data were analyzed by SPSS statistics 22.0. The differences were compared with t test or Chi-square test respectively. Binary logistic regression analysis was adopted for the correlation of LDL-C level and HAS-BLED score. **Results** The high-bleeding-risk group had significantly higher CHA2DS2-VASc score and LDL-C level, older age, and larger proportions of hypertension and ischemic cerebral stroke, but smaller proportion of heart failure when compared with the low-bleeding-risk group ($P<0.05$). After adjustment of many confounding factors for lipids level and HAS-BLED score, LDL-C level ($OR=2.066$, 95% CI 1.089-3.921, $P=0.026$) and age ($OR=1.072$, 95% CI 1.011-1.137, $P=0.02$) were positively correlated with HAS-BLED score. **Conclusion** For elder patients with comorbidities, and CHA2DS2-VASc score ≥2 non-valvular AF, higher LDL-C level and older age may increase the risk for bleeding events. So, LDL-C level should be closely monitored for such patients.

【**Key words**】 atrial fibrillation; comorbidity; bleeding; HAS-BLED score; aged

Corresponding author: *BAI Xiao-Juan*, *E-mail*: *xiaojuan.bai@163.com*

收稿日期: 2017-03-15; **修回日期**: 2017-04-20
通信作者: 白小涓, E-mail: xiaojuan.bai@163.com

心房颤动(atrial fibrillation,AF)是一种以快速和无序心房活动为特征的室上性快速性心律失常。随着我国人口老龄化的进展,近 11 年 AF 患病率已升高 20 倍,≥80 岁人群患病率升高 6 倍,住院 AF 患者中老年人比例已超 50%[1]。脑卒中是 AF 的主要并发症之一,研究表明 AF 患者的脑卒中发病率随年龄增高,70 岁患者发病率约为 5.3%,80 ~ 89 岁患者为 23.5%。另外,老年 AF 伴脑卒中患者 30 d 病死率可达 24.0%[1]。目前指南均推荐通过 CHA2DS2-VASc[Congestive heart failuer, Hypertension, Age ≥ 75 years, Diabetes mellitus, Stroke/TIA, Vascular disease (MI, PAD or aortic plaque), Age 65 ~ 74 years, Sex (Female);即心力衰竭,高血压,年龄≥75 岁,糖尿病,既往脑卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA),血管疾病(既往心肌梗死、外周动脉疾病、主动脉斑块),年龄 65 ~ 74岁,女性]评分对 AF 患者进行脑卒中危险分层[1,2],并建议评分≥1 分的患者在无禁忌条件下接受抗凝治疗。但由于 CHA2DS2-VASc 评分项目增加了年龄权重以及老年人常见的外周动脉疾病,使得大多数老年心血管共病患者评分均≥2 分,因此抗凝治疗成为老年 AF 患者的重要治疗措施之一,但在临床决策用药的过程中必须权衡脑卒中风险与出血风险。

研究表明低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)水平是非瓣膜 AF 患者缺血性脑卒中的独立危险因素[3,4],他汀类药物已广泛用于二级预防[5]。但 LDL-C 水平与缺血性脑卒中患者急性期发生出血的相关研究结果,目前尚存争议[6]。此外,老年共病非瓣膜性 AF 患者 LDL-C 水平与出血风险的相关性尚未见报道,AF 患者出血风险主要评估标准 HAS-BLED[Hypertensin, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INR, Age≥65 years, Drug and alcohol;即高血压,肝肾功能异常,脑卒中,出血史或出血倾向,国际标准化比值(international normalized ratio,INR)波动,年龄≥65 岁,合用非甾体抗炎药和酗酒]中也未纳入血脂指标。本研究旨在探讨老年共病非瓣膜性 AF 患者 LDL-C 水平与 HAS-BLED 评分的关系,以期为降脂及抗凝治疗的临床决策提供新思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2013 年 1 月至 2016 年 12 月期间中国医科大学附属盛京医院老年医学科住院的老年共病及多重用药 CHA2DS2-VASc 评分≥2 分的患者 139 例,其中,男性 85 例,女性 54 例,年龄(78.9 ± 8.2)岁。根据 HAS-BLED 分值分为出血低危组(HAS-BLED 评分 < 3 分)和出血高危组(HAS-BLED评分 ≥ 3 分)。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)既往心电图、入院心电图或 24 h 动态心电图诊断结果为阵发性、持续性或永久性 AF;(3)共病:指≥2 种慢性疾病(包括躯体疾病、老年综合征或精神方面问题);(4)多重用药:应用药物种类≥5 种[7]。排除标准:(1)风湿瓣膜性及细菌性瓣膜病 AF 患者;(2)先天性心脏病患者;(3)甲状腺疾病患者;(4)慢性肾脏疾病 4 ~ 5 期患者,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 30 ml/(min · 1.73 m^2);(5)已确诊的恶性肿瘤患者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料和血液检测 收集所有入选对象的病例资料,内容包括年龄、性别、疾病诊断、用药情况、抗凝和溶栓治疗,并记录入院时的收缩压和舒张压。血液检测指标包括白细胞(white blood cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin,Hb)、血小板(platelet, PLT)、白蛋白(albumin, ALB)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、尿酸(uric acid, UA)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、甘油三酯(triglycerides,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)。根据改善全球肾脏病预后组织 - 2012 慢性肾脏病(Kidney Disease: Improving Global Outcomes-2012 Chronic Kidney Disease, KDIGO-2012CKD)评估与管理临床实践指南与 2014 英国国家卫生与临床优化研究所(The National Institute for Health and Care Excellence, NICE)指南推荐,采用 CKD-EPI 公式[$eGFR = a \times (serum\ creatinine/b)^{c} \times (0.993)^{age}$)]计算 eGFR[7,8]。

1.2.2 缺血性脑卒中出血风险评分 缺血性脑卒中的风险评估采用 CHA2DS2-VASc 评分标准[1,2]:心力衰竭、高血压、糖尿病、年龄 65 ~ 74 岁、血管疾病、女性各占 1 分,年龄≥75 岁和既往脑卒中或 TIA 各占 2 分,共计 9 分。

出血风险评估采用 HAS-BLED 评分标准[1,2]:高血压、肾功能异常、肝功能异常、脑卒中、有出血史或出血倾向、INR 波动、年龄≥65 岁、合用非甾体抗炎药、酗酒各占 1 分,共计 9 分。HAS-BLED < 3 分出血风险低,≥3 分出血风险高。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,正态检验采用Kolmogorov-Smirnov检验,组间比较采用独立样本t检验。计数资料用百分率表示,组间比较用χ^2检验。二元logistic回归分析LDL-C水平与HAS-BLED评分的相关性。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者共病和用药情况比较

两组间性别、抗凝、溶栓治疗及糖尿病患病率差异无统计学意义($P>0.05$)。相比出血低危组,出血高危组患者CHA2DS2-VASc评分、年龄、高血压及缺血性脑卒中/TIA患病率高,心力衰竭患病率低,差异有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.2 两组患者血液生化指标比较

WBC不服从正态分布,取lnWBC服从正态分布后进行比较,结果表明两组患者lnWBC、Hb、PLT、ALB、ALT、UA、SCr、eGFR、FBG、TC、TG、HDL-C差异无统计学意义($P>0.05$)。出血高危组患者LDL-C水平高于出血低危组,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 HASB-LED评分危险因素的二元logistic回归分析

以HAS-BLED评分为因变量,年龄、性别、抗凝、抗栓、Hb、lnWBC、PLT、ALT、eGFR、ALB、FBG、TG、HDL-C、LDL-C作为自变量进入方程进行二元logistic回归分析。校正对血脂及HAS-BLED评分有影响的混杂变量后,LDL-C($OR=2.066$,95% CI 1.089~3.921;$P=0.026$)和年龄($OR=1.072$,

表1 两组患者共病和用药比较

Table 1 Comparison of comorbidity and polypharmacy between two groups

Item	Low-bleeding-risk group ($n=74$)	High-bleeding-risk group ($n=65$)	t/χ^2	P value
Age(years,$\bar{x} \pm s$)	77.5±9.1	80.3±7.3	-1.983	0.049
Male[n(%)]	48(64.9)	37(56.9)	0.919	0.385
CHA2DS2-VASc score	3.61±1.15	5.55±1.15	-9.994	0.000
Hypertension[n(%)]	32(43.2)	59(90.8)	34.573	<0.001
Heart failure[n(%)]	38(51.4)	19(29.2)	6.999	0.010
Diabetes mellitus[n(%)]	14(18.9)	20(30.8)	2.630	0.117
Stroke/TIA[n(%)]	25(33.8)	58(89.2)	44.223	<0.001
Anticoagulation[n(%)]	26(35.1)	17(26.2)	1.306	0.275
Antithrombosis[n(%)]	35(47.3)	42(64.6)	4.206	0.060

TIA: transient ischemic attack

表2 两组患者血液生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical indices between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Low-bleeding-risk group($n=74$)	High-bleeding-risk group($n=65$)	t	P value
lnWBC($\times 10^9$/L)	1.88±0.34	1.88±0.32	0.053	0.958
Hb(g/L)	128.72±20.24	126.94±20.71	0.439	0.662
PLT($\times 10^9$/L)	176.40±80. 73	175.54±46.60	0.075	0.940
ALB(g/L)	37.38±5.96	36.88±4.23	0.568	0.571
ALT(U/L)	19.96±13.87	22.19±18.19	-0.815	0.417
FBG(mmol/L)	5.67±1.73	6.04±2.45	-1.024	0.308
UA(mmol/L)	361.94±146.38	315.09±123.78	1.993	0.051
SCr(umol/L)	81.36±27.01	82.02±27.31	-0.143	0.886
eGFR[ml/(min·1.73 m^2)]	104.93±31.84	99.29±26.89	1.121	0.264
TG(mmol/L)	0.91±0.42	1.02±0.44	-1.527	0.129
TC(mmol/L)	3.75±0.80	3.99±1.05	-1.537	0.127
HDL-C(mmol/L)	1.09±0.34	1.04±0.32	0.787	0.432
LDL-C(mmol/L)	2.24±0.59	2.52±0.88	-2.241	0.027

WBC: white blood cell; Hb: hemoglobin; PLT: platelet; ALB: albumin; ALT: alanine aminotransferase; FBG: fasting blood glucose; UA: uric acid; SCr: serumed creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol

95% *CI* 1.011 ~ 1.137; *P* = 0.02) 与 HASB-LED 评分呈显著正相关。具体结果见表 3。

表 3 HAS-BLED 评分危险因素的 logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of risk factors for HAS-BLED score

Risk factor	Wald	*OR*	95% *CI*	*P* value
LDL-C	4.929	2.066	1.089 – 3.921	0.026
Age	5.431	1.072	1.011 – 1.137	0.020
Sex	0.033	0.919	0.371 – 2.276	0.855
Anticoagulation	0.466	1.358	0.564 – 3.272	0.495
Antithrombosis	5.293	0.372	0.160 – 0.864	0.021
Hb	0.234	1.006	0.983 – 1.029	0.629
lnWBC	0.197	0.746	0.204 – 2.724	0.657
PLT	0.006	1.000	0.993 – 1.006	0.937
ALT	2.582	1.021	0.995 – 1.047	0.108
eGFR	0.120	0.998	0.984 – 1.011	0.729
ALB	0.447	0.969	0.883 – 1.063	0.504
FBG	1.443	1.132	0.925 – 1.385	0.230
TG	0.005	1.041	0.357 – 3.034	0.941
HDL-C	0.429	0.635	0.163 – 2.472	0.513

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; Hb: hemoglobin; WBC: white blood cell; PLT: platelet; ALT: alanine aminotransferase; eGFR: estimated glomerular filtration rate; ALB: albumin; FBG: fasting blood glucose; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol

3 讨 论

全球将近一半的人口居住在亚洲，预计 2050 年，亚洲的 AF 患者将达 7200 万，这对于治疗是一个巨大的挑战[9-11]。年龄增高是 AF 患者发生脑卒中的强危险因素[12]。抗凝治疗是预防脑卒中的主要手段。然而老年人各器官功能均随年龄下降，且往往合并高血压、高脂血症、肾功能不全等出血高危因素，在抗凝治疗的临床决策中，脑卒中和出血风险的评估和权衡需要更加慎重[13]。目前，我国非瓣膜性 AF 患者的抗凝治疗现状仍不乐观。GARFIELD 研究中国亚组的数据显示，中国 805 例非瓣膜性 AF 患者中，CHA2DS2-VASc ≥ 2 分的患者接近 80%，不足 1/3接受抗凝治疗，超过 1/2 接受抗血小板治疗[14]。中国 AF 登记研究数据显示，高危 AF 患者仅 1/5 接受抗凝治疗，近 2/3 接受抗血小板治疗，近 1/10 未接受任何抗栓治疗。本研究结果显示，139 例 CHA2DS2-VASc ≥ 2 分老年非瓣膜性 AF 脑卒中高危患者中，接受抗凝治疗的患者仅 43 例(31%)，而接受抗血小板治疗的患者为 77 例(55%)，与上述两项研究结果一致，提示我国老年 AF 患者的抗凝治疗比例仍处于较低状态。此外，本研究还发现，出血高危组的 CHA2DS2-VASc 评分显著高于出血低危组患者，考虑为高血压、年龄、脑卒中所致，提示老年 AF 患者脑卒中风险增高的同时伴随出血风险增高，在抗凝治疗的同时更需要控制出血危险因素。

Lopez 等[3]纳入了 13 969 名健康受试者(男性占 45%)的研究结果表明 TC、LDL-C 水平与 AF 发病独立相关。血脂异常也是缺血性脑卒中的危险因素。2016 欧洲心脏病学会关于血脂的指南[5]中提出，心血管疾病患者或≥40 岁具有一种或多种心血管疾病危险因素的人群，LDL-C 的一级预防推荐目标值为 < 1.8 mmol/L，二级预防的推荐目标值为 < 2.6 mmol/L。血脂与出血性脑卒中的关系尚存争议。目前，国际上还没有专门针对血脂代谢与出血相关性的前瞻性研究。但普遍认为适当血脂水平是维持小血管壁结构完整性所必需的。LDL-C 是体内胆固醇的主要携带者，可将人体肝脏合成的内源性胆固醇转运到全身组织；在正常范围内，并不能导致动脉粥样硬化，一旦高于正常范围，超过了外周组织对胆固醇的需要时，就会在外周组织和血管壁中蓄积，最终导致动脉粥样硬化[15]。习予祥等[16]研究发现，脑出血组及再出血组 TC、TG、LDL-C 水平高于对照组及未再出血组，考虑出血的主要病因是 LDL-C导致血管动脉粥样硬化，应将 LDL-C 作为首要的血脂调控目标。本研究发现，出血高危组的 LDL-C 水平显著高于出血低危组患者，提示 LDL-C 水平与老年共病非瓣膜性 AF 的出血风险相关，与上述研究具有相似性。同时出血高危组的年龄显著高于出血低危组。为了进一步探讨 LDL-C 水平、年龄与出血危险的关系，我们以 HAS-BLED 评分为因变量进行二元 logistic 回归分析，结果发现，校正性别、抗凝、抗栓、Hb, lnWBC, PLT, ALT, eGFR, ALB, FBG, TG, HDL-C 等对血脂水平及HAS-BLED评分有影响的混杂变量后，LDL-C (*OR* = 2.066, 95% *CI* 1.089 ~ 3.921; *P* = 0.026) 和年龄(*OR* = 1.072, 95% *CI* 1.011 ~ 1.137; *P* = 0.02) 与老年 AF 患者的出血高危呈显著正相关。

综上所述，CHA2DS2-VASc ≥ 2 分的老年共病非瓣膜性 AF 患者随着 LDL-C 水平和年龄增高，出血风险可增高。作为临床常规检测指标，将 LDL-C 水平引入出血风险评估并密切关注其变化可能有助于提高预测水平。本研究延续了既往对于出血与血脂相关性的研究，但是从HAS-BLED评分与 LDL-C 的相关性这一新的视角出发为临床提供了新思路。本研究也存在一定的局限性：入组患者为老年人，大多行动不便且不能配合测量体质量，因此缺乏体质量这一影响因素的比较；为单中心横断面回顾性研究；

样本量较少。未来需要大样本的前瞻性研究以进一步探索和证实。

【参考文献】

[1] 《老年人心房颤动诊治中国专家建议》写作组，中华医学会老年医学分会，中华老年医学杂志编辑委员会. 老年人非瓣膜性心房颤动诊治中国专家建议(2016)[J]. 中华老年医学杂志，2016，35(9)：915－928. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.09.001.
Writing committee for expert consensus on the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in the elderly, Chinese Geriatric Society, Editorial Board of Chinese Journal of Geriatrics. Expert consensus on the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in the elderly (2016)[J]. Chin J Geriatr, 2016, 35 (9): 915－928. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.09.001.

[2] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, *et al*. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Kardiol Pol, 2016, 74(12): 1359－1469. DOI: 10.5603/KP.2016.0172.

[3] Lopez FL, Agarwal SK, Maclehose RF, *et al*. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012, 5(1): 155－162. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.966804.

[4] Gorenek Chair B, Pelliccia Co-Chair A, Benjamin EJ, *et al*. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)[J]. Eur J Prev Cardiol, 2017, 24(1): 4－40. DOI: 10.1177/2047487316676037.

[5] Catapano AL, Graham I, De Backer G, *et al*. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias[J]. Kardiol Pol, 2016, 74(11): 1234－1318. DOI: 10.5603/KP.2016.0157.

[6] Wang X, Dong Y, Qi X, *et al*. Cholesterol levels and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2013, 44(7): 1833－1839. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001326.

[7] Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review[J]. J Am Acad Nurse Pract, 2005, 17(4): 123－132. DOI: 10.111/j.1041-2972.2005.0020.x.

[8] NCG Centre. Chronic Kidney Disease (Partial Update): Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care[S]. American: National Institute for Health and Care Excellence, 2014, No.182.

[9] Tse HF, Wang YJ, Ahmed Ai-Abdullah M, *et al*. Stroke prevention in atrial fibrillation — an Asian stroke perspective[J]. Heart Rhythm, 2013, 10(7): 1082－1088. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.03.017.

[10] Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, *et al*. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060[J]. Eur Heart J, 2013, 34(35): 2746－2751. DOI: 10.1093/eurhe artj /eht280.

[11] Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, *et al*. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted county, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence[J]. Circulation, 2006, 114(2): 119－125. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595140.

[12] Hanon O, Assayag P, Belmin J, *et al*. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people[J]. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil, 2013, 11(2): 117－143. DOI: 10.1684/pnv.2013.0407.

[13] 吴书林，薛玉梅. 老年心房颤动患者的抗凝策略与抗凝强度评价[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2011，10(6)：485－488.
Wu SL, Xue YM. Evaluation of anticoagulation strategy and anticoagulation intensity in elderly patients with atrial fibrillation[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2011, 10 (6): 485－488.

[14] 孙艺红，胡大一. 非瓣膜病心房颤动患者全球抗凝注册研究中国亚组基线数据分析[J]. 中华心血管病杂志，2014，42(10)：846－850. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.10.011.
Sun YH, Hu DY. Chinese subgroup analysis of the global anticoagulant registry in the FIELD GARFIELD registry in the patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(10): 846－850. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.10.011.

[15] 全天梅. 411例脑梗死病例发病特点及相关危险因素分析[J]. 中国医学创新，2011，8(36)：7－9. DOI：10.3969/j.issn.1674-4985.2011.36.004.
Quan TM. Analysis of clinical characteristics and related risk factors from 411 cases with cerebral infarction[J]. Med Innovation Chin, 2011, 8(36): 7－9. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2011.36.004.

[16] 习予祥，盛子静，张元元，等. 血脂与脑出血的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志，2013，16(20)：53－55. DOI：10.3969/j.issn.1673-5110.2013.20.030.
Xi YX, Sheng ZJ, Zhang YY, *et al*. Analysis of correlation between blood lipid and cerebral hemorrhage[J]. Chin J Prac Nerv Dis, 2013, 16(20): 53－55. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2013.20.030.

（编辑：王彩霞）