

·大型队列研究·

青岛市成年人水果摄入与脑卒中发病 关联的前瞻性研究

田小草¹ 汪韶洁¹ 李善鹏¹ 郭彧² 卞铮² 吕思禄³ 曲文英⁴ 刘吉本⁵ 高汝钦¹
逢增昌¹ 李立明⁶ 陈铮鸣⁷

¹青岛市疾病预防控制中心 青岛市预防医学研究院 266033; ²中国医学科学院,北京100730; ³青岛市李沧区疾病预防控制中心 266041; ⁴青岛市李沧区中心医院预防保健科 266041; ⁵青岛市李沧区永清路社区卫生服务中心预防保健科 266041; ⁶北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191; ⁷英国牛津大学临床与流行病研究中心纳菲尔德人群健康系 OX3 7LF

通信作者:高汝钦, Email:gaoruqin@sohu.com; 郭彧, Email:guoyu@kscdc.net

【摘要】目的 了解青岛市居民的水果摄入情况,探讨水果摄入与脑卒中发病的关联。**方法** 利用中国慢性病前瞻性研究项目(CKB)青岛项目点30~79岁调查对象的基线信息和随访获得的脑卒中发病事件,采用Cox比例风险回归模型,评估水果摄入与脑卒中发病风险之间的关联。**结果** 基线共调查35 509人,男女性别比为1:1.27,年龄(50.3 ± 10.2)岁。水果摄入频率较高的研究对象更年轻,更多的是女性、文化程度高和家庭收入高的人群(均 $P < 0.05$)。本研究随访过程共观察到脑卒中发病事件1 011例,脑卒中发病密度为387.63/10万人年。多因素Cox回归分析结果显示,在调整了相关混杂因素之后,增加水果的摄入频率对脑卒中发病具有保护作用。与几乎不吃水果的研究对象相比, ≥ 4 次/周频率组的研究对象脑卒中发病的风险降低了44%($HR = 0.56$, 95%CI: 0.50~0.62, $P < 0.05$),在男性和女性中分别降低了46%($HR = 0.54$, 95%CI: 0.46~0.64)和42%($HR = 0.58$, 95%CI: 0.52~0.69)(均 $P < 0.05$)。进一步调整研究对象的腰围、BMI、SBP和随机血糖,没有改变水果摄入对于脑卒中发病的保护作用。**结论** 增加水果摄入能降低脑卒中的发病风险,我国居民应增加水果摄入,建立更健康合理的饮食习惯。

【关键词】 水果摄入; 脑卒中; 前瞻性研究

基金项目:国家重点研发计划精准医学专项(2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504);香港Kadoorie Charitable基金;英国Wellcome Trust(202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.05.005

Association between fruit consumption and stroke in adults in Qingdao: a prospective study

Tian Xiaocao¹, Wang Shaojie¹, Li Shanpeng¹, Guo Yu², Bian Zheng², Lyu Silu³, Qu Wenying⁴, Liu Jiben⁵, Gao Ruqin¹, Pang Zengchang¹, Li Liming⁶, Chen Zhengming⁷

¹Qingdao Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Qingdao Institute of Preventive Medicine, Qingdao 266033, China; ²Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ³Licang District Center for Disease Control and Prevention, Qingdao 266041, China; ⁴Preventive Medicine Department, Central Hospital of Licang District, Qingdao 266041, China; ⁵Preventive Medicine Department, Yongqing Road Community Health Service Center of Licang District, Qingdao 266041, China; ⁶Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ⁷Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford OX3 7LF, UK

Corresponding authors: Gao Ruqin, Email: gaoruqin@sohu.com; Guo Yu, Email: guoyu@kscdc.net

[Abstract] **Objective** To understand the fruit consumption of adults of Qingdao and examine the association between fruit consumption and stroke. **Methods** We analyzed baseline data and stroke incidence of the participants who were aged 30~79 years and had been enrolled into the China Kadoorie Biobank (CKB) study from Qingdao city. Cox proportional hazards regression model was

conducted to estimate the association of fruit consumption with risk of stroke. **Results** A total of 35 509 participants were investigated in the baseline survey. Ratio of male to female was 1:1.27, and the average age was (50.3±10.2) years. Respondents with higher frequency of fruit consumption were younger, more women, with higher education level and higher income ($P<0.05$). A total of 1 011 new cases of stroke were observed, with a stroke incidence of 387.63/100 000 person-years. Multivariate Cox regression analysis showed that fruit consumption had a protective effect on stroke incidence. Compared to the respondents who never consumed fruit, respondents who consumed fruit more than 4 days per week had a 44% lower risk of stroke incidence ($HR=0.56$, 95%CI: 0.50–0.62, $P<0.05$), and the risk reduced by 46% ($HR=0.54$, 95%CI: 0.46–0.64, $P<0.05$) and 42% ($HR=0.58$, 95%CI: 0.52–0.69, $P<0.05$) in male and female, respectively. Further adjustment for WC, BMI, SBP and random blood glucose did not change the association. **Conclusion** Increasing fruit consumption can effectively decrease the risk of stroke. People should increase fruit consumption advisably to set up reasonable and healthy dietary habits.

[Key words] Fruit consumption; Stroke; Prospective study

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong; Wellcome Trust in the UK (202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.05.005

心脑血管疾病是导致我国居民死亡的首要原因之一^[1],也是全球面临的主要公共卫生问题^[2],对其危险因素的研究、预防和控制已成为新的挑战。西方国家研究显示^[3-6],摄入足量的水果可以降低脑卒中发病的风险,而在饮食习惯、生活方式和疾病模式都不同于西方国家的中国,尚缺乏证实水果摄入水平和脑卒中风险关联的有力证据^[7]。本研究采用前瞻性研究设计,利用青岛市35 509名研究对象的调查资料,评估水果摄入与脑卒中发病风险之间的关联,为脑卒中的预防提供流行病学依据。

对象与方法

1. 研究对象:研究对象的抽样方法和纳入标准参见文献[8-10]。本研究的研究对象来自中国慢性病前瞻性研究项目(China Kadoorie Biobank, CKB)青岛项目点。2004—2008年,邀请青岛市李沧区12个街道办事处共133个社区居委会中所有30~79岁的居民参加研究,最终共调查35 509人,并全部进入随访队列。本研究获得英国牛津大学伦理委员会、中国疾病预防控制中心伦理委员会及青岛市疾病预防控制伦理委员会批准,所有研究对象均有知情同意权并签署知情同意书。

2. 调查内容和方法:基线调查包括体格检查、随机血糖测量和问卷调查3部分。体格检查包括身高、腰围、体重和血压的测定。身高(身高坐高仪)和腰围测量值精确到0.1 cm,体重(TANITA-TBF-300GS体脂构成分析仪)测量值精确到0.1 kg。每个调查对象测量2次血压(A&D UA-779电子血压计),如2次血压相差>10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)则测量第3次,记录后2次血压值。使用SureStep™

Plus System血糖仪测量随机血糖(任意时刻抽取人体静脉血或者末梢血所测量得到的葡萄糖含量值)。问卷调查包括一般社会人口学信息(年龄、性别、文化程度、家庭收入等)、健康相关行为(饮酒、吸烟、水果等食物摄入情况、体力活动等)和疾病史(个人患病史和家族史)。采用详细的食物频率表调查水果及其他食物的摄入情况。采用代谢当量(Metabolic equivalent of tasks, MET)评估体力活动水平^[11]。通过中国CDC全国疾病监测点系统(Disease Surveillance Points System),结合公安人口信息系统、医保参保信息系统和社区定向随访,获取队列人群脑卒中发病事件的详细信息。

3. 相关变量定义:水果及其他食物摄入频率是调查对象过去1年里的食用频率,分为几乎不吃、1~3次/月、1~3次/周、4~6次/周、每天吃5大类。脑卒中已患病为基线调查时自报曾经被乡或区级以上医院的医生诊断为脑卒中。BMI由体重除以身高的平方(kg/m²)计算。血压值采用基线调查两次血压测量值的平均值。当前规律饮酒指调查当时过去的1年内基本上每周饮酒≥1次者。当前吸烟是指每天或几乎每天吸烟者。脑卒中发病事件依照国际疾病分类(第十版)(ICD-10)确定,包括出血性脑卒中(I61)和缺血性脑卒中(I63)。脑卒中发病事件仅计算第1次脑卒中入院的研究对象。

4. 统计学分析:按照不同水果摄入频率组描述研究对象的基线信息。计算人年和发病密度,脑卒中发病事件的随访人年为进入队列开始日期到诊断日期为止的时间间隔。采用Cox比例风险回归模型做多因素分析,在调整年龄(岁)、性别(男/女)、文化程度(小学及以下、初中、高中及以上)、家庭年收入

(<20 000、20 000~、≥35 000元)、吸烟情况(从未、已戒、当前)、饮酒情况(从不/偶尔、已戒、当前规律)、蔬菜、肉类、鱼类、奶制品摄入频率(几乎不吃、1~3次/月、1~3次/周、4~6次/每天)、体力活动(MET-h/d)、脑卒中家族史(无/有)、调查季节(春、夏、秋、冬)等混杂因素后,计算风险比(HR)和95%CI值,评估水果摄入频率与脑卒中发病风险的关联。将主要协变量调整为二分类变量,比较水果摄入对脑卒中的保护作用在不同亚组间是否有差异。因4~6次/周频率组的研究对象和观察到的脑卒中发病事件相对较少,Cox回归分析中将4~6次/周和每天吃合并为≥4次/周。进入Cox回归模型的脑卒中发病事件均排除基线调查时已患脑卒中的研

究对象。

结 果

1. 基本情况:研究对象的基线信息见表1。共调查35 509人,男女性别比为1:1.27,年龄(50.3±10.2)岁。几乎不吃、1~3次/月、1~3次/周、4~6次/周和每天吃5个水果摄入频率组的研究对象分别为930人(占2.6%)、3 690人(占10.4%)、8 534人(占24.0%)、3 115人(占8.8%)和19 240人(占54.2%)。男性、家庭年收入较低和文化程度较低的人群、工人家庭及吸烟饮酒者,水果的摄入水平相对较低($P<0.05$)。见表1。

2. 队列人群脑卒中发病情况:本研究平均随访

表1 不同水果摄入频率组研究对象的基线特征

特 徵	摄入频率					合计 (n=35 509)
	几乎不吃 (n=930)	1~3次/月 (n=3 690)	1~3次/周 (n=8 534)	4~6次/周 (n=3 115)	每天 (n=19 240)	
年龄(岁)	52.8±10.0	51.1±10.1	51.1±10.3	49.8±10.2	49.8±10.1	50.3±10.2
女性(%)	26.8	28.6	44.4	57.0	67.6	56.0
文化程度(%)						
小学及以下	28.5	27.3	26.3	22.2	21.0	23.2
初中	46.5	47.1	40.8	38.8	40.4	41.2
高中及以上	25.0	25.6	32.9	39.0	38.6	35.6
职业(%)						
工人	44.9	53.0	41.7	38.7	38.1	40.7
销售服务人员/私营	3.0	3.3	3.7	3.7	4.3	3.9
行政管理/专业技术	6.5	6.0	8.5	11.2	10.4	9.5
家务	4.9	4.9	6.3	6.6	5.2	5.6
离/退休和待业/下岗	40.7	32.8	39.9	39.8	42.0	40.3
家庭年收入(元,%)						
<20 000	49.4	46.7	42.0	37.0	37.8	40.0
20 000~	36.5	41.5	42.6	47.4	43.6	43.3
≥35 000	14.1	11.8	15.4	15.6	18.6	16.7
吸烟情况(%)						
从未	34.0	36.9	57.7	73.0	76.8	66.7
已戒	10.8	9.7	8.1	5.5	6.1	7.0
当前	55.2	53.4	34.2	21.5	17.1	26.3
饮酒情况(%)						
从不/偶尔	52.2	54.7	70.2	82.3	84.6	77.0
已戒	2.8	1.9	1.1	0.7	0.9	1.0
当前规律	45.0	43.4	28.7	17.0	14.5	22.0
其他膳食摄入(%) ^a						
新鲜蔬菜	96.5	97.1	97.2	96.2	99.1	98.1
肉类	65.2	66.3	58.9	47.1	64.0	61.6
鱼类	16.5	14.2	9.1	5.2	12.9	11.6
奶制品	31.2	28.1	24.1	21.8	42.2	34.3
腌制蔬菜	40.2	34.3	29.0	16.9	31.9	30.4
体力活动(MET-h/d)	17.4±12.1	19.2±12.4	17.7±11.7	18.4±12.1	18.1±11.0	18.1±11.4
BMI(kg/m ²)	25.4±3.3	25.4±3.5	25.7±3.5	25.5±3.4	25.5±3.4	25.7±3.5
SBP(mmHg)	139.1±22.5	136.5±21.7	134.0±21.2	131.6±20.3	130.0±20.7	132.0±21.1
随机血糖(mmol/L) ^b	7.9±4.5	6.7±3.2	6.5±2.8	6.3±2.6	6.2±2.4	6.4±2.7
疾病史(%)						
高血压	20.2	15.4	13.3	11.4	13.4	13.6
冠心病	8.4	5.9	5.1	3.6	5.1	5.1
脑卒中	2.0	0.9	0.7	0.4	0.6	0.7
糖尿病	25.9	9.9	6.0	3.6	3.5	5.4
脑卒中家族史(%)	17.3	19.2	16.0	13.7	16.1	16.2

注:分类变量用百分比(%)表示,连续变量用 $\bar{x}\pm s$ 表示;^a“每天吃”频率组所占比例;^b492例缺失

时间8.1年,共随访260 814.0人年。共观察到脑卒中发病1 011例(剔除基线调查时已患脑卒中的研究对象60人),脑卒中发病密度为387.63 /10万人年。脑卒中病例发病年龄为(66.5±9.6)岁,随着年龄的增加,脑卒中发病密度逐渐上升。见表2。

表2 队列人群脑卒中发病情况

基线年龄 (岁)	发病年龄 (岁)	随访 人年	脑卒中发病	
			人数	率/(10万人年)
30~	64.4±10.1	91 357.4	53	58.01
45~	66.4±9.2	91 630.3	230	251.01
55~	66.3±9.8	47 430.9	286	602.98
65~79	67.0±9.6	30 395.4	442	1 454.17
合计	66.5±9.6	260 814.0	1 011	387.63

3. 水果摄入与脑卒中发病风险的多因素Cox回归分析:以水果摄入频率为自变量,以脑卒中是否发病和发病时间为因变量进行多因素Cox回归分析。结果显示,在相继调整了研究对象的年龄、性别、文化程度、家庭年收入、吸烟情况、饮酒情况、体力活动、脑卒中家族史、蔬菜、肉类、鱼类和奶制品的摄入频率、调查季节等混杂因素之后,增加水果摄入频率对脑卒中的发病具有保护作用。与几乎不吃水果频率组的研究对象相比,≥4次/周频率组的研究对象脑卒中发病的风险降低了44% ($HR=0.56$, 95%CI: 0.50~0.62, $P<0.05$),在男性和女性中分别降低了46%和42%(男性: $HR=0.54$, 95%CI: 0.46~0.64;女性: $HR=0.58$, 95%CI: 0.52~0.69),差异有统计学意义(趋势 $P<0.05$)。见表3。进一步调整研究对象的腰围、BMI、SBP和随机血糖, HR 值略有升高

($HR=0.61$, 95%CI: 0.55~0.68),但并没有改变水果摄入对脑卒中发病的保护作用,见表3。

4. 亚组分析:比较不同亚组中摄入水果≥4次/周者与几乎不吃水果者脑卒中的风险发现,水果摄入对脑卒中的保护作用除了在吸烟和不吸烟人群中差异无统计学意义($P=0.305$),在其他亚组中差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

讨 论

本研究利用CKB青岛项目点35 509名30~79岁研究对象的基线信息和随访8.1年获得的脑卒中发病资料,探讨水果摄入频率与脑卒中发病风险的关联。结果显示,增加水果的摄入频率能降低脑卒中的发病风险。本研究有63.0%的研究对象每周吃≥4次水果,高于CKB项目点的平均水平(每周吃≥4次水果的研究对象占28%)^[14]。女性和年轻人的水果摄入频率较高,与国内其他研究结果一致^[15]。对于男性居民尤其是退休前期的男性、家庭年收入较低和文化程度较低的人群、工人家庭及吸烟饮酒者等水果摄入水平较低的人群,应有针对性的开展健康教育,倡导增加水果的摄入,构建合理平衡的膳食结构。

与本研究类似的前瞻性研究多来自于西方国家,多数研究结果与本研究一致^[3~6, 12~13],提示水果摄入是降低心脑卒中风险的保护因素。本研究所观察到的水果摄入与脑卒中的关联强度要高于其他研究,可能是由于研究对象人群构成、水果摄入水平的调查方法以及参与对比的暴露因素水平的差异造成

表3 水果摄入与脑卒中发病风险的多因素Cox回归分析

摄入频率	男性		女性		合计	
	发病数	HR值(95%CI)	发病数	HR值(95%CI)	发病数	HR值(95%CI)
模型1						
几乎不吃	38	1.00	25	1.00	63	1.00
1~3次/月	92	0.61(0.47~0.86)	50	0.66(0.51~0.86)	142	0.64(0.53~0.77)
1~3次/周	142	0.54(0.50~0.65)	122	0.60(0.52~0.71)	264	0.57(0.50~0.65)
≥4次/周	205	0.49(0.41~0.59)	337	0.53(0.46~0.62)	542	0.51(0.46~0.56)
模型2						
几乎不吃	38	1.00	25	1.00	63	1.00
1~3次/月	92	0.65(0.52~0.82)	50	0.69(0.50~0.95)	142	0.65(0.54~0.79)
1~3次/周	142	0.58(0.49~0.70)	122	0.62(0.51~0.76)	264	0.59(0.51~0.67)
≥4次/周	205	0.54(0.46~0.64)	337	0.58(0.52~0.69)	542	0.56(0.50~0.62)
模型3						
几乎不吃	38	1.00	25	1.00	63	1.00
1~3次/月	92	0.66(0.54~0.81)	50	0.70(0.59~0.76)	142	0.66(0.55~0.80)
1~3次/周	142	0.60(0.43~0.71)	122	0.64(0.52~0.71)	264	0.62(0.54~0.70)
≥4次/周	205	0.57(0.44~0.67)	337	0.63(0.55~0.69)	542	0.61(0.55~0.68)

注:模型1:调整了研究对象的年龄,总人群中调整了年龄和性别;模型2:进一步调整了研究对象的文化程度、家庭年收入、职业、吸烟、饮酒、体力活动、脑卒中家族史、蔬菜、肉类、鱼类和奶制品的摄入频率、调查季节等变量;模型3:进一步调整了研究对象的腰围、BMI、SBP和随机血糖

**表4 不同亚组摄入水果≥4次/周者与几乎不吃水果者相比
脑卒中发病风险**

变量	脑卒中病例 ^a	HR值(95%CI) ^b	P值
年龄组(岁)			<0.001
30~	225	0.64(0.44~0.93)	
≥60	347	0.71(0.50~1.00)	
家庭年收入(元)			0.001
<20 000	259	0.49(0.34~0.63)	
≥20 000	313	0.46(0.30~0.70)	
文化程度			0.011
初中及以下	446	0.45(0.34~0.59)	
高中及以上	126	0.48(0.25~0.93)	
职业			0.004
在职	134	0.38(0.24~0.59)	
不在职	438	0.47(0.35~0.63)	
吸烟			0.305
当前	468	0.40(0.29~0.55)	
从不	104	0.54(0.35~0.83)	
饮酒			0.011
当前规律	465	0.44(0.33~0.60)	
从不	107	0.50(0.32~0.77)	
体力活动(MET-h/d)			<0.001
<18	504	0.45(0.34~0.59)	
≥18	68	0.41(0.21~0.78)	
BMI(kg/m ²)			0.013
<24.0	113	0.36(0.22~0.58)	
≥24.0	459	0.47(0.35~0.63)	
SBP(mmHg)			<0.001
<140	231	0.39(0.26~0.60)	
≥140	337	0.52(0.38~0.72)	
随机血糖(mmol/L)			<0.001
<11.1	486	0.48(0.35~0.66)	
≥11.1	72	0.55(0.35~0.87)	
脑卒中家族史			0.002
无	445	0.48(0.36~0.65)	
有	127	0.35(0.22~0.58)	

注:^a为水果摄入≥4次/周组的脑卒中发病例数;^b调整了年龄和性别

的。相比西方国家的研究通常用“每天摄入3次及以上与每天摄入少于1次比较”、“每天摄入5份以上和每天摄入3~5份与每天摄入3份以下相比”或“每天每增加一份水果”^[4,12-13],本研究调查了研究对象过去1年内的水果摄入频率(几乎不吃,1~3次/月,1~3次/周,4~6次/周,每天吃),水果摄入与脑卒中风险的关联强度是通过不同摄入频率组与“几乎不吃”频率组得来,因此水果摄入与脑卒中的关联强度相对较高。

水果中富含的膳食纤维、钾、叶酸、B族维生素(维生素B6、B12)等营养物质,钠、脂肪和能量含量极少,可通过不同的机制发挥对心脑血管系统潜在的保护作用^[16-18]。鉴于水果具有的健康保护作用,增加水果摄入已被WHO推荐为预防心脑血管疾病

的措施之一^[19]。但是目前我国居民的水果摄入情况不容乐观,平均每日摄取量只达到40.7 g^[20],低于膳食指南推荐的成年人200~350 g/d摄入量。因此,通过加强有针对性的健康教育,改善膳食模式等干预方式,增加新鲜水果的摄入频率和摄入量,应当成为我国心脑血管疾病防治策略的一个重要部分。

本研究具有局限性。第一、本研究中水果和其他膳食摄入信息的收集是通过一个较为简单的食物频率调查表,只调查了膳食摄入的频率,没有获得摄入量的信息,因此未能进一步分析水果摄入量与脑卒中发病风险的剂量反应关系。第二、本研究未调查水果摄入的种类,不同种类的水果营养成分不同,作用于疾病风险的机制也可能不同,水果种类信息的缺失导致不能进一步探讨水果对于健康的作用机制。第三、本研究采用问卷调查收集研究对象过去一年水果的摄入情况,不可避免的存在回忆偏倚。

综上所述,本研究通过对CKB青岛项目点的调查发现,高频率的水果摄入可以有效降低脑卒中的发病风险,但居民整体的水果摄入水平仍处于较低状态,还需加强干预,调整居民膳食结构。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和本项目地区办公室的工作人员

参 考 文 献

- [1] He J, Gu DF, Wu XG, et al. Major causes of death among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2005, 353 (11) : 1124-1134. DOI: 10.1056/NEJMsa050467.
- [2] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data [J]. Lancet, 2006, 367 (9524) : 1747-1757. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68770-9.
- [3] Acheson RM, Williams DR. Does consumption of fruit and vegetables protect against stroke? [J]. Lancet, 1983, 321 (8335) : 1191-1193. DOI: 10.1016/S0140-6736(83)92467-4.
- [4] He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: Meta-analysis of cohort studies [J]. Lancet, 2006, 367 (9507) : 320-326. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68069-0.
- [5] Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Total and specific fruit and vegetable consumption and risk of stroke: A prospective study [J]. Atherosclerosis, 2013, 227 (1) : 147-152. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.12.022.
- [6] Hu D, Huang JQ, Wang YC, et al. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a Meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Stroke, 2014, 45 (6) : 1613-1619. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.004836.
- [7] Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, et al. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries

