

## 心律失常

## 基于国家基本公共卫生服务项目构建与评价新发心房颤动风险列线图\*

雷力<sup>1</sup> 戴磊<sup>2</sup> 张秋霞<sup>1</sup> 黎韫<sup>3</sup> 卜军<sup>4</sup> 修建成<sup>1,2</sup>

**[摘要]** 目的:面向基层重点监测人群(老年人、高血压患者和糖尿病患者),构建简易、可靠的新发心房颤动(房颤)风险预警模型。方法:纳入2015年1月—2020年12月在广州市增城区新塘镇参与国家基本公共卫生服务项目年度体检的8443例受试者,将其按照2:1的比例随机分配至建模组和验证组,随后建模组将按照随访期间是否新发房颤分为无房颤组和新发房颤组。将两组基线差异变量经Stepwise筛选后,得出模型最终变量,并构建风险列线图。结果:本研究构建的风险预警模型包含3个极易获取的变量(年龄、舒张压、BMI)。无论在建模组还是验证组,该列线图的3、4、5年AUC均达到了0.7以上,校准曲线也体现了良好的一致性。结论:本研究构建的风险预警模型可有效面向基层重点监测人群识别新发房颤高危患者。

**[关键词]** 心房颤动;风险预警;列线图;初级预防

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2022.03.011

**[中图分类号]** R541.7 **[文献标志码]** A

## Development and evaluation of a nomogram for incident atrial fibrillation based on national basic public health service project

LEI Li<sup>1</sup> DAI Lei<sup>2</sup> ZHANG Qiuxia<sup>1</sup> LI Yun<sup>3</sup> PU Jun<sup>4</sup> XIU Jiancheng<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, 510515, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Nanfang Hospital Zengcheng Branch; <sup>3</sup>Department of Public Health, Zengcheng Xintang Hospital in Guangzhou; <sup>4</sup>Department of Cardiology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University)

Corresponding author: XIU Jiancheng, E-mail: xiujch@163.com

**Abstract Objective:** To develop a simple and reliable prediction model for incident atrial fibrillation(AF) for intensive monitoring population(elderly, hypertensive patients and diabetic patients) in primary care. **Methods:** The 8443 enrolled subjects who participated were randomly(2: 1) assigned to the development cohort and the validation cohort in the annual physical examination of the National Basic Public Health Service Project in Xintang, Zengcheng District, Guangzhou from January 2015 to December 2020. Then patients in the development cohort will be further divided into non-AF group and AF group based on whether they developed AF during the follow-up period. Variables that were unbalanced between groups will be screened through a stepwise approach. And, based on the filtered variables, a prediction model was constructed. **Results:** The prediction model constructed in this study contains only 3 easily accessible variables(age, diastolic blood pressure, body mass index). Either in the development cohort or the validation cohort, the 3-, 4-, and 5-year AUC of the nomogram reached 0.7 or more, and the calibration curve also demonstrated good consistency. **Conclusion:** Our prediction model can effectively identify at-risk patients of incident AF among intensive monitoring population in primary care setting.

**Key words** atrial fibrillation; prediction model; nomogram; primary prevention

心房颤动(房颤)是我国常见的持续性心律失常,可显著增加脑卒中、心肌梗死、心力衰竭(心衰)等风险,带来了沉重的社会经济负担<sup>[1-3]</sup>。《中国心血管健康与疾病报告2020》指出,中国≥35岁居

民的房颤患病率为0.7%,其中34.0%的患者为新发现的房颤,且自己并不知晓,而≥75岁居民的房颤患病率更是高达2.4%<sup>[4]</sup>。部分新发房颤因症状隐匿,往往到发生卒中时才被检出,错过了最佳诊治时机<sup>[5-6]</sup>。因此,早期识别新发房颤的高危患者,并有针对性地进行监测及治疗,有助于改善此类人群的预后<sup>[7]</sup>。

基层医疗是房颤防控的主力军。然而,已有的新发房颤预警模型,包括基于Framingham队列的

\*基金项目:国家重点研发计划资助(No:2018YFC1312803);  
国家自然科学基金面上项目(No:81974266)

<sup>1</sup>南方医科大学南方医院心血管内科(广州,510515)

<sup>2</sup>南方医院增城分院心血管内科

<sup>3</sup>广州市增城区新塘医院公共卫生管理科

<sup>4</sup>上海交通大学医学院附属仁济医院心血管内科

通信作者:修建成, E-mail: xiujch@163.com

评分<sup>[8]</sup>、ACCORD 队列的评分<sup>[9]</sup>、Suita 队列的评分<sup>[10]</sup>以及 C<sub>2</sub>HEST 评分<sup>[11]</sup>等,普遍存在变量多,且变量获取较难的问题,难以在基层大规模推广。因此,本研究拟面向基层重点监测人群(老年人、高血压患者和糖尿病患者),运用国家基本公共卫生服务项目年度体检数据,构建适用于基层大规模推广的新发房颤风险预警模型。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

研究选取 2015 年 1 月—2020 年 12 月在广州市增城区新塘镇参与国家基本公共卫生服务体检的人群。参与该项目,需至少符合以下条件之一:年龄 $\geq 65$ 岁;罹患糖尿病;罹患高血压;其中糖尿病和高血压的诊断需由医生给出,且目前或既往有服药记录。在首次参与体检项目后,受试者将被建议往后每年规律返回参加年度体检。

研究共回顾性收集体检数据 14 632 例。在本次分析中,我们排除了以下人群:①2020 年首次参与体检项目者 3015 例;②缺失基线心电或实验室检查数据者 1109 例;③首次参加体检后未再参与年度体检(失访)1952 例;④基线已经是房颤/起搏器植入状态者 113 例。最终纳入 8443 例。本研究得到南方医科大学南方医院伦理委员会批准(伦理编号:NFEC-2021-083)。

### 1.2 临床资料收集

收集的资料包括研究对象的人口学信息和检验检查结果等,由新塘医院公共卫生团队及南方医院心血管内科团队经过专业培训后下乡采集。其中人口学信息、生活习惯及病史通过问卷收集,生命体征等数据由现场测量获得,检验指标通过现场采血送返医院检测,常规 12 导联心电图由受过专业训练的医生现场采集。

### 1.3 研究方法

8443 例研究对象将按照 2 : 1 的比例随机分配至建模组和验证组,其中建模组受试者用于构建预警模型,验证组受试者用于模型的验证。建模组将按照随访期间是否新发房颤分为无房颤组和新发房颤组。新发心房颤动定义为入组时无明确房颤病史的受试者,在入组后的任意一次随访期间经 12 导联心电图诊断的房颤。

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS 26.0 及 R(version 4.1.0)对数据进行统计分析。符合正态分布的定量资料采用  $\bar{X} \pm S$ ,否则采用  $M(P_{25}, P_{75})$ ;定性资料采用率或构成比。定量资料的比较采用两独立样本的  $t$  检验或 Mann-Whitney U 检验,定性资料的比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。新发房颤的年发病率计算方式为:随访时间内新发房颤患者数/总计随访人-年数<sup>[12]</sup>。

模型变量的筛选及构建过程如下:无房颤组和新发房颤组之间基线存在统计学差异的变量将纳入单因素 Cox 回归,单因素 Cox 回归依旧有意义的变量纳入向前逐步回归(stepwise)进行筛选,进入条件为  $P < 0.05$ ,剔除条件为  $P > 0.1$ 。最终筛选剩下的变量将用于构建基于多因素 Cox 回归的风险预警列线图。列线图的预测准确度采用时间依赖(time-dependent)的受试者工作特征曲线(receiver operation curve, ROC)的曲线下面积(area under curve, AUC)进行评估。建模组的内部验证采用 bootstrap 重抽样方法。模型建立后,我们将计算每个患者的个体得分,并基于此在验证组中对模型进行评价。同时,我们也将基于时间依赖 ROC 计算每个时间点预测新发房颤高危受试者的最佳 cut-off 值。缺失数据不予填补。变量之间的共线性问题进行了评估。所有统计采用双侧检验,  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

本研究共纳入 8443 例研究对象,其中男性 3236 例(38.33%),平均年龄为(67.76 $\pm$ 6.79)岁。8443 例研究对象按照 2 : 1 的比例随机分配至建模组(5620 例)和验证组(2823 例),两组之间随机恰当,基线无显著差异。

在建模组中,与无房颤组相比,新发房颤组的受试者年龄更大,高血压患病率更高,BMI 及腰围更高,舒张压、总胆固醇更低。两组在收缩压、肌酐、糖尿病患病率上无显著差别。见表 1。

### 2.2 新发房颤风险列线图的构建

在 4.16 年的中位随访时长内,总计发生新发房颤 101 例(1.20%),其中在建模组 70 例(1.25%),验证组 31 例(1.10%)。新发房颤的发病率为 3.24/1000 人-年。将建模组中两组基线差异的变量纳入单因素 Cox 回归,结果发现,年龄、BMI、舒张压、高血压及腰围具有统计学意义。将以上变量纳入向前 stepwise 筛选。最终,年龄、舒张压及 BMI 被选为模型变量,见表 2。入选变量之间未发现多重共线性(方差膨胀系数 $< 5$ )。基于以上 3 个变量,我们构建了新发房颤的风险列线图。见图 1。

### 2.3 新发房颤风险列线图的评价

本研究构建的列线图展示了良好的预测能力,在建模组和验证组的 C 值分别为 0.739 和 0.735。时间依赖 ROC 曲线分析显示,本列线图在建模组和验证组都有良好的预测效能,3 年、4 年和 5 年的 AUC 值均大于 0.7,建模组的 5 年 AUC 达到了 0.809。见图 2。通过绘制列线图的预测值与实测值的校准图,我们发现,列线图的预测结果与真实值具有良好的一致性。见图 3。时间依赖 ROC 曲

线分析显示,预测3年新发房颤高危受试者的最佳 cut-off 值为 84.29 分(灵敏度:0.690,特异度:0.777),4年的最佳 cut-off 值为 84.17 分(灵敏度:0.758,特异度:0.777),5年的最佳 cut-off 值为 79.34 分(灵敏度:0.818,特异度:0.703)。

表1 建模组无房颤组与新发房颤组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between non-AF group and AF group in the development cohort

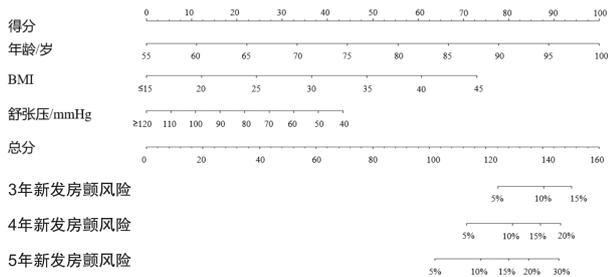
 $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75}),$ 例(%)

变量	无房颤组(5550例)	新发房颤组(70例)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁	67.70 ± 6.79	72.13 ± 6.99	-5.419	<0.001
男性	2143(38.61)	24(34.29)	0.546	0.460
高血压	2873(52.80)	49(70.00)	8.224	0.004
糖尿病	992(17.87)	13(18.57)	0.023	0.880
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	78.13 ± 12.24	75.94 ± 12.89	1.484	0.138
收缩压/mmHg	146.37 ± 20.27	148.11 ± 20.59	-0.715	0.475
舒张压/mmHg	81.82 ± 11.26	78.00 ± 11.81	2.818	0.005
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	24.44 ± 3.63	25.76 ± 4.11	-3.010	0.003
腰围/cm	85.05 ± 9.42	88.16 ± 11.44	-2.735	0.006
吸烟			5.833	0.050
从不	4536(81.76)	65(92.86)		
已戒烟	310(5.59)	2(2.86)		
正在吸烟	702(12.65)	3(4.29)		
饮酒频率			0.188	1.000
从不	4896(88.22)	63(90.00)		
有时	481(8.67)	6(8.57)		
经常	75(1.35)	0(0.00)		
每天	98(1.77)	1(1.43)		
运动频率			0.825	0.839
从不	2566(46.27)	32(46.38)		
偶尔	847(15.27)	13(18.84)		
每周至少一次	285(5.14)	3(4.35)		
每天	1848(33.32)	21(30.43)		
空腹血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.88(4.41,5.52)	4.88(4.46,5.64)	-0.605	0.545
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	136.00(127.00,145.00)	135.50(127.00,145.75)	-0.218	0.827
肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	65.90(54.80,80.60)	68.95(57.75,78.23)	-0.531	0.596
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.34(4.60,6.08)	5.10(4.29,5.60)	-2.645	0.008
甘油三酯/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.43(0.99,2.10)	1.51(1.04,1.83)	-0.144	0.885

表2 新发房颤危险因素的单因素及多因素 Cox 比例风险回归模型

Table 2 Univariable and multivariable Cox proportional hazard regression for risk factors of incident atrial fibrillation.

变量	单因素回归分析		多因素回归分析	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
年龄	1.10(1.07~1.14)	<0.001	1.10(1.07~1.14)	<0.001
BMI	1.09(1.02~1.15)	0.006	1.11(1.05~1.18)	<0.001
高血压	2.06(1.24~3.43)	0.006		
舒张压	0.97(0.95~0.99)	0.004	0.98(0.96~1.00)	0.030
腰围	1.04(1.01~1.06)	0.004		
总胆固醇	0.98(0.77~1.24)	0.864		



注:要使用以上列线图,首先收集受试者的年龄、BMI及舒张压;随后依据相应变量的取值在列线图顶端的分值线上得到相应得分,3个变量的分值相加得到总分;最后通过总分在列线图底部的3条预测线上得到相应的风险预测值。

图1 新发房颤的风险列线图

Figure 1 Nomogram to estimate the risk of incident atrial fibrillation

## 2.4 舒张压在老年人或非老年人中与新发房颤的关系

为进一步探究舒张压在老年(年龄 $\geq 65$ 岁)或非老年受试者中与其未来新发房颤的关系,我们进行了亚组分析(图4)。结果可见,在非老年人中,在校正了年龄及BMI后,每1 mmHg的舒张压升高与新发房颤风险增加有相关趋势,但无统计学意义( $HR = 1.01, 95\%CI: 0.96 \sim 1.05, P = 0.736$ );而在老年人中,在校正了混杂因素后,每1 mmHg的舒张压升高与新发房颤风险降低显著相关( $HR = 0.97, 95\%CI: 0.95 \sim 0.99, P = 0.004$ )。

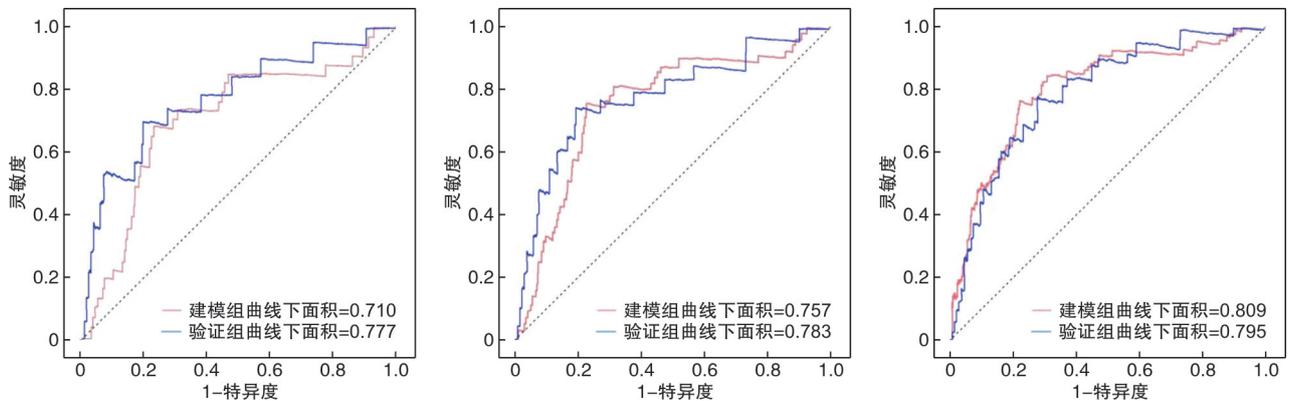
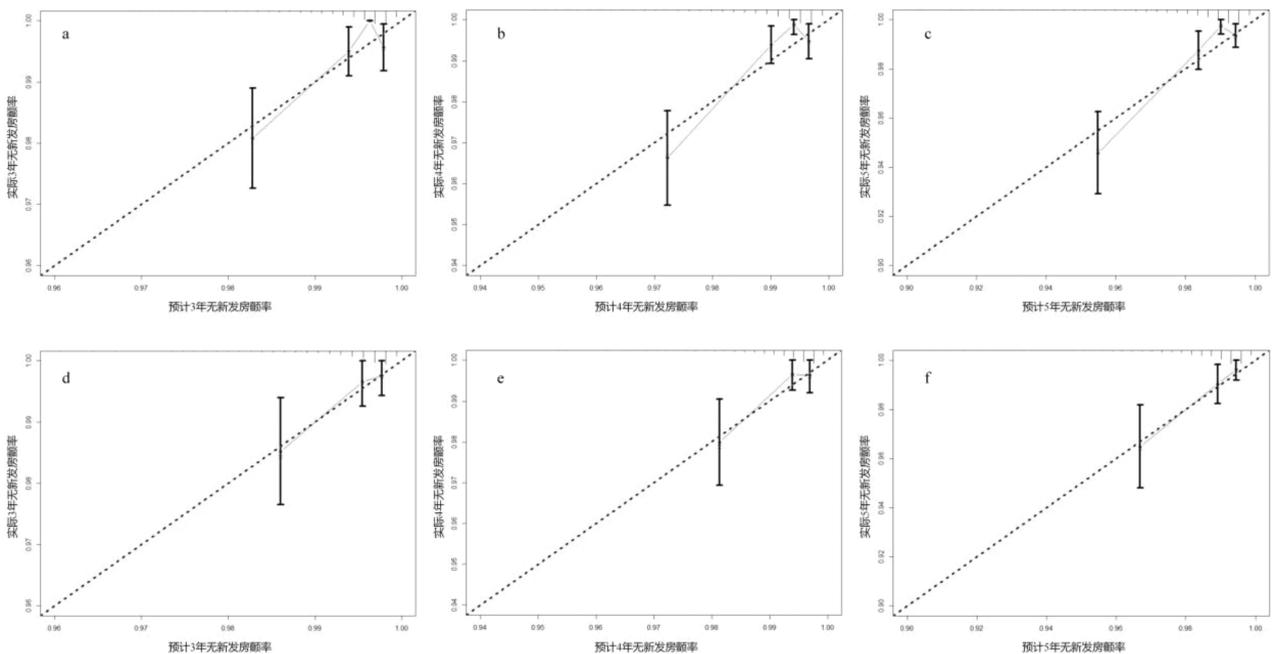


图2 新发房颤风险列线图的3、4、5年时间依赖ROC曲线

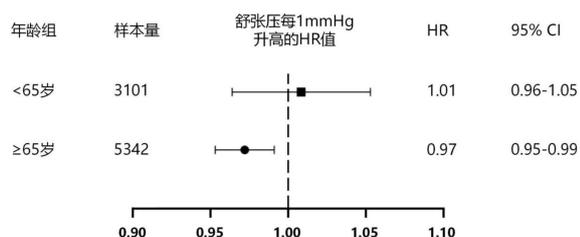
Figure 2 The 3,4,5 years time-dependent receiver operator characteristic curves of the nomogram for incident atrial fibrillation



注:a、b、c:建模组校准曲线;d、e、f:验证组校准曲线。

图3 新发房颤风险列线图的3、4、5年校准曲线

Figure 3 The 3,4,5 years calibration plots of the nomogram for incident atrial fibrillation



注:校正的混杂因素包括年龄及BMI。

图4 舒张压在老年人或非老年人中与新发房颤的关系

Figure 4 Adjusted hazard ratio of 1 mmHg higher DBP for incident atrial fibrillation stratified by age subgroup

### 3 讨论

本研究基于广州市增城区新塘镇2015~2020年间参与年度体检的8443名基层重点监测人群,包含老年人、高血压和糖尿病患者,构建了简易的、便于使用的新发房颤的风险预警列线图,该列线图仅包含了3个极易获得的指标(年龄、舒张压和BMI),并且具有良好的预测效能。该风险预警模型通过早期识别新发房颤的高危人群,有利于及时采取干预,减少房颤及房颤相关脑卒中的发生率,为房颤的初级预防提供有力的支撑。

本研究中,在4.16年的中位随访时长内,总计共发生新发房颤101例(1.20%),新发房颤的发病率为3.24/1000人每年。该发病率与既往基于中国人群的研究相比,发病率偏高。有研究纳入了471446名中国云南地区的社区人群,该人群的平均年龄为47.03岁,高血压患病率为9.6%,糖尿病为4.0%。结果发现,在平均(4.1±3.5)年的随访时间内,总计发生921例新发房颤,发病率为0.5/1000人每年<sup>[12]</sup>。另一研究纳入了来自唐山开滦地区的煤矿工人社区的受试者123238人,该队列的平均年龄为48岁,且79%为男性。在6.7年的中位随访时间内,总计发生352例新发房颤(0.29%)<sup>[13]</sup>。相比既往基于中国人群的研究,在本研究队列中,受试者平均年龄为(67.76±6.79)岁,而年龄正是导致新发房颤的主要危险因素之一<sup>[11]</sup>。此外,本研究所纳入的人群除高龄外,大多还同时合并高血压、糖尿病。综上,本队列中新发房颤的发生率会高于既往的普通社区队列。

本研究所构建的列线图仅包括3个极易获得的指标(年龄、舒张压和BMI)。其中,年龄、BMI都是既往研究明确报道的新发房颤的危险因素<sup>[14-15]</sup>。在本研究中,我们发现较高的舒张压似乎是新发房颤的保护因素。既往的一些研究已尝试探讨舒张压与新发房颤的关系,但报道结果不一。在一项纳入430万一般人群的队列中,研究者发现,受试者舒张压每升高10 mmHg,其未来发生新

发房颤的风险提升21%( $HR=1.21, 95\%CI:1.19\sim1.22$ );然而值得注意的是,在该研究中,舒张压升高与新发房颤的线性关系主要体现在30~60岁的受试者中;且随着受试者年龄的升高(>60岁),这一关系愈趋减弱<sup>[16]</sup>。研究纳入了17003例首次开始透析的老年人(年龄≥67岁),结果发现,随着受试者舒张压的升高其新发房颤风险逐渐降低<sup>[17]</sup>。为进一步探究舒张压与新发房颤的关系是否会因受试者年龄段而产生差别,我们进行了亚组分析。结果可见,舒张压升高与新发房颤风险下降这一关联主要体现于老年人而非中青年人群,这与既往报道的现象一致<sup>[16-17]</sup>。诚然,这里可能存在类似“吸烟者悖论”的情况<sup>[18]</sup>。然而,值得注意的是,在老年人中,较低的舒张压可能与我们研究中未采集到的一些其他增加新发房颤风险的混杂因素相关,如较差的心功能储备,更差的总体健康情况及预后。将545例罹患孤立性低舒张压(舒张压<60 mmHg且收缩压>100 mmHg)与2348例无孤立性低舒张压的老年社区人群(年龄≥65岁)进行倾向性得分匹配,在随访1年后发现,罹患孤立性低舒张压的受试者,其发生新发心衰的风险要显著升高<sup>[19]</sup>。有研究纳入了331例年龄>70岁的住院老年患者,随访2年,结果发现,在校正了年龄、射血分数、降压药物等因素后,舒张压<60 mmHg是全因死亡的独立危险因素<sup>[20]</sup>。有研究同样发现舒张压下降与全因死亡显著相关<sup>[21]</sup>。本研究基于国家基本公共卫生服务项目展开,受限于体检内容,未能直接探讨老年人舒张压与其心功能之间的潜在关系。未来,随着检查项目的完善及其他更多大规模的队列研究开展,将有助于明确舒张压与新发房颤的关系。

当前,国内外相关指南并不推荐无差别开展大规模房颤筛查<sup>[22-23]</sup>。因此,如何识别高危患者,并有针对性地开展相关检查,或许有助于提高房颤筛查的成本效益。本研究所构建的简易列线图,在方便基层使用的同时,保证了预测准确度,3、4、5年AUC在建模组及验证组均达到了0.7以上,而在建模组的5年AUC更是达到了0.8以上。基于471446例中国云南地区的社区人群构建了C<sub>2</sub>HES<sub>T</sub>评分。该评分变量包括冠心病/慢性阻塞性肺部疾病病史、高血压、高龄、心衰、甲状腺疾病,总计6个变量。C<sub>2</sub>HES<sub>T</sub>评分在其内部队列中表现良好,C值为0.750,但在外部队列(韩国国家健康保险-健康筛查项目的457510例受试者)中,模型的预测能力有较明显的下降,C值为0.654<sup>[12]</sup>。基于Framingham社区队列的4764例年龄介于45~95岁的受试者构建的风险评分,变量包括年龄、BMI、收缩压、是否接受降压治疗、PR间期、心脏杂音、心衰情况,总计7个。该评分在内部建模队列

及内部验证队列中表现良好,C值分别为0.78和0.76<sup>[8]</sup>。诚然,以上模型是基于更大规模、更成熟的队列构建。然而这些模型中的部分变量(甲状腺疾病、心脏功能等),在基层常规体检项目中并未采集,因此模型难以在基层推广。相比之下,本研究所构建的列线图仅包括3个极易获得的指标(年龄、舒张压及BMI),在基层推广上具有优势。

当然,本研究亦存在以下不足之处:①研究仅基于广州市增城区新塘镇的社区重点监测人群,且样本量相对较小,存在代表性欠缺的问题;②受限于国家基本公共卫生服务项目的检测指标,研究未探讨一些其他既往报道的危险因素(如:甲状腺功能等),因此模型仍存在较大的改善空间;③本模型缺少外部队列的验证;④研究在选择分析对象的时候排除了失访的受试者,可能因此将一些健康意识薄弱的人群排除在外,存在选择性偏倚。

综上所述,本研究构建的基于3个变量(年龄、BMI和舒张压)的新发房颤风险列线图,在保证预测准确度的情况下,使用便捷,可结合我国国家基本公共卫生服务项目在基层大规模展开,通过早期识别社区中的新发房颤的高风险群众,为他们及时地提供有效的干预,减少房颤的发生率。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, et al. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(14):1555-1566.

[2] Gómez-Outes A, Lagunar-Ruiz J, Terleira-Fernández AI, et al. Causes of death in anticoagulated patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(23):2508-2521.

[3] 陈楚云, 杨颖, 张岩. 心房衰竭: 新的临床综合征? [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(10):882-886.

[4] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6):521-545.

[5] Lowres N, Neubeck L, Redfern J, et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review[J]. *Thromb Haemost*, 2013, 110(2):213-222.

[6] Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy[J]. *Lancet*, 2017, 390(10105):1873-1887.

[7] Keach JW, Bradley SM, Turakhia MP, et al. Early detection of occult atrial fibrillation and stroke prevention[J]. *Heart*, 2015, 101(14):1097-1102.

[8] Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study[J]. *Lancet*, 2009, 373(9665):739-745.

[9] Yang P, Zhao Y, Wong ND. Development of a risk score for atrial fibrillation in adults with diabetes mel-

litus(from the ACCORD Study)[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(11):1638-1643.

[10] Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, et al. Development of a basic risk score for incident atrial fibrillation in a Japanese general population-the Suita study[J]. *Circ J*, 2017, 81(11):1580-1588.

[11] Li YG, Pastori D, Farcomeni A, et al. A Simple clinical risk score(C(2) HEST) for predicting incident atrial fibrillation in Asian subjects: derivation in 471,446 Chinese subjects, with internal validation and external application in 451,199 Korean subjects[J]. *Chest*, 2019, 155(3):510-518.

[12] 李延广. 新发心房颤动风险评估模型的建立、验证与应用[D]. 中国人民解放军医学院, 2019.

[13] Li S, Cheng J, Cui L, et al. Cohort study of repeated measurements of serum urate and risk of incident atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(13):e12020.

[14] Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation[J]. *JAMA*, 2004, 292(20):2471-2477.

[15] Macfarlane PW, Murray H, Sattar N, et al. The incidence and risk factors for new onset atrial fibrillation in the PROSPER study[J]. *Europace*, 2011, 13(5):634-639.

[16] Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G, et al. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(1):162-172.

[17] Chang TI, Liu S, Airy M, et al. Blood pressure and incident atrial fibrillation in older patients initiating hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(7):1029-1038.

[18] 伏蕊, 窦克非, 许海燕, 等. 中国非 ST 段抬高型心肌梗死患者随访 24 个月期间死亡的独立危险因素分析[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(10):985-989.

[19] Guichard JL, Desai RV, Ahmed MI, et al. Isolated diastolic hypotension and incident heart failure in older adults[J]. *Hypertension*, 2011, 58(5):895-901.

[20] Protogerou AD, Safar ME, Iaria P, et al. Diastolic blood pressure and mortality in the elderly with cardiovascular disease[J]. *Hypertension*, 2007, 50(1):172-180.

[21] Wu X, Chen M, Wang K, et al. Gender differences in prognostic markers of all-cause death in patients with acute heart failure: a prospective 18-month follow-up study[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2020, 13(1):97-109.

[22] Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for atrial fibrillation with electrocardiography: US preventive services task force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2018, 320(5):478-484.

[23] Jones NR, Taylor CJ, Hobbs F, et al. Screening for atrial fibrillation: a call for evidence[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(10):1075-1085.