

评述与展望

Review and Progress

中风的分类、症状、临床诊断及护理认知

刘睿¹ 王蕾¹ 杜苗¹ 杨军² 蒋颖^{1*}

1 上海健康医学院护理与健康管理学院, 上海, 201318; 2 哈尔滨医科大学, 哈尔滨, 163319

* 通信作者, jiangy@sumhs.edu.cn

摘要 中风是人类第二常见的死亡原因, 正确区分中风的类型和症状, 从表征迅速诊断发生的中风的类型, 对于中风患者对症治疗和制定系统护理策略具有特别重要的意义, 有助于患者康复和延长生命。本研究系统地论述了中风的分类、不同类型中风的症状以及临床诊断和护理的策略, 期望为医生、护理人员以及公众提供中风的认知和自我预防以及护理。

关键词 中风; 脑血管事件; 中风症状与分类; 临床诊断; 护理认知

Classification, Symptoms, Clinical Diagnosis and Nursing Cognition of Stroke

Liu Rui¹ Wang Lei¹ Du Miao¹ Yang Jun² Jiang Ying^{1*}

1 School of Nursing and Health Management, Shanghai Medical College, Shanghai, 201318; 2 Harbin Medical University, Harbin, 163319

* Corresponding author, Jiangy@sumhs.edu.cn

DOI: 10.13417/j.gab.040.000929

Abstract Stroke is the second common cause of death in human beings. It is of great significance to correctly distinguish the types and symptoms of stroke, and quickly diagnose the types of stroke from the characteristics, for the symptomatic treatment of stroke patients and the formulation of systematic nursing strategies, which is conducive to the rehabilitation and life extension of patients. This study systematically discussed the classification of stroke, the symptoms of different types of stroke, and the strategies of clinical diagnosis and nursing, hoping to provide doctors, nursing staff and the public with stroke cognition, self-prevention and nursing.

Keywords Stroke; Cerebrovascular event (CVE); Stroke symptoms and classification; Clinical diagnosis; Nursing cognition

中风(Stroke), 又名作脑卒中, 是指脑部缺血造成的脑细胞死亡。在医学文献中也常被称作脑血管事件(cerebrovascular event, CVE)、脑血管意外(cerebrovascular accident, CVA)、脑血管病变(cerebrovascular incident, CVI)或脑病突发(Brain attack)。

在 2020 年, 全球大约有 2 000 万人发生中风, 并且约有 5.0 亿人曾有中风病史且仍然存活。1990 至 2010 年间, 发达国家的中风年发生率下降了大约 10%~15%, 而在发展中国家则是增加了 15%左右 (Feigin et al., 2014)。在 2013 年, 中风仍然是人类第

二常见的死因, 仅次于冠状动脉疾病(Coronary artery disease), 约占了总数的 12% (总共 6 400 000 例) (GBD, 2015), 其中, 约有 3 300 000 的人是因为缺血性中风死亡, 3 200 000 的人是因为出血性中风 (GBD, 2015)。总体来说, 2/3 的中风发生于 65 岁以上的人 (Feigin et al., 2014), 大概有一半中风过的人, 其平均余命不超过一年 (Donnan et al., 2008)。

世界卫生组织在 20 世纪 70 年代给出中风的传统定义是: “24 h 以上脑神经功能缺损, 或在 24 h 内死亡”。中风定义中的“24 h”是用以区别暂时性脑缺

基金项目: 本研究由上海健康医学院护理与健康管理学院科研项目资助

引用格式: Liu R., Wang L., Du M., Yang J., and Jiang Y., 2021, Classification, symptoms, clinical diagnosis and nursing cognition of stroke, *Jiyinzhexue yu Yingyong Shengwuxue (Genomics and Applied Biology)*, 40(2): 929-935. (刘睿, 王蕾, 杜苗, 杨军, 蒋颖, 2021, 中风的分类、症状、临床诊断及护理认知, *基因组学与应用生物学*, 40(2): 929-935.)

血(定义为在 24 h 内症状完全消失)。中风患者如果能尽快接受治疗,可以减少留下永久损伤的风险。

显然,正确区分中风的类型、症状,从表征迅速诊断发生的中风的类型,对于中风患者对症治疗和制定系统护理策略具有特别重要的意义,有助于患者康复和延长生命。本研究系统地论述了中风的分类、不同类型中风的症状以及临床诊断和护理的策略,期望为医生、护理人员以及公众提供中风的认知和自我预防以及护理。

1 中风的分类

中风可分为两大类:缺血性中风和出血性中风。前者是由于血液供应中断引起的,而后者则是由于脑血管破裂或不正常的血管结构造成的。大约 60% 的中风是脑缺血性,其余的是出血性。

1.1 缺血性中风

缺血性中风是由于脑部供血不足,导致脑组织功能障碍及坏死。有 5 个原因可导致缺血性中风:血栓(脑部形成阻塞血块)、栓塞(栓塞从其他地方形成)、系统性供血不足(一般性系统性供血不足,如休克)、大脑静脉窦血栓以及未知原因的来源不明中风。

缺血性中风的分类是根据 Bamford 提出的分类(Oxford Community Stroke Project classification, Bamford or Oxford classification)。这个分类被广泛使用,依赖于临床症状及身体检查以确定对脑部的影响,该分类还可用于预测预后以及潜在的病因:总前循环梗塞(TACI)、部分前循环梗塞(PACI)、腔隙性脑梗塞(LACI)、后循环梗塞(POCI)。其中,每一个分类都给出了典型的临床诊断模型。在影像(如电脑断层扫描)确定栓塞位置之前,总称为总前循环综合征等(total anterior circulation stroke syndrome, TACS, PACS, LACS, POCs)。

1.1.1 血栓性中风

血栓性中风(Thrombotic stroke),血栓(血块)在动脉粥样硬化斑块附近形成。由于阻塞动脉是渐进的,血栓性中风发病症状比较慢。即使非阻断血栓本身,血栓停止移动(所谓的“栓”)可导致栓塞中风(图 1)。血栓性中风,视乎血栓形成血管的类型,可分为两类:

大血管形成的血栓病包括(按发病率从低到高):动脉粥样硬化、血管收缩(动脉收紧)、主动脉、颈动脉或椎动脉剥离、各种血管壁炎症性疾病(多发性大动脉炎,巨细胞动脉炎,血管炎)、狼疮性血管病、烟雾病和纤维发育不良。

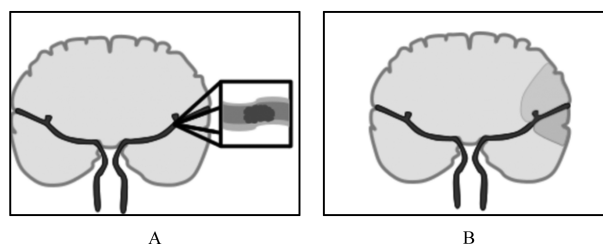


图 1 缺血性中风

注: A: 通常由动脉中的血凝块引起; B: 导致受影响区域的脑死亡

Figure 1 Ischemic stroke

Note: A: Typically caused by a blood clot in an artery; B: Resulting in brain death to the affected area

小血管可能形成的血栓疾病包括(按发病率从低到高):脂透明膜病(Lipohyalinosis),由于血压高和年龄,脂肪在血管积聚和类纤维蛋白(Fibrinoid)豆状核变性(涉及这些血管被称为腔隙性梗死)和微细血管硬化(小动脉粥样硬化)。

镰状细胞性贫血可引起血细胞积聚和阻塞血管,也能导致中风。中风是 20 岁以下镰状细胞性贫血患者的第二杀手。

1.1.2 栓塞性中风

栓塞性中风是指来自动脉其他地方的栓塞、颗粒或碎片所致的中风。栓塞是最常见的,但它也可以是其他物质,包括脂肪(如骨折导致骨髓外溢)、空气、癌细胞或细菌群(通常是由感染性心内膜炎)。

因为栓塞源自其他地方,局部治疗只暂时解决问题。因此,必须查明栓塞来源。因为栓塞是突然发病,症状通常是开始时最严重。此外,栓塞可能被吸收,随血液流动到其他地方或完全消失,栓塞症状可能是暂时性的。

栓塞最常源于心脏(尤其是心室颤动),但也可能来自动脉的其他地方。反常(Paradoxical)栓塞指心脏心房或心室中隔缺损,形成深静脉血栓,从而影响大脑。

源自心脏的栓塞可分为高风险和低风险。高风险:心室颤动症和阵发性心室颤动,二尖瓣风湿性疾病或主动脉瓣病变,人工心脏瓣膜,已知的心房或心室(Vertricle)血栓,病态窦房结综合征,持续心房扑动,最近的心肌梗死,慢性心肌梗死(射血分数<28%),充血性心力衰竭(射血分数<30%),扩张型心肌病,疣状(Libman-Sacks)心内膜炎,消耗性性心内膜炎,感染性心内膜炎,乳头状弹力纤维瘤,左心房粘液瘤和冠状动脉搭桥术(CABG)手术治疗。低风险:二尖瓣环钙化,卵圆孔未闭(PFO),房间隔瘤,房间隔瘤与卵

圆孔未闭,无血栓左室室壁瘤,超声心动图显示左心房孤立“烟雾”(非二尖瓣狭窄或心房颤动),主动脉或近端拱复杂动脉粥样硬化。

1.1.3 系统性供血不足

系统性供血不足,是身体所有部分血流量减少。常由于心脏泵功能衰竭、心脏骤停或心律失常、或由于心肌梗死、肺栓塞、心包积液、或出血导致血液从心脏输出减少。低氧血症(血中氧含量低)可能促成该供血不足。

因为全身供血减少,大脑的各部分(尤其是“分水岭”地区—主脑动脉供血的周边地区)都会受到影响。这些地区的血流不一定停止而只是减少,以致脑损伤。这种现象也称为“最后草甸”,用以形容在灌溉的最后草甸收到最少水量。

1.1.4 静脉血栓

脑静脉窦血栓致中风是由于静脉压力超过动脉压力。失血性转变(漏出血液流到受损脑组织)比其他类型的缺血性中风更有梗死可能。

1.2 出血性中风

颅内出血是颅骨内任何地方的血液积累。通常将颅内出血分为内出血(脑内出血)和外出血(头骨内,大脑外)。内出血是由于颅内脑实质性出血或脑室内出血。外出血又分为硬膜外血肿(硬脑膜和颅骨间出血),硬膜下血肿和蛛网膜下腔出血(蛛网膜和软脊膜之间)。大部分的出血性中风都有其特殊的症状(如头痛,前头部外伤)。

脑出血(ICH)是出血直接进入脑组织,形成一个逐渐扩大的血肿(图2)。ICH常发生在小动脉,常见病因是高血压,外伤、出血疾病、淀粉样血管病、非法

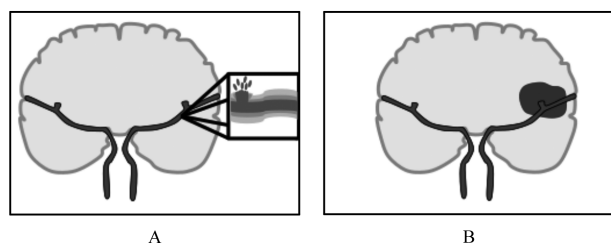


图2 出血性中风

注: A: 由破裂的血管漏入大脑或在大脑周围引起; B: 使血液聚集在受影响的区域,从而增加对大脑的压力

Figure 2 Hemorrhagic stroke

Note: A: Caused by blood leaking into or around the brain from a ruptured blood vessel; B: Allowing blood to pool in the affected area, thus increasing the pressure on the brain

使用毒品(如安非他命或古柯碱)和血管畸形。血肿不断扩大直到周围组织限制它的扩大,或出血进入脑室系统,脑脊液,或软脑膜而解压。三分之一的颅内出血发生于大脑的右侧。脑出血30d之后死亡率是44%,高于缺血性中风,甚至高于非常致命的蛛网膜下腔出血。

2 症状和体征

中风的发生和发展通常非常迅速,一般数秒到数分钟,但亦可以是进程缓慢的一种症状。部分病人在中风初期会有轻微症状,如记忆减退、感受能力(听觉,视觉等)衰退,神智不清,行为异常,若未能尽快得到适当治疗,可引发严重后果,对病人造成不可逆转的伤害。中风症状和受损部位有关,因此症状呈多样性。缺血性中风,通常只影响受阻动脉附近的脑组织。出血性中风影响局部脑组织,但由于出血及颅内压增高,往往也影响整个大脑。综合病史、神经学检查以及发病危险因素,医生可以在确切原因尚未知晓之前快速诊断中风的解剖学性质,弄清楚是哪一部分的脑受影响。

如果受影响的脑部包含三个中枢神经系统(脊髓视丘径,皮质脊髓束和背柱脊柱(内侧丘系))之一,症状可能包括偏瘫和面部肌肉无力、麻木、感官不灵敏或振动感觉下降。

在大多数情况下,症状只影响身体一侧,取决于那一部分的脑受影响的程度,大脑缺陷通常影响身体的反方,即使出现这些症状之一,也不一定表明中风,因为脊髓中任何病变也能产生这些症状。

除了上述的中枢神经系统,脑干还有12个颅神经。影响脑干的中风也可以产生这些症状:嗅觉、味觉、听觉或视觉(全部或部分)改变;眼睑下垂(上睑下垂)和眼部肌肉无力;反射下降,吞咽,瞳孔对光反应差;感觉下降和肌肉无力;平衡不好及眼球震颤;呼吸和心率改变;胸锁乳突肌功能减弱,无法转头;舌功能减弱(无法伸出和/或平移)。

如果中风与大脑皮质有关,中枢神经系统也可受到影响,而且还可以产生下列症状:失语(不能说或听不懂别人说话)、失用症(动作失控)、视觉缺损、记忆减退、半边无感觉、思维、意识混乱、下流手势、否认有缺陷。

如果中风涉及小脑,病人可能有以下症状:行走困难、运动不协调、眩晕。

出血性中风,因为漏血压缩大脑,颅内压增高,通常发生意识丧失、头痛、呕吐。

如果发病时症状很严重,原因可能是蛛网膜下腔出血或栓塞中风。

3 中风诊断

中风诊断技术包括:神经学检查、电脑断层扫描或核磁共振、多普勒超声和造影。中风诊断主要靠临床,并辅以成像技术。成像技术也帮助确定亚型中风的中风原因。此外,血液测试也可以帮助中风原因的诊断(Hill, 2005)。

3.1 身体检查

系统检查急性面部麻痹、手臂漂移或讲话异常是中风的典型特征(Goldstein and Simel, 2005)。

3.2 成像诊断

诊断急性缺血性中风(Chalela et al., 2007):电脑断层扫描(无对比增强),其灵敏度为 16%,特异性为 96%;核磁共振,灵敏度为 83%,特异性为 98%。诊断急性出血性中风:电脑断层扫描(无对比增强),其灵敏度为 89%,特异性为 100%;核磁共振,其敏感性为 81%,特异性为 100%。检测慢性出血,核磁共振更为敏感(Kidwell et al., 2004)。

为评估稳定的中风,单光子发射型计算机断层仪(SPECT)和正电子发射计算机断层显像仪(PET/CT)可能会有帮助。SPECT 记录脑血流量,PET 与同位素的 FDG 记录神经元的代谢活动。

3.3 潜在病因

中风确诊后,还需要其他检查以确定潜在的病因。对诊断和治疗方案来说,确定是否有周边的栓塞特别重要。由于中风的原因与年龄、并发症及临床症状有关,检查技术有所不同。常用的技术包括:超声/多普勒检查颈动脉(检测颈内动脉狭窄)或剥离的脑前(Precerebral)动脉;心电图(心电图)和超声心动图(以确定心律失常和蔓延到脑血管的血块);动态心电图监测研究,以找出间歇性心律失常;脑血管造影(如出血源自动脉瘤或动静脉畸形);抽血化验,以确定高胆固醇,出血素质和一些罕见的原因(如高胱氨酸尿症)。

4 护理认知

4.1 血压

高血压占中风风险的 35%~50% (Whisnant, 1996)。流行病学研究表明,如果使血压减少 5~6 mmHg 收

缩压,2~3 mmHg 舒张压,也会使中风风险降低 40% (Collins et al., 1990)。研究进一步显示,降低血压对防止缺血性和出血性中风都有效(Psaty et al., 2003)。降压治疗对 80 以上的高龄病人和单纯收缩性高血压病人都有好处(Gueyffier et al., 1999; Staessen et al., 2000; Beckett et al., 2008)。研究表明,高强度降压治疗可使中风的风险减少更多(Neal et al., 2000)。没有证据显示不同的抗高血压药物对预防中风有什么不同。替米沙坦的药效为同类药物中最长,临床研究显示,替米沙坦能够全日 24 h 降压,包括清晨时分心血管病发生率最高的时候(Burnier and Brunner, 2000; Neutel and Smith, 2003; Gosse et al., 2007)。

4.2 心房颤动

心房颤动是临床上最常见的心律不整,患者每年有 5% 的风险诱发中风,心脏瓣膜房颤患者中风的风险甚至更高(Wolf et al., 1987)。心房颤动会造成血液流动不佳,因此心房内的血液会较容易凝结,在心房内产生血栓、血块,当血块随血液循环流至脑部时便会堵住脑动脉,进而造成脑中风。研究显示,有心房颤动的患者其脑中风的可能是正常人的 5 倍,且因心房颤动所造成的中风其复发率高,预后也较差。统计显示,每 20 位心房颤动患者就有 1 位会在 1 年内发生中风(Gonzalez and Barthet, 2016)。因此,对于心房颤动患者而言,如何有效预防中风发生是相当重要的问题(Steger et al., 2004)。

然而,心房颤动病患的中风风险并不相同。目前大多数使用 CHA₂DS₂-VASc 分数系统来评估,分数范围从 0~9 分,分数越高,表示每年的中风风险越高。许多研究及指南皆建议,医生应治疗 CHA₂-DS₂-VASc 分数为 2 或更高分的患者(表 1),且大部分都应接受抗凝药物的治疗,以此来预防并降低中风的发生风险(Singer et al., 2008)。

4.3 血脂

高胆固醇与(缺血性)中风的的关系尚不清楚(Iso et al., 1989; Psaty et al., 2003),但 Meta 分析显示,他汀类药物可以减少中风的风险约 15% (O'Regan et al., 2008)。而其他降脂药物对减少中风没有什么作用(Hebert et al., 1995)。他汀类药物可能是通过其他机制减少中风(O'Regan et al., 2008)。

4.4 糖尿病

糖尿病患者中风比一般人高 2~3 倍,而且糖尿病常伴随高血压血脂。高强度糖尿病治疗可以减少

表1 CHA₂DS₂-VASc 分数系统Table 1 Scoring system of CHA₂DS₂-VASc

代码	评分项目	分值
Code	Scoring system	Score
C	心脏衰竭 Congestive heart failure	有: +1 Yes: +1
H	高血压 Hypertension	有: +1 Yes: +1
A2	年龄 Age	≥75 years: +2
D	糖尿病 Diabetes	有: +1 Yes: +1
S2	中风 TIA/血栓栓塞史 Stroke/TIA/thromboembolism history	有: +2 Yes: +2
V	血管疾病 Vascular disease	有: +1 Yes: +1
A	年龄 Age	65-74 years: +1
Sc	性别 Sex	女性: +1 Female: +1

微血管并发症(如肾病和视网膜病变),但不会造成严重的并发症如中风(Dormandy et al., 2005)。

4.5 抗凝药物

抗血小板药物(阿司匹林)能使血液中的血小板黏性降低,从而减低了血栓的形成,因而降低中风的可能(Camm, 2010)。在初级预防并没有减少缺血性中风的风险,却会增加出血的风险(Hart et al., 2000; Bartolucci and Howard, 2006)。然而,阿司匹林或其他抗血小板药物对中风或短暂性脑缺血发作后的二级预防非常有效。低剂量阿司匹林(75~150 mg)和高剂量一样有效,而低剂量阿司匹林的副作用较低,但最低有效剂量仍是尚无定论(Johnson et al., 1999)。小剂量阿司匹林对心肌梗塞后的中风预防有效(Collaboration, 2002)。阿司匹林加双嘧达莫 Dipyridamole 治疗有一些额外好处,但常见的副作用是头痛(Halkes et al., 2006)。

噻吩并吡啶类 Thienopyridine (氯吡格雷 Clopidogrel, 噻氯匹定 Ticlopidine)比阿司匹林更有效,而且消化道出血可能性小(Hankey et al., 2000)。噻吩并吡啶类药的确切作用机理仍然颇有争议。噻氯匹定有更多的皮疹、腹泻、中性粒细胞减少和血栓性血小板减少性紫癜(Hankey et al., 2000)。

抗凝血药通过稀释血液浓度以防止心房颤动患者的血液在心脏中形成血块,在某些时候出血状况

需要抑制抗凝血药效果。

4.6 营养

饮食,特别以蔬菜水果、鱼类、五谷杂粮、豆类和橄榄油为主的“地中海式饮食”,可以减少患心脏病的风险,还可以保护大脑免受血管损伤,降低发生中风和记忆力减退的风险,可以使面临中风风险的人口减少一半以上(Fisher et al., 2006)。

4.7 其他方面

中风期保护大脑的方法包括:确保血糖正常(如对已知的糖尿病患者施行胰岛素注射),确保供氧充足和静脉注射。让病人在担架上头部平放而不是直坐,这样可增加脑部血流量。缺血性中风其他的治疗方法包括阿司匹林(每日 50~325 mg),氯吡格雷(每日 75 mg)、并结合阿司匹林和潘生丁延长释放(25 mg/200 mg, 每日两次)。

中风后常伴随血压升高。研究表明,虽然血压高可造成中风,但在中风后的危险期内有助于血液流向脑部。

如果检查显示病人颈内动脉狭窄,而且在受影响的区域有残余的功能,中风后迅速施行颈动脉内膜切除术(手术切除狭窄)可减少复发的风险。

如果中风是由于心律失常的心栓塞所致,用华法林或高剂量阿司匹林治疗心律失常和抗凝可减少复发的风险。CHADS/CHADS2 已经确信,对心律失常和心房颤动的治疗,对中风有预防作用。

作者贡献

刘睿是本研究的执行人,负责数据分析和初稿写作;蒋颖是本研究的负责人,负责文章修改和校对;王蕾和杜苗参与实验操作和数据整理;杨军参与实验材料的准备和处理。全体作者都阅读并同意最终的文本。

致谢

本研究由上海健康医学院护理与健康管理学院科研项目资助。

参考文献

- Bartolucci A.A., and Howard G., 2006, Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin, *Am. J. Cardiol.*, 98(6): 746-750.
- Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., Staessen J.A., Liu L., Du-

- mitrascu D., Stoyanovsky V., Antikainen R.L., Nikitin Y., Anderson C., Belhani A., Forette F., Rajkumar C., Thijs L., Banya W., and Bulpitt C.J., 2008, Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older, *N. Engl. J. Med.*, 358(18): 1887-1898.
- Burnier M., and Brunner H.R., 2000, Angiotensin II receptor antagonists, *Lancet*, 355(9204): 637-645.
- Camm A.J., 2010, *Cardiostim* editorial, *Europace*, 12(S1): 11.
- Chalela J.A., Kidwell C.S., Nentwich L.M., Luby M., Butman J.A., Demchuk A.M., Hill M.D., Patronas N., Latour L., and Warach S., 2007, Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison, *Lancet*, 369(9558): 293-298.
- Collins R., Peto R., MacMahon S., Hebert P., Fiebach N.H., Eberlein K.A., Godwin J., Qizilbash N., Taylor J.O., and Hennekens C.H., 1990, Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context, *Lancet*, 335(8693): 827-838.
- Collaboration A.T., 2002, Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients, *BMJ*, 324(7329): 71-86.
- Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., and Davis S.M., 2008, *Stroke*, *Lancet*, 371(9624): 1612-1623.
- Dormandy J.A., Charbonnel B., Eckland D.J.A., Erdmann E., Massi-Benedetti M., Moules I.K., Skene A.M., Tan M.H., Lefèbvre P.J., Murray G.D., Standl E., Wilcox R.G., Wilhelmssen L., Betteridge J., Birkeland K., Golay A., Heine R. J., Korányi L., Laakso M., Mokán M., Norkus A., Pirags V., Podar T., Scheen A., Scherbaum W., Schernthaner G., Schmitz O., Skrha J., Smith U., and Taton J., 2005, Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial, *Lancet*, 366(9493): 1279-1289.
- Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R., Mensah G.A., Connor M., Bennett D.A., Moran A.E., Sacco R.L., Anderson L., Truelsen T., O'Donnell M., Venketasubramanian N., Barker-Collo S., Lawes C.M.M., Wang W.Z., Shinohara Y., Witt E., Ezzati M., Naghavi M., and Murray C., 2014, Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010, *Lancet*, 383(9913): 245-255.
- Fisher M., Lees K., and Spence J.D., 2006, Nutrition and stroke prevention, *Stroke*, 37(9): 2430-2435.
- GBD, 2015, Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013, *Lancet*, 385(9963): 117-171.
- Goldstein L.B., and Simel D.L., 2005, Is this patient having a stroke? *JAMA*, 293(19): 2391-2402.
- Gonzalez J.M., and Barthet M., 2016, Reply to Mavrogenis et al., *Endoscopy*, 48(10): 952.
- Gosse P., Neutel J.M., Schumacher H., Lacourcière Y., Williams B., and Davidai G., 2007, The effect of telmisartan and ramipril on early morning blood pressure surge: a pooled analysis of two randomized clinical trials, *Blood Press. Monit.*, 12(3): 141-147.
- Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J.P., Schron E., Ekblom T., Fagard R., Casiglia E., Kerlikowske K., and Coope J., 1999, Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials, *INDANA Group*, *Lancet*, 353(9155): 793-796.
- Halkes P.H., van Gijn J., Kappelle L.J., Koudstaal P.J., and Algra A., 2006, Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial, *Lancet*, 367(9523): 1665-1673.
- Hankey G.J., Sudlow C.L., and Dunbabin D.W., 2000, Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients, *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2(2): CD001246.
- Hart R.G., Halperin J.L., McBride R., Benavente O., Son-Hing M., and Kronmal R.A., 2000, Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses, *Arch. Neurol.*, 57(3): 326-332.
- Hebert P.R., Gaziano J.M., and Hennekens C.H., 1995, An overview of trials of cholesterol lowering and risk of stroke, *Arch. Intern. Med.*, 155(1): 50-55.
- Hill M.H., 2005, Diagnostic biomarkers for stroke: a stroke neurologist's perspective, *Clin. Chem.*, 51(11): 2001-2002.
- Iso H., Jacobs D.R., Wentworth D., Neaton J.D., and Cohen J.D., 1989, Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial, *N. Engl. J. Med.*, 320(14): 904-910.
- Johnson E.S., Lanes S.F., Wentworth C.E., Satterfield M.H., Abebe B.L., and Dicker L.W., 1999, A metaregression analysis of the dose-response effect of aspirin on stroke, *Arch. Intern. Med.*, 159(11): 1248-1253.
- Kidwell C., Chalela J.A., Saver J.L., Starkman S., Hill M.D., Demchuk A.M., Butman J.A., Patronas N., Alger J.R., Latour L.L., Luby M.L., Baird A.E., Leary M.C., Tremwel M., Ovbiagele B., Fredieu A., Suzuki S., Villablanca J.P., Davis S., Dunn B., Todd J.W., Ezzeddine M.A., Haymore J., Lynch J.K., Davis L., and Warach S., 2004, Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage

- age, *JAMA*, 292(15): 1823-1830.
- Neal B., MacMahon S., and Chapman N., 2000, Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials, blood pressure lowering treatment trialists' collaboration, *Lancet*, 356(9246): 1955-1964.
- Neutel J., and Smith D.H.G., 2003, Evaluation of angiotensin II receptor blockers for 24-hour blood pressure control: meta-analysis of a clinical database, *J. Clin. Hypertens.*, 5(1): 58-63.
- O'Regan C., Wu P., Arora P., Perri D., and Mills E.J., 2008, Statin therapy in stroke prevention: a meta-analysis involving 121 000 patients, *Am. J. Med.*, 121(1): 24-33.
- Psaty B.M., Thomas L.T., Furberg C.D., Schellenbaum G., Pahor M., Alderman M.H., and Weiss N.S., 2003, Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis, *JAMA*, 289(19): 2534-2544.
- Singer D.E., Albers G.W., Dalen J.E., Fang M.C., Go A.S., Halperin J.L., Lip G.Y.H., and Manning W.J., 2008, Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition), *Chest*, 133(S6): 546-592.
- Staessen J.A., Gasowski J., Wang J.G., Thijs L., Hond E.D., Boissel J.P., Coope J., Ekblom T., Gueyffier F., Liu L., Kerklikowske K., Pocock S., and Fagard R.H., 2000, Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials, *Lancet*, 355(9207): 865-872.
- Steger C., Pratter A., Martinekregel M., Avanzini M., Valentin A., Slany J., and Stöllberger C., 2004, Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke registry, *Eur. Heart J.*, 25(19): 1734-1740.
- Whisnant J.P., 1996, Effectiveness versus efficacy of treatment of hypertension for stroke prevention, *Neurology*, 46(2): 301-307.
- Wolf P.A., Abbott R.D., and Kannel W.B., 1987, Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly, The Framingham Study, *Arch. Intern. Med.*, 147(9): 1561-1564.