

# 急性缺血性卒中患者早期抗栓治疗影响因素的多水平模型分析

白旭<sup>1</sup> 宋艳平<sup>1</sup> 吕芯芮<sup>1</sup> 饶夫阳<sup>1</sup> 覃伟<sup>1</sup> 黄馨莹<sup>2</sup> 李子孝<sup>2</sup> 刘宝花<sup>1</sup> 姜勇<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北京大学公共卫生学院 100191; <sup>2</sup>首都医科大学附属北京天坛医院 国家神经系统疾病临床医学研究中心, 北京 100070

通信作者:刘宝花, Email:baohualiu@bjmu.edu.cn; 姜勇, Email:jiangyong@ncrcnd.org.cn

**【摘要】** 目的 探索影响急性缺血性卒中(AIS)患者早期抗栓治疗实施的影响因素,为促进早期抗栓治疗提供参考。方法 选取中国国家卒中登记Ⅱ(CNSR Ⅱ)研究中符合早期抗栓治疗条件的≥50岁 AIS患者,收集患者及医院信息。对医院和患者因素与是否进行早期抗栓治疗进行单因素分析。以患者水平为水平1,医院水平为水平2,建立两水平 logistic 回归模型,分析医院和患者因素对是否进行早期抗栓治疗的影响。结果 共纳入 16 910 例患者,其中有 14 332 例(84.75%)接受了早期抗栓治疗。单因素分析结果显示,早期抗栓治疗的患者相关因素包括年龄、医保类型、家庭人均月收入、血脂异常病史;医院相关因素包括医院级别、医院所在地区、是否为教学医院、是否有卒中单元、实行单病种质量控制、神经科床位数比例( $P<0.05$ )。多水平模型显示,早期抗栓治疗的患者相关因素包括性别、年龄、家庭人均月收入、高血压病史、入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分;医院相关因素包括神经科床位数比例和医院所在地区( $P<0.05$ )。结论 早期抗栓治疗实施与医院医疗水平相关,应对高龄和入院 NIHSS 评分高的 AIS 患者进行重点关注。

**【关键词】** 急性缺血性卒中;早期抗栓治疗;多水平模型

**基金项目:**国家重点研发计划精准医学研究专项(2016YFC0901000, 2016YFC0901001); 国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究专项(2018YFC1311703)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.002

## Multi-level analysis on factors affecting the adherence to early antithrombotic therapy among people with acute ischemic stroke

Bai Xu<sup>1</sup>, Song Yanping<sup>1</sup>, Lyu Xinrui<sup>1</sup>, Rao Fuyang<sup>1</sup>, Qin Wei<sup>1</sup>, Huang Xinying<sup>2</sup>, Li Zixiao<sup>2</sup>, Liu Baohua<sup>1</sup>, Jiang Yong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; <sup>2</sup>China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding authors: Liu Baohua, Email: baohualiu@bjmu.edu.cn; Jiang Yong, Email: jiangyong@ncrcnd.org.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the patient and hospital related determinants of adherence to early antithrombotic therapy among patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** AIS patients aged 50 years old or above who were eligible for early antithrombotic therapy, were included from the China National Stroke Registry II (CNSR II) project. Characteristics related to patients and hospitals were collected. Univariate analysis method was conducted to explore the correlation between hospital or patient-related determinants and early antithrombotic therapy. A 2-level logistic regression model was set up to identify patient and hospital-related variables that were associated with the adherence to early antithrombotic therapy, with patient as level 1 and hospital as level 2. **Results** A total of 16 910 patients were included in the study, with 14 332 (84.75%) of them having received early antithrombotic therapy. Results from the univariate analysis showed that the patient determinants to early antithrombotic therapy would include age, type of health insurance, average income and history of dyslipidemia. Hospital determinants would include factors as: level and region of the hospital, academic status, with/without stroke unit, quality control on single disease and the percentage of neurological beds in total beds ( $P<0.05$ ). Data on multilevel model showed that the patient-related

determinants on early antithrombotic therapy would include age, gender, average income, history of hypertension, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission while hospital related determinants would include percentage of neurological beds in total beds, and region of the hospital ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The quality of a hospital was associated with the adherence to early antithrombotic therapy. AIS patients at advanced age or with high NIHSS score at admission should be paid more attention.

**【Key words】** Acute ischemic stroke; Antithrombotic therapy; Multilevel model

**Fund programs:** Precision Medicine Research Project, National Key Research and Development Program of China (2016YFC0901000, 2016YFC0901001); Major Chronic Non-communicable Diseases Prevention and Control Research Project, National Key Research and Development Program of China (2018YFC1311703)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.002

2016全球疾病负担研究结果显示,卒中为中国疾病死因之首<sup>[1]</sup>。急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)占有脑卒中的60%~80%。急性期积极给予抗栓治疗,是维持溶栓治疗效果、预防血栓形成和血管再闭塞的有效措施。2018美国卒中协会-美国心脏协会AIS患者早期管理指南(指南)推荐,对于发病时间24~48 h的卒中患者,推荐口服阿司匹林治疗,对于接受静脉阿替普酶治疗的患者,口服阿司匹林通常需要延迟至24 h后(I级推荐,A级证据)<sup>[2]</sup>。入院48 h内抗栓治疗是中国国家卒中登记研究(CNSR)和美国“跟着指南走(GWTG)”的缺血性卒中医疗质量关键绩效指标之一<sup>[3]</sup>。根据CNSR, 2007—2008年到2012—2013年,中国符合早期抗栓治疗条件的AIS患者中实施早期抗栓治疗的比例没有显著提升,而其他多项关键绩效指标有明显提升<sup>[4]</sup>。目前,对于影响AIS患者早期抗栓治疗的因研究较少。本研究利用多水平模型对AIS患者早期抗栓治疗的影响因素进行探索,为促进早期抗栓治疗提供参考。

## 对象与方法

1. 研究对象:数据来自中国国家卒中登记II(China National Stroke Registry, CNSR II)研究。CNSR II研究从全国符合条件的二级及三级医疗机构中选择急性脑血管事件监测的哨点医院219家,覆盖我国31个省(自治区、直辖市)。从2012年6月至2013年1月连续登记急性卒中患者,本研究纳入的患者分布于其中217家医院。入组标准:①年龄 $\geq 50$ 周岁;②缺血性卒中,诊断采用WHO标准,并经头部计算机断层扫描或磁共振成像证实<sup>[5]</sup>;③门诊或急诊室直接收入院治疗;④卒中发病7 d内;⑤不存在抗栓治疗禁忌症。排除标准:①无症状及体征的静止性脑梗死;②瘤卒中,免疫、血液系统疾病所致卒中;③拒绝参与登记调查者。

2. 资料收集:患者住院期间收集其年龄、性别、民族、收入、医保类型、既往史[高血压、糖尿病、血脂异常、房颤、卒中/短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)]、入院美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、初步诊断、早期抗栓治疗相关信息(用药、禁忌症)等患者信息,医院级别、神经科床位数比例、教学医院、卒中单元、实行卒中单病种质量控制、医院所在地区等医院信息。相关变量赋值见表1。

3. 早期抗栓治疗定义:指符合抗栓治疗条件的AIS患者在卒中入院48 h内,接受抗血小板或抗凝药物治疗。

4. 统计学分析:利用SAS 9.4软件进行数据整理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用两水平logistic回归分析影响早期抗栓治疗的医院因素和患者因素,以患者水平为水平1,医院水平为水平2,建立两水平方差成分零模型,计算组内相关系数(Intraclass Correlation Coefficient, ICC),后逐步纳入医院因素和患者因素,以-2倍对数似然值(-2LL)作为模型拟合度评价指标,-2LL越低,则模型拟合度越好。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本情况:共纳入符合早期抗栓治疗条件的AIS患者16 910例,其中,14 332例(84.75%)患者接受了早期抗栓治疗,2 578例(15.25%)患者未接受早期抗栓治疗。患者年龄为(67.42 $\pm$ 9.73)岁,范围为50~98岁, $\geq 60$ 岁患者占75.07%。男性10 470例(61.92%),女性6 440例(38.08%)。患者以汉族为主(96.91%)。主要医保类型为城镇职工/居民基本医保(51.84%)和新农合(39.49%)。家庭人均月收入在1 001~3 000元的患者最多(39.04%)。

本研究纳入患者共来自217家医院。其中,151家

表 1 变量赋值表

变 量	赋值情况
年龄组(岁)	1=50~ ,2=60~ ,3=70~ ,4= $\geq$ 80
性别	1=男,2=女
民族	0=汉,1=其他
医保类型	1=城镇职工/居民基本医保,2=新农合,3=商业保险,4=自付
家庭人均月收入(元)	0=不详,1= $\leq$ 1 000,2=1 001~ ,3=3 001~ ,4= $>$ 5 000
高血压病史	1=有,0=无
血脂异常病史	1=有,0=无
糖尿病病史	1=有,0=无
卒中/TIA 病史	1=有,0=无
房颤病史	1=有,0=无
入院NIHSS评分	0=0~ ,1=4~ ,2= $\geq$ 15
医院级别	2=二级,3=三级
地区	1=西南,2=西北,3=华南,4=华东,5=华中,6=东北,7=华北
教学医院	1=是,0=否
卒中单元	1=有,0=无
实行单病种质量控制	1=是,0=否
神经科床位数比例(%) <sup>a</sup>	1= $<$ 6.9,2=6.9~ ,3=9.5~ ,4= $\geq$ 13.6

注:TIA:短暂性脑缺血发作;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;<sup>a</sup>神经科床位数比例根据217家医院的四分位数进行分组

(69.6%)为三级医院,66家(30.4%)为二级医院。125家(57.6%)为教学医院,92家(42.4%)非教学医院。121家(55.8%)有卒中单元,96家(44.2%)无卒中单元。118家(54.4%)实行单病种质量控制,95家(43.8%)未实行单病种质量控制,4家(1.8%)情况未知。

2. 影响早期抗栓治疗的单因素分析:利用 $\chi^2$ 检验对患者因素与是否进行早期抗栓治疗进行单因素分析,患者因素包括年龄、性别、民族、医保类型、家庭人均月收入、高血压病史、血脂异常病史、糖尿病病史、卒中/TIA 病史、房颤病史、入院NIHSS评分。结果显示,早期抗栓治疗实施的患者相关因素有年龄、医保类型、家庭人均月收入、血脂异常病史( $P<0.05$ )。见表2。

采用 $\chi^2$ 检验进行单因素分析,结果显示,早期抗栓治疗实施的医院相关因素有医院级别、医院所在地区、教学医院、卒中单元、实行单病种质量控制、神经科床位数比例( $P<0.05$ )。见表3。

3. 多水平模型:两水平logistic回归结果显示,零模型截距和残差的方差均有统计学意义( $P<0.05$ ),提示不同医院间早期抗栓治疗比例差异有统计学意义,两水平层次结构成立。计算得ICC为0.606,提示早期抗栓治疗的差异与医院水平有关。根据-2LL结果,纳入医院和患者因素的模型拟合程度优于仅纳入医院因素的模型,更优于零模型。对早期抗栓治疗有显著影响的患者因素有性别、年龄、

表 2 患者因素与早期抗栓治疗单因素分析

因 素	人 数	早期抗栓	$\chi^2$ 值	P值
年龄组(岁)			20.742	$<$ 0.01
50~	4 215	3 627(86.05)		
60~	5 490	4 701(85.63)		
70~	5 116	4 275(83.56)		
$\geq$ 80	2 089	1 729(82.77)		
性别			0.289	0.591
男	10 470	8 886(84.87)		
女	6 440	5 446(84.57)		
民族			0.003	0.959
汉	16 388	13 890(84.76)		
其他	522	442(84.67)		
医保类型			31.710	$<$ 0.01
城镇职工/居民基本医保	8 766	7 340(83.73)		
新农合	6 678	5 784(86.61)		
商业保险	56	48(85.71)		
自付	1 410	1 160(82.27)		
家庭人均月收入(元) <sup>a</sup>			242.276	$<$ 0.01
$\leq$ 1 000	3 581	3 226(90.09)		
1 001~	6 601	5 564(84.29)		
3 001~	1 517	1 352(89.12)		
$>$ 5 000	343	327(95.34)		
不详	4 865	3 860(79.34)		
高血压病史			0.706	0.401
有	11 193	9 468(84.59)		
无	5 717	4 864(85.08)		
卒中/TIA 病史			0.478	0.489
有	6 255	5 317(85.00)		
无	10 655	9 015(84.61)		
血脂异常病史			4.472	0.034
有	2 045	1 701(83.18)		
无	14 865	12 631(84.97)		
房颤病史			0.553	0.457
有	1 220	1 043(85.49)		
无	15 690	13 289(84.70)		
糖尿病病史			2.008	0.157
有	3 639	3 057(84.01)		
无	13 271	11 275(84.96)		
入院NIHSS评分			0.353	0.838
0~	7 827	6 625(84.64)		
4~	7 923	6 728(84.92)		
$\geq$ 15	1 160	979(84.40)		

注:<sup>a</sup>缺失3例;括号外数据为人数,括号内数据为百分比(%);TIA:短暂性脑缺血发作;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表

家庭人均月收入、高血压病史、入院NIHSS评分。医院因素为神经科床位数比例和地区( $P<0.05$ )。见表4。

### 讨 论

本研究使用的数据来源于CNSR II研究,对中国AIS的治疗情况代表性较好<sup>[4]</sup>。数据收集过程有完善的质量控制,经过严格的数据核查和清理,数据质量较高,为研究的可靠性和科学性提供了基础。

表 3 医院因素与早期抗栓治疗单因素分析

因素	人数	早期抗栓	$\chi^2$ 值	P值
医院级别			266.918	<0.01
二级	5 275	4 117(78.05)		
三级	11 635	10 215(87.80)		
地区			973.343	<0.01
西南	641	605(94.38)		
西北	1 510	1 348(89.27)		
华南	994	965(97.08)		
华东	3 127	3 030(96.90)		
华中	1 511	1 330(88.02)		
东北	3 292	2 624(79.71)		
华北	5 835	4 430(75.92)		
教学医院			251.926	<0.01
是	9 707	8 594(88.53)		
否	7 203	5 738(79.66)		
卒中单元			283.297	<0.01
有	9 494	8 437(88.87)		
无	7 416	5 895(79.49)		
实行单病种质量控制*			128.551	<0.01
是	8 108	7 134(87.99)		
否	8 701	7 108(81.69)		
神经科床位数比例(%)			121.392	<0.01
<6.9	4 255	3 616(84.98)		
6.9~	4 219	3 754(88.98)		
9.5~	4 191	3 550(84.71)		
≥13.6	4 245	3 412(80.38)		

注: \*缺失 101 例; 括号外数据为人数, 括号内数据为百分比(%)

本研究纳入的 AIS 患者接受早期抗栓治疗的比例为 84.75%, 略高于中国 CNSR I, 低于美国 GWTG 的早期抗栓治疗比例<sup>[4,6]</sup>。

研究显示, 单因素分析和多水平模型中与是否实施早期抗栓治疗的相关因素不完全相同。多水平模型将原来单一的随机误差项分解到与数据层次结构相应的各水平上, 具有多个随机误差项并估计相应的残差方差及协方差, 构建与数据层次结构相适应的复杂误差结构<sup>[7]</sup>。本研究数据属于有层次结构的数据, 更适用于多水平模型的分析方法。

多水平模型结果显示, 男性、年龄 ≥70 岁、入院 NIHSS 评分 ≥15、有高血压病史、家庭人均月收入不详的患者不易接受早期抗栓治疗。AIS 的早期抗栓治疗主要为抗血小板治疗, 其中阿司匹林为最常用药物, 阿司匹林联合氯吡格雷等其他方案也有一定应用<sup>[8]</sup>。卒中后 48 h 内口服阿司匹林进行抗血小板治疗的安全性和有效性得到了临床试验的验证, 指南也推荐对不符合溶栓适应症的患者尽早使用阿司匹林, 对溶栓的患者在 24 h 后使用阿司匹林<sup>[2]</sup>。但也有研究表明, 抗血小板治疗会显著增加颅内出血的风险<sup>[9]</sup>。而高龄老年人心血管疾病的危险程度分级高, 对药物的耐受性较差, 且合并用药较多, 更易

出现药物不良反应, 对于抗栓效果和出血风险的平衡更要慎重。高龄本身也是阿司匹林导致胃肠黏膜出血的独立危险因素<sup>[10-12]</sup>。高血压是阿司匹林治疗后出血的危险因素之一<sup>[13]</sup>。高龄和入院 NIHSS 评分高的患者抗血小板治疗的禁忌症可能较多, 出血风险大, 因而相对较少接受早期抗栓治疗, 与本研究结果一致。本研究显示男性不易接受早期抗栓治疗, 但性别与阿司匹林导致的出血风险关系尚存在一定争议, 其对早期抗栓治疗实施的影响机制仍需进一步探索<sup>[13-14]</sup>。本研究发现不同收入水平的患者早期抗栓治疗实施比例不同, 有相关研究也表明收入与卒中医疗质量关键绩效指标的实施情况相关<sup>[15]</sup>。

多水平模型的零模型结果显示, 早期抗栓治疗差异主要存在于医院水平, 表明医院因素为影响早期抗栓是否实施的重要因素。本研究发现, 神经科床位数比例高的医院比神经科床位数比例低的医院实施早期抗栓治疗的机会更大。神经科床位数比例高意味着医院以神经科为重点科室, 其医疗水平可能高于神经科非重点科室的医院。医院所处地区也是早期抗栓治疗的医院水平影响因素。目前对于 AIS 患者早期抗栓治疗影响因素的研究较少, 但已有国内外研究显示, 静脉溶栓和深静脉血栓预防等卒中医疗质量关键绩效指标与地区因素相关<sup>[16-17]</sup>。早期抗栓治疗需要慎重平衡抗栓的收益和出血的风险, 并根据患者情况选择合适的用药方案, 对于医疗水平的要求较高, 尽管指南推荐了缺血性卒中急性期进行抗血小板治疗, 但医疗发展水平有限的地区可能由于过度担心出血风险, 不能合理给予抗血小板治疗。

早期抗栓治疗是除静脉溶栓外十分重要的 AIS 早期治疗手段, 为提高早期抗栓治疗的实施率, 应从医院水平和患者水平两方面入手。对于神经科较为弱势的医院应加强神经科的科室建设, 重视指南的学习和实践, 与神经科实力较强的医院就缺血性卒中早期治疗经验进行交流和学习, 提高早期抗栓治疗的理论和实践能力。对于医疗水平较低的地区, 应对各医院神经科医生开展缺血性卒中早期治疗方面的培训, 加强卒中团队的培养建设, 提高缺血性卒中诊疗水平, 提高早期抗栓治疗的实施率。对高龄和入院 NIHSS 评分高的患者应重点关注, 结合患者的既往史、合并用药、身体状况等因素, 依照指南评估其是否适用于早期抗栓治疗, 对适用的患者积极给予早期抗栓治疗。

本研究存在局限性。纳入的医院因素间可能存

表 4 早期抗栓治疗影响因素的两水平 logistic 回归分析

因素	$\beta$	$s_e$	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95%CI)
固定效应					
医院水平					
医院级别(二级比三级)	0.449	0.629	0.71	0.476	1.567(0.456 ~ 5.377)
教学医院(是比否)	0.276	0.561	0.49	0.624	1.317(0.438 ~ 3.959)
卒中单元(有比无)	0.716	0.389	1.84	0.066	2.045(0.955 ~ 4.380)
实行单病种质量控制(是比否)	-0.031	0.373	-0.08	0.934	0.970(0.467 ~ 2.015)
神经内科床位比例(%)					
<6.9	-1.329	0.562	-2.37	0.018	0.265(0.088 ~ 0.796)
6.9 ~	-0.736	0.572	-1.29	0.199	0.479(0.156 ~ 1.471)
9.5 ~	-0.939	0.541	-1.74	0.083	0.391(0.135 ~ 1.129)
≥13.6	-	-	-	-	1.000
地区					
西南	1.957	0.880	2.22	0.026	7.079(1.261 ~ 39.727)
西北	1.475	0.663	2.22	0.026	4.370(1.192 ~ 16.021)
华南	2.930	0.698	4.20	<0.01	18.727(4.769 ~ 73.532)
华东	2.772	0.546	5.07	<0.01	15.984(5.477 ~ 46.649)
华中	1.407	0.599	2.35	0.019	4.082(1.261 ~ 13.213)
东北	0.471	0.557	0.85	0.398	1.601(0.537 ~ 4.769)
华北	-	-	-	-	1.000
患者水平					
年龄组(岁)					
50 ~	-	-	-	-	1.000
60 ~	-0.151	0.088	-1.71	0.087	0.860(0.723 ~ 1.022)
70 ~	-0.252	0.090	-2.81	0.005	0.777(0.651 ~ 0.927)
≥80	-0.515	0.114	-4.54	<0.01	0.598(0.478 ~ 0.746)
性别(男比女)	-0.216	0.067	-3.21	0.001	0.805(0.706 ~ 0.919)
民族(汉族比其他)	-0.219	0.217	-1.01	0.312	0.804(0.526 ~ 1.228)
医保类型					
城镇职工/居民基本医保	-0.080	0.116	-0.69	0.489	0.923(0.736 ~ 1.158)
新农合	0.099	0.129	0.77	0.443	1.104(0.858 ~ 1.420)
商业保险	-0.051	0.543	-0.09	0.925	0.950(0.328 ~ 2.757)
自付	-	-	-	-	1.000
家庭人均月收入(元)					
不详	-1.088	0.363	-2.99	0.003	0.337(0.165 ~ 0.687)
≤1 000	-0.483	0.363	-1.33	0.184	0.617(0.303 ~ 1.258)
1 001 ~	-0.500	0.354	-1.41	0.158	0.606(0.303 ~ 1.214)
3 001 ~	-0.497	0.363	-1.37	0.171	0.608(0.298 ~ 1.239)
>5 000	-	-	-	-	1.000
高血压病史(无比有)	0.139	0.068	2.04	0.042	1.149(1.005 ~ 1.312)
卒中/TIA 病史(无比有)	-0.125	0.069	-1.80	0.072	0.883(0.770 ~ 1.011)
血脂异常病史(无比有)	0.234	0.122	1.91	0.056	1.263(0.994 ~ 1.604)
房颤病史(无比有)	-0.045	0.128	-0.35	0.723	0.956(0.743 ~ 1.228)
糖尿病病史(无比有)	0.117	0.082	1.44	0.150	1.125(0.958 ~ 1.320)
入院 NIHSS 评分					
0 ~	-	-	-	-	1.000
4 ~	0.015	0.071	0.22	0.829	1.015(0.884 ~ 1.166)
≥15	-0.806	0.127	-6.35	<0.01	0.447(0.348 ~ 0.573)
截距	2.128	1.453	1.47	0.145	
随机效应					
医院水平残差	5.093	0.707	7.21	<0.01	

注:TIA:短暂性脑缺血发作; NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表

在一定的相互关联,对于医院因素与早期抗栓治疗的关系及影响机制仍需进一步探索。

综上所述,中国 AIS 患者中早期抗栓治疗的实

施与医院医疗水平相关,也与患者年龄和入院 NIHSS 评分相关。在医院层面上,应加强医院神经内科建设,重视指南学习与实践,针对患者个体,应对高龄和入院 NIHSS 评分高的 AIS 患者进行重点关注。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Lancet, 2017, 390 (10100) : 1151– 1210. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)32152-9.
- [2] Powers WJ, Rabinstein AA, 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) : e1–65. DOI: 10.1161/STR.000000000000158.
- [3] Reeves MJ, Parker C, Fonarow GC, et al. Development of stroke performance measures definitions, methods, and current measures [J]. Stroke, 2010, 41 (7) : 1573–1578. DOI: 10.1161/STROKEA HA.109.577171.
- [4] Li ZX, Wang CJ, Zhao XQ, et al. Substantial progress yet significant opportunity for improvement in stroke care in China [J]. Stroke, 2016, 47 (11) : 2843–2849. DOI: 10.1161/STROKEA HA.116.014143.
- [5] Aho K, Harmsen P, Hatano S, et al. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study [J]. Bull World Health Organ, 1980, 58 (1):113–130.
- [6] Wangqin R, Laskowitz DT, Wang YJ, et al. International comparison of patient characteristics and quality of care for ischemic stroke: analysis of the China National Stroke Registry and the American Heart Association get with the guidelines – stroke program [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(20) : 1–9. DOI: 10.1161/JAHA. 118.010623.

[7] 杨琨, 李晓松. 医学和公共卫生研究常用多水平统计模型[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007.  
Yang M, Li XS. Commonly Used Multilevel Models in Medical and Public Health Research [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2007.

[8] 孙尧, 王拥军. 缺血性脑卒中的抗血小板治疗研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(6): 1324-1327. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.06.112.  
Sun R, Wang YJ. Advances in antiplatelet therapy in ischemic stroke [J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(6): 1324-1327. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.06.112.

[9] Sandercock PA, Counsell C, Tseng MC, et al. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 3(3): CD000029. DOI: 10.1002/14651858.

[10] 刘岩, 郝卫军, 司全金, 等. 高龄老年应用氯吡格雷与阿司匹林抗血小板治疗的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(4): 219-221. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2006.04.002.  
Liu Y, Hao WJ, Si QJ, et al. A clinical study on antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in the very old patients [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Ves Dis, 2006, 8(4): 219-221. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2006.04.002.

[11] Li LX, Geraghty OC, Mehta Z, et al. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study [J]. Lancet, 2017, 390(10093): 490-499. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30770-5.

[12] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会, 中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(9): 705-717. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2018.09.001.  
Endocrinology and Metabolic Disease Society of Chinese Association of Geriatric Research, Committee of Clinical Toxicology, Chinese Society of Toxicology. Consensus on safety management of multiple medication in the elderly [J]. Chin J Diabetes, 2018, 26(9): 705-717. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2018.09.001.

[13] Hilkens NA, Algra A, Greving JP. Predicting major bleeding in ischemic stroke patients with atrial fibrillation [J]. Stroke, 2017, 48(11): 3142-3144. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019183.

[14] Wan J, Wang P, Zhou P, et al. Predictors and management of antiplatelet-related bleeding complications for acute coronary syndrome in Chinese elderly patients [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 50(3): 1164-1177. DOI: 10.1159/000494543.

[15] Pan YS, Chen RL, Li ZX, et al. Socioeconomic status and the quality of acute stroke care: the China National Stroke Registry [J]. Stroke, 2016, 47(11): 2836-2842. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013292.

[16] Li ZX, Liu LP, Wang YL, et al. Factors impact the adherence rate of prophylaxis for deep venous thrombosis in acute ischaemic stroke patients: an analysis of the China National Stroke Registry [J]. Neurol Res, 2015, 37(5): 427-433. DOI: 10.1179/1743132815Y.00000000035.

[17] Allen NB, Kaltenbach L, Goldstein LB, et al. Regional variation in recommended treatments for ischemic stroke and TIA: Get with the guidelines-stroke 2003-2010 [J]. Stroke, 2012, 43(7): 1858-1864. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.652305.

(收稿日期: 2019-01-19)

(本文编辑: 万玉立)

## 中华流行病学杂志第七届编辑委员会成员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

名誉总编辑	郑锡文									
顾问	曲成毅	王滨有	乌正赉	张孔来	赵仲堂	庄辉				
总编辑	李立明									
副总编辑	曹务春	冯子健	顾东风	何耀	贺雄	姜庆五	汪华	徐建国	詹思延	
编辑委员	毕振强	蔡琳	曹广文	曹务春	陈峰	陈坤	陈可欣	陈维清	程锦泉	杜建伟
	段广才	方向华	冯子健	龚向东	顾东风	郭志荣	何耀	何剑峰	贺雄	胡东生
	胡国良	胡永华	胡志斌	贾崇奇	姜宝法	姜庆五	阚飙	康德英	李丽	李群
	李敬云	李俊华	李立明	廖苏苏	刘静	刘民	刘殿武	刘天锡	卢金星	陆林
	栾荣生	罗会明	吕繁	吕筠	马文军	孟蕾	米杰	潘凯枫	祁禄	乔友林
	邱洪斌	仇小强	沈洪兵	施榕	施小明	时景璞	苏虹	谭红专	唐金陵	汪华
	汪宁	王蓓	王岚	王鸣	王定明	王建华	王全意	王素萍	吴凡	吴先萍
	吴尊友	夏洪波	项永兵	徐飏	徐爱强	徐建国	许汴利	闫永平	严延生	杨维中
	叶冬青	于普林	于雅琴	余宏杰	俞敏	詹思延	张瑜	张博恒	张建中	张顺祥
	张作风	赵方辉	赵根明	赵亚双	周宝森	周晓农	朱谦	庄贵华		