

## · 脑卒中专题研究 ·

# 基于 21 个队列研究的中国缺血性脑卒中患者复发风险预测模型构建与验证



扫描二维码  
查看更多

张倩<sup>1</sup>, 魏朝洁<sup>1</sup>, 黄宏汰<sup>1</sup>, 阮贞<sup>2</sup>, 庞舒娴<sup>3</sup>, 汪莉<sup>3</sup>

**【摘要】** **目的** 通过21个队列研究确定中国缺血性脑卒中（IS）患者复发的影响因素，并基于上述影响因素构建中国IS患者复发风险预测模型，同时验证其预测效能。**方法** 计算机检索中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网、万方数据知识服务平台、PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library公开发表的关于IS患者复发影响因素的文献，检索时限为2012年1月至2022年1月，并手动检索相应参考文献。由2名具有循证护理学习经验的研究者进行文献筛选、资料提取和文献质量评价，运用Stata 20.0软件进行Meta分析。采用Begg's检验和Egger's检验分析报道IS患者复发影响因素的文献的发表偏倚。基于Meta分析结果构建中国IS患者复发风险预测模型。回顾性选取2021年3月至2022年3月南宁市第二人民医院收治的IS患者348例作为验证集。采用ROC曲线、Hosmer-Lemeshow检验、校准曲线评估中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者复发的效能。**结果** Meta分析结果显示，年龄 $\geq 60$ 岁、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、短暂性脑缺血发作（TIA）、高同型半胱氨酸血症（HHcy）是IS患者复发的危险因素，规律运动、抗血栓治疗是IS患者复发的保护因素（ $P < 0.05$ ）。Begg's检验和Egger's检验结果显示，报道IS患者复发影响因素的文献无发表偏倚（ $P$ 值均 $> 0.05$ ）。根据Meta分析结果，构建中国IS患者复发风险预测模型。ROC曲线分析结果显示，中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者复发的AUC为0.909〔95%CI（0.838，0.980）〕。Hosmer-Lemeshow检验结果显示， $\chi^2=9.892$ ， $P=0.195$ 。校准曲线分析结果显示，中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者的复发率与实际复发率基本相符。**结论** 本研究基于21个队列研究构建的中国IS患者复发风险预测模型由11个变量组成，包括年龄 $\geq 60$ 岁、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、TIA、HHcy、规律运动及抗血栓治疗。其对IS患者复发具有良好的预测效能和区分度，可以为临床医护人员筛选、管理IS复发高危患者提供循证支持，并为健康教育和行为干预策略的制订提供依据。

**【关键词】** 缺血性卒中；复发；中国；预测；危险性评估；模型

**【中图分类号】** R 743.3 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.055

## Construction and Validation of Recurrence Risk Prediction Model for Ischemic Stroke Patients in China Based on 21 Cohort Studies

ZHANG Qian<sup>1</sup>, WEI Chaojie<sup>1</sup>, HUANG Hongtai<sup>1</sup>, RUAN Zhen<sup>2</sup>, PANG Shuxian<sup>3</sup>, WANG Li<sup>3</sup>

1.School of Nursing, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China

2.Department of Neurology, the Second Nanning People's Hospital, Nanning 530000, China

3.Nursing Department, the Second Nanning People's Hospital, Nanning 530000, China

Corresponding author: WANG Li, E-mail: 2562303712@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To determine the influencing factors of recurrence in Chinese patients with ischemic stroke (IS) through 21 cohort studies and construct a recurrence risk prediction model for patients with IS in China and verify its predictive efficacy. **Methods** The literature on the factors affecting recurrence in IS patients published by CNKI, China Biology Medicine disc, VIP, Wanfang Data, PubMed, Embase, Web of Science and Cochrane Library were retrieved by computer. The search period was from January 2012 to January 2022, and the corresponding references were manually retrieved. Literature screening, data extraction and literature quality evaluation were conducted by 2 researchers with evidence-based nursing learning experience. Stata 20.0 software was used for meta-analysis. Begg's test and Egger's test were used to analyze the publication bias of literature reporting the influencing factors of recurrence in IS patients. Based on the results of meta-analysis, the recurrence risk prediction model of patients with IS in China was constructed. A total of 348 IS patients admitted to the Second Nanning People's Hospital from March 2021 to March 2022 were retrospectively selected as the validation set. ROC curve, Hosmer-

基金项目：广西科技计划项目（桂科AB18221006，桂科AA22096032）

1.530000广西壮族自治区南宁市，广西中医药大学护理学院 2.530000广西壮族自治区南宁市第二人民医院神经内科

3.530000广西壮族自治区南宁市第二人民医院护理部

通信作者：汪莉，E-mail: 2562303712@qq.com

Lemeshow test and calibration curve were used to evaluate the efficacy of recurrence risk prediction model for patients with IS in China in predicting the recurrence of IS patients in the validation set. **Results** Meta-analysis results showed that age  $\geq 60$  years old, drinking, smoking, hypertension, diabetes, coronary heart disease, atrial fibrillation, transient ischemic attack (TIA) and hyperhomocysteinemia (HHcy) were risk factors for recurrence of IS patients, while regular exercise and antithrombotic therapy were protective factors for recurrence of IS patients ( $P < 0.05$ ). Begg's test and Egger's test showed that there was no publication bias in literature reporting the influencing factors of recurrence in IS patients ( $P$  values were both  $> 0.05$ ). According to the results of the meta-analysis, a recurrence risk prediction model for patients with IS in China was constructed. ROC curve analysis results showed that the AUC of recurrence risk prediction model for patients with IS in China in predicting the recurrence of IS patients in the validation set was 0.909 [95%CI (0.838, 0.980)]. Hosmer-Lemeshow test showed that  $\chi^2=9.892, P=0.195$ . The results of the calibration curve analysis showed that the recurrence rate predicted by recurrence risk prediction model for patients with IS in China was basically consistent with the actual recurrence rate of IS patients in the validation set. **Conclusion** The recurrence risk prediction model for patients with IS in China established based on 21 cohort studies in this study is consisted of 11 variables, including age  $\geq 60$  years old, drinking, smoking, hypertension, diabetes, coronary heart disease, atrial fibrillation, TIA, HHcy, regular exercise and antithrombotic therapy. It has good predictive efficacy and discrimination for the recurrence of IS patients, can provide evidence-based support for clinical medical staff to screen and manage high-risk patients with IS recurrence, and provide basis for health education and behavioral intervention strategies.

**【Key words】** Ischemic stroke; Recurrence; China; Forecasting; Risk assessment; Model

中国国家卒中登记 (China National Stroke Registry, CNSR) 研究通过调查既往发生缺血性脑卒中 (ischemic stroke, IS) 的患者发现, 60% 的首次发病患者存在复发风险<sup>[1]</sup>, 且首次发病后6个月是复发风险最高的时期<sup>[2-4]</sup>。因此, 采用适宜的方法评估患者的复发风险, 并对其复发危险因素进行干预, 对降低IS复发率、致残率等具有重要临床价值<sup>[5]</sup>。目前用于预测IS复发风险的常用工具主要为Essen卒中风险评估量表、卒中预测工具II (Stroke Prognostic Instrument II, SPI-II)、ABCD评分系统等, 但其均是基于国外人群研发的<sup>[6]</sup>。中国人与欧美人在种族、体质以及卒中危险因素方面可能存在差异, 且随着我国生活方式的改变, 卒中患者有年轻化的趋势, 各危险因素的赋分权重是否合理尚待证实<sup>[7]</sup>。国内有学者采用病例对照研究或队列研究的方法构建IS复发的预测模型<sup>[8-10]</sup>, 但其多为小样本量、小范围研究, 多数研究的代表性有限, 在实际应用中指导意义不大。而基于高质量的队列研究及Meta分析结果建立预测模型可避免数据缺失, 又可以保证充足的样本量, 弥补回归模型的不稳定性。因此, 本研究检索相关队列研究, 对其进行Meta分析以确定中国IS患者复发影响因素, 并基于上述影响因素构建中国IS患者复发风险预测模型, 以期为临床医护人员筛选、管理IS复发高危患者提供循证证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 Meta分析

1.1.1 文献纳入与排除标准 纳入标准: (1) 研究对象为中国人且年龄 $\geq 18$ 岁的首次发病的IS患者, 有明确的诊断标准; (2) 研究类型为队列研究; (3) 已发表的全文中、英文文献; (4) IS复发影响因素的定义明确 (采用通用定义), 可与其他文献数据直接合并或经转换后合并; (5) 研究结果至少有1个影响因素且能获得其RR值及95%CI。排除标准: (1) 重复发表的文献; (2) 未通过质量评价的文献; (3) 未提供完整数据, 与第一作者或通信作者联系后仍无法

获取完整数据的文献。

1.1.2 文献检索策略 计算机检索中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网、万方数据知识服务平台、PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library公开发表的关于IS患者复发影响因素的文献, 检索时限为2012年1月至2022年1月, 并手动检索相应参考文献。采用主题词与自由词结合的形式进行检索。英文检索词为: “Stroke/Cerebrovascular Accident\*/Brain Vascular Accident\*/Apoplexy” “Recurrence/Recrudescence\*/Relapse\*” “Risk Factors/Risk Factor/Relevant Factor\*/Influence Factor\*”, 中文检索词为: “卒中/中风/脑血管意外/脑梗死/脑缺血/脑血管病变” “复发/再发作/疾病复发” “危险因素/相关因素/影响因素”。

1.1.3 文献筛选、资料提取和文献质量评价 将检索到的文献导入Note Express以剔除重复文献; 由2名具有循证护理学习经验的研究者独自浏览文献标题和摘要进行初筛, 排除无关及不可利用的文献; 之后下载初筛合格的文献, 细读全文进行复筛, 排除不合格文献; 对于存在分歧的文献, 经过讨论后由第3名研究者做最后决策。制定文献资料提取表, 由1名研究者提取文献资料, 另1名研究者进行核对, 提取内容包括第一作者、发表年份、地区、研究类型、样本量、性别、年龄、随访时间、影响因素。采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS)<sup>[11]</sup>评价文献质量, NOS主要从研究对象的选择、组间可比性以及结果测量3个维度、8个条目对文献质量进行评价, 共计9分, 评分越高表示文献质量越高, 总分 $> 5$ 分可认为是高质量文献。本研究选取NOS评分 $> 5$ 分的文献。

### 1.2 中国IS患者复发风险预测模型的构建与验证

1.2.1 中国IS患者复发风险预测模型的构建 首先, 根据Meta分析结果, 选择所有影响因素并提取其合并RR值; 然后, 根据合并RR值及其95%CI计算各影响因素的 $\beta$ , 计算公式:  $\beta = \ln(RR)$ ; 接着, 取 $\beta$ 乘以10的近似数并保留1位小数

(0~0.2保留为0, 0.3~0.7保留为0.5, 0.8~0.9保留为1.0), 得出各影响因素的分值, 制作中国IS患者复发风险评分表, 其总分为各影响因素评分之和; 最后, 根据中国IS患者复发风险评分表总分计算IS患者复发概率。

1.2.2 中国IS患者复发风险预测模型的验证 回顾性选取2021年3月至2022年3月南宁市第二人民医院收治的IS患者348例作为验证集。纳入标准: (1) 年龄 $\geq 18$ 岁; (2) 首次发病, 且符合IS的诊断标准<sup>[12]</sup>; (3) 随访时间 $> 6$ 个月。排除标准: (1) 临床资料不完整者; (2) 失访者; (3) 其他原因导致死亡者。收集患者复发的可能影响因素, 包括: 年龄、性别、规律运动(运动 $\geq 3$ 次/周、 $\geq 30$  min/次定义为规律运动)情况、饮酒情况、吸烟情况、高血压发生情况、糖尿病发生情况、冠心病发生情况、心房颤动发生情况、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)发生情况、高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)发生情况、抗血栓治疗(出院后遵医嘱服用抗血栓药物)情况。本研究已通过南宁市第二人民医院医学伦理会审查(编号: Y2022110)。使用验证集检验中国IS患者复发风险预测模型的预测效能。

1.3 统计学方法 运用Stata 20.0软件进行Meta分析。Meta分析时若文献数量过少, 得到的合并结果不可靠, 因此本研究原则上只纳入合并文献数量 $\geq 4$ 篇的影响因素。以RR值为效应指标, 计算合并RR值及其95%CI。采用Q检验和 $I^2$ 检验评估纳入文献的统计学异质性, 若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 表明各文献间不存在统计学异质性, 采用固定效应模型进行Meta分析; 若 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 表明各文献间存在统计学异质性, 采用随机效应模型进行Meta分析。采用Z检验判定Meta分析的合并RR值是否有统计学意义。采用Begg's检验和Egger's检验分析报道IS患者复发影响因素的文献的发表偏倚。采用ROC曲线、Hosmer-Lemeshow检验、校准曲线评估中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者复发的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索到8 807篇文献, 根据纳入与排除标准, 最终共纳入21篇文献<sup>[13-33]</sup>, 共涉及30 299例IS患者, 其中病例组(IS复发)3 343例(IS复发率为11.07%), 对照组(IS未复发)26 956例; 男19 401例, 女10 898例; 随访时间6~72个月。文献筛选流程见图1, 纳入文献的基本特征及NOS评分见表1。

2.2 Meta分析结果 31个影响因素中, 16个影响因素的合并文献数量 $< 4$ 篇, 但本研究组认为BMI和HHcy与IS复发相关性较大, 考虑到临床适用性将其纳入Meta分析中。Meta分析结果显示, 年龄 $\geq 60$ 岁、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、TIA、HHcy是IS患者复发的危险因素, 规律运动、抗血栓治疗是IS患者复发的保护因素( $P < 0.05$ ), 见表2。

2.3 发表偏倚 Begg's检验和Egger's检验结果显示, 报道IS患者复发影响因素的文献无发表偏倚( $P$ 值均 $> 0.05$ ), 见表3。

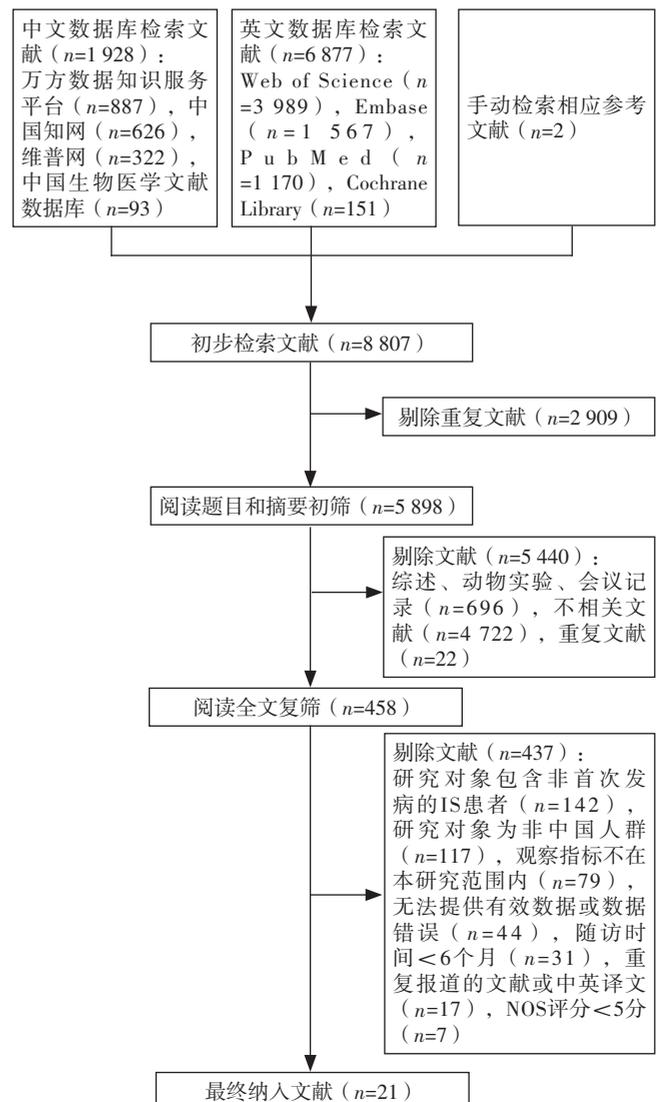
2.4 中国IS患者复发风险预测模型的构建 根据Meta分析结果, 计算年龄 $\geq 60$ 岁、规律运动、饮酒、吸烟、高血压、糖

尿病、冠心病、心房颤动、TIA、HHcy、抗血栓治疗的 $\beta$ , 分别为0.20、-0.33、0.24、0.13、0.10、0.26、0.36、0.32、0.27、0.62、-0.09, 然后构建中国IS患者复发风险预测模型, 见表4、图2。

2.5 中国IS患者复发风险预测模型的验证 验证集348例IS患者年龄( $64.6 \pm 11.9$ )岁; 其中男244例, 女104例; 规律运动130例; 饮酒80例; 吸烟96例; 高血压210例; 糖尿病60例; 冠心病32例; 心房颤动6例; TIA 12例; HHcy 112例; 抗血栓治疗310例; 随访时间6~30个月。中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者复发的AUC为0.909 [95%CI (0.838, 0.980)], 见图3。Hosmer-Lemeshow检验结果显示,  $\chi^2 = 9.892$ ,  $P = 0.195$ 。校准曲线分析结果显示, 中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者的复发率与实际复发率基本相符, 见图4。

## 3 讨论

25%~30%的脑卒中患者为复发性脑卒中, 且与首次发



注: IS=缺血性脑卒中, NOS=纽卡斯尔-渥太华量表

图1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening flowchart

**表1** 纳入文献的基本特征及NOS评分  
**Table 1** Basic features and NOS score of the involved literature

第一作者	发表年份	地区	研究类型	样本量 (例) (病例组/对照组)	性别 (男/女)	年龄 (岁)	随访时间 (月)	影响因素	NOS评分 (分)
MI <sup>[13]</sup>	2012	全国	历史性队列研究	195/2 444	1 689/950	63 (53, 74)	12	krv	7
张文婷 <sup>[14]</sup>	2013	南京市	前瞻性队列研究	29/177	155/51	56.2 ± 15.1	12	biklvCD	7
李琦 <sup>[15]</sup>	2014	海南省	历史性队列研究	27/116	68/75	38.3 ± 9.1	24	abfhiklv	6
郑江环 <sup>[16]</sup>	2015	贵州省	历史性队列研究	30/132	56/106	41.2 ± 10.3	24	bfhiklv	6
WANG <sup>[17]</sup>	2016	全国	前瞻性队列研究	1 115/6 478	4 660/2 933	64 ± 13	12	bfiklmnov	7
ZHANG <sup>[18]</sup>	2016	开封市	前瞻性队列研究	97/587	395/289	64.0 ± 12.8	12	acdefhiklmv	8
JI <sup>[19]</sup>	2017	商丘市	历史性队列研究	31/246	166/111	65 (56, 75)	6	pzE	6
XU <sup>[20]</sup>	2018	南京市	前瞻性队列研究	193/2 384	1 843/734	59.99 ± 11.57	12	bdiklnq	8
王晓青 <sup>[21]</sup>	2018	河北省	历史性队列研究	76/374	306/144	61.09 ± 11.30	12	abhiklowAD	6
ANNIWAER <sup>[22]</sup>	2019	新疆维吾尔自治区	前瞻性队列研究	72/159	129/102	69.57 ± 8.66	36	biklv	8
姚丽 <sup>[23]</sup>	2019	西安市	前瞻性队列研究	36/178	102/112	63.25 ± 10.17	6	bhiklm	7
CHEN <sup>[24]</sup>	2019	南京市	前瞻性队列研究	293/2 776	2 182/887	59.6 ± 11.7	12	bdiklmnov	7
HUANG <sup>[25]</sup>	2019	广州市	历史性队列研究	57/364	292/129	64 (56, 73)	12	bgjklvE	6
ZHANG <sup>[26]</sup>	2019	四川省	前瞻性队列研究	115/526	384/257	61.8 ± 12.6	36	befghklvyy	7
AN <sup>[27]</sup>	2020	唐山市	前瞻性队列研究	44/138	93/89	60.2 ± 10.1	24	bcefkmo	7
CHENG <sup>[28]</sup>	2020	台湾	历史性队列研究	223/2 167	2 390/0	67.98 ± 12.94	12	klmstuv	6
QUAN <sup>[29]</sup>	2020	温州市	历史性队列研究	27/276	180/123	72.29 ± 10.33	12	bhikloE	6
ZHUO <sup>[30]</sup>	2020	深圳市	前瞻性队列研究	110/248	257/101	61.60 ± 12.09	24	bfhilvxB	7
郭建 <sup>[31]</sup>	2021	全国	历史性队列研究	381/6 360	3 413/3 328	>40	36	abcdfgiklmnovy	7
HOU <sup>[32]</sup>	2021	四川省	历史性队列研究	154/606	462/298	61.97 ± 12.69	72	bcefhklv	6
HUANG <sup>[33]</sup>	2021	广州市	历史性队列研究	38/220	179/79	63.0 (50.5, 69.0)	24	bghijklvxE	6

注: a为年龄≥60岁, b为性别, c为婚姻状况, d为居住地, e为BMI, f为卒中家族史, g为规律运动, h为饮酒, i为吸烟, j为睡眠质量, k为高血压, l为糖尿病, m为冠心病, n为心房颤动, o为短暂性脑缺血发作(TIA), p为外周血管闭塞, q为消化性溃疡, r为代谢综合征, s为慢性阻塞性肺疾病, t为慢性肾脏病, u为心力衰竭, v为血脂异常, w为高同型半胱氨酸血症(HHcy), x为美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, y为改良Rankin量表(mRS)评分, z为梗死体积, A为颈动脉斑块形成, B为抑郁, C为阿司匹林抵抗, D为抗血小板药物依从性差, E为抗血栓治疗; NOS=纽卡斯尔-渥太华量表

**表2** IS患者复发影响因素的Meta分析结果  
**Table 2** Results of meta-analysis of influencing factors of relapse in IS patients

影响因素	纳入文献 (篇)	样本量 (例)	异质性分析		效应模型	合并结果			
			P值	I <sup>2</sup> 值 (%)		RR值	95%CI	Z值	P值
年龄≥60岁	4 <sup>[15, 18, 21, 31]</sup>	8 018	0.246	27.6	固定效应模型	1.216	(1.006, 1.469)	2.03	0.043
性别	17 <sup>[14-17, 20-27, 29-33]</sup>	24 309	0.296	13.5	固定效应模型	1.023	(0.933, 1.121)	0.48	0.629
婚姻状况	5 <sup>[18, 26-27, 31-32]</sup>	9 008	0.127	44.2	固定效应模型	0.958	(0.747, 1.229)	0.34	0.736
居住地	4 <sup>[18, 20, 24, 31]</sup>	13 071	0.263	2.0	固定效应模型	0.925	(0.808, 1.060)	1.12	0.263
BMI	3 <sup>[18, 27, 32]</sup>	1 626	0.677	0	固定效应模型	1.196	(0.923, 1.552)	1.35	0.176
卒中家族史	9 <sup>[15-18, 26-27, 30-32]</sup>	17 264	0.096	40.7	随机效应模型	1.017	(0.882, 1.172)	0.23	0.816
规律运动	4 <sup>[25-26, 31, 33]</sup>	8 061	0.674	0	固定效应模型	0.716	(0.597, 0.858)	3.62	<0.001
饮酒	10 <sup>[15-16, 18, 21, 23, 26, 29-30, 32-33]</sup>	3 973	0.769	0	固定效应模型	1.272	(1.069, 1.514)	2.71	0.007
吸烟	15 <sup>[14-18, 20-25, 29-31, 33]</sup>	23 410	0.050	40.8	随机效应模型	1.142	(1.035, 1.260)	2.65	0.008
高血压	19 <sup>[13-18, 20-29, 31-33]</sup>	29 664	0.024	10.2	随机效应模型	1.101	(1.013, 1.197)	2.25	0.024
糖尿病	18 <sup>[14-18, 20-26, 28-33]</sup>	27 201	0.099	31.5	随机效应模型	1.294	(1.179, 1.419)	5.43	<0.001
冠心病	7 <sup>[17-18, 23-24, 27-28, 31]</sup>	20 873	0.369	7.7	固定效应模型	1.434	(1.256, 1.637)	5.34	<0.001
心房颤动	6 <sup>[14, 17, 20, 24, 28, 31]</sup>	22 576	0.295	18.2	固定效应模型	1.377	(1.196, 1.586)	4.45	<0.001
TIA	6 <sup>[17, 21, 24, 27, 29, 31]</sup>	18 338	0.131	41.2	固定效应模型	1.305	(1.079, 1.578)	2.75	0.006
血脂异常	15 <sup>[13-18, 21, 24-26, 28, 30-33]</sup>	26 515	0.699	0	固定效应模型	1.053	(0.952, 1.165)	1.01	0.312
HHcy	3 <sup>[21-22, 30]</sup>	1 039	0.040	69.0	随机效应模型	1.859	(1.068, 3.236)	2.19	0.028
抗血栓治疗	4 <sup>[19, 25, 29, 33]</sup>	1 259	0.252	26.6	固定效应模型	0.915	(0.848, 0.989)	2.25	0.024

病相比，复发性卒中致残性、致死性更强，治疗费用也更多<sup>[34]</sup>。风险预测模型可以帮助医护人员评估患者当前的健康状态及未来患有某种疾病的风险<sup>[35]</sup>，IS复发风险预测模型可以识别IS复发的高危人群，对于及早采取有效的干预措

表3 报道IS患者复发影响因素的文献发表偏倚分析结果

Table 3 Results of publication bias analysis of literature reprotng influencing factors of recurrence in IS patients

影响因素	Begg's检验		Egger's检验	
	Z值	P值	t值	P值
年龄≥60岁	1.02	0.308	1.13	0.374
性别	0.54	0.592	0.18	0.863
婚姻状况	0.73	0.462	0.69	0.538
居住地	0.34	0.734	-0.46	0.689
BMI	<0.01	1.000	-0.23	0.853
卒中家族史	-0.10	1.000	-0.74	0.481
规律运动	1.70	0.089	-8.64	0.013
饮酒	0.09	0.929	-0.50	0.632
吸烟	1.29	0.198	1.76	0.102
高血压	0.84	0.401	1.85	0.082
糖尿病	0.15	0.880	0.02	0.987
冠心病	<0.01	1.000	0.41	0.698
心房颤动	<0.01	1.000	-0.50	0.641
TIA	0.38	0.707	2.24	0.088
血脂异常	0.49	0.621	-0.10	0.923
HHcy	0.01	1.000	-0.23	0.855
抗血栓治疗	0.34	0.734	-0.23	0.837

表4 中国IS患者复发风险评分表

Table 4 Recurrence risk scale for IS patients in China

影响因素	分值(分)	影响因素	分值(分)
年龄≥60岁	2.0	冠心病	3.5
规律运动	-3.5	心房颤动	3.0
饮酒	2.5	TIA	2.5
吸烟	1.5	HHcy	6.0
高血压	1.0	抗血栓治疗	-1.0
糖尿病	2.5	总分	20.0

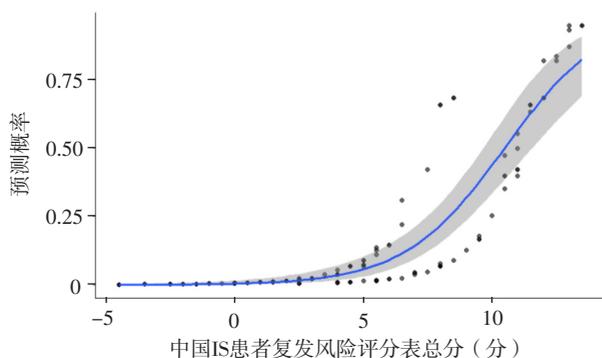


图2 中国IS患者复发风险预测概率

Figure 2 Prediction probability of recurrence risk of IS patients in China

施、实现IS的二级预防具有重要意义。目前，除了传统的风险预测模型如Cox比例风险回归模型和Logistic回归模型，新兴的预测模型如人工神经网络、支持向量机（support vector machine, SVM）、决策树算法、汇集队列风险方程（pooled cohort risk equation, PCRE）等也日益涌现。谭英等<sup>[36]</sup>、周怡荣<sup>[37]</sup>研究发现，上述新兴的预测模型均存在不同的优、缺点，其中人工神经网络模型相较于传统统计模型对资料分布形式的要求严苛，对资料利用度高，能够较好地拟合数据，但缺乏变量的输入准入和剔除原则；PCRE模型需经过较为繁琐的运算才能得到结果，因此使用的便捷性较差。目前常用的Essen量表、SPI- II均是基于国外人群研发的评估工具，且只包含临床预测因子，方便医护人员对患者进行迅速评估，

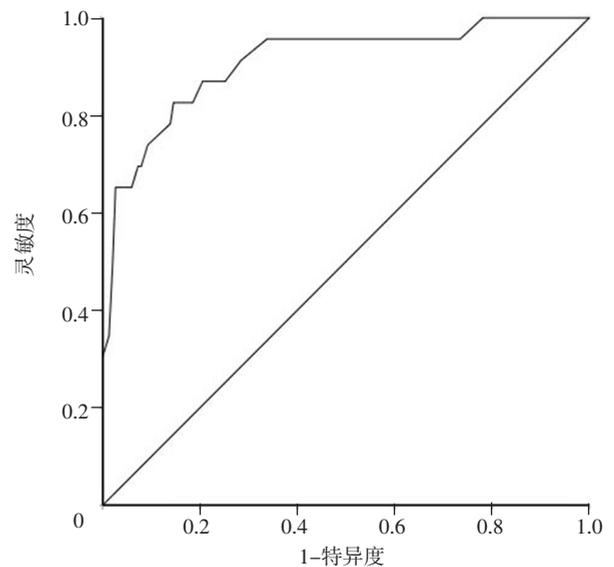


图3 中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者复发的ROC曲线  
Figure 3 ROC curve of risk prediction model for recurrence of IS patients in China for predicting the recurrence of IS patients in validation set

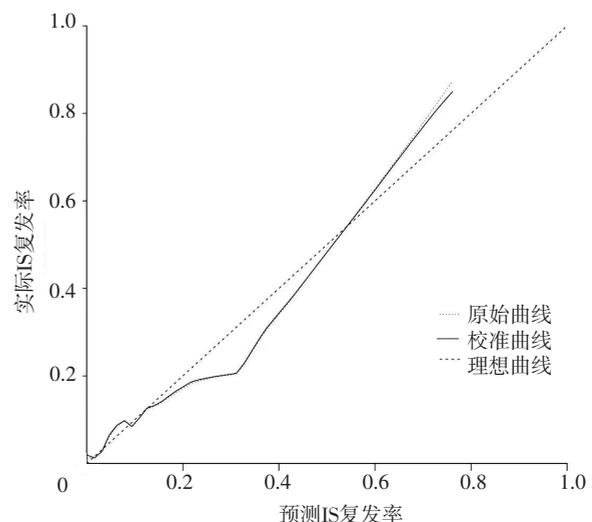


图4 中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者复发的校准曲线  
Figure 4 Calibration curve of risk prediction model for recurrence of IS patients in China for predicting the recurrence of IS patients in validation set

具有操作简单、评估指标容易获得的优点,但是没有考虑患者生活方式、二级预防用药等其他卒中复发的独立预测因子<sup>[6]</sup>。因而本研究遵循科学易用、证据充分的原则,将循证和临床相结合,筛选适宜的IS复发影响因素,并在此基础上构建中国IS患者复发风险预测模型。

目前关于IS复发危险因素的队列研究的样本量差异较大,且研究结果并不完全一致。而将多个同质研究定量合并,可扩大样本量,提高统计效能及估计效应值的精确度,增强研究结果的客观性和可靠性<sup>[38]</sup>。本研究检索IS患者复发影响因素相关队列研究,并对其进行Meta分析,结果显示,年龄 $\geq 60$ 岁、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、TIA、HHcy是IS患者复发的危险因素,规律运动、抗血栓治疗是IS患者复发的保护因素。王伟英等<sup>[39]</sup>研究显示,年龄 $\geq 60$ 岁是IS患者复发的危险因素,本研究结果与之一致。随着年龄增长,老年患者动脉内膜长期受到各种因素影响,加速了动脉硬化和斑块的形成,从而增加IS复发风险。不良生活方式与IS复发的关系十分密切,吸烟、饮酒均可增加IS患者复发率。香烟烟雾可通过血管内膜诱发氧化应激反应,从而导致血管内皮功能障碍,促进动脉粥样硬化,可能导致IS复发<sup>[40-41]</sup>。研究表明,少量饮酒具有抗氧化、保护神经元的作用,但过量饮酒会导致高血压、血液高凝、心律失常及血管内皮细胞损伤,从而增加IS复发风险<sup>[42]</sup>,因此《2018年美国心脏协会/美国卒中学会急性缺血性脑卒中患者早期管理指南》<sup>[43]</sup>建议发生过IS的患者戒酒。研究显示,适当控制血压可使脑梗死复发风险降低50%,积极抗高血压对预防卒中复发有积极作用<sup>[44-45]</sup>。一项Meta分析结果显示,糖尿病是脑卒中复发的独立危险因素<sup>[46]</sup>。《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014》<sup>[47]</sup>指出,血糖控制对2型糖尿病患者的大、中血管病变及微血管病变有保护作用,血糖控制不良与脑卒中复发有关。研究显示,复发与未复发的脑卒中患者冠心病发生率存在明显差异<sup>[48]</sup>,且有冠心病者发生脑卒中的风险比无冠心病者高2倍以上<sup>[49]</sup>。研究显示,心房颤动可引起IS的急性发作,而口服抗凝药可明显降低患者心房颤动发生风险<sup>[44]</sup>。据报道,心房颤动患者再次发生脑卒中的风险较高<sup>[50]</sup>,本研究结果与之相似。吕祥龙等<sup>[51]</sup>研究表明,TIA是IS的危险因素,因此临床医护人员要关注有TIA史的患者。多项研究表明,同型半胱氨酸升高是脑血管疾病重要的危险因素,与急性脑梗死的发生独立相关,而HHcy可以影响凝血功能,促进血小板聚集和黏附,导致血栓形成,从而增加IS复发风险<sup>[52-53]</sup>。规律运动可降低IS患者复发风险,因而应鼓励有IS或TIA史的患者每周至少进行10~150 min的有氧运动,而对于有运动障碍的患者,可考虑结构性物理治疗或康复训练<sup>[54-55]</sup>。《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014》<sup>[47]</sup>推荐使用抗血小板药物来降低IS的复发风险,目前临床上常用的抗血小板药物有3种,分别为氯吡格雷、阿司匹林和阿司匹林/双嘧达莫。研究表明,坚持服用氯吡格雷和抗血小板治疗可以降低复发性IS的发生风险<sup>[56-57]</sup>。以上影响因素除年龄外,大多数因素是可控制的,这对IS复

发的预防尤为重要。许多研究表明,有针对性和及时的干预,包括药物治疗和生活方式干预可以预防IS复发<sup>[58-59]</sup>。

本研究基于Meta分析结果构建的中国IS患者复发风险预测模型是在数学模型的基础上,对各IS复发影响因素进行赋值,能够迅速评估患者的复发风险。本研究结果显示,中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者复发的AUC为0.909 [95%CI (0.838, 0.980)]; Hosmer-Lemeshow检验结果显示, $\chi^2=9.892$ ,  $P=0.195$ ;校准曲线分析结果显示,中国IS患者复发风险预测模型预测验证集IS患者的复发率与实际复发率基本相符;表明中国IS患者复发风险预测模型的预测效能及区分度均较好。

本研究将运算公式转化为评分表,可更简便、直观地呈现评估结果。同时,本研究可以为临床实践提供循证支持,为临床医护人员对IS患者的健康教育和行为干预提供更直观、有力的科学工具。通过模型计算患者当前的IS复发风险,然后将现存的高危因素去除,再次计算患者IS复发风险,得出二者之间的差值,让患者感知对高危因素的控制和做出行为改变的益处,促使其自发自觉地对IS复发的危险因素进行防控。研究者后续可将风险预测模型应用在患者的健康教育中,探索其在临床上的应用价值。但本研究尚存在一定局限性:本研究是基于Meta分析构建风险预测模型,很难获取原始资料,在合并影响因素时没有对不同的时间段进行亚组分析,仅对IS患者随访6个月后复发的影响因素进行分析,因此未来的研究可以对IS患者近期和远期的复发风险做进一步的分析;验证中国IS患者复发风险预测模型时采用的是单中心、小样本量的患者资料,该资料仅代表该医院患者,未来需要进行更大范围、更大样本量的研究进一步验证,以进一步完善该预测模型。

综上所述,本研究基于21个队列研究构建的中国IS患者复发风险预测模型由11个变量组成,包括年龄 $\geq 60$ 岁、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、TIA、HHcy、规律运动及抗血栓治疗。其对IS患者复发具有良好的预测效能和区分度,可以为临床医护人员筛选、管理IS复发高危患者提供循证支持,并为健康教育和行为干预策略的制订提供依据。

作者贡献:张倩进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,论文的撰写及修订;魏朝洁、黄宏汰负责数据收集、整理、分析;阮贞、庞淑娴、汪莉负责文章的质量控制及审校;汪莉对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国卒中防治报告2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.
- [2] GBD 2019 Stroke Collaborators.Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J].Lancet Neurol, 2021, 20(10):795-820.DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
- [3] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, et al.Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a

- nationwide population-based survey of 480 687 adults [ J ] . *Circulation*, 2017, 135 ( 8 ) : 759-771.DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [ 4 ] LI Z X, JIANG Y, LI H, et al.China's response to the rising stroke burden [ J ] .*BMJ*, 2019, 364: l879.DOI: 10.1136/bmj.l879.
- [ 5 ] FEIGIN V L, NORRVING B, MENSAH G A.Global burden of stroke [ J ] .*Circ Res*, 2017, 120 ( 3 ) : 439-448.DOI: 10.1161/circresaha.116.308413.
- [ 6 ] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性脑卒中风险评估量表使用专家共识 [ J ] .*中华神经科杂志*, 2016, 49 ( 7 ) : 519-525.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.07.003.
- [ 7 ] 耿洪娇, 高阳, 姜俊杰, 等.缺血性脑卒中复发风险评估工具及预测模型研究概述 [ J ] .*当代医学*, 2022, 28 ( 19 ) : 186-190. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2022.19.054.
- [ 8 ] 周娟娟, 王翠琴, 朱胜康, 等.缺血性脑卒中复发的影响因素及其预测模型构建: 基于五年的随访数据 [ J ] .*实用心脑血管病杂志*, 2022, 30 ( 2 ) : 13-17.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.037.
- [ 9 ] 刘岚予, 贾晓静.缺血性脑卒中90d复发预测模型的构建 [ J ] .*北华大学学报 ( 自然科学版)*, 2021, 22 ( 6 ) : 779-783.DOI: 10.11713/j.issn.1009-4822.2021.06.016.
- [ 10 ] 安雅臣, 王玉涓, 程焱.缺血性脑卒中复发模型的构建及其前瞻性预测分析 [ J ] .*中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19 ( 7 ) : 685-688.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.07.004.
- [ 11 ] LO C K L, MERTZ D, LOEB M.Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments [ J ] .*BMC Med Res Methodol*, 2014, 14 ( 1 ) : 45.DOI: 10.1186/1471-2288-14-45.
- [ 12 ] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [ J ] .*中华神经科杂志*, 2018, 51 ( 9 ) : 666-682.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [ 13 ] MI D H, JIA Q, ZHENG H G, et al.Metabolic syndrome and stroke recurrence in Chinese ischemic stroke patients—the ACROSS-China study [ J ] .*PLoS One*, 2012, 7 ( 12 ) : e51406. DOI: 10.1371/journal.pone.0051406.
- [ 14 ] 张文婷, 张敏, 徐文安, 等.大动脉粥样硬化性脑梗死患者阿司匹林抵抗与脑梗死复发的相关性研究 [ J ] .*中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15 ( 10 ) : 1011-1014.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2013.10.002.
- [ 15 ] 李琦, 钟纯正.急性缺血性脑卒中复发危险因素分析及低密度脂蛋白与高密度脂蛋白比值对脑卒中复发的预测价值 [ J ] .*中国循环杂志*, 2014, 29 ( 9 ) : 694-697.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.09.010.
- [ 16 ] 郑江环.急性缺血性脑卒中复发的危险因素及LDL/HDL的预测价值 [ J ] .*中国老年学杂志*, 2015, 35 ( 21 ) : 6123-6124. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.21.055.
- [ 17 ] WANG P L, WANG Y L, ZHAO X Q, et al.In-hospital medical complications associated with stroke recurrence after initial ischemic stroke: a prospective cohort study from the China National Stroke Registry [ J ] .*Medicine*, 2016, 95 ( 37 ) : e4929.DOI: 10.1097/MD.0000000000004929.
- [ 18 ] ZHANG Q, LEI Y X, WANG Q, et al.Serum albumin level is associated with the recurrence of acute ischemic stroke [ J ] .*Am J Emerg Med*, 2016, 34 ( 9 ) : 1812-1816.DOI: 10.1016/j.ajem.2016.06.049.
- [ 19 ] JI W, ZHOU H, WANG S, et al.Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with stroke recurrence and poor functional outcomes in patients with ischemic stroke [ J ] .*J Nutr Health Aging*, 2017, 21 ( 8 ) : 892-896.DOI: 10.1007/s12603-016-0846-3.
- [ 20 ] XU Z, WANG L, LIN Y, et al.The impacts of peptic ulcer on stroke recurrence [ J ] .*J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 ( 8 ) : 2106-2111.DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.03.011.
- [ 21 ] 王晓青, 王惠娟, 岳赞, 等.缺血性卒中首发患者复发危险因素分析 [ J ] .*神经疾病与精神卫生*, 2018, 18 ( 3 ) : 178-182. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.03.006.
- [ 22 ] ANNIWAER J, LIU M Z, XUE K D, et al.Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction [ J ] .*Int J Neurosci*, 2019, 129 ( 7 ) : 654-659.DOI: 10.1080/00207454.2018.1517762.
- [ 23 ] 姚丽, 张晓冬, 范松华, 等.血小板高反应性、坚果消费状况与大动脉粥样硬化性脑梗死复发的相关性研究 [ J ] .*中国卒中杂志*, 2019, 14 ( 10 ) : 998-1003.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.10.007.
- [ 24 ] CHEN J J, LI S, ZHENG K, et al.Impact of smoking status on stroke recurrence [ J ] .*J Am Heart Assoc*, 2019, 8 ( 8 ) : e011696.DOI: 10.1161/JAHA.118.011696.
- [ 25 ] HUANG Z X, LIN X L, LU H K, et al.Lifestyles correlate with stroke recurrence in Chinese inpatients with first-ever acute ischemic stroke [ J ] .*J Neurol*, 2019, 266 ( 5 ) : 1194-1202. DOI: 10.1007/s00415-019-09249-5.
- [ 26 ] ZHANG J, ZHU P, LIU B Q, et al.Time to recurrence after first-ever ischaemic stroke within 3 years and its risk factors in Chinese population: a prospective cohort study [ J ] .*BMJ Open*, 2019, 9 ( 12 ) : e032087.DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032087.
- [ 27 ] AN Y C, WANG Y X, JIANG Y R, et al.Analysis of the risk factors for the recurrence of ischemic stroke with diabetes mellitus and establishment of Cox's regression model and the personal prognosis index in two years of follow-up [ J ] .*Iran Red Crescent Med J*, 2020, 22 ( 7 ) : e101863.DOI: 10.5812/iremj.101863.
- [ 28 ] CHENG C G, CHU H, LEE J T, et al.Increased one-year recurrent ischemic stroke after first-ever ischemic stroke in males with benign prostatic hyperplasia [ J ] .*Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17 ( 15 ) : 5360.DOI: 10.3390/ijerph17155360.
- [ 29 ] QUAN W W, YANG X Z, LI Y Y, et al.Left atrial size and risk of recurrent ischemic stroke in cardiogenic cerebral embolism [ J ] .*Brain Behav*, 2020, 10 ( 10 ) : e01798.DOI: 10.1002/brb3.1798.
- [ 30 ] ZHUO Y Y, WU J M, QU Y M, et al.Clinical risk factors associated with recurrence of ischemic stroke within two years: a cohort study [ J ] .*Medicine*, 2020, 99 ( 26 ) : e20830.DOI: 10.1097/MD.00000000000020830.
- [ 31 ] 郭健, 关天嘉, 王陇德, 等.缺血性卒中患者首次发病后不同时期内的复发危险因素研究 [ J ] .*中华预防医学杂志*, 2021, 55 ( 9 ) : 1105-1113.
- [ 32 ] HOU L S, LI M E, WANG J, et al.Association between physical

- exercise and stroke recurrence among first-ever ischemic stroke survivors [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1): 13372. DOI: 10.1038/s41598-021-92736-5.
- [33] HUANG Z X, YUAN S M, LI D S, et al. A nomogram to predict lifestyle factors for recurrence of large-vessel ischemic stroke [J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021, 14: 365-377.
- [34] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2022 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55 (10): 1071-1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220714-00548.
- [35] 谷鸿秋, 周支瑞, 章仲恒, 等. 临床预测模型: 基本概念、应用场景及研究思路 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10 (12): 1454-1456, 1462. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.12.04.
- [36] 谭英, 耿德勤, 黄水平. 用人工神经网络建立缺血性脑卒中复发的预测模型 [J]. *中国卫生统计*, 2013, 30 (5): 687-689.
- [37] 周怡荣. 汇集队列方程预测非房颤性缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作患者复发风险和预后的验证研究 [D]. 北京: 首都医科大学, 2017.
- [38] LEE Y H. An overview of meta-analysis for clinicians [J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33 (2): 277-283. DOI: 10.3904/kjim.2016.195.
- [39] 王伟英, 桑文文, 焉双梅, 等. 急性缺血性脑卒中患者1年复发危险因素Cox回归分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18 (1): 46-50.
- [40] AMBROSE J A, BARUA R S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43 (10): 1731-1737. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.12.047.
- [41] POWELL J T. Vascular damage from smoking: disease mechanisms at the arterial wall [J]. *Vasc Med*, 1998, 3 (1): 21-28. DOI: 10.1177/1358836X9800300105.
- [42] ZHUANG H, KIM Y S, KOEHLER R C, et al. Potential mechanism by which resveratrol, a red wine constituent, protects neurons [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2003, 993: 276-286; discussion 287-288. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2003.tb07534.x.
- [43] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2018, 49 (3): e46-110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
- [44] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack [J]. *Lancet*, 2001, 358 (9287): 1033-1041. DOI: 10.1016/s0140-6736(01)06178-5.
- [45] GROUP P C. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result [J]. *Chin Med J (Engl)*, 1995, 108 (9): 710-717.
- [46] ZHANG L, LI X Q, WOLFE C D A, et al. Diabetes as an independent risk factor for stroke recurrence in ischemic stroke patients: an updated meta-analysis [J]. *Neuroepidemiology*, 2021, 55 (6): 427-435. DOI: 10.1159/000519327.
- [47] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 258-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
- [48] SHARMA M, CORNELIUS V R, PATEL J P, et al. Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis [J]. *Circulation*, 2015, 132 (3): 194-204. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013267.
- [49] 关绍晨, 汤哲, 李静, 等. 老年人血压水平与冠心病和脑卒中发病关系的研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 9 (3): 166-169. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2007.03.007.
- [50] LIP G Y, LANE D A. Stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review [J]. *JAMA*, 2015, 313 (19): 1950-1962.
- [51] 吕祥龙, 李婧. 短暂性脑缺血发作后缺血性脑卒中的危险因素 [J]. *临床神经病学杂志*, 2017, 30 (4): 271-274. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2017.04.009.
- [52] 廖琴, 高静, 朱琳, 等. 高同型半胱氨酸血症与脑卒中复发风险关系的Meta分析 [J]. *护理研究*, 2020, 34 (20): 3561-3571. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2020.20.001.
- [53] 章荣, 李威, 任凯, 等. 综合性康复训练对脑梗死患者同型半胱氨酸水平的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33 (2): 181-186. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.02.011.
- [54] MACKAY-LYONS M, GUBITZ G, GIACOMANTONIO N, et al. Program of rehabilitative exercise and education to avert vascular events after non-disabling stroke or transient ischemic attack (PREVENT Trial): a multi-centred, randomised controlled trial [J]. *BMC Neurol*, 2010, 10: 122. DOI: 10.1186/1471-2377-10-122.
- [55] PRIOR P L, HACHINSKI V, UNSWORTH K, et al. Comprehensive cardiac rehabilitation for secondary prevention after transient ischemic attack or mild stroke: I: feasibility and risk factors [J]. *Stroke*, 2011, 42 (11): 3207-3213. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.620187.
- [56] HAN S W, KIM Y J, AHN S H, et al. Effects of triflusal and clopidogrel on the secondary prevention of stroke based on cytochrome P450 2C19 genotyping [J]. *J Stroke*, 2017, 19 (3): 356-364. DOI: 10.5853/jos.2017.01249.
- [57] COLLABORATION A T. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients [J]. *BMJ*, 2002, 324 (7329): 71-86. DOI: 10.1136/bmj.324.7329.71.
- [58] 石东辉. 社区护士对脑卒中偏瘫病人实施赋能教育的效果观察 [J]. *护理研究*, 2019, 33 (19): 3395-3398. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2019.19.021.
- [59] 任彩丽, 张永静, 马玉山, 等. 行为干预对预防缺血性脑卒中复发的作用 [J]. *现代预防医学*, 2010, 37 (10): 1994-1995, 1997.

(收稿日期: 2022-11-08; 修回日期: 2023-01-09)

(本文编辑: 崔丽红)