

[文章编号] 1007-7669(2024)07-0529-06

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.07.09

高血压合并脑梗死老年患者潜在用药安全风险及 Lasso-logistic 回归分析

叶根深^a, 吴纪霞^b, 余兴群^a, 宦 娣^a, 刘忠明^a, 李佳会^a, 忻志鸣^a

(蚌埠市第一人民医院 a. 药学部, b. 神经内科, 安徽 蚌埠 233000)

[关键词] 高血压; 脑梗死; 潜在不当用药清单; logistic 模型; 列线图

[摘要] 目的 探讨高血压合并脑梗死老年患者潜在不适当用药 (PIM) 情况并建立影响因素 Lasso-logistic 回归列线图模型。方法 纳入 2020 年 1 月至 12 月高血压合并脑梗死多重用药治疗的出院患者 105 例, 以《中国老年人潜在不适当用药判断标准》评价 PIM 情况, Lasso-logistic 回归分析 PIM 风险影响因素, 建立 PIM 风险影响因素列线图模型, 评价模型区分度和准确度。结果 105 例患者 PIM 为 85 例 (81.0%), 涉及 26 种药品、184 例次, 排第 1 位是氯吡格雷 48 例次 (26.1%)。Lasso-logistic 回归提示, 用药种数 ($P=0.003$, $OR=1.412$, $95\%CI:0.582\sim2.868$)、糖尿病 ($P<0.001$, $OR=0.081$, $95\%CI:-3.899\sim-1.129$) 对 PIM 影响显著。ROC 曲线下面积 (AUC) 为 85.3% ($95\%CI:0.772\sim0.933$), 提示模型精准度和区分度良好; Bootstrap 法 (重采样次数 $B=1\ 000$) 内部验证提示模型预测能力一般。结论 基于 Lasso-logistic 回归构建的 PIM 风险影响因素列线图能较好识别 PIM 风险, 高血压合并脑梗死多重用药治疗住院老年患者 PIM 风险高, 有必要减少用药种数以降低 PIM 风险。

[中图分类号] R969.3

[文献标志码] A

Potential medication safety risks and Lasso-logistic regression analysis in hypertension complicated with cerebral infarction elderly patients

YE Gen-shen^a, WU Ji-xia^b, YU Xing-qun^a, HUAN Di^a, LIU Zhong-ming^a, LI Jia-hui^a, XIN Zhi-ming^a

(a. Department of Pharmacy, b. Department of Neurology, Bengbu First People's Hospital, Bengbu ANHUI 233000, China)

[KEY WORDS] hypertension; brain infarction; potentially inappropriate medication list; logistic models; nomogram

[ABSTRACT] AIM To investigate the potentially inappropriate medications (PIM) in elderly patients with hypertension combined with cerebral infarction and to develop a nomogram model based on Lasso-logistic regression of the influencing factors. METHODS A total of 105 patients with hypertension combined with cerebral infarction and multi-drug therapy discharged from January to December 2020 were included, and the PIM was evaluated by the criteria of potentially inappropriate medications for older adults in China. The PIM influencing factors were analyzed by Lasso-logistic regression, Nomogram model of factors influencing the PIM risk was developed, and the discrimination and accuracy of the model were evaluated. RESULTS The incidence of PIM in 105 patients of hypertension complicated with cerebral infarction was 85 cases (81.0%) and 184 times, involving 26 drugs. The 1st drug was clopidogrel with 48 times (26.1%). A statistically significant effect of the number of drugs ($P=0.003$, $OR=1.412$, $95\%CI:0.582\sim2.868$) and diabetes ($P<0.001$, $OR=0.081$, $95\%CI:-3.899\sim-1.129$) on PIM was suggested by the Lasso-logistic regression. Of the model, a good

[收稿日期] 2023-05-31

[接受日期] 2024-04-25

[基金项目] 2021 年度蚌埠市科技创新指导类项目 (20210304)

[作者简介] 叶根深, 男, 副主任药师, 硕士, 主要从事临床药学与药事管理的研究, E-mail: 357170804@qq.com

accuracy and discrimination was suggested by the area under the ROC curve (AUC), which was 85.3% (95% CI: 0.772 to 0.933), and an acceptable predictive power was suggested by internal validation with Bootstrap method ($B=1\ 000$).
CONCLUSION The nomogram model based on Lasso-logistic regression can better identify the risk of PIM. Elderly patients with hypertension complicated with cerebral infarction and multi-drug therapy have a high risk of PIM, and it is necessary to reduce the number of medications to reduce the risk of PIM.

高血压、脑梗死作为慢性病, 都有患病率高、致残率高、致死率高的特点, 严重威胁健康, 引起经济负担, 且近年来患病率呈上升趋势^[1,2]。目前, 慢性病患者的潜在不适当用药 (potentially inappropriate medications, PIM) 已成为临床安全研究中的热点与趋势^[3]。PIM 在罹患多种疾病的多重用药慢性病患者中难以避免, 并增加老年患者再入院、死亡等风险^[1,3,4]。部分研究报道分析了不同慢性病患者的 PIM 风险因素, 但结论不一致^[5-7], 笔者尚未见高血压合并脑梗死老年患者的 PIM 风险因素研究。本研究应用《中国老年人潜在不适当用药判断标准》^[8] (以下简称《中国标准》), 回顾性分析本院 2020 年高血压合并脑梗死患者 PIM 及相关因素数据, 探讨多重用药患者的 PIM 发生率、分布及风险因素, 并建立 PIM 风险影响因素列线图模型, 为临床合理用药提供科学依据。

资料与方法

研究对象 本研究为单中心、回顾性研究, 经医院伦理学委员会批准同意开展课题, 并同意免除签署知情同意书 (批件号为 BBYY202121)。采用完全随机方法, 选取本院 2020 年 1 月至 12 月高血压合并脑梗死多重用药的出院患者。

纳排标准 纳入标准: (1) 入院诊断中有高血压、脑梗死; (2) 年龄 ≥ 65 岁。排除标准: (1) 住院时间 < 48 h; (2) 死亡; (3) 住院期间曾入住重症监护室; (4) 住院期间有转科; (5) 未用降压药; (6) 未用脑梗死治疗药; (7) 用药种数 (不含中成药、中草药) < 5 种; (8) 信息不完整; (9) 因精神、意识障碍等不能确切主诉。

样本量估算 多重用药老年患者 PIM 发生率可高达 79.4%~90.4%^[5,6], 前期预试验中, 按排除标准, 约 50% 病例可纳入研究; 预期可能纳入 logistic 回归分析的因素为 6 个, 结合 10 倍每变量事件数 (events per variable, EVP) 原则^[9], 估算按纳入标准分配样本量应不少于 200 例, 最终纳入研究样本量应不少于 100 例。

资料收集 设计调查表, 内容包括: (1) 基本信息, 包括年龄、性别、体重、身高等。 (2) 入院时进行生活

自理能力 (ADL) 评估、压疮危险因素评估 (Braden 评分)、跌倒坠床风险评分。 (3) 用药种数等情况。 (4) 病案首页的出入院时间, 计算住院天数。 (5) 出院诊断。未将心功能分级列为独立诊断的, 予以校正。 (6) 同一病例中, 同一品种药品同一类型风险点 PIM 计为 1 例次 (可累计)。同一病例中 PIM 计为 1 例。

质量控制 数据录入、PIM 评价后抽样交叉核对。课题组人员熟悉《中国标准》^[8] 后进行 PIM 评价。经沟通讨论后由高年资药师裁决、解决分歧。

统计学分析 应用 SPSS 25.0 及 R 4.2.0 进行统计分析。计数资料以频数 (百分率或构成比) 表示, 正态分布计量资料以均数 \pm 标准差表示, 偏态分布计量资料以 $M (Q_1, Q_3)$ 表示。采用 glmnet 程序包进行 Lasso-logistic 回归分析, 采用 rms 程序包绘制 PIM 风险影响因素列线图, 采用受试者操作特征曲线 (ROC) 计算曲线下面积 (AUC), 评价区分度, 采用 Hosmer-Lemeshow 检验绘制校准曲线评估准确度。 $P < 0.05$ 为有显著差异。

结 果

研究对象特征 随机选取高血压合并脑梗死患者 225 例, 按纳排标准最终纳入 105 例患者, 年龄为 74.0 (69.0, 79.0) 岁, 男性 37 例 (35.2%), 体重指数 (24.7 ± 3.8) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。患者同时罹患的其他疾病中, 前两位为冠心病 49 例 (46.7%)、糖尿病 40 例 (38.1%)。见表 1。

PIM 分布情况 有 85 例 (81.0%) 患者发生 PIM, 共 184 例次, 与药物相关 PIM 162 例次, 其中与疾病或症状相关 PIM 22 例次, 见表 2、表 3。PIM 涉及 26 种药品, 排第 1 位是氯吡格雷 48 例次 (26.1%); 与药物相关 PIM, 风险主要为 A 级警示级别、低风险强度。

PIM 风险影响因素的 Lasso-logistic 回归分析 以年龄、体重指数、ADL 评估、Braden 评分、用药种数、住院天数、出院诊断 (赋值均为实测值)、性别 (赋值: 男 = 1, 女 = 2)、跌倒坠床风险评分 [赋值: 轻度风险 (0 分 ~ 2 分) = 1, 中重度风险 (3 分 ~ 6 分) = 2]、糖尿病、冠心病 (赋值: 否 = 0, 是 = 1) 为自变量, PIM (赋值: 否 = 0, 是 = 1) 为因变量, 进行 Lasso-logistic 回归分析。经 5 折 Lasso 交叉验证得到最优 λ 值; $\lambda_{\min} = 0.032\ 663\ 32$,

表 1 研究对象特征

n=105

变量	所有患者 (n=105)	无 PIM (n=20)	有 PIM (n=85)
年龄 / 岁	74.0 (69.0, 79.0)	68.0 (66.2, 75.5)	76.0 (70.0, 79.0)
性别 (男) / 例 (%)	37 (35.2)	7 (35.0)	30 (35.3)
体重指数 / kg · m ⁻²	24.7 ± 3.8	25.5 ± 3.1	24.6 ± 4.0
ADL 评估 / 分	80.0 (70.0, 90.0)	85.0 (75.0, 95.0)	75.0 (70.0, 90.0)
Braden 评分 / 分	22.0 (21.0, 23.0)	23.0 (22.0, 23.0)	22.0 (21.0, 23.0)
跌倒坠床风险评分 / 例 (%)			
轻度风险 (0 分 ~2 分)	20 (19.1)	4 (20.0)	16 (18.8)
中重度风险 (3 分 ~6 分)	85 (80.9)	16 (80.0)	69 (81.2)
用药种数 / 种	11.0 (8.0, 13.0)	9.5 (6.0, 11.8)	11.0 (9.0, 14.0)
住院天数 / d	10.0 (8.2, 11.9)	9.5 (7.8, 10.6)	10.3 (8.7, 12.2)
出院诊断 / 种	8.0 (6.0, 10.0)	8.5 (6.2, 10.0)	8.0 (6.0, 10.5)
糖尿病 / 例 (%)	40 (38.1)	14 (70.0)	26 (30.6)
冠心病 / 例 (%)	49 (46.7)	7 (35.0)	42 (49.4)

PIM: 潜在不适当用药, ADL: 生活自理能力, Braden 评分: 压疮危险因素评估

表 2 与药物相关潜在不适当用药

n=162

药品	风险警示级别	风险强度	例 (%)
氯吡格雷	A	低	43 (26.5)
西咪替丁	B	低	19 (11.7)
螺内酯	A	低	19 (11.7)
艾司唑仑	A	低	18 (11.1)
异丙嗪	B	低	14 (8.6)
尼麦角林	A	低	11 (6.8)
地西洋	B	高	7 (4.3)
胰岛素 (sliding scale)	A	低	5 (3.1)
硝苯地平	B	低	4 (2.5)
布洛芬	A	低	4 (2.5)
复方利血平	B	低	4 (2.5)
阿托品	B	高	3 (1.9)
胺碘酮	A	低	2 (1.2)
庆大霉素	B	低	2 (1.2)
山莨菪碱	B	高	2 (1.2)
门冬胰岛素 (sliding scale)	A	低	1 (0.6)
奥氮平	A	低	1 (0.6)
重组赖脯胰岛素 (sliding scale)	A	低	1 (0.6)
华法林	A	低	1 (0.6)
氯硝西泮	B	高	1 (0.6)
合计			162 (100)

$\lambda.1se=0.087\ 939\ 7$; 见图 1A, 采用 $\lambda.1se$ 筛选得到自变量, 即图 1B 中与灰色虚纵线相交的系数变化曲线, 分别为年龄、用药种数、糖尿病。回归分析显示, 用药种数 ($P=0.003$)、糖尿病 ($P<0.001$) 对 PIM 有显著影响, 见表 4。

PIM 风险影响因素列线图模型的建立 预测 PIM 风险影响因素的列线图模型见图 2。AUC 为 85.3% (95%CI: 0.772~0.933), 提示模型精准度和区分度良好。经 Bootstrap 法 (重采样次数 $B=1\ 000$) 进行模型内部验证, 结果提示模型预测能力一般, 见图 3。

表 3 与疾病或症状相关潜在不适当用药

n=22

药品	建议	例 (%)
氯吡格雷	谨慎使用	5 (22.7)
布洛芬	换用对乙酰氨基酚或阿司匹林, 密切监测血压	4 (18.2)
低分子量肝素	谨慎使用	4 (18.2)
地塞米松	谨慎使用	2 (9.1)
塞来昔布	换用对乙酰氨基酚或阿司匹林, 密切监测血压	2 (9.1)
艾司唑仑	谨慎使用	1 (4.5)
异丙嗪	避免用于男性	1 (4.5)
厄贝沙坦氢氯噻嗪	换用其他降压药	1 (4.5)
醋氯芬酸	换用对乙酰氨基酚或阿司匹林, 密切监测血压	1 (4.5)
肝素	谨慎使用	1 (4.5)
合计		22 (100)

讨 论

本研究选用基于药品不良反应监测和临床数据的《中国标准》, 借鉴欧美和亚洲等多国及中国台湾地区 PIM 评价标准, 检出率高于 Beers 标准及 STOPP 标准^[6,7,10]。《中国标准》已用于多项老年患者 PIM 研究^[7,10,11], 尤其是涵盖了 Beers 标准未包含的某些心脑血管疾病用药, 如氯吡格雷。该标准第一部分包括 13 大类 72 种 / 类药物, 每种 / 类药物附有用药风险点; 第二部分涵盖 27 种疾病状态下 44 种 / 类药物^[8]。

本研究中 PIM 发生率为 81.0%, 高于 HUANG 等^[7]的研究 (50.64%) 和田艳等^[12]针对社区老年患者的研究 (29.66%), 与 MA 等^[6]报道的高龄住院患者 PIM 发生率 (80.19%) 接近。

引起 PIM 药物中, 氯吡格雷 (26.1%)、艾司唑仑 (10.3%) 居于前列, 与报道^[6,7]基本一致。氯吡格雷可引起血液、神经系统不良反应, 且增加抗凝或凝血

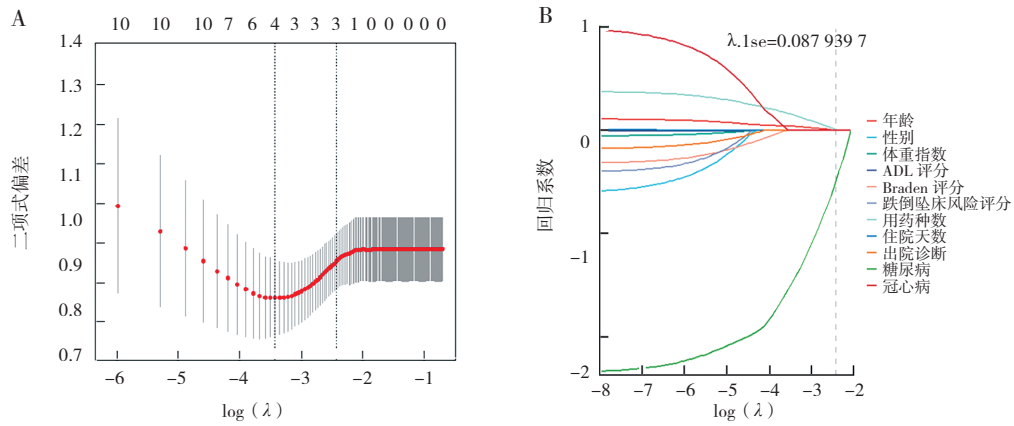


图 1 Lasso 回归变量筛选 A: λ 与模型误差, B: λ 与变量的解路径。ADL: 生活自理能力, Braden 评分: 压疮危险因素评估

表 4 潜在不适当用药风险多因素 logistic 回归

变量	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
常数项	-6.468	3.808	2.886	0.089	0.002	—
年龄	0.078	0.051	2.316	0.128	1.081	-0.223~1.774
用药种数	0.345	0.117	8.743	0.003	1.412	0.582~2.868
糖尿病	-2.514	0.707	12.662	<0.001	0.081	-3.899~-1.129

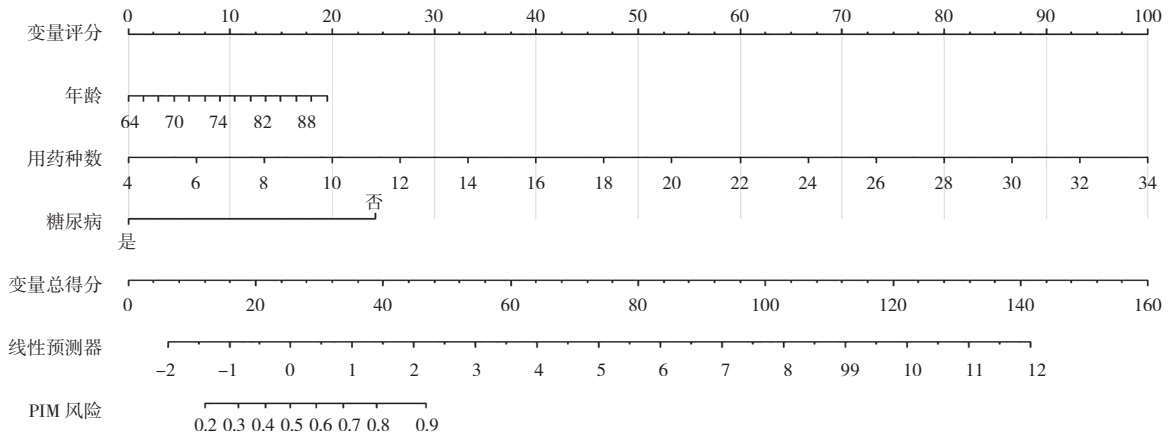


图 2 潜在不适当用药 (PIM) 风险影响因素列线图模型

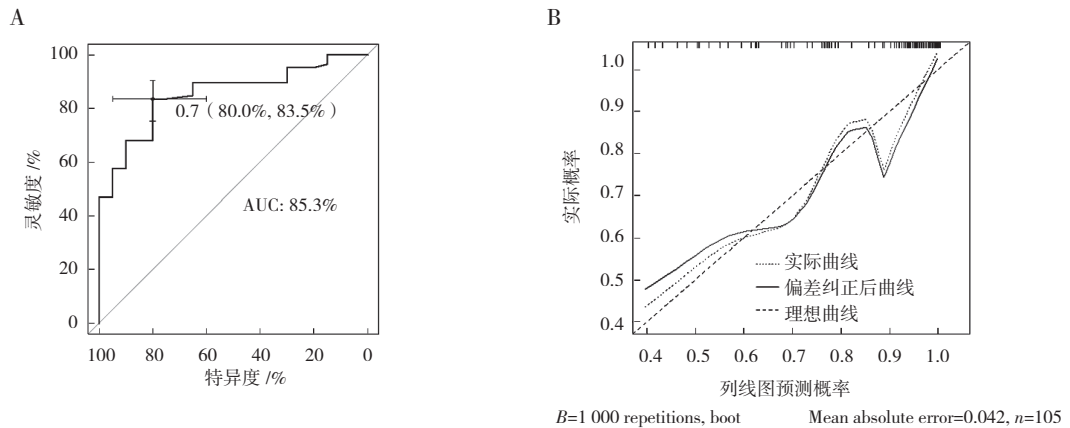


图 3 潜在不适当用药风险影响因素列线图模型受试者操作特征曲线 (A) 和校准曲线 (B)

障碍患者出血风险, 尽管风险级别较低, 仍建议谨慎使用^[8]。氯吡格雷发生主要不良心血管事件和非致命性心肌梗死的风险低于阿司匹林^[13, 14]。对确须联用氯

吡格雷、阿司匹林的^[15], 可考虑加用质子泵抑制剂, 但可能会增加心血管不良事件风险, 特别是应避免选用艾司奥美拉唑^[16]。尽管替格瑞洛未列入《中国标

准》^[8], 但其引起大出血发生率与氯吡格雷相比无显著差异^[17], 因此, 双抗方案中以替格瑞洛替代氯吡格雷, 不一定能降低出血风险。

艾司唑仑常用于失眠患者, 但可引起过度镇静、嗜睡、诱发跌倒等^[18]。失眠需要综合性治疗措施^[19], 应充分评估患者失眠原因和类型, 并可通过综合心理及认知行为治疗等措施^[20]减少艾司唑仑应用, 降低 PIM 风险。

Lasso 回归可用于较小样本量、特别是有多个潜在共线性因子时变量筛选的研究, 得到更相关、更可解释的变量^[21]。与传统的 logistic 回归方法相比, Lasso-logistic 回归模型在变量拟合、预测效果方面具有优势, 可得到区分度、准确度更优的模型^[22]。Bootstrap 方法可用于较小样本量 logistic 回归模型校准度的内部验证。本研究显示, 校准度曲线中有反 S 形曲线, 提示模型可能有一定的风险, 可能与样本量较小有关, 而实际曲线与偏差纠正后曲线较为一致, 提示验证结果较好。因而, 模型总体预测能力一般。

本研究发现, 用药种数可能是 PIM 风险增加的促进因素, 每增加一种用药, PIM 暴露风险可能增加 4.12% 左右, 提示有必要通过药物重整等方式精简处方, 降低老年患者 PIM 风险^[23]。

本研究中, 冠心病未进入模型, 可能原因为冠心病用药与高血压合并脑梗死用药高度重叠, 从而对 PIM 影响无显著意义。糖尿病似乎是 PIM 暴露风险的“阻碍”因素 ($P < 0.001$); 但本研究中降血糖药的 PIM 仅为 7 例 (3.8%), 易于被其他更多 PIM 例次药物“翻转”。因此, 尚不能简单认为糖尿病是 PIM 的“阻碍”因素。

综上, 高血压合并脑梗死患者 PIM 风险高达 81.0%, Lasso-logistic 回归模型提示用药种数可能是 PIM 风险增加的促进因素, 而疾病如糖尿病对 PIM 的影响仍待探究。但本研究尚存在不足: 样本量相对较小, 未对模型进行外部验证; 尝试探讨了处于共存疾病前两位的冠心病、糖尿病对 PIM 的影响, 但未探索更多疾病因素。因《中国标准》未涉及中成药, 因而也未探讨中成药对 PIM 的影响。此外, 对于高血压合并脑梗死患者, Beers 标准能否发现更多 PIM, PIM 与严重药品不良事件关系如何, 都值得关注。

[参考文献]

[1] 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]. 中国全科医学, 2018, 21 (29): 3533-3544.

- Endocrinology and Metabolism Branch of Chinese Association of Geriatric Research, Committee of Clinical Toxicology of Chinese Society of Toxicology. Expert consensus on risk management of polypharmacy in elderly [J]. Chin Gen Pract, 2018, 21 (29): 3533-3544.
- [2] 梁丽冰, 陈静娟, 章成国, 等. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与伴高血压的急性缺血性脑梗死复发正相关 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43 (2): 317-322. LIANG LB, CHEN JJ, ZHANG CG, *et al.* Serum lipoprotein-associated phospholipase A2 level is positively correlated with the recurrence risk of acute ischemic cerebral infarction in hypertensive patients [J]. J South Med Univ, 2023, 43 (2): 317-322.
- [3] 乔高星, 楚尧娟, 刘冲, 等. 2012—2021 年潜在不适当用药的研究热点与趋势分析 [J]. 中国药房, 2023, 34 (3): 370-375. QIAO GX, CHU YJ, LIU C, *et al.* Research hotspots and trends on potentially inappropriate medication from 2012 to 2021 [J]. China Pharm, 2023, 34 (3): 370-375.
- [4] ALLORE HG, GNJIDIC D, SKANDERSON M, *et al.* Association between potentially inappropriate medications and 30-day post-hospital discharge outcomes in US veterans [J]. Ann Pharmacother, 2022, 56 (3): 256-263.
- [5] MA Z, ZHANG C, CUI X, *et al.* Comparison of three criteria for potentially inappropriate medications in Chinese older adults [J]. Clin Interv Aging, 2018, 14: 65-72.
- [6] HUANG Y, ZHANG L, HUANG X, *et al.* Potentially inappropriate medications in Chinese community-dwelling older adults [J]. Int J Clin Pharm, 2020, 42 (2): 598-603.
- [7] 陈彤丹, 高奇隆, 任晋文, 等. 基于德尔菲法构建慢性病药物可及性评价指标体系 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39 (20): 2652-2657. CHEN TD, GAO QL, REN JW, *et al.* Establishment of index system of accessibility to drugs for chronic diseases based on Delphi method [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2022, 39 (20): 2652-2657.
- [8] 中国老年保健医学研究会老年合理用药分会, 中华医学会老年医学分会, 中国药学会老年药专业委员会, 等. 中国老年人潜在不适当用药判断标准 (2017 年版) [J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20 (1): 2-8. Rational Drug Use Branch of Chinese Association of Geriatric Research, Geriatrics Branch of Chinese Medical Association, Geriatric Medication Committee of Chinese Pharmaceutical Association, *et al.* Criteria of potentially inappropriate medications for older adults in China [J]. Adverse Drug React J, 2018, 20 (1): 2-8.
- [9] WYNANTS L, BOUWMEESTER W, MOONS KGM, *et al.* A simulation study of sample size demonstrated the importance of the number of events per variable to develop prediction models in clustered data [J]. J Clin Epidemiol, 2015, 68 (12): 1406-1414.
- [10] BAI Y, WANG J, LI G, *et al.* Evaluation of potentially inappropriate medications in older patients admitted to the cardiac intensive care

- unit according to the 2019 Beers criteria, STOPP criteria version 2 and Chinese criteria. [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47 (12): 1994–2007.
- [11] 罗太敏, 李 婷, 倪 倩, 等. 我院老年住院患者潜在不适当用药情况的分析 [J]. *中国药理学杂志*, 2022, 57 (4): 315–320. LUO TM, LI T, NI Q, *et al.* Analysis of potential inappropriate medication in elderly inpatients in our hospital [J]. *Chin Pharm J*, 2022, 57 (4): 315–320.
- [12] 田 艳, 周 涛, 丁 林, 等. 北京市东城区社区老年患者潜在不适当用药和处方遗漏问题调查分析 [J]. *医药导报*, 2022, 41 (8): 1207–1212. TIAN Y, ZHOU T, DING L, *et al.* Investigation and analysis of potentially inappropriate medication and prescription omissions among community elderly patients in Dongcheng District of Beijing [J]. *Herald Med*, 2022, 41 (8): 1207–1212.
- [13] TASOUDIS PT, KYRIAKOULIS IG, SAGRIS D, *et al.* Clopidogrel monotherapy versus aspirin monotherapy in patients with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis [J]. *Thromb Haemost*, 2022, 122 (11): 1879–1887.
- [14] WU Y, YANG J, WU Y, *et al.* Bleeding risk in randomized controlled trials comparing aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists: a network meta-analysis of 204989 patients [J]. *Am J Ther*, 2021, 28 (1): e156–e162.
- [15] YANG Y, HUANG Z, ZHANG X. Efficacy and safety of clopidogrel and/or aspirin for ischemic stroke/transient ischemic attack: an overview of systematic reviews and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (50): e27804.
- [16] LUO X, HOU M, HE S, *et al.* Efficacy and safety of concomitant use of proton pump inhibitors with aspirin-clopidogrel dual antiplatelet therapy in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 13: 1021584.
- [17] LUN R, DHALIWAL S, ZITIKYTE G, *et al.* Comparison of ticagrelor vs clopidogrel in addition to aspirin in patients with minor ischemic stroke and transient ischemic attack: a network meta-analysis [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79 (2): 141–148.
- [18] 卢熙奎, 黄行行, 黄娅敏, 等. 老年门诊患者抗胆碱能处方负担评价及其危险因素 [J]. *中南大学学报: 医学版*, 2023, 48 (1): 114–122. LU XK, HUANG HX, HUANG YM, *et al.* Evaluation of anticholinergic burden in elderly outpatients and the risk factors [J]. *J Cent South Univ (Med Sci)*, 2023, 48 (1): 114–122.
- [19] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53 (8): 564–574. Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Sleep Disorders, Chinese Society of Neuropsychology and Behavioral Neurology. Expert consensus on the diagnosis and treatment of insomnia with depression and anxiety in Chinese adults [J]. *Chin J Neurol*, 2020, 53 (8): 564–574.
- [20] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南 (2017 版) [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51 (5): 324–335.
- [21] 田 雨, 段冉冉, 赵莘瑜, 等. 基于 LASSO 回归的以急性脑梗死为表现的 Trousseau 综合征预后影响因素分析 [J]. *天津医药*, 2022, 50 (6): 643–647. TIAN Y, DUAN RR, ZHAO XY, *et al.* Analysis of prognostic factors in Trousseau syndrome with acute cerebral infarction based on LASSO regression [J]. *Tianjin Med J*, 2022, 50 (6): 643–647.
- [22] 秦 瑶, 韩红娟, 陈杜荣, 等. 基于 Lasso logistic 回归模型的轻度认知障碍逆转预测模型 [J]. *中国卫生统计*, 2022, 39 (5): 653–658. QIN Y, HAN HJ, CHEN DR, *et al.* A predictive model for reversion of mild cognitive impairment based on Lasso logistic regression model [J]. *Chin J Health Stat*, 2022, 39 (5): 653–658.
- [23] 顾朋颖, 胡世莲, 丁西平, 等. 老年人潜在不适当用药评估系统在老年住院患者中的临床应用价值 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40 (8): 1045–1049. GU PY, HU SL, DING XP, *et al.* The clinical application value of potentially inappropriate drug assessment system in elderly inpatients [J]. *Chin J Geriatr*, 2021, 40 (8): 1045–1049.