

决策树-马尔可夫模型在心房颤动 筛查经济学评价中的应用

卢莎^{1,2}, 孙金悦², 樊重俊¹

(1. 上海理工大学 管理学院, 上海 200093; 2. 上海市微创投资控股有限公司, 上海 201203)

摘要: 心房颤动(简称房颤)近年来的发病率呈现年轻化趋势, 严重威胁着人类的生存及健康。基于决策树-马尔可夫模型, 模拟房颤-脑卒中-疾病转归的自然发展过程, 依据成本效用等指标开展不同房颤筛查策略的卫生经济学评价。针对上海地区和国内平均水平分别提出了不同的最优筛查组合策略。通过模型敏感性分析发现, 房颤筛查费用对于上海的成本效用敏感性最强, 而抗凝治疗费用对于国内平均的成本效用敏感性最强。最后, 为了更好地开展针对房颤的健康管理, 给出了房颤筛查策略的建议, 为我国房颤筛查防治的健康管理模式优化提供参考。

关键词: 房颤; 健康管理; 筛查; 决策树-马尔可夫模型; 成本管理

中图分类号: TP 183 **文献标志码:** A

Application of decision tree-Markov model in economic evaluation of atrial fibrillation screening

LU Sha^{1,2}, SUN Jinyue², FAN Chongjun¹

(1. Business School, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;
2. Shanghai Microport Medical Device (Group) Co., Ltd., Shanghai 201203, China)

Abstract: The incidence of atrial fibrillation (AF) has been younger in recent years and AF seriously threatens human survival and health. Based on the decision tree-Markov model, the natural development process of AF-stroke-disease outcome was simulated, and the health economics evaluation of different atrial fibrillation screening strategies was carried out according to the indicators of cost and utility. Different optimal screening combination strategies were proposed according to the level in Shanghai and domestic average. Further sensitivity analysis indicated that the cost-effectiveness sensitivity of AF screening cost was the most significant in Shanghai, but the cost of anticoagulant treatment was the most sensitive to the cost utility of the domestic average. Finally, in order to better carry out health management of AF, some suggestions on AF screening strategies were put forward, which provided a reference for the optimization of health management mode of AF screening and prevention in our

收稿日期: 2021-08-08

基金项目: 国家重点研发计划重点专项(2019YFC1711800); 上海市微创介入植入医疗器械及设备重点实验室专项(19DZ2230500)

第一作者: 卢莎(1983-), 女, 博士研究生。研究方向: 管理系统工程。E-mail: slu@microport.com

通信作者: 樊重俊(1963-), 男, 教授。研究方向: 大数据分析。E-mail: fan.chongjun@163.com

country.

Keywords: atrial fibrillation; health management; screening; decision tree-Markov model; cost management

心房颤动,简称房颤(AF),是临床中最为常见且危害严重的心律失常疾病之一^[1-2]。目前,中国房颤患者约有1000万人左右,且近年来房颤的发病率呈逐渐年轻化的趋势。房颤具有隐匿性,易引发卒中危害,具有高致残率、高病死率及高复发率的特点。如果当疾病还处于早期阶段时就开始进行健康干预管理,能够最大程度上降低疾病对生活的影

响,并减缓甚至避免严重并发症的出现。一方面,提高房颤的检出率,及早进行抗凝干预治疗,可以降低房颤的发生率,减少与房颤相关的住院和死亡风险^[3],但与此同时增加了筛查和服用抗凝药物等的成本。目前,已有研究对此进行了卫生经济学分析。例如,Kongnakorn等^[4]研究了在比利时75岁的普通人群中筛查无症状房颤具有成本效用,其支付意愿阈值为100000美元。Aronsson等^[5]运用决策分析仿真模型研究表明,在75岁和76岁瑞典人群中筛查无症状房颤具有显著的成本效用。Jacobs等^[6]研究在季节性流感疫苗接种期间进行房颤筛查,可以节省65岁以上荷兰人口中房颤新增病例的治疗成本。因此,研究房颤筛查干预策略具有显著的卫生经济学意义。

另一方面,目前在模拟疾病发展过程和疾病转归规律的方法中,决策树和马尔可夫模型是较为常用的方法,它们在信息科学、管理科学以及金融决策中均表现出较好的预测效果^[7]。例如,刘鹏等^[8]提出了一种有效的决策树改进模型R-C4.5,通过合并分类效果差的分枝,有效避免了碎片等问题,该模型在提高分裂属性选择的可解释性、减少空枝和无意义分枝,及过度拟合等方面有显著的提高,并介绍了其在临床医疗数据挖掘中的应用。罗利等^[9]运用马尔可夫决策模型和动态规划方法,建立了医疗检查设备的预约优化模型,并提出了不同病人类型的最优预约策略。陈俊泽等^[10]采用多阶段分层抽样的方法在浙江省开展疫苗接种实施成本调查及麻疹疾病经济负担调查,基于决策树-马尔可夫模型研究了疫苗接种实施成本及麻疹疾病经济负担参数。此外,樊重俊等^[11]基于易感-感染-易感(SIS)传播机制,提出了

一个可以用来研究同时具有节点活跃度与疾病交互双重影响因素的复杂网络疾病传播模型。徐佩等^[12]提出了以先知模型(prophet)-长短期记忆循环神经网络(LSTM)-粒子群算法(PSO)的组合模型,对医院住院量预测进行研究,发现该组合模型有效提高了医院住院量的预测精度。

综上所述,房颤筛查方面,目前国内尚缺乏大规模普及性的筛查与防治干预管理策略研究。当前卫生经济学研究分析多基于国外人群进行,而没有对国内无症状人群进行临床、成本效果和成本效用等方面的研究,特别是房颤筛查对国内不同地区患者人群的潜在长期临床益处、成本效果和成本效用仍不清楚。本文首先通过建立决策树-马尔可夫模型,模拟房颤-脑卒中疾病发展过程和疾病转归规律,进而开展了不同房颤筛查策略的卫生经济学评价,最后给予了房颤筛查策略的优化建议,希望本工作能够为上海地区以及我国整体的房颤筛查防治的健康管理模式优化提供参考。

1 研究模型与方法

1.1 基于房颤筛查策略的决策树-马尔可夫模型

马尔可夫模型是健康管理经济分析与评价中应用最广泛的模型^[13],决策树-马尔可夫模型是决策树与马尔可夫模型的结合,如图1所示。该模型首先构建出不同干预策略下的决策树模型,随后利用马尔可夫模型进一步模拟疾病的转归,最终在病程较为复杂的疾病中比较各种干预策略下成本-效果和成本-效用的优劣。马尔可夫模型要求其对应的一维可数集的随机变量集合 X 在概率空间内满足如式(1)所示的条件。

$$p(X_{t+1}|X_t,\cdots,X_1)=p(X_{t+1}|X_t) \tag{1}$$

马尔可夫模型将所研究的疾病按其对健康的影响程度划分为几个不同的状态,根据各个状态在一定时间内相互转换的概率模拟疾病的进程,并结合每个状态下的健康结果和资源消耗,通过多次循环运算计算最终成本效果与成本效用。本工作关于马尔可夫模型的构建及计算分析基于

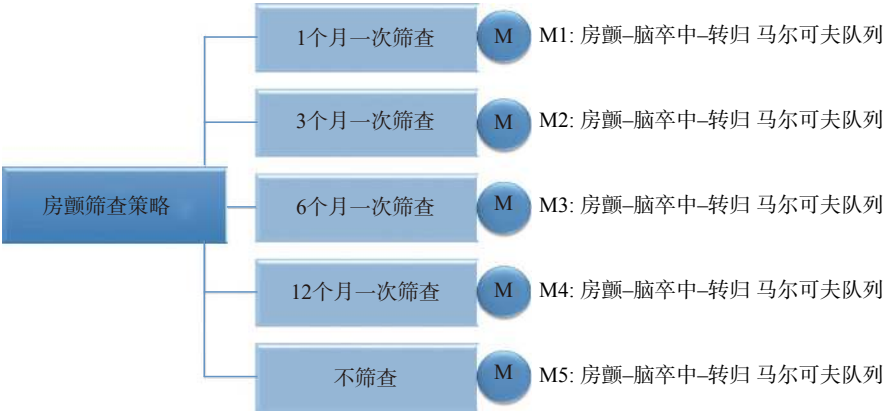


图1 基于房颤筛查健康管理的决策树-马尔可夫模型示意图

Fig.1 Schematic diagram of decision tree-Markov model based on health management of AF screening

TreeAge Pro 软件实现，主要采取以队列模型为主的马尔可夫模型。

本研究分析从房颤筛查到疾病治疗以及房颤引发卒中后转归，一般以“年”为1个基本观察单位来开展有关房颤及其引发脑卒中的相关研究，整个观察周期至少在10年及以上。由于整个观察时期较长，在本研究中1个马尔可夫循环周期为一个月，直线箭头表示不同状态间的转换，圆弧箭头表示下一个循环周期仍停留在该状态，如图2所示。在马尔可夫图中，用颜色区别不同状态，绿色属于起始状态，黄色和蓝色属于过渡状态，红色属于吸收状态。其中，起始状态默认从状态1健康（真阴）与状态2房颤（假阴）开始，状态2表示未确诊的房颤患者，则标注为假阴。而过渡状态包括状态3抗凝治疗（真阳）、状态4抗心律失常药物治疗（真阳）、状态5消融手术治疗（真阳）、状态6不治疗（真阳）

（真阳），状态6不治疗（真阳）、状态7房颤卒中后、状态8非房颤卒中后。吸收状态包括2种，分别是状态9自然死亡和状态10脑卒中死亡。随后以筛查与不筛查两类策略建立不同的决策树模型，筛查分为1个月、3个月、6个月和12个月一次筛查，并结合以不同筛查频次下的房颤-脑卒中-转归的马尔可夫模型进行队列模拟。

本研究将我国35岁以上人群作为研究对象，结合上海市第一人民医院心内科开展的大规模房颤筛查数据，并参考了国外开源的筛查数据进行研究。在筛查成本收集方面，由于房颤筛查干预措施所需各类资源种类多、数量大，一些地区信息系统不完善，筛查数量相对较低，因此，获得所有类别数据的收集存在一定的难度，部分指标参数只能通过估算得到。此外，本文引用的临床数据来源于美国心脏协会、中国国家心血管病中

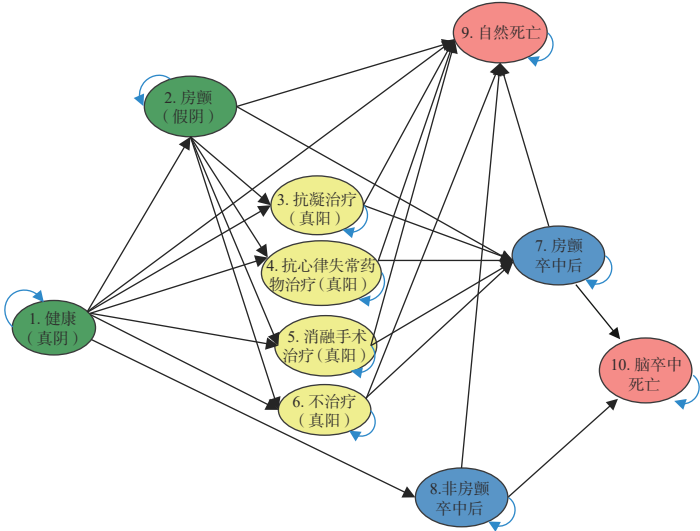


图2 基于房颤与脑卒中的马尔可夫模型构建

Fig.2 Construction of Markov model based on AF and stroke

心等,其中房颤治疗的费用因筛查手段、药物选择以及手术设备的不同有较大差异,为与临床数据保持一致,以国内一线城市为参考。参考数据主要包括各年龄段房颤患病率^[14],将其作为房颤筛查马尔可夫模型的初始概率,如35~44岁(0.1%)、45~54岁(0.69%)、55~64岁(1.07%)和65~74岁(1.29%)。房颤筛查相关治疗费用参数及其赋值参考文献^[15-16]。房颤确诊后进行治疗比例与房颤患者接受不同干预方式比例均为推算,参考上海市某三甲医院的基础数据进行推算后作为模型各枝干转移路径的概率输入。不同年龄段的脑卒中中年发病及死亡率数据来自网站和文献报道^[17-18],以上数据均作为马尔可夫模型的参数输入。

1.2 卫生经济学评价指标

质量调整生命年(QALYs)是慢性病研究中的常用效果指标,可同时考虑患者存活期的长短和生命质量^[19]。通常,完全健康状态以“1”表示,而死亡状态以“0”表示,其他状态的效用值则介于0和1之间,计算公式为

$$N_{QALYs} = \sum_{j=1}^n U_{ijt_{ij}} \tag{2}$$

式中: n 为模型的模拟周期数; i 为模型中的不同状态, $i=1,2,3,\cdots,12$; U 为对应周期和状态时的生命质量评分; t 表示 U 为对应周期和状态时的生命年; N_{QALYs} 为周期中各状态的质量调整寿命之和。

此外,卫生经济学评价指标主要由成本效益分析(CBA)、成本效果分析(CEA)及成本效用分析(CUA)3个方面构成^[20]。

本研究对所涉及的指标说明如下:成本 C ,房颤筛查或院内诊断的相关成本、房颤或抗凝治疗的成本以及由于房颤导致卒中而产生的救治成本(房颤筛查未成功诊断或未进行房颤筛查);效果 E ,生命的延长、避免因心房颤动导致的卒中及卒中死亡的例数;效用 U ,质量调整生命年(N_{QALYs})的增加;成本-效果比 $I_{CER}=C/E$;成本-效用比 $I_{CUR}=C/U$;增量成本效用比 $I_{ICUR}=(C_1-C_2)/(U_1-U_2)$ 。

2 基于房颤筛查管理模型的状态模拟

上述模型参数设置完成后,设计从35岁开始房颤健康管理,即定期开展房颤筛查并干预,模拟该策略下房颤转归的发展过程。先按照每年筛

查1次的策略进行模拟干预,马尔可夫模型中的循环周期设定为1个月,即35岁开始模拟。状态的初始概率为0.999(状态1健康)、0.001(状态2房颤),其余8个状态均为0,共模拟分析660个循环周期,如图3所示。在模拟中所用参数按照上述定义,对所有将要发生的医疗费用按3%标准进行贴现,同时在循环周期采用半周期修正的转换模拟,使得模型更接近实际。根据各状态之间的转换概率计算出各循环周期末队列在各状态上的分布情况。

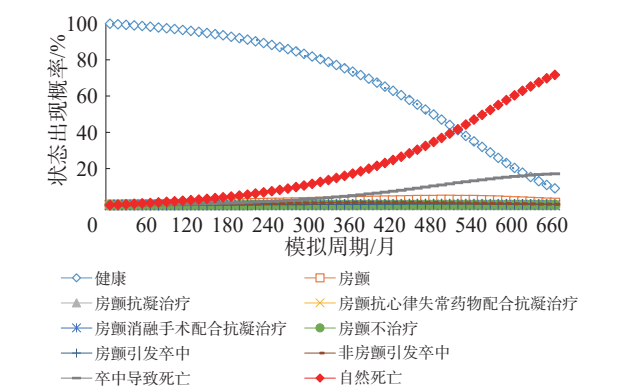


图3 基于房颤筛查管理模型各状态模拟图
Fig.3 Simulation chart of various states based on AF screening model

对筛查策略进行模拟后,基于房颤筛查管理模型模拟得到各状态发生的概率,如图3所示。随着循环周期的增加,正常健康状态占比下降,房颤与脑卒中的比例趋势明显,呈现先逐渐上升再缓慢下降,而死亡状态则一直呈现上升趋势。不同筛查策略下“健康-脑卒中-卒中死亡”的概率如表1所示。由表1可知,主动筛查的健康管理策略明显降低了卒中和卒中死亡率,因房颤引发的卒中和卒中死亡率均随着筛查频次的增加而降低。与不筛查策略相比较,每10万人一年筛查1次的策略可减少534例卒中病例,减少530例因卒中死亡病例;一年筛查2次的策略可减少561例卒中病例,减少557例因卒中死亡病例;一年筛查4次的策略可减少576例卒中病例,减少572例因卒中死亡病例;一年筛查6次的策略可减少581例卒中病例,减少577例因卒中死亡病例;一年筛查12次的策略可减少586例卒中病例,减少582例因卒中死亡病例。主动筛查的健康管理策略明显降低了卒中和卒中死亡概率,筛查频次越高的策略对降低卒中发病和卒中死亡更有效。

表 1 马尔可夫队列模拟疾病状态分布

Tab.1 Disease state distribution by Markov model simulation

策略	频次/(次·a ⁻¹)	脑卒中/%	脑卒中死亡/%
不筛查	—	19.068	18.944
	1	18.534	18.414
	2	18.507	18.387
筛查	4	18.492	18.372
	6	18.487	18.367
	12	18.482	18.362

3 基于房颤筛查策略的决策分析

从 35 岁开始进行房颤筛查，相较不筛查策略而言，其他筛查策略下累计生命年、卒中发病及致死人数，还有增量成本效果比的计算结果如表 2 所示。由表 2 可知，从 35 岁开始进行房颤健康管理，与不筛查策略相比较，每 10 万人一年筛查 12 次，可减少 586 例卒中病例，减少 582 例因卒中死亡病例，累计生命年可延长 6517.36 年。筛查频次越高，获得的累计生命年时间越长，减少的卒中人数越多，减少的卒中致死人数也越多。与不筛查策略相比较，每增加 1 个质量调整生命年，一年筛查 1 次需多投入 83 075.95 元，一年筛查 2 次需多投入 134 711.32 元，一年筛查 4 次需多投入 238 118.52 元，一年筛查 6 次需多投入 341 494.32 元，一年筛查 12 次需多投入 651 632.98 元。根据国家统计局发布的国民经济和社会发展统计公报估算，国内及上海的人均支付意愿值分别为 217 341 元和 478 155 元，如图 4 所示。结合不同地区的平均支付意愿值分析，建议从 35 岁就开始进行房颤筛查。基于国内的平均支付意愿值，一年 2 次的筛查策略较合适，而基于上海平均支付意愿值，一年 6 次的筛查策略较合适。

根据不同策略的成本效用分析，从不同地区的平均支付意愿值来看，房颤筛查策略可随年龄的增加而组合变化，从某年龄段以后可以提高筛查频次，因此，通过以下对不同年龄段开展不同筛查频次的组合来选择更优策略并展开分析。如表 3 所示，从国内地区的平均支付意愿值上限来看，对不同优化策略的增量成本效用进行对比，建议国内居民在“35~49 岁之间半年筛查 1 次，50~90 岁之间每季度筛查 1 次”，该房颤筛查组合策略更优。

同样如表 4 所示，从上海地区的平均支付意

表 2 不同筛查策略的成本效果分析（每 10 万人）

Tab.2 Cost effectiveness analysis of each screening strategy (per 100 000 population)

筛查/(次·a ⁻¹)	成本/千元	累计生命年/a	卒中人数/人	卒中死亡人数/人
不筛查	441 673	3 905 483.42	19 068	18 944
1	755 636	3 911 399.40	18 534	18 414
2	977 871	3 911 715.30	18 507	18 387
4	1 414 901	3 911 882.88	18 492	18 372
6	1 850 135	3 911 941.37	18 487	18 367
12	3 153 965	3 912 000.78	18 482	18 362

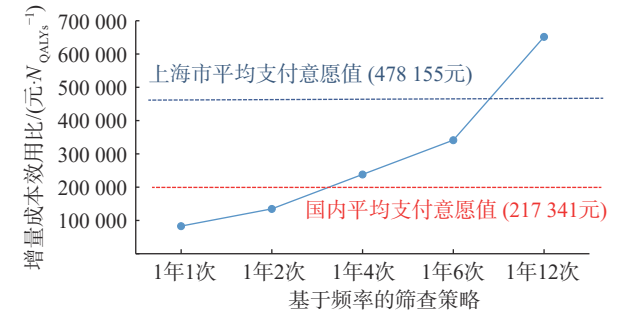


图 4 不同筛查策略的增量成本效用比

Fig. 4 Cost effectiveness analysis of different strategies

愿值上限来看，对不同优化策略的增量成本效用进行对比，建议上海居民在“35~59 岁之间隔月筛查 1 次，60~90 岁之间每月筛查 1 次”，该房颤筛查组合策略更优。

表 3 国内地区优化策略组合选择的成本效用分析（每 10 万人）

Tab.3 Cost utility analysis of optimal strategy combination in China (per 100 000 population)

年龄段 / 岁	频次 / (次·a ⁻¹)	成本 / 千元	质量调整生命年 / N _{QALYs}	增量成本效用比 / (元·N _{QALYs} ⁻¹)
35~90	不筛查	441 673	3 326 750	/
35~59	2	1 712 703	3 333 951	176 524
60~90	4			
35~49	2	2 070 704	3 334 322	215 141
50~90	4			
35~44	2	2 102 815	3 334 358	218 338
45~90	4			

4 敏感性分析

采用单因素灵敏度分析方法对本模型中主要参数的不确定范围展开具体分析，运用逐项替代和成本效用比（CUR）比值法。首先选择上海“35~49 岁之间每半年 1 次筛查，50~90 岁之间每季度 1 次筛查”这一组合策略，对房颤确诊患

表 4 上海地区优化策略组合选择的成本效用分析 (每 10 万人)

Tab.4 Cost utility analysis of optimal strategy combination in Shanghai (per 100,000 population)

年龄段/ 岁	频次/ (次·a ⁻¹)	成本/ 千元	质量调整生命年/ N _{QALYs}	增量成本效用比/ (元·N _{QALYs} ⁻¹)
35~90	不筛查	441 673	3 326 750	—
35~69	6	2 848 300	3 332 846	394 792
70~90	12			
35~59	6	3 244 304	3 332 804	462 889
60~90	12			
35~49	6	3 393 928	3 331 596	609 204
50~90	12			

者治疗比例、房颤筛查诊断成功率、新发房颤率上下适当浮动取整, 对人均卒中后住院及医药治疗费用、人均每年抗凝治疗费用及人均每次房颤筛查费等参数在允许范围内增减取值, 分析国内和上海地区筛查策略的成本效用敏感性。

如图 5 所示, 各参数的变化对成本效用的影响总结与分析如下: 各优化策略成本效用敏感性排前五的参数分别为: 抗凝治疗费用、房颤筛查费用、房颤确诊患者治疗比例、卒中后住院及医药治疗费用以及新发房颤率。其中, 抗凝治疗费

用对于国内平均的成本效用敏感性最强, 对于上海的成本效用敏感性居次。同时, 抗凝治疗是预防房颤引起卒中最好的干预手段之一, 因此建议通过一定方式降低新型抗凝药物的价格, 降低房颤整体诊疗的支出。房颤筛查费用对于上海的成本效用敏感性最强, 对于国内的成本效用敏感性居次, 房颤筛查费用大部分由远程问诊费用构成, 远程筛查设备成本只占很小一部分, 而目前建议选择的更优筛查策略的筛查频次都在 6 个月 1 次以上。若能降低远程问诊的费用, 在支付意愿值不变的情况下, 可进一步提高房颤筛查的频次, 或者提升房颤健康管理服务的质量。与此同时, 增加了大量的临床数据后, 也有助于房颤中心的建设, 使得房颤抗凝治疗更加规范化, 降低房颤的致残率及病死率。房颤确诊患者治疗比例对成本效用比的敏感性仅次于抗凝治疗费用与房颤筛查费用, 在具备房颤规范化诊疗条件的基础上, 可进一步提高对房颤的整体诊疗水平。卒中后住院及医药治疗费也是成本效用比的敏感参数之一, 因此建议使用更具性价比的国产器械产品与治疗仪器设备。

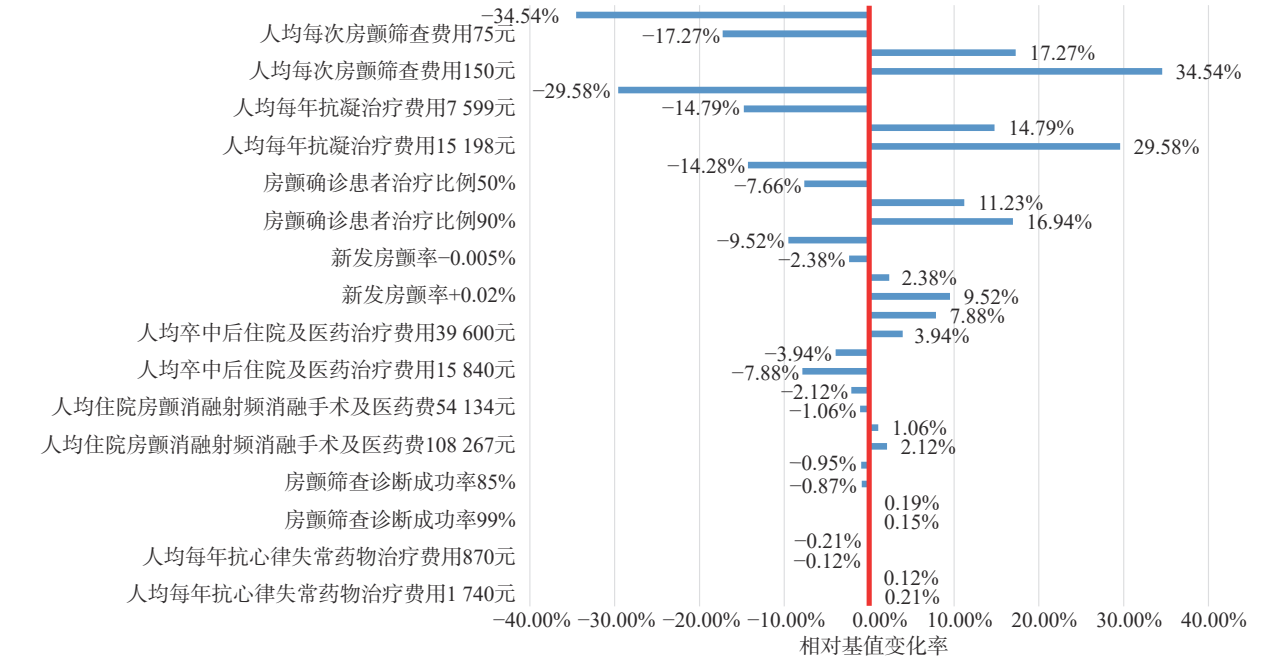


图 5 上海地区筛查策略的成本效用敏感性分析 (基值为 973.45)

Fig.5 Cost utility sensitivity analysis of Shanghai screening strategy (base value is 973.45)

5 结束语

基于决策树-马尔可夫模型, 模拟房颤-脑卒

中-疾病转归的自然发展过程, 依据成本效用等指标开展了不同房颤筛查策略的卫生经济学评价。研究结果表明, 最优的筛查组合策略为国内平均

水平在“35~49岁之间每半年筛查1次,50~90岁之间每季度筛查1次”;而建议上海居民在“35~59岁之间隔月筛查1次,60~90岁之间每月筛查1次”。通过模型敏感性因素分析发现,抗凝治疗费用、房颤筛查费用、房颤确诊患者治疗比例、卒中后住院及医药治疗费用以及新发房颤率这5个因素在具体筛查策略的选择上起着关键性作用。房颤筛查费用对于上海的成本效用敏感性最强,而抗凝治疗费用对于国内平均的成本效用敏感性最强。

因此,为了更好地开展针对房颤的健康管理,本文最后也相应给出了房颤筛查策略的优化建议,希望可以为上海地区以及我国整体关于房颤筛查防治的健康管理模式优化提供参考,具体建议采取如下措施:a.应降低新型抗凝药的价格与房颤筛查中远程问诊的费用,提高房颤筛查的频率;b.建立远程随访流程,进一步提高房颤抗凝率;c.建立高质量房颤专病数据库和基于互联网技术的医患联动平台;d.深化网格化立体式的健康跟踪管理体系,并加快房颤中心的建设,使得房颤的干预和诊治更加规范化、普惠化与精准化。

参考文献:

[1] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, GO A S, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the american heart association[J]. *Circulation*, 2016, 133(4): e38-e360.

[2] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the european heart rhythm association (EHRA) of the ESC[J]. *European Heart Journal*, 2021, 42(5): 373-498.

[3] COBIAC L J, MAGNUS A, BARENDREGT J J, et al. Improving the cost-effectiveness of cardiovascular disease prevention in australia: a modelling study[J]. *BMC Public Health*, 2012, 12(1): 398.

[4] KONGNAKORN T, LANITIS T, LIEVEN A, et al. Cost effectiveness of apixaban versus aspirin for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation in belgium[J]. *Clinical Drug Investigation*, 2014, 34(10): 709-721.

[5] ARONSSON M, SVENNBERG E, ROSENQVIST M, et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial

fibrillation using intermittent ECG recording[J]. *EP Europace*, 2015, 17(7): 1023-1029.

[6] JACOBS M S, KAASEN BROOD F, POSTMA M J, et al. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation in primary care with a handheld, single-lead electrocardiogram device in the netherlands[J]. *EP Europace*, 2016, 20(1): 12-18.

[7] 万赢银, 闫广州. 关于非齐次隐马尔可夫模型的一类强极限定理研究 [J]. *统计与决策*, 2006(23): 8-10.

[8] 刘鹏, 姚正. R-C4.5 决策树模型及其在临床医疗数据挖掘中的应用 [C]//2005 第一届中国分类技术与应用研讨会 (CSCA). 北京: 中国计算机学会, 2005.

[9] 罗利, 秦春蓉, 罗永. 基于马尔可夫决策过程的医疗检查预约优化模型 [J]. *运筹与管理*, 2014, 23(6): 12-16.

[10] 陈俊泽. 基于决策树-马尔科夫模型的麻疹疫苗卫生经济学评估 [D]. 厦门: 厦门大学, 2017.

[11] 樊重俊, 金阳, 杨云鹏. 基于节点活跃度与疾病交互双重影响因素的传染病模型 [J]. *系统管理学报*, 2017, 26(5): 941-946.

[12] 徐佩, 樊重俊, 朱人杰, 等. 基于 Prophet-LSTM-PSO 组合模型的医院住院量预测研究 [J]. *上海理工大学学报*, 2021, 43(1): 68-72.

[13] 黄岗. 马尔可夫及隐马尔可夫模型的应用 [J]. *电子设计工程*, 2013, 21(17): 60-62.

[14] WANG Z W, CHEN Z, WANG X, et al. The disease burden of atrial fibrillation in china from a national cross-sectional survey[J]. *The American Journal of Cardiology*, 2018, 122(5): 793-798.

[15] 杨俊, 何世平, 田青, 等. 十二导联动态心电图检测阵发性房颤 [J]. *临床心电学杂志*, 2010, 19(4): 268-271.

[16] 孙丽杰, 杜昕, 刘书旺, 等. 中国心房颤动患者抗心律失常药物的临床应用情况及处方合理性分析 [J]. *中华心血管病杂志* 2020, 48(9): 740-747.

[17] FERREIRA J, MIRCO A. Systematic review of cost-effectiveness analyses of novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 2015, 34(3): 179-191.

[18] 刘华. 新华社区脑卒中的疾病负担及人群防治干预策略的经济学评价 [D]. 上海: 复旦大学, 2008.

[19] 孙龙, 徐凌忠, 丁燕, 等. Markov 模型在肺结核干预措施经济学评价中的应用 [J]. *中国卫生经济*, 2009, 28(9): 82-83.

[20] PEREZ M V, MAHAFFEY K W, HEDLIN H, et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2019, 381(20): 1909-1917.