

歐洲主導中風聯盟對中風治療之建議：二零零三年更新版

歐洲主導中風聯盟之執行委員會和寫作委員會

For the European Stroke Initiative (EUSI) Executive Committee: Werner Hacke, Heidelberg, Germany; Markku Kaste, Helsinki, Finland; Julien Bogousslavsky, Lausanne, Switzerland; Michael Brainin, Maria Gugging, Austria; Angel Chamorro, Barcelona, Spain; Kennedy Lees, Glasgow, UK; Didier Leys, Lille, France; Hubert Kwiecinski, Warsaw, Poland; Danilo Toni, Rome, Italy.

The EUSI Writing Committee: Tom Skyhoj Olsen, Copenhagen, Denmark; Peter Langhorne, Glasgow, UK; Hans Christoph Diener, Essen, Germany; Michael Hennerici, Mannheim, Germany; Jose Ferro, Lisbon, Portugal; Johani Sivenius, Kuopio, Finland; Nils Gunnar Wahlgren, Stockholm, Sweden; Philip Bath, Nottingham, UK.

On behalf of the European Stroke Council, the European Neurological Society and the European Federation of Neurological Societies.

Translated by Raymond Tak Fai Cheung, Hong Kong, China (由中國香港的張德輝翻譯)

關鍵詞：中風、卒中、預防、急性中風治療、中風單位、復康

摘要

這篇文章為「歐洲主導中風聯盟對中風治療之建議」的更新版，原來之建議於二零零零年首次刊登在「腦血管疾病」醫學期刊。建議並得到歐洲主導中風聯盟裏的三個歐洲醫學組織所確認。該三個組織包括歐洲中風委員會、歐洲腦（神經）科學會和歐洲腦（神經）科聯會。

介紹

「歐洲主導中風聯盟對中風治療之建議」於二零零零年首次在「腦血管疾病」醫學期刊中刊登。此文章刊登後被廣泛接納，該醫學期刊隨後刊登了一篇更詳盡的補充文章。三年過後，歐洲主導中風聯盟之執行委員會已經掌握著足夠的新資料，對中風（亦即卒中）治療之建議進行一次徹底的修訂。為了令建議得到廣泛的認同，執行委員會決定邀請數名來自歐洲不同國家的腦（神經）科中風專家加入寫作委員會。寫作委員會和執行委員會的成員於二零零二年十二月在德國海得爾堡開了三天會議，商討及籌備中風治療的新建議。由歐洲主導中風聯盟於二零零零年發表對中風治療之建議【European Stroke Initiative, 2000】現在已經被徹底修訂和更新了。歐洲腦（神經）科學會、歐洲腦（神經）科聯會和歐洲中風委員會（也代表著歐洲中風會議）有一致的意見，除了提供已被確認的或被廣泛應用的治療方法外，對尚未証實有效的新治療方法亦作出評估。這些方法被詳細地討論，並基於科學證據的級別而分類；同時基於這些

證據，提出了明確的建議。在歐洲主導中風聯盟的網站（網址：<http://www.eusi-stroke.com>）上，可以免費獲得專家對一些有關預防和治療中風的論點之意見。這些講義反映了在治療建議裏由許多問題再引伸出來的論點，但由於這些論點尚未通過歐洲主導中風聯盟的綜合討論過程，因此只能代表這些專家的觀點。

在這篇文章裡，證據級別的定義之標準和原本的治療建議是一致的。定義之標準和歐洲腦（神經）科聯會文獻內所採用的標準也是相同的【Hughes et al., 2001】；有關的證據級別詳列於表一。

組織中風治療：教育、轉介、中風單位和復康

在全世界裏，急性中風是引致病態和死亡的主要因素之一。在工業化國家中，中風是繼心血管疾病之後，在最常見引致死亡的疾病當中排列為第二或第三位。在歐洲，粗略（未經分類調整）的死亡率之範圍從每十萬人口中由 63.5 人（男性，瑞士，一九九二年）到 273.4 人（女性，俄國，一九九一年）。歐洲東部和西部之間的中風死亡率有很大的差別已被關注【Stegmayr et al., 2000】，當中原因歸究於風險因素的不同。例如東歐國家較西歐國家有更多高血壓和其它風險因素，因而使東歐的中風更加嚴重【Brainin et al., 2000】。即使在西歐之內，區域之間也有顯著的差異【Wolfe et al., 2000】。作為最重要的致病和長期殘障之起因，中風在歐洲造成極大的經濟負擔。一些歐洲國家曾經計算了從首次中風到死亡的平均損失【Kaste et al., 1998】，例如在瑞典，這大約是七萬九千歐元【Asplund et al., 1993】。

在過去數十年間，急性中風逐漸被確認為一種急症。分別在各種專科病房中為中風病人進行急性、急性過後和復康期治療及對急性缺血性中風施行血管再通治療已被證實有效。在許多歐洲國家裏，建立一個完善的中風醫療網絡，包括急性中風治療中心、連貫性的急性過後治療、復康治療和進一步的社區照顧，已經成為標準的治療方法。例如在奧地利或德國，新出現的中風醫療體系包涵了具全國性概念的中風單位並以急性中風治療為主，【Weimar et al., 2002a; Brainin and Steiner 2003】；亦有如在英國或斯堪的那維亞，中風單位系統包涵了復康並以綜合治療為主【Jorgensen et al., 1995; Kalra, 1995; Indredavik et al., 1997】。

過去幾年，一些歐洲中風指南和共識論文已被發表：這些報告分別來自對中風治療建議的全歐洲共識會議【Aboderin et al., 1996】、歐洲特別共識小組【European Ad Hoc Consensus Group, 1996, 1997】、歐洲腦（神經）科聯會的急性腦中風治療特遣委員會【Brainin et al., 1997, 2000; Thomassen et al., 2003】和歐洲主導中風聯盟【European Stroke Initiative, 2000】。美國心臟協會之中風委員會及美國中風協會發表了多篇北美洲中風指南和治療建議，包括急性中風治療【Adams et al., 1994, 2003】、頸動脈手術【Biller et al., 1998】、短暫性腦缺血發作的治療【Feinberg et al., 1994】和預防第一次中風【Goldstein et al., 2001】。世界衛生組織在早期曾經提出一些治療建議【WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders, 1989】。

教育

許多病人和其親屬並不認識中風的病徵，亦不知道尋求治療之迫切性。當中原因包括病人或其家屬對中風的了解不足、病人或其家屬不願意即時尋求醫生（亦即醫師）的協助、輔助醫療服務人員的診斷錯誤，以及醫院醫生和家庭醫生並未把中風當作急症處理【Becker et al., 2001; Yoon and Byles, 2002; Evenson et al., 2000】。這些事實強烈顯示了連續教育的需要。教育公眾之目的在於鼓勵和使普羅大眾能立即識別中風病徵、意識到治療的迫切性、及使用緊急運輸服務，並且立刻去到一所有足夠醫療裝備的醫院。首先聯絡普通科醫生會延遲中風診治，也令適當的中風治療無法被盡早開始【Evenson et al., 2000】。需要教育的對象包括中風高危人士、他們的家庭成員、照料者或同事、和大機構的僱主【Wein et al., 2000】。公眾醫療教育當中首要的任務是要教導公眾認識中風的病徵和病狀。

各類專業人員的初期診斷錯誤是一項主要問題。救護車工作人員的錯誤判斷率可達百分之五十；甚至在接受訓練後，輔助醫療人員的錯誤判斷率仍然大約有百分之二十五【Kothari et al., 1997】。但是，足夠的訓練可以改善這種錯誤【Kothari et al., 1997】。

內科醫生也需要接受訓練去確認急性中風的病徵和病狀，及懂得立即把病人送到一所有足夠醫療裝備的中風治療中心。醫務人員必須接受訓練以識別急性缺血性中風的徵狀，並且能夠應付中風後的早期併發症。訓練應當包括執行內科身體檢查的能力，檢查的重點在於病人的清醒程度、身體有沒有局部麻痺乏力、有沒有癲癇的現像、確認失語和其它主要的認知異常。所有參與「中風生存鏈」的人員應該明白「時間就是腦袋」的概念。當患者到達醫院時，絕不允許浪費任何時間。在接收急性中風病人的醫院裏，每一個重要的治療階段都應有一個書面寫明之標準時限，以減低和預防在醫院裡的延遲。雖然這些方法尚未被證明對治療中風有效【Kwan and Sandercock, 2003】，相信以上方法可以有效地防止在醫院裡產生延遲。

轉介

中風是內科急症，也偶爾是外科急症。要成功地治療急性中風患者，首先公眾和醫療專業人員要認識到中風是一種緊急病症，類似急性心肌梗塞和創傷。大多數的中風病人由於不能及時到達醫院，因而未能接受適當的治療【Barber et al., 2001】。把急性中風當作緊急病症來成功地治療這些患者，需要依靠四個連鎖步驟：（一）迅速識別中風的預警病狀並作出快捷之反應，（二）即時使用緊急醫療系統之服務，（三）優先轉送並且立刻通知接收醫院，和（四）在醫院內作出迅速和準確的診斷及治療。

未能成功識別中風病徵，以及諮詢一名普通科醫生都可能會增加由病發至到達醫院之時間【Ferro et al., 1994; Wester et al., 1999; Derex et al., 2002; Harraf et al., 2002】。

一旦出現懷疑中風的病徵，病人或其代理人應該致電緊急醫療系統。使用救護車運輸能夠減低由中風病發至到達醫院之時間（第三級證據）。如要將中風病人轉送到不同的醫院，直昇機扮演著越來越重要的角色，因此應該盡早被考慮【Thomas et al., 2002】。當與病人或其代理人進行電話交談時，緊急醫療系統應該使用經由電子法則確認的一套問題來診斷中風【Porteous et al., 1999; Camerlingo et al., 2001】。倘若病人出

現中風病徵不足三小時，緊急醫療系統應該優先給該病人進行評估和安排運送。緊急醫療系統的救護車工作人員應該能夠認識中風的病徵和病狀【Kothari et al., 1997】，並且能夠識別以及提供適當之幫助給予那些因為神志不清、癲癇、嘔吐、血壓或脈搏不穩定、其它中風初期的併發症或中風合併症等而需要緊急治療的病人。

如果一位普通科醫生或其它醫生收到電話或諮詢而懷疑該病人患有中風，這位醫生應該建議或安排緊急運送，最好是透過緊急醫療系統，把病人送到最近及能夠提供急性中風治療的醫院之急診室或直接送到最近的中風單位。緊急醫療系統的救護車工作人員應該立刻通知中風單位的醫務人員有關該中風病人正在被運送途中，並且描述病人的臨床狀態。

急症室醫生有能力對中風病人進行初步的評估。事實上，急診室醫生的中風診斷之準確率達百分之九十【Ferro et al., 1998】。

患有蜘蛛膜下腔出血的病人應該被緊急地轉介到一所具備腦（神經）外科治療、腦（神經）放射介入治療和深切治療的醫院。

建議

- （一）中風病人應該在中風單位內接受治療（第一級證據）。因此，懷疑中風患者應該被即時送到最近而又設有中風單位的醫療中心，或當沒有中風單位時被送到一所能夠提供組織化急性中風治療的醫院。
- （二）一旦出現懷疑中風病徵，病人或其代理人應該立刻致電緊急醫療系統或類似系統（第三級證據）。
- （三）患有蜘蛛膜下腔出血的病人應該被緊急地轉介到一所具備腦（神經）外科治療、腦（神經）放射介入治療和腦（神經）深切治療設施的中心（第一級證據）。

中風單位

中風治療應該在中風單位內進行。一項由中風單位研究者合作組進行的整合分析【Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2002】顯示在中風單位進行治療比在普通病房能夠相對地減少死亡率、死亡或依賴率和死亡或對護理照顧的需求率達百分之十八（第一級證據）。對於絕對比率的改變，由所有死因引起的死亡率減少了百分之三（需要治療的人數為三十三人），需要入住護理療養院的比率減少了百分之三，能夠獨立自理的生存者比率增加了百分之六（需要治療的人數為十六人）。所有類型的中風病人，都能受益於中風單位內接受的治療和復康，當中包括男性和女性、年輕和年長、及輕微、中度和嚴重的中風病人。

中風單位是由一個醫院的部門或是一個醫院部門的其中一部分所組成，它應該完全或幾乎完全用作治理中風病人。一項橫跨歐洲的調查顯示，歐洲存在著各種形式的中風治療單位【Brainin et al., 2000】。大多數的中風單位提供已經協調的多方面治療。該多方面小組提供的核心治療包括醫學及藥物治療、護理治療、物理治療、職業治療、言語治療和醫務社會工作。這多方面小組應該對中風治療有獨特的興趣，並且要有一種

具協調的工作方式（通過定期之會議來計劃病人的治療）。也應該定期為員工提供教育和訓練課程。

在中風單位內推行的典型治療項目【Langhorne et al., 2002】如下：（一）評估：醫療評估和診斷，包括電腦掃描，所需護理和療法之早期評估；（二）早期治療的策略：早期身體活動，預防及治療併發症，包括低氧血症、血糖過多、發熱和脫水；（三）持續復康的策略：包括已經協調的多方面小組之治療及出院後所需之初期評估。

中風單位可以分為以下幾類：（一）急性中風單位，收治急性期病人，治療持續數天，但通常少於一星期；（二）綜合性中風單位，收治急性期病人，給予醫治和復康治療，如有需要可持續數星期；（三）復康性中風單位，收治已經病發一至兩星期的病人，給予醫治和復康治療，如有需要可持續數星期，甚至數個月；及（四）流動中風小組，可以到達各種各樣的病房，為中風病人提供治療，通常在沒有中風單位的醫院裏才會建立這種流動隊伍。

上述幾類中風單位，只有綜合性中風單位和復康性中風單位已經被證實能有效地減低死亡率和致殘率【Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2002】。

中風單位應該有足夠的病床，使病人在整個住院期間都能夠得到多方面的專家之治療。在實際的情況下，較小的醫院只需一個綜合性中風單位，而較大的醫院同時需要急性中風單位和復康性中風單位。目前需要更多資料才可以對最有效的中風單位之模式和大小作出建議（表二）。

建議

- （一）中風病人應該在中風單位內接受治療（第一級證據）。
- （二）中風單位應該能夠提供已經協調的多方面治療，這些治療由醫生、護士和其他相關專業治療人員提供（第一級證據）。

緊急治療

急性中風病人的有效治療時限是很短暫的。因此，需要同時進行多項急性期的中風處理。例如，要同時進行腦神經及生命機能的急性評估，和診治一切可以危害生命的情況。在確定中風的類型之前，就應該同時選擇實施各種特別的治療。時間是最重要的因素，特別是在中風病發後的數分鐘至最初的幾小時之內。

急性中風病人，即使病徵輕微，亦須被當作急症處理【Brott et al., 1994; Brott and Reed et al., 1989; Adams et al., 1994】。病人必須被送到急症室，應診的醫生亦須把中風患者當作有生命和殘障危險的病人而優先進行評估。雖然只有少數的中風病人會有即時的生命危險，但很多病人在基本的生理功能上都出現嚴重的異常。需要及早確認一切可以預測併發症發生的病徵和病狀。這些併發症包括具壓迫性的腦梗塞或出血、中風復發、高血壓危機、共存性心肌梗塞、吸入性肺炎和腎衰竭。此外，必須根據身體和腦神經檢查，以及熟練地理解電腦掃描和磁力共振掃描之結果，才能及早評估中風的類型和詳細的分類，以用作預測早期的中風復發之風險。

最初的身體檢查包括觀察呼吸和肺功能、偵察伴隨性心臟病、評估血壓和心率，以及使用紅內線脈搏血氧檢測器來確定動脈血氧之飽和度。同時要抽取血液樣本作爲臨床化學、血凝固和血液學的檢驗，並且設置一條靜脈注射線。在獲得臨床化學檢驗結果之前，應給予標準的電解液。急症室的護士或其它人員可以進行緊急評估；當完成緊急評估後，腦（神經）科醫生便應該進行一次具有目標的腦科身體檢查。如果情況許可，除檢查身體外，應該仔細詢問病人一切有關動脈粥狀硬化和心臟病的風險因素之病歷。尤其是年輕的病人，詢問一切有關濫用毒品、口服避孕藥、傳染病、創傷或偏頭痛的病歷，可能會提供一些重要的線索（表三）。

診斷性腦部掃描

頭部電腦掃描已被廣泛地應用，它不僅能夠可靠地區別出血性中風、缺血性中風或蜘蛛膜下腔出血中風，亦能排除許多其它腦科疾病。腦部缺血所產生的初期信號最快在中風病發後兩小時內出現，但即使已受訓練的檢查人員有時亦難察覺這些初期信號，特別是中風病發後非常早期已經完成的掃描。腦梗塞的初期信號包括腦溝消失、腦部基底核腫脹和中腦動脈有高密度信號。大面積腦梗塞會引致頭顱內中線移位，出現初期信號顯示非常嚴重之中風，並且有高風險會發生繼發性出血和大面積及惡性腫脹形成，因此在短時間內再重複掃描也是恰當的。

無論是高血壓病人的深層腦組織出血，還是沒有高血壓或者高血壓已得到充分治療的病人因大腦澱粉質血管病變而引致的非典型區域腦出血，電腦掃描幾乎能夠立刻確認這些腦質內出血。和小腦天幕上腔病變一樣，電腦掃描能夠確認出小腦天幕下腔出血或小腦硬塞。但是電腦掃描容易忽略少量的出血或細小的缺血性腦梗塞，尤其是在腦幹內的病變。此外，對於大部份蜘蛛膜下腔出血的病例，電腦掃描也能顯示出蜘蛛膜下腔的血液。有時候缺血性腦梗塞後的繼發性出血，可能會被誤認爲原發性出血。血塊之位置在於某一個界限清楚的血管支配區顯示這是繼發性腦內出血，而磁力共振掃描往往能作出識別。在腦內出血發生後的六至十二小時內，大約百分之四十至五十的病人之腦內出血會擴大；但未必會出現臨床惡化，因此需要在短時間內再重複電腦掃描。電腦掃描血管造影能夠可靠地得到頭顱內外動脈的流通情況，電腦掃描血管造影在臨床實踐中的應用對於診斷中風有幫助【Schellinger et al., 2003】。

磁力共振掃描較電腦掃描更爲敏銳，越來越多設有中風單位的轉介醫院將磁力共振掃描作爲一項標準程序。現代化的磁力共振掃描技術，譬如 T₂ 分量造影，不但已經克服了過往磁力共振掃描對腦內出血不甚敏銳的缺點，實際上甚至比電腦掃描對腦內出血更爲敏銳。擴散分量磁力共振對早期檢測腦組織的損壞非常敏銳，與血灌注分量磁力共振之聯合應用也許能夠幫助辨認出可以受益於早期血栓溶解治療的病人。事實上現時的概念認爲，血灌注和擴散磁力共振掃描之間有重大錯配的病人可以透過恢復包圍着壞死中心區四周之缺血半暗帶的腦組織而受益，但是那些擴散和血灌注磁力共振掃描之間區域幾乎重疊的病人於血栓溶解治療之受益對風險比率較爲不利。這些先進的磁力共振掃描技術很有可能成爲未來的常規影象檢查，但目前並未能夠大規模地被應用。磁力共振血管造影能夠識別頭顱內主要動脈的阻塞，但倘若頭顱外大腦動脈未經檢查，便必須要小心理解。超聲波能幫助確認嚴重及影響血液流動的頸動脈阻塞，這些阻塞可以引致細小血栓子性或小洞性腦硬塞之情況下出現明顯的血灌注缺損，因而

虛假地模倣血灌注和擴散磁力共振之間的重大錯配。磁力共振血管造影也可以用於評估腦靜脈系統和直徑三毫米或以上的動脈瘤。

超聲波檢查是中風中心的常規檢驗，其主要目的在於確認頭顱外和頭顱內的大動脈有沒有阻塞。另外，經頭顱骨多普勒超聲波可以監測大多數病人的自發或葯物引起之血栓溶解。大約有四分之一病人，如果不用顯影劑（微細氣泡）則無法通過顱骨窗而獲得足夠的信號。有系統地應用超聲波檢驗能夠幫助確認缺血性中風的一些罕見起因，譬如動脈破裂、血管內膜增生和其它少有的原因。懷疑有心源性血栓堵塞中風時，常常需要經胸前及食道超聲波心電圖檢驗，但一般都不會在緊急情況下進行。在中風病發後的二十四小時內進行這些檢查有助於選擇最好的方法來預防中風復發。有時候通過監察中腦動脈可以觀察到強音信號而顯示心源性血栓現象。

建議

- (一) 對於懷疑中風的病人，頭部電腦掃描是最重要的診斷工具，它能鑒別腦部缺血或出血。
- (二) 超聲波、電腦掃描血管造影和磁力共振血管造影能夠提供更多腦內和頸部血管的流通情況，用以補充在急症情況下腦部掃描所得的資料。
- (三) 如果能夠適當地應用，磁力共振掃描及磁力共振血管造影可以取代電腦掃描，尤其是運用 T₂ 分量造影去確認微細的出血。
- (四) 擴散和血灌注磁力共振能幫助評估早期血管再通治療法的風險對受益比率。
- (五) 應當盡早評估急性中風病人的生理參數、臨床化學、血凝固、血液學和心臟功能；心臟功能之評估包括心電圖、超聲波心電圖、脈搏血氧檢測及胸部 X 光（第四級證據）。

質量管理和過程質量之控制

中風單位必須建立一套文件系統來記錄中風病人的資料，用於評估病人的主要特點。在選擇記錄項目時，需要容許來自不同中風單位、地區或者國家的病例資料用作混合分析。記錄項目應該包括主要的病情預測指標，譬如年齡、入院時的國家衛生局中風基準評分和糖尿病等。目前已經發展出數套文件系統可供推薦及使用。年輕或經驗較淺的同事必須知道，主診醫生或中風護士應該即時完成有關之資料記錄，而不應該依賴中風單位以外的其他人員。亦有必要收集中風發病後三個月或以上的覆診資料，作為日後的評估指標；這些資料至少包括死亡率和 Rankin 基準。此外，亦需定期監測和評估此過程的質量。表四列出一些建議。

復康

百分之四十的中風病人需要接受積極的復康服務。一旦中風患者的臨床狀況隱定，即可開始進行復康治療。復康計劃的實際強度取決於病人的狀態和傷殘的程度。不能自動鍛練的病人可採用被動式訓練方法來預防關節疼痛和攣縮，及預防病人在可以主動運動時所產生之痛苦。被動式復康方法亦能減低褥瘡和肺炎之風險。在偏癱一側的所有關節，每天都要接受最少三至四次全方位的活動。應該鼓勵具合作性的病人積極參與復康計劃。長時期臥床和偏癱會增加深部靜脈血栓形成和肺栓塞之風險。

由醫生、物理治療師、言語治療師、職業治療師、腦（神經）心理學家、社會工作者和護士所組成的多方面小組在中風復康專科病房中互相配合進行治療【Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2002】。在復康單位中，病人要有主動及積極向上的態度，和保持著不斷進步的渴望。能夠提供一個「豐富的環境」是很重要的，這樣病人才能感到舒適，並且能夠支持病人不斷努力和鼓勵他們鍛練，甚至會自我加倍訓練【Johansson, 2000】。年長的中風病人也同樣能夠在組織良好的中風治療中獲益【Kaste et al., 1995; Jørgensen et al., 2000】。

一旦病人的情況穩定，便應仔細地評估其傷殘程度。要詳細地記錄痲痺乏力的程度和範圍，以及伴隨的感覺和體感之缺損。評估應該包括智力損傷，尤其是特定的認知功能之損傷，譬如失語、失用、失認、記憶混亂、注意力混亂、情感苦惱和主動性降低。當病人轉往復康醫院時，急性中風小組的所有成員都要將病程進展之記錄文件轉交給復康醫院的中風小組，這是極為重要的【Kaste et al., 1995】。當醫院內的復康結束後，康復計劃會交由門診復康診所繼續進行，這樣可以確保病人能順利地過渡到下一個復康階段，生活並且會逐漸回復正常。復康治療的長短取決於中風的嚴重性和當地可以提供的中風復康服務。在一般的情況下，急性缺血性中風後所進行的復康治療不應該超過六至十二個星期，及很少多過二十四個星期。

有關復康療法的近期報告提議，在受影響的肢體上進行重覆多次和加強阻力的訓練，來提高肌肉的力量和增加運動的範圍，這被稱為「強制性使用」療法。另有新型的復康計劃集中於改善上肢的功能【Duncan, 1997; Taub et al., 1993; Miltner et al., 1999】或走路姿勢上的復原【Hesse et al., 2001; Werner et al., 2002】，因而提供了有效的工具來治療有傷殘後遺症的病人。

中風病發後的首三個月是腦神經功能缺損復原速度最快的階段。但是，若果腦神經功能仍然有客觀的改善，便應該繼續執行積極的復康治療。

除了全國性組織參與提供資訊給中風生存者外，地區性自助小組在支持中風病人和其照料者上扮演著重要的角色。適當地滙集社會及醫療關注組織，並且推行個案治療計劃，可以減少病人入住護理院的人數及防止年長病人的功能衰退【Bernabei et al., 1998】。在病人的社交環境中給予支持是十分重要的。保持社交接觸也許可以為改善病人之生活質素提供了最佳的機會。每位有明顯傷殘的慢性中風病人需要定期聯絡其家庭醫生。該家庭醫生應該鼓勵病人，觀察臨床的病情變化，及協助病人預防中風復發。

針對性的康復計劃可以使中風病人之行動變得更為自如和獨立。重要的是大多數中風生存者能住在家中，及不需要入住護理院【Kramer et al., 1997】。這是系統化中風治療計劃之結果，而並不是偶然的。瑞典烏米大學醫院【Strand et al., 1985】，丹麥哥本哈根大學醫院，芬蘭高比奧大學醫院【Sivenius et al., 1985】，和挪威特倫汗大學醫院【Indredavik et al., 1991】的相同研究結果已經核實這項理論。

建議

- (一) 應該為每位中風病人進行復康評估。

- (二) 在中風穩定後，明顯需要復康的病人應該盡早開始復康治療（第一級證據）。有殘障的疾病人應該得到具組織性之照顧，包括護理機構之照顧。
- (三) 復康治療應該由中風單位的多方面小組提供（第一級證據）。
- (四) 因應各病人的需要而決定復康治療的強度和持續時間；應該使用新的復康方法（如重覆訓練和強制性使用），來補充已經確立的復康方法（第二級證據）。
- (五) 有慢性中風症狀的病人應該在其社交環境中獲得支持，包括與其家庭醫生之接觸、門診式復康服務之評估、預防再次中風和心理社會功能之支持（第二級證據）。

預防

預防首次中風

其目的在於預防毫無病徵的人士之首次中風。在這文章裡，短暫性腦缺血發作的治療建議會被當作預防中風復發。表五、六和七提供了每種治療的相對風險減少、絕對風險減少及能夠減少一次主要血管事件之每年所需治療人數。

動脈高血壓（高血壓）

血壓升高與血管病死亡率和整體死亡率有強烈及直接的關係，而當中沒有某個低界限值的存在之證據【Lewington et al., 2002】。降低高血壓能明顯地減少這類風險，而減少之幅度則視乎血壓下降的程度【Neal et al., 2000; Staessen et al., 2001】。大多數藥物對比研究顯示，除了氯沙坦（losartan，五十至一百毫克）比阿替洛爾（atenolol）【Dahlof et al., 2002】和氯噻酮（chlorthalidone）比氨氯地平（amlodipine）加賴諾普利（lisinopril）【ALLHAT Investigators, 2002】較好之外，沒有某一類降血壓藥的效果是特別好的【Neal et al., 2000; Staessen et al., 2001】。

糖尿病

由於有許多其它原因需要適當地治療糖尿病，因此具中風危險的人士也應該要這樣做。糖尿病患者的血壓應該降得更低，收縮壓和舒張壓分別最好在百三十五和八十毫米水銀柱以下【Turner et al., 1999】。

美國糖尿病協會建議三十歲以上的糖尿病患者，若果沒有禁忌可以使用阿斯匹靈（aspirin）來預防中風【American Diabetes Association, 2000】。

高血脂症

預防首次中風或預防首次加再次中風的三項研究無法顯示普伐他汀（pravastatin）可以減低中風之發生率【West of Scotland Coronary Prevention Study Group, 1998; ALLHAT Investigators, 2002; Shepherd et al., 2002】，儘管這治療對男性具有減低中風發生率的傾向（減少百分之十一）【West of Scotland Coronary Prevention Study Group, 1998】。在一項更大型的研究中，普伐司丁（simvastatin）可以減低中風之發生率，甚至當低密度脂

蛋白膽固醇在每升血三毫克分子（即每公合一百一十六毫克）之下或總膽固醇在每升血五毫克分子（即每公合一百九十三毫克）之下也有效。增加了肌肉病變之年率為每十萬名治療者中有一人【Heart Protection Study, 2002】。

吸煙

研究同期族群顯示吸煙是男性和女性患上缺血性中風的一項獨立風險因素【Abbott et al., 1986; Colditz et al., 1988; Wolf et al., 1998】。一項包括二十二個研究的整合分析顯示吸煙增加缺血性中風的機會達一倍【Shinton et al., 1989】。戒煙可以減低相對中風風險達百分之五十【Colditz et al., 1988】。

酒精消耗量

大量喝酒（即每天超過六十克酒精）會增加中風的風險，但是輕量或中量喝酒對所有中風和缺血性中風都有保護作用。每天飲用不超過十二克酒精的人士之所有中風的相對風險為百分之八十三，而其缺血性中風的相對風險為百分之八十。中量喝酒的人士（即每天十二至二十四克酒精）之缺血性中風的相對風險為百分之七十二【Reynolds et al., 2003】。

生活方式的改變

對於男性，充沛的運動可以減低中風之風險【Lee et al., 1999】。資料顯示運動對體重、血壓、血清膽固醇和糖耐量產生有利的效用，因而減低中風的風險；除此之外，體力活動未必會直接影響中風的發病。有足夠的證據支持，在日常的飲食中多吃非氫化不飽和脂肪含量高的食物、全穀類、水果和蔬菜，以及每月吃一次魚和攝取充足的n-3 脂肪酸可以降低缺血性心臟病甚至中風的風險【Hu and Willett, 2002; He et al., 2002】。

停經後雌激素替代治療

婦女一旦停經後，中風發病率會迅速增加。但是，在一項共有五萬九千三百三十七名已停經婦女參與並且追蹤達十六年的護士之健康研究中，分析結果顯示中風風險和雌激素替代治療之間只有微弱的關連【Grodstein et al., 2001】。根據 HERS II 研究結果，健康的婦女使用荷爾蒙替代治療和缺血性中風的風險增加有關【Grady et al., 2002】。

建議

- （一）在定期醫療保健檢查中，絕對有必要量度血壓。應該通過生活方式之改變來把血壓下降到正常的水平，（即收縮壓和舒張壓分別在一百四十和九十毫米水銀柱以下，或在糖尿病病人中為一百三十五和八十毫米水銀柱以下）。大多數高血壓病人也需要藥物治療才能使血壓下降到正常的水平（第一級證據）。
- （二）雖然在糖尿病病人中嚴格控制血糖水平未能減少中風的風險，但亦應鼓勵這做法，因為這樣才能減少糖尿病的其他併發症（第三級證據）。
- （三）對於風險高的病人，建議使用治療來降低膽固醇（辛伐他汀; simvastatin）（第一級證據）。

- (四) 勸阻吸煙 (第二級證據)。
- (五) 勸阻大量飲酒, 但輕量或中量喝酒可能對中風有保護作用 (第一級證據)。
- (六) 建議進行有規律的體育活動 (第二級證據)。
- (七) 建議食用低鹽及低飽和脂肪的食物, 也建議多吃水果和蔬菜來提供豐富的纖維素 (第二級證據)。
- (八) 體重指數超標的病人應該遵照減肥餐單進食 (第二級證據)。
- (九) 荷爾蒙替代治療 (雌激素或孕酮素) 不適用於預防首次中風 (第一級證據)。

抗血栓藥物治療

一個包括五項研究【Peto et al., 1988; Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group, 1989; EDTRS Investigators, 1992; Hansson et al., 1998; Meade, 1998】的整合分析【Hart et al., 2000】，比較了五萬二千二百五十一名服用和五萬二千二百五十一名不服用阿司匹林 (aspirin) 的病人, 並且平均追蹤達四點六年, 發現阿司匹林對中風發病率沒有影響。另一項研究發現每天服用一百毫克阿司匹林能減少中風達百分之三十三, 但在統計學上還未達到顯著性的意義【de Gaetano, 2001】。目前沒有任何資料關於使用其他抗血小板藥物來預防首次中風。亦沒有證據顯示患有無病徵性內頸動脈狹窄的病人會從服用阿司匹林中得益, 但是這些病人患有心肌梗塞的風險增加, 因此服用阿司匹林已經得到廣泛的認同。

當國際正常化比率 (INR) 維持在 2.0 至 3.0 之間, 患有心房纖維性顫動的病人使用華法林 (warfarin) 能夠減少缺血性中風的出現機率達百分之七十【The European Atrial Fibrillation Study Group, 1995】。同類病人每天服用三百毫克阿司匹林能夠減少中風的出現機率達百分之二十一, 但其功效明顯較華法林為低【Hart et al., 1998】。由於患有心房纖維性顫動的病人每年中風發病率有很寬闊的波動範圍, 所以應該使用風險分層法來決定給予病人口服抗凝藥、阿司匹林或者不給予任何藥物【Fuster et al., 2001】。病人如果患有心房纖維性顫動, 並有一個或更多的風險因素, 譬如曾經患有缺血性中風、短暫性腦缺血發作或系統性栓塞、年齡超過七十五歲、高血壓或左心室功能減退, 口服薄血藥有效的機會較高【Fuster et al., 2001】。當 INR 值介乎 3.0 和 4.5 之間, 年齡超過七十五歲的病人使用華法林會有更高的出血風險【The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial Study Group, 1997】。更換了人工心臟瓣膜的心房纖維性顫動病人應該長期服用薄血藥, 並根據人工瓣膜類型設定目標 INR, 惟 INR 不應少於 2.0 至 3.0【Fuster et al., 2001】。

建議

- (一) 雖然阿司匹林不能降低健康人士的中風風險, 它卻能減少心肌梗塞的危險, 因此建議有一個或多個血管風險因素的病人服用 (第一級證據)。
- (二) 氯吡多 (clopidogrel)、噻氯匹定 (ticlopidine)、第斯格瑞 (trifusal) 和雙嘧達莫 (dipyridamole) 未曾在無病徵人士中進行研究, 因此並不建議用作預防首次中風 (第四級證據)。
- (三) 內頸動脈狹窄超過百分之五十但無病徵的病人應該服用阿司匹林來減少心肌梗塞的危險 (第四級證據)。
- (四) 患有心房纖維性顫動而栓塞風險高的病人應該考慮長期使用口服薄血藥治療 (目標 INR 為 2.5; 範圍由 2.0 至 3.0), 高風險因素為年齡超過七十五歲或年

- 齡超過六十歲並且有其他風險因素，譬如高血壓、左心室功能減退和糖尿病（第一級證據）。
- (五) 患有非瓣膜心房纖維性顫動但具有中度栓塞風險（如年齡介乎六十至七十五歲但沒有其他風險因素）的病人，建議長期服用阿司匹林（每天三百二十五毫克）或華法林（第一級證據）。
 - (六) 年齡介乎六十至七十五歲，並且患有糖尿病或冠心病的心房纖維性顫動病人，建議服用華法林（第一級證據）。
 - (七) 雖然並未得到隨機研究的證實，使用華法林而年齡在七十五歲以上的病人可以保持其 INR 於較低水平（目標 INR 為 2.0；範圍由 1.6 至 2.5）來減低出血的風險（第三級證據）。
 - (八) 患有心房纖維性顫動但不能接受口服薄血藥的病人，應該服用阿司匹林（第一級證據）。
 - (九) 患有非瓣膜心房纖維性顫動並且栓塞風險低（即年齡小過六十歲及沒有其他風險因素）的病人，建議長期服用阿司匹林（每天三百二十五毫克）或不需接受任何治療（第一級證據）。
 - (十) 使用人工心臟瓣膜的心房纖維性顫動病人應該長期服用薄血藥，並根據瓣膜類型設定目標 INR，惟 INR 不應少於 2.0 至 3.0（第二級證據）。

為無病徵頸動脈狹窄病人進行頸動脈手術

無病徵頸動脈粥樣硬化研究報告指出，倘若患有無病徵頸動脈狹窄而程度超過百分之六十的病人進行頸動脈手術，出現同側性中風的五年期相對風險會減少百分之五十三【Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, 1995】。但是絕對風險之減少會較小（在五年裏減少百分之五點九）。只接受藥物治療的病人出現同側性中風之發病率並不高（五年期為百分之十一，或每年百分之二點三）。此外，手術前後的併發症（中風或死亡）之發病率僅為百分之二點三才能達到這效果。一個包括五項為無病徵頸動脈狹窄之病人進行頸動脈手術研究的綜合分析結論認為，雖然手術減少了同側性中風的發生率，但由於接受藥物治療的病人之中風發病率比較低，因此頸動脈手術的確實好處也相應較小【Benavente et al., 1998】。對於許多無病徵的病人，單獨使用藥物治療是一項極佳的選擇。

特別的情況

- (一) 倘若病人的一側頸內動脈完全阻塞，病人不會因在對側的頸動脈施行動脈內膜剝脫手術而得益【Baker et al., 2000; Straus et al., 2002】。
- (二) 同側性中風風險隨著狹窄程度而增加【The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group, 1995; Inzitari et al., 2000】。
- (三) 無病徵頸動脈粥樣硬化研究的附屬小組分析表明女性從手術中得益明顯較男性為少。
- (四) 沒有前瞻性研究調查抗血小板藥物對無病徵頸動脈狹窄病人的益處【Chambers et al., 2002】。

為無病徵頸動脈狹窄病人進行頸動脈整形手術和支架放置手術

沒有從隨機研究中得到資料來比較頸動脈血管整形手術和內膜剝脫手術對無病徵病人的好處和風險【Roubin et al., 2001】。

建議

- (一) 對於無病徵頸動脈狹窄率達百分之六十至九十九的病人，頸動脈手術也許是需要的。與頸動脈內膜剝脫手術相關的中風或死亡風險必須少於百分之三；病人至少有五年壽命或年齡在八十歲以下才可能從手術中得益（第二級證據）。
- (二) 並不會常規地建議為無病徵頸動脈狹窄病人進行頸動脈血管整形手術，另加或減支架放置手術。但可以在隨機臨床研究中考慮此等手術。

預防復發中風

抗血小板藥物療法

一個包含了二百八十七項研究的綜合分析【Antiplatelet Trialists Collaboration, 2002】顯示曾經有缺血性中風或短暫性腦缺血發作的病人在接受了抗血小板藥物治療後，嚴重的血管事故（非致命的心肌梗塞、非致命的中風或血管性死亡）之發生率相對減少達百分之二十五；治療每一千名曾有中風或短暫性腦缺血發作的病人共兩年可以預防三十六宗血管事故，這好處遠遠超過頭顱外有主要出血的絕對風險【Antiplatelet Trialists Cooperation, 2002】。另一個綜合分析認為，使用抗血小板藥物治療，只能減少百分之十三的相對風險【Algra et al., 2000】。

阿司匹林（aspirin）：直接比較不同劑量阿司匹林的效用之研究，發現不同的劑量對中風復發率沒有影響【Algra and van Gijn, 1996; The Dutch TIA Study Group, 1991; Farrell et al., 1991】。有關加入其他抗血栓藥物與阿司匹林合用的風險對受益比率尚未被充分研究。

氯吡多（clopidogrel）：氯吡多在預防血管事故上較阿司匹林稍佳【CAPRIE Steering Committee, 1996】。對阿司匹林有禁忌症或產生不良影響的病人，可以選用這藥物。對於有更高風險（即曾經中風、周邊動脈病變、病徵性冠心病和糖尿病）和冠狀動脈手術後的病人，服用氯吡多會更為有效【Bhatt et al., 2000】。

雙嘧達莫（dipyridamole）加阿司匹林並用：第二次歐洲預防中風研究【Diener et al., 1996】是一項隨機、雙盲、安慰劑對照之研究。結果顯示合併使用阿司匹林（五十毫克）和雙嘧達莫（四百毫克），比較單獨使用阿司匹林和單獨使用雙嘧達莫更為有效達兩倍：比對安慰劑，相對風險的減少分別為百分之三十七、百分之十八和百分之十六。

特別的情況

- (一) 主要的出血性併發症之發病率跟阿司匹林的劑量無關。
- (二) 腸胃症狀的發病率與阿司匹林的劑量有關。低劑量會較為安全。

- (三) 接受抗栓治療但仍有血管事故復發的病人，尚未有更好的治療方法。應該重新評估病人的病理性生理狀況和風險因素。沒有心源性栓塞並正服用阿司匹林的病人，如有中風復發，即使服用華法林，也不能提高治療的效果。

建議

- (一) 應該使用適當的抗血小板藥物治療來預防中風的復發和其他血管事故的發生（第一級證據）。需要跟據病人的特點來選擇治療，共有三個首選之治療方法可供選擇。
- (二) 應該使用五十至三百二十五毫克的阿司匹林來降低中風的復發機會（第一級證據）。
- (三) 合併使用阿司匹林（五十毫克）和長效雙嘧達莫（每天服用兩次，每次二百毫克）可以作為首選之治療方法來減少中風復發的風險（第一級證據）。
- (四) 氯吡多在預防血管事故復發上較阿司匹林稍為更加有效（第一級證據）。
- (五) 氯吡多可以作為預防復發中風的首選治療方法；或當病人不能夠服用阿司匹林和雙嘧達莫（第四級證據），以及在風險高的病人（第三級證據），都可給予服用。
- (六) 有短暫性腦缺血發作或缺血性中風及不穩定心絞痛或非 Q 波型心肌梗塞的病人，應該合併使用七十五毫克的氯吡多和七十五毫克的阿司匹林（第三級證據）。
- (七) 開始使用 thienopyridine 類藥物作治療的病人應該以氯吡多代替噻氯匹定（ticlopidine），因為氯吡多的副作用比較少（第三級證據）。
- (八) 無法使用阿司匹林或 thienopyridine 類藥物治療的病人，可以選擇單獨使用長效雙嘧達莫（每天服用兩次，每次二百毫克；第二級證據）。

抗凝治療

對於患有非瓣膜心房纖維性顫動及最近有缺血性中風的病人，口服抗凝治療（INR 2.0 至 3.0）能夠減少中風復發的風險【The European Atrial Fibrillation Study Group, 1995; Fuster et al., 2001】。

雖然缺乏從隨機研究中得來的證據，長期抗凝治療對人工瓣膜病人是常規性治療，目標 INR 應該設訂在 3.0 和 4.0 之間【Cannegieter et al., 1995】。沒有證據支持非心源性中風病人需要使用口服抗凝治療【Mohr et al., 2001】，在可復原的缺血性中風預防研究中發現抗凝治療過度的病人（目標 INR 3 至 4.5）之死亡率和大量出血的機會會大增【The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial Study Group, 1997】。

特別的情況

- (一) 一些回顧性研究建議在特殊情況下使用抗凝治療可能有效：主動脈粥樣硬化【Dressler et al., 1998】、基底動脈紡錘狀動脈瘤【Echiverri et al., 1989】或動脈破裂。有關頸動脈破裂後使用抗凝治療，目前尚沒有一致的數據。
- (二) 避免在患有腦白質疏鬆症的年長病人中使用口服抗凝治療【The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial Study Group, 1997】。

- (三) 目前尚未清楚患有心房卵圓孔未閉的病人能否從口服抗凝治療中得益。若果沒有深部靜脈血栓形成或心房間隔瘤的病人應該服用阿司匹林。抗凝治療和關閉心房卵圓孔手術的角色仍在被闡明中【Mas et al., 2001】。

建議

- (一) 患有心房纖維性顫動的病人在缺血性中風發生後有必要接受口服抗凝治療 (INR 2.0 至 3.0；第一級證據)。病人若有合併症，譬如跌倒、癲癇、嚴重癡呆或腸胃出血，便不適宜接受口服抗凝治療。
- (二) 已安裝人工心臟瓣膜的病人應該接受長期抗凝治療，目標 INR 介乎 2.5 和 3.5 之間或者更高 (第二級證據)。
- (三) 如果病人中風復發的風險很高，並且証實為心源性栓塞中風，就應使用抗凝治療，而目標 INR 介乎 2.0 和 3.0 之間 (第三級證據)。
- (四) 非心源性栓塞的缺血性中風發生後不應進行抗凝治療，除了在一些特殊情況下，譬如主動脈粥樣硬化、基底動脈紡錘狀動脈瘤或動脈破裂 (第四級證據)。

抗高血壓治療

一個關於高血壓藥物而當中包括少數目之中風生存者及由九項隨機對照研究產生的綜合分析估計，抗高血壓治療可以減少相對的中風風險達百分之二十九 (95%CI: 5-47)

【The INDIANA Project Collaborators, 1997】。患有高血壓和最近曾經有中風或短暫性腦缺血發作的病人，每天服用二點五毫克的利尿藥吲達帕胺 (indapamide)，三年內中風復發的風險率會減少百分之二十九 (絕對率減少百分之二點九)【PATS Collaborating Group, 1995】。儘管其降低血壓的作用較為溫和，HOPE 研究結果顯示在高風險人士包括曾經中風的病人，使用血管張力素轉化酶抑制劑 (ACE inhibitor) 雷米普利 (ramipril)，能夠有效預防缺血性事件的復發【Yusuf et al., 2000】。此外，PROGRESS 研究結果顯示在五年內曾經有中風或短暫性腦缺血發作並且每天服用四毫克培哚普利 (perindopril) 和二至二點五毫克吲達帕胺的病人，中風復發的風險會顯著減少達百分之四十三【PROGRESS Collaborative Group, 2001】。不論原本血壓之高低和中風之類型也可以達到這效果【PROGRESS Collaborative Group, 2001】。

特別的情況

- (一) 雖然沒有確實的證據證明，病人患有頸動脈或椎基底動脈完全阻塞或嚴重狹窄而存在因血液動力不足之中風風險，又或患有心臟衰竭的病人，他們的血壓不應過份地被降低。
- (二) 患有血液動力不足而存在腦部損害風險的病人可以考慮使用血管張力素轉化酶抑制劑，因為這類藥物能夠使自動調節腦血流量的曲線向正常值移動。

建議

- (一) 在中風或短暫性腦缺血發作過後，不論血壓高低，都應使用利尿劑和、或血管張力素轉化酶抑制劑來把血壓降低至所能容許的水平 (第一級證據)。
- (二) 有關其它降血壓藥的療效尚未被對照性研究所確立。

降低膽固醇的療法

所有降低膽固醇的研究都發現治療組病人在中風風險上都有顯著的減少【Di Mascio et al., 2000】。當中大部分療效是由於參加研究的病人都曾經有血管事件並且使用 statin 類藥物，或總膽固醇水平減少超過百分之十。對於預防中風復發，每五十七名病人服用 statin 類藥物一年可以減少一次中風【Straus et al., 2002】。在 MRC/BHF 保護心臟研究中的一個分組調查包括了一千八百二十名曾經中風或有短暫性腦缺血發作但沒有冠心病病史的病人，發現每天服用四十毫克普伐司丁（simvastatin）能夠減少血管事件復發的風險達百分之二十四【Heart Protection Study Collaborative Group, 2002】。PROSPER 研究結果顯示，年長人士服用普伐他汀（pravastatin）在冠心病風險上亦有相似的減少，但覆診三年後發現對中風和認知上沒有明顯的療效【Sheperd et al., 2002】。吉非貝齊（Gemfibrozil）是一種 fibrate 藥物，亦能減少中風的風險【Rubins et al., 1999】。

建議

（一）有缺血性中風或短暫性腦缺血發作病史的病人應該考慮使用 statin 類藥物（普伐司丁）治療（第一級證據）。

激素替代療法

在女性雌激素與中風的研究中採用了安慰劑對照隨機法來試驗以雌激素替代治療作為預防缺血性中風之復發，結果發現雌激素增加了致命性中風之風險（但並未達到統計學上顯著性意義），和更差的非致命性中風後之功能缺損【Viscoli et al., 2001】。

建議

（一）婦女停經後沒有需要使用雌激素替代治療來預防中風復發（第二級證據）。

抽煙

任何年紀人士戒煙後很快便能減少冠心病和中風的風險【Kawachi et al., 1993; Wannamethee et al., 1995; Colditz et al., 1988】。

建議

（一）所有吸煙人士應該停止抽煙，特別是有中風病史的病人（第四級證據）。

頸動脈內膜剝脫手術

北美病徵性頸動脈內膜剝脫手術之研究（NASCET）【North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, 1991】和歐洲頸動脈手術研究者合作小組【European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group, 1995】報告指出頸動脈內膜剝脫手術對於有病徵性單側頸動脈狹窄超過百分之七十的病人有效。雖然這兩項研究使用了不同的方法來量度狹窄程度，但是使用這兩種量度方法得到的狹窄百分比是可以互相換算的，而且在預測同側中風的能力上只有少許的差別【Rothwell et al., 2003】。NASCET 的分析結果顯示，頸動脈內膜剝脫手術對於有病徵性單側頸動脈狹窄程度介乎百分之五十至六十九的病人，可以減少絕對風險率達百分之六點五的，而相對風險

率之減少為百分之二十九【Barnett et al., 1998】；以頸動脈手術來預防同側中風在統計學上之整體意義只達邊緣水平（ $p=0.045$ ），而生存曲線之信任區間則互相重疊。

特別的情況

- (一) 年齡超過七十五歲但是沒有器官衰竭或嚴重心臟功能不良的年長病人，也能受惠於頸動脈內膜剝脫手術。
- (二) 病徵性頸動脈狹窄超過百分之七十的女性應該進行頸動脈內膜剝脫手術。而有中度狹窄的女性應只接受藥物治療。
- (三) 幾乎沒有風險因素而只有暫時性黑矇的病人應只接受藥物治療。有嚴重狹窄和高風險的病人應該考慮進行頸動脈內膜剝脫手術。
- (四) 輕微至中度顱內動脈狹窄及嚴重顱外動脈狹窄的病人是進行頸動脈內膜剝脫手術的理想人選。
- (五) 患有腔洞性中風的病人從頸動脈內膜剝脫手術中得到的效益比較少。
- (六) 患有腦白質疏鬆的病人應該明白手術的風險會有增加。
- (七) 對側頸內動脈完全阻塞並不是頸動脈內膜剝脫手術的禁忌症，但手術期間發生風險的機會比較高。
- (八) 手術前必需繼續服用阿司匹林，但當狹窄情況非常嚴重時，可以考慮使用肝素。
- (九) 對於頸動脈近乎完全阻塞的病人，內膜剝脫手術所帶來的好處在統計學上之整體意義只達邊緣水平。
- (十) 應該根據 NASCET 所訂之標準來將不同的狹窄程度分級。

建議

- (一) 使用傳統的血管造影，或用下列一種或更理想地用多種檢查來辨認和量度頸動脈狹窄之程度：超聲波、磁力共振血管造影或電腦掃描血管造影。
- (二) 頸動脈狹窄程度介乎百分之七十至九十九之間、並且沒有嚴重的腦神經功能缺損而在最近一百八十天內曾經出現缺血情況的病人，都需要進行頸動脈內膜剝脫手術。但這建議只適用於手術期併發症之發病率（包括所有中風及死亡）少於百分之六的中心（第一級證據）。
- (三) 對於頸動脈狹窄程度介乎百分之五十至六十九之間、及沒有嚴重腦神經功能缺損的某些病人，可能需要進行頸動脈內膜剝脫手術。但這建議只適用於手術期併發症之發病率（包括所有中風及死亡）少於百分之六的中心。最近有腦半球病徵的男性是最有可能從手術中受惠的病人組別（第三級證據）。
- (四) 不建議頸動脈狹窄程度少於百分之五十的病人進行頸動脈內膜剝脫手術（第一級證據）。
- (五) 如果中心不能展示出與 NASCET 或歐洲頸動脈手術研究者合作小組相近的低併發症發病率，便不應該進行頸動脈內膜剝脫手術（第一級證據）。
- (六) 手術前、手術中和手術後都應維持抗栓治療（第二級證據）。
- (七) 轉介病人的內科醫生和外科醫生都應為病人覆診（第四級證據）。

顱外和顱內動脈接合手術

中腦動脈或內頸動脈狹窄或甚至完全阻塞的病人，即使進行淺顱動脈與中腦動脈接合手術，對預防中風也沒有好處【The EC/IC Bypass Study Group, 1985】。

頸動脈血管整形和支架放置手術

頸動脈和椎骨動脈經內腔整形研究是一項隨機臨床研究，它比較了血管整形和動脈手術【CAVATAS Investigators, 2001】：頸動脈手術後三十天的死亡和中風率是百分之九點九，而血管整形手術則為百分之十。我們正在等待其他進行中的研究之結果。目前應該只能在設計謹慎和管理完善的隨機研究中進行頸動脈血管整形和支架放置手術。

建議

- (一) 對於頸動脈內膜剝脫手術有禁忌症的病人或病人的狹窄血管處於外科手術不能觸及的部位，可以進行經皮膚頸動脈內腔整形手術（第四級證據）。
- (二) 患有頸動脈內膜剝脫手術後頸動脈再度狹窄或放射治療後出現狹窄情況的病人，可以進行經皮膚頸動脈內腔整形和支架放置手術（第四級證據）。
- (三) 於支架放置手術之前、當中和之後最少一個月內，病人應該接受氯吡多和阿司匹林的組合藥物治療（第四級證據）。

急性中風治療

在急性中風治療上，有五個主要的方針。

- (一) 進行治療來保持一般狀態穩定。
- (二) 使用特定的治療來直接針對令中風病發的個別致病原因，例如打通已經阻塞的血管或預防導致腦神經細胞在腦缺血情況下死亡的機制（腦神經保護治療）。
- (三) 預防和治療併發症，包括腦神經科的併發症如繼發性出血、佔空間性的水腫或癲癇，或內科的併發症如錯誤吸入、感染、褥瘡、深部靜脈血栓形成或肺栓塞。
- (四) 及早開始預防治療，目的在於減少早期的中風復發。
- (五) 及早開始復康治療。

在中風單位或普通病房裏監測重要的腦神經功能

應該持續或定期監測所有中風病人的腦神經狀況和維持生命所需的功能，例如血壓、脈搏和體溫。監測腦神經狀況最好能夠使用已經認證的腦神經功能基準，譬如國家衛生局中風基準【Lyden et al., 1994】、斯堪的納維亞中風基準【Lindstrom et al., 1991】和格拉斯哥昏迷基準【Teasdale and Jennet, 1976】。

若有心臟病和、或心率失常的病史，及在血壓不穩定的情況下，最好能夠一直監測心電圖。監測心電圖的電極也可以用作監測呼吸，這對調查睡眠時呼吸異常有幫助【Iranzo et al., 2002; Turkington et al., 2002】。當無法使用儀器監測，應該重覆地做心電圖、臨床檢查呼吸功能和使用自動膨脹之血壓計來量度血壓。中風單位應該使用脈搏血氧檢測器進行連續性監測；這儀器提供了與呼吸狀態相關的資料。嚴重的中風病人在特殊病房中需要一支中央靜脈導管來偶爾地監測中央靜脈壓力。通過中央靜脈導管，能夠獲得關於血管內的血容量、心臟的功能和靜脈系統的血管可容性等間接資料。

中風後的一般治療

「一般治療」的策略和目標在於使病危人士變得穩定，這樣才可以控制那些對中風結果可能有壞影響之全身系統毛病，以及提供一個最佳的生理狀態作為進行特殊治療的基礎。專家們一致認為治療一般內科毛病是中風治療的基礎【WHO Task Force, 1989; Brott and Reed, 1989; Adams et al., 1994; Hacke et al., 1995; European Ad Hoc Consensus Group, 1996】。中風病人的一般治療包括呼吸和心臟的照顧、液量和新陳代謝的治療、血壓的控制，及可能包括顱內壓增高的治療。此外，癲癇的治療和有關深部靜脈血栓形成、肺栓塞、吞嚥困難、吸入性肺炎、其它感染和褥瘡的預防性治療也屬於一般治療。

大多數作者同意，適當地維持著生命功能構成基本療法。另一方面，對中風病人的高血壓、高血糖或發熱而提議的治療還未經過前瞻性的研究測試。

肺功能和保護氣道

中風治療需要維持正常的呼吸功能和充足的血氧含量，這對維持缺血半暗帶的新陳代謝功能是十分重要的。但是，並沒有具信服力的前瞻性臨床證據顯示低流速的氧氣供應對於人類腦梗塞有效【Ronning and Guldvog, 1999】。

監測呼吸功能是為了察覺和治療低氧症。引致低氧症的原因包括大面積腦幹或腦半球梗塞、大面積腦出血、持續性癲癇和一些併發症，譬如嚴重的肺炎（尤其在誤吸風險高的病人）、心臟衰竭、肺栓塞或慢性阻塞性肺病惡化。在睡眠期間之呼吸功能特別容易受損【Iranzo et al., 2002】。有需要時，通過鼻孔導管供應每分鐘二至四公升氧氣能夠改善血液的氧氣含量。當病人的呼吸模式嚴重受損、出現嚴重低血氧症或血液二氧化碳過高症、或處於昏迷狀況（格拉斯哥昏迷基準少過或等於八分）而令誤吸風險提高的情況下，可能需要及早在氣管插喉。接受氣管插喉的中風病人之病後預測並不一定是很差的【Grotta et al., 1995; Berrouschot et al., 2000】。有一些報告指出，病人一年後的生存率大約是三分之一【Steiner et al., 1997】。當然，在進行氣管插喉之前，需要考慮病後預測、共存並且威脅生命的內科疾病、以及病人和其家屬的意願。

照顧心臟

中風引起的心律不正，尤其是心房纖維性顫動【Broderick et al., 1992; Vingerhoets et al., 1993】並不罕見，而心臟衰竭、急性心肌梗塞或突發性死亡【Bamford et al., 1990; Broderick et al., 1992】等併發症也可以發生。在急性期間，中風可以引致心電圖在 ST 段、T 波和 QT 延長等類似心肌缺血的顯著改變【Norris, 1983】，並且可以引致心肌酵素升高【James et al., 2000】。大多數事件與已經存在的冠狀動脈病有關【Khechinashvili and Asplund, 2002】，但也可能是巧合的心肌梗塞和局部腦缺血一同發生。可是，不管有沒有已經存在的冠狀動脈病，腦梗塞包含島葉和心臟類併發症之間的關係已經被強調了【Openheimer et al., 1996】。

每名中風病人都應該做一次最初的心電圖，上文已經交代了需要連續監測心電圖的情況。

維持最佳之心臟輸出量以保持正常但稍偏高的血壓和正常的心率是治療中風的根本依據。雖然在普通病房內甚少量度中央靜脈壓力，但其監測和維持這壓力在大約八至十厘米水壓之間可以對身體容量之缺乏或超載提供了及早的警告，而這兩種情況都對大腦血灌注有負面作用。必須要保持血管內的容量穩定。在影響心肌收縮力的藥物當中，多巴酚丁胺 (dobutamine) 的好處在於它能夠增加心臟輸出量而不會顯著地影響心率或血壓。多巴胺 (dopamine) 也許對有低血壓或腎功能不足的病人特別有用。增加心臟輸出量可能令那些因急性缺血後失去自動調節功能的區域之腦血灌注增加。如有需要，應與內科或心臟科專科醫生合作，使用藥物、進行心臟復律、或心臟起搏器支持，來恢復正常的心律。

治療血壓

由於許多中風病人的血壓在急性期間會提高，因此監測和治療血壓是十分重要的【Leonardi-Bee et al., 2002】。有一些資料傾向需要治療血壓【Hatashita et al., 1986; Davalos et al., 1990; Bowes et al., 1996; Fagan et al., 1998; Chamorro et al., 1998; Ahmed and Wahlgren, 2001; Leonardi-Bee et al., 2002】，但亦存在反對治療血壓的證據【Jorgensen et al., 1994; Ahmed et al., 2000; Leonardi-Bee et al., 2002】。正在發生梗塞的區域之腦血流量自動調節功能可能受損。【Meyer et al., 1973】。有研究顯示在缺血半影帶的腦血流量是被動地依賴於平均血壓【Eames et al., 2002】。因此，要維持充足的腦血灌注壓，就必須避免血壓會突然急速下降。血壓通常在中風病發後最初的數日會自動下降【Britton et al., 1986; Jansen et al., 1987; Oppenheimer and Hachinski, 1992; Broderick et al., 1993; Harper et al., 1994】，但是有一些可以是治療的狀態亦能引致血壓上升【Carlberg et al., 1991】。

一向有高血壓的病人之目標收縮壓應為一百八十毫米水銀柱和目標舒張壓應為一百至一百零五毫米水銀柱。在其它病人，理想的血壓值應該是更低的（收縮壓為一百六十至一百八十毫米水銀柱和舒張壓為九十至一百毫米水銀柱）。明顯地，極端之高血壓水平是不可接受的。當收縮壓超過二百二十毫米水銀柱或舒張壓超過一百二十毫米水銀柱（在一些中心，特別是在北美洲，收縮壓門檻為二百四十毫米水銀柱或舒張壓門檻為一百三十毫米水銀柱）構成及早但謹慎藥物治療的一個指示，但必須避免血壓會猛烈或突然地下調（表八和九）。其它需要立即使用降血壓藥治療的指示不多：有同步急性心肌缺血（但是血壓過度下調對心肌硬塞有害）、心臟功能不足、急性腎衰竭或主動脈弓破裂等背景的病人也許適宜立即使用降血壓藥治療。接受溶栓治療或肝素治療的病人，應該避免收縮壓超過一百八十毫米水銀柱。如果電腦掃描顯示出病人患有非缺血性中風，譬如蜘蛛膜下腔出血、腦內出血或硬膜下血腫，也可以早些使用降血壓藥治療。

避免在舌下使用 6-煙鹼可待因 (nifedipine)，以減低出現血壓突然下降【Grossman et al., 1996】、盜血情況【Ahmed et al., 2000; Adams et al., 1994; Graham et al., 1982; Power, 1993; Jørgensen et al., 1994】和超越量高血壓情況之風險。可以口服使用托普利 (captopril; 6.25– 12.5 mg) 來替代；但其作用短暫，並且血壓可能會快速下降。經靜脈

使用拉貝洛爾 (labetalol; 10 mg) 在北美洲常被推薦。在相似的情況下，經靜脈使用烏拉地爾 (urapidil) 亦逐漸普及。最後，鈉硝普鹽 (sodium nitroprusside) 雖然可能產生反射性頻脈和冠狀動脈缺血等主要副作用，但有時亦被推薦使用。

在中風發病時，血壓處於低或較正常為低的情況並不常見【Leonardi-Bee et al., 2002】，引致這情況的原因可能是大範圍的腦梗塞、心臟衰竭或缺血、或敗血病。可以使用晶體液（鹽水）或間中使用膠體液給身體補充足夠的水份來提高血壓。心臟輸出量不足可能需要使用加強心肌收縮力的藥物。

血糖的新陳代謝

入院時常常發現血糖水平過高，原因包括已知或未知的糖尿病【Toni et al., 1992; Gray et al., 1987】，這種情況甚至會出現在沒有糖尿病的病人【van Kooten et al., 1993】。

不論是糖尿病病人或者沒有糖尿病的病人，血糖水平過高對中風有害【Pulsinelli et al., 1983; Davalos et al., 1990; Toni et al., 1994; Weir et al., 1997; Capes et al., 2001】。在急性中風期，血糖的新陳代謝之紊亂會顯著地惡化【Weir et al., 1997; Capes et al., 2001】；因此，應該使用臨時性胰島素治療。當血糖在每升血十毫克分子或更高時，便應立即進行胰島素滴定治療。除非知道血糖的水平，否則不應給予中風病人任何含糖溶液。

另一方面，有時候血糖過低會模倣急性缺血性腦梗塞【Huff, 2002】，應該使用經靜脈快速注射或注入葡萄糖（濃度為百分之十至二十），最好能夠通過一條中央靜脈注射線來進行治療。

體溫

在實驗中發現，高溫會令腦梗塞增大【Fukuda et al., 1999】。在中風病發後最初的四十八小時內，發熱是十分普遍的【Corbett and Thornhill, 2000】，並且會負面地影響臨床結果【Reith et al., 1996; Castillo et al., 1999; Hajat et al., 2000】。另一方面，要緊記感染是中風的一個風險因素【Syrjanen et al., 1988; Grau et al., 1999】，和很多病人在中風後受到感染【Grau et al., 1999; Georgilis et al., 1999】。因此，建議追尋感染的源頭以便作出針對性的治療。對於免疫系統正常的病人，並不建議進行以經驗為依歸的預防性抗生素、抗真菌或抗病毒治療。

使用高劑量退燒藥以測試其效用的小型隨機研究得出矛盾的結果【Dippel et al., 2001; Kasner et al., 2002】，但這種治療對於有高溫的中風病人是適當的。雖然沒有前瞻性資料作為支持，當體溫升至攝氏三十七點五度時便應該儘早治療發熱。

液體和電解質治療

應該保持中風病人的液體和電解質處於平衡狀態以避免因為血漿容量收縮而影響腦血灌注和腎功能。病人在入院時經常出現某程度的脫水，這可能與不良的中風結果有關【Bhalla et al., 2000】。事實上，應該根據脫水的程度，為所有的中風病人進行經靜脈

之液體治療，以維持一個基本上是正值的平衡。但是，毫無控制地注入替換容量可以引致心臟衰竭和肺水腫。

當出現腦水腫時，建議保持輕度的負值液體平衡。並且禁止使用低滲溶液（0.45%氯化鈉或5%葡萄糖）以避免增加腦水腫的風險。

患有缺血性中風的病人出現嚴重的電解質異常是不尋常的【Diringer, 1992】。但是，仍需要每天監測電解質並且作出相應的補充。經周邊靜脈通常足以應付最初之液體輸入治療和血液樣本採集；但當需要注入更大容量的液體或高滲溶液時，便應採用一條中央靜脈注射導管。

建議（均為第四級證據）

- （一）建議在中風發病的最初四十八小時內不斷地進行心臟監測，尤其在以下的病人：（甲）過往已知患有心臟疾病，（乙）有心率失常的病史，（丙）血壓不穩定，（丁）有心臟衰竭的臨床病狀和病徵，（戊）基線心電圖異常，和（己）腦梗塞包含島葉皮層。
- （二）建議使用脈搏血氧檢測器來監測血氧。
- （三）建議為低血氧症（經由血液氣體分析確定或者脈搏血氧檢測器測定血氧之飽和度少於百分之九十二）病人提供氧氣治療。
- （四）建議為患有可復原性呼吸不足的病人提供氣管插喉治療。
- （五）並不建議提供常規性降血壓治療，除非經重覆測量後證實有極高的血壓度數（缺血性中風病人的收縮壓超過二百至二百二十毫米水銀柱或舒張壓超過一百二十毫米水銀柱，而出血性中風病人的收縮壓超過一百八十毫米水銀柱或舒張壓超過一百零五毫米水銀柱）。
- （六）當中風病人同時患有心臟衰竭、主動脈破裂、急性心肌梗塞、急性腎衰竭、或者接受溶栓或經靜脈肝素治療時，建議為中度高血壓提供即時的降血壓治療，但仍應謹慎地進行。
- （七）建議的目標血壓為（甲）曾有高血壓的病人：收縮壓一百八十及舒張壓一百至一百零五毫米水銀柱，（乙）過往沒有高血壓的病人：收縮壓一百六十至一百八十及舒張壓九十至一百毫米水銀柱，（丙）正在接受溶栓治療的病人：收縮壓應該避免超過一百八十毫米水銀柱。
- （八）建議使用的降血壓藥物為（甲）經靜脈之拉貝洛爾（labetalol）或烏拉地爾（urapidil）和（乙）經靜脈之鈉硝普鹽（nitroprusside）或硝酸甘油（nitroglycerin），（丙）口服之托普利（captopril）。
- （九）避免使用6-煙鹼可待因（nifedipine）及急劇的血壓下降。
- （十）避免低血壓和補充足夠份量的液體來治療低血壓，尤其是當病人的情況不穩定（見後），必要時使用容量擴展治療和兒茶酚胺類藥物（catecholamines），如腎上腺素（epinephrine; 0.1– 2 mg/h）加上多巴酚丁胺（dobutamine; 5– 50 mg/h）。
- （十一）建議監測血糖水平，尤其是在糖尿病病人。
- （十二）由於血糖過高會引致有害的影響，因此並不建議使用葡萄糖溶液。
- （十三）當血糖水平高過每升血十毫克分子，建議使用胰島素滴定治療。
- （十四）建議使用經靜脈快速注射或注入濃度為百分之十至二十之葡萄糖來即時糾正血糖過低的情況。

- (十五) 當體溫升至或高於攝氏三十七點五度時，建議進行降溫治療。
- (十六) 當出現發熱情況時，建議追尋感染的源頭（位置和原因）以便作出針對性的抗生素治療。
- (十七) 對於免疫系統正常的病人，並不建議進行抗生素、抗真菌或抗病毒等預防性治療。
- (十八) 建議監測電解質和液體是否異常，並且作出糾正。
- (十九) 禁止使用低滲溶液（0.45%氯化鈉或 5%葡萄糖）以避免因血滲透力減少而增加腦水腫的風險。

特別的治療

溶栓治療

經靜脈使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑

急性缺血性中風病人在發病後的三小時內使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑（Plasminogen Activator; 每公斤體重 0.9 mg）來進行溶栓治療可以顯著地改善中風的結果【The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, NINDS, 1995】，而能夠增加一位具有良好中風結果的病人之所需治療人數為七人。兩項歐洲研究（ECASS 和 ECASS II）進行了以六小時為時限的試驗，結果顯示採用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑在統計學上並未對主要終點有顯著性的優勢【Hacke et al., 1995; Hacke et al., 1998】。

八項共有二千八百八十九名病人參與的研究測試了重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑之效用。概括來說，在覆診期完結後功能結果仍然是不良（合併死亡或依賴別人）的病人之數目會顯著減少（OR 0.83, 95% CI 0.73-0.94）。在中風後三小時內接受溶栓治療的附屬小組之病人顯示了對減少不良功能結果有更佳的功效（OR 0.58, 95% CI 0.46-0.74），而同時沒有對死亡率作出不利的影響【Hacke et al., 1999; Wardlaw and Warlow, 1999; Wardlaw, 2001】。

一個集合了六項有關重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑研究之個別病人資料的合併分析證實溶栓治療至少在中風病發後最初的四個半小時內有效，有效期並可能延長至六小時【The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators, 2004】。患有嚴重中風的病人（國家衛生局中風基準評分超過二十五分）、或如果電腦掃描展示病人有大面積腦梗塞的早期變動，譬如腦溝變淺、佔據位置性效應和腦水腫，在採納經靜脈使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑之前，需要小心謹慎。

中風之診斷必須由一名在中風診斷上有專業知識的醫生所確立，而腦部的電腦掃描必須得到在閱讀造影上有專業知識的醫生之評估，才能給予溶栓治療。由於溶栓治療所用的藥物存在令腦部出血的實際風險，因此在開始治療之前，應該盡可能跟病人和病人家屬商討。

只有根據既定操作程序進行之試驗性治療或作為一項多中心之臨床研究，方能在中風超過三小時後經靜脈使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑。對於常規地應用溶栓治療，建議進行持續的審查。繼續監測溶栓治療的安全性（SITS-MOST）是歐盟批准使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑的一項條件。

其它的溶栓治療方法

經靜脈使用鏈激酶（streptokinase）與不能接受的出血風險及出血相關的死亡有關連【The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group, 1996; Donnan et al., 1995】。

在一項隨機研究中發現，經動脈使用尿激酶活化劑（pro-urokinase）來進行溶栓治療能有效地改善中腦動脈近端部份之閉塞。這種治療在中風後的六小時內使用是安全和有效的，但需要通過超級選擇性血管造影，並且只能在一些指定的中心進行【Furlan et al., 1999】。在一些指定的中心裏，常常使用尿激酶或重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑來進行對急性基底動脈閉塞的經動脈治療，但這療法的效果並未被隨機研究證實【Brandt et al., 1996】。

去纖維蛋白酵素

蛇毒蛋白酶（ancrod）是一種去纖維蛋白酵素，如果在中風病發後三小時內應用並持續使用五天，這治療能改善急性缺血性中風後的結果【Sherman et al., 2000】。最近一項於歐洲進行的研究試驗在中風後的六小時時限內使用蛇毒蛋白酶治療，但研究被提前終止了，並且無法證實在美國所得的研究結果。

建議

- （一）在缺血性中風病發後三小時內，建議經靜脈使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑（每公斤體重 0.9 mg，最多九十毫克），快速注射百分之十的劑量，餘下的劑量在隨後的六十分持續注入（第一級證據）。
- （二）急性缺血性中風病發超過三小時但在四小時半內，經靜脈使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑仍然有效，但效用會較少（第一級證據）。
- （三）如果不能肯定中風的發病時間，不建議經靜脈使用重組性組織纖維蛋白溶酶原激活劑；這包括病人醒來後才發現的中風（第四級證據）。
- （四）經靜脈使用鏈激酶具危險性，不宜用作治療缺血性中風病人（第一級證據）。
- （五）有關其它經靜脈使用的溶栓藥物之有效性和安全性資料不足，因此不能提供相關建議。
- （六）在急性中腦動脈閉塞後六小時內進行經動脈使用尿激酶活化劑治療，能顯著地改善中風結果（第二級證據）。
- （七）急性基底動脈閉塞的病人可以在特選的中心接受動脈內治療，但應根據操作協議規程作為試驗性治療或在多中心臨床試驗中使用（第四級證據）。
- （八）目前並不建議在臨床試驗外為急性缺血性中風病人使用蛇毒蛋白酶治療。

阿司匹林

兩項大型隨機、非盲、干預性研究的結果顯示在中風病發後四十八小時內給予阿司匹林（International Stroke Trial, Chinese Acute Stroke Trial）只能輕微地減少死亡率和中風復發率，但已達到統計學上的意義【International Stroke Trial Collaborative Group, 1997; Chinese Acute Stroke Trial, 1997】，所需治療人數為一百一十一人。

及早使用抗凝治療

在急性缺血性中風病人，經常及早使用非分離肝素（unfractionated heparin）作為抗凝療法。可惜在過去多年所進行的及早使用抗凝治療之研究中，沒有一個選擇了足夠劑量的非分離肝素作為抗凝治療之選擇。經皮下注射低或中劑量的非分離肝素【International Stroke Trial Collaborative Group, 1997】，或低分子量肝素如那屈肝素（nadroparin）【Kay et al., 1995; Hommel et al., 1998】、舍托肝素（certoparin）【Diener et al., 2001】、亭扎肝素（tinzaparin）【Bath et al., 2001】、和達肝素（dalteparin）【Berge et al., 2000】，或經靜脈注射低分子量類似劑（danaparoid）【The TOAST Publication Committee, 1998】均未能顯示這種治療有任何整體性好處。雖然病情得到一些改善或中風復發率有所下降，但是出血性併發症的數目之增加幾乎抵消了這些好處。此外，大多數研究人員相信肝素並非所有中風類別的標準療法。可以在特選的病人使用足夠劑量的肝素作為治療，譬如心源性栓塞而復發風險高、動脈破裂或在接受手術矯正高程度動脈狹窄之前（表十）。有些研究人員發現越早應用肝素，病人的功能復原越大，因而提出肝素除了擔當預防早期中風復發的角色外，亦具有治療中風的特性【Chamorro, 2001】，包括下調發炎指數【Chamorro et al., 2002】。肝素治療的禁忌症包括大範圍的腦梗塞（例如：梗塞超過中腦動脈區域的百分之五十）、無法控制的動脈高血壓和嚴重的腦內微血管病變。

血液稀釋

數項大型的臨床研究未能證明對等容量血液稀釋治療可以減少死亡率或殘障率【Strand, 1992; Italian Acute Stroke Study Group, 1988; Scandinavian Stroke Study Group, 1987; The Hemodilution in Stroke Study Group, 1989】。高容量血液稀釋治療曾在小型隨機研究中進行測試，但卻得出矛盾的結果。

腦神經的保護

目前尚沒有研究結果顯示腦神經保護劑治療能夠改善中風後的預定基本終點。當前，並無有關使用腦神經保護藥物作為治療缺血性中風病人的建議。

建議

- （一）在缺血性中風發生後四十八小時內可給予阿司匹林（每天一百至三百毫克）（第一級證據）。
- （二）如果計劃進行溶栓治療，不應給予阿司匹林。
- （三）溶栓治療後二十四小時內不能給予阿司匹林。

- (四) 不會建議在缺血性中風發生後使用肝素、低分子量肝素或類肝素藥物作一般性治療（第一級證據）。
- (五) 可以在特選的病人使用足夠劑量的肝素作為治療，譬如心源性栓塞而復發風險高、動脈破裂或在接受手術矯正高程度動脈狹窄之前（第四級證據）。
- (六) 目前並不建議為急性缺血性中風病人進行血液稀釋治療（第一級證據）。
- (七) 當前，並無有關使用腦神經保護藥物作為治療中風病人的建議（第一級證據）。

預防和治療併發症

急性中風容易引起併發症【Davenport et al., 1996; Langhorne et al., 2000】，譬如肺炎、尿道感染、營養不良或容量不足。病人亦可能會出現深部靜脈血栓形成和肺栓塞。及早作出具支援性的照料和監測生理參數可以預防這些併發症。一所擁有老練的職員和提供早期身體活動之中風中心能夠在這方面達到最佳的效果。身體缺乏活動可以導致感染、攣縮和褥瘡。

誤吸和肺炎

細菌性肺炎是中風病人最重要的併發症之一【Davenport et al., 1996; Langhorne et al., 2000; Weimar et al., 2002b】，大多數是由誤吸引起【Horner et al., 1988】。通過視象 X 光透視檢查可以發現有多達百分之五十的病人在中風病發後的最初數天有誤吸現象，所以應該限制用口進食，直至確定病人能夠完整地吞嚥少量食水和跟據指令正常地咳嗽。知覺下降的病人和吞嚥有障礙的病人都會經常出現誤吸。經鼻胃管灌食法用作短期腸內灌食是足夠的，但當確知需要長時間的腸內灌食，便應進行內視鏡經皮膚胃造口手術。根據過往的經驗，當預期異常吞嚥的情況會持續超過一個月，便需要進行內視鏡經皮膚胃造口手術。

通過使用經鼻胃管或內視鏡經皮膚胃造口來灌食而避免用口吞嚥，有助於預防誤吸性肺炎。但是液體養料的倒流本身亦可能引致誤吸，所以這些灌食方法並不能完全減去誤吸性肺炎之風險。其它引致肺炎的原因還包括肺部血液沉積、咳嗽能力下降和身體缺乏活動。經常改變病人在床上的位置和進行肺部之物理治療可以預防這類肺炎。

尿道感染

多達百分之四十因中風死亡的病人當中，生前曾出現尿道感染【Silver et al., 1984】。由於中風初期會經常出現尿液瀦溜，因此需要插入尿導管或恥骨上導管。否則，有小便失禁的病人應該使用陰莖套尿導管或「尿墊和紙尿褲」。大多數在醫院內出現的尿道感染與內置的尿導管有關【Gerberding, 2002】。非中風病人使用恥骨上導管可以減低尿道感染的風險【Vandoni et al., 1994】，然而間歇性使用導尿並未被證實能降低感染的風險。一旦診斷出泌尿感染，應該選擇適當的抗生素。為免出現抗藥性細菌，最好避免使用預防性抗生素治療。

肺栓塞和深部靜脈血栓形成

肺栓塞引致死亡佔缺血性腦梗塞後死亡總數的百分之二十五。然而在目前，病徵性肺栓塞和深部靜脈血栓的發生率是少於百分之五，這情況大概是反映了病人可以在中風中心接受現代化臨床治療所起的效用。及早提供足夠的水份和早期展開身體活動都能夠減低深部靜脈血栓和肺栓塞的風險。對於手術後的病人，分級壓縮彈性襪能有效地預防靜脈血栓性栓塞症，但它在在中風病人的效用還未得到證實。皮下注射肝素或低分子量肝素能夠減少靜脈血栓性栓塞症的風險，但其效用卻被出血性併發症之增加所抵消。若果有高風險會發生深部靜脈血栓或肺栓塞，經皮下注射低劑量的肝素（每日兩次每次五千國際單位）或低分子量肝素作為預防性治療是合理的。

褥瘡

失去身體活動能力的病人需要頻密地被轉動來預防出現褥瘡。有失禁的病人必須保持皮膚乾爽。病人若有高風險會發生褥瘡，應該使用充氣或液體充盈的床墊系統。如果保守性療法無法改善褥瘡，可以首先使用抗生素數天，然後才進行外科清創手術。

癲癇

在缺血性中風之急性期可能出現局部的（焦點性的）或繼發全面性的癲癇發作。約百分之三至四的病人在中風後可能出現癲癇症【Olsen, 2001】。

一般會使用標準的靜脈注射和口服抗癲癇藥物。但沒有證據證明預防性使用抗癲癇治療是有效的。

紊亂

中風很少會直接引致紊亂和意識模糊，而這些病徵常常是其它併發症所引起的，譬如發熱、容量不足或感染。在進行任何一類具鎮靜作用或抗精神病的藥物治療之前，必須對根本的原因作出適當的治療。

建議

- （一）若果有高風險會發生深部靜脈血栓或肺栓塞，可以考慮給予經皮下注射低劑量的肝素或低分子量肝素（第二級證據）。
- （二）及早補充足夠的水份、早期展開身體活動和分級壓縮彈性襪能夠減低靜脈血栓性栓塞症的發生。（第四級證據）。
- （三）應該使用適當的抗生素來治療中風後的感染。
- （四）經鼻胃管灌食法不能預防誤吸性肺炎（第四級證據）。
- （五）早期的身體活動有助於預防多種中風後的併發症，包括誤吸性肺炎、深部靜脈血栓和褥瘡（第四級證據）。
- （六）強烈建議使用抗癲癇藥物來預防癲癇復發（第三級證據）。
- （七）對於新近中風但未曾有癲癇發作的病人，並不建議進行預防性抗癲癇藥物治療（第四級證據）。

腦水腫和顱內壓增高

在缺血性中風發作後的最初二十四至四十八小時內會出現腦水腫，這是早期【Toni et al., 1995; Davalos et al., 1999】和後期【Davalos et al., 1999】臨床惡化的主要原因。最使人擔憂的情況是那些有中腦動脈完全梗塞的年輕病人，腦水腫和顱內壓增高可以在中風病徵出現後的二至四天內導致約百分之八十正在接受標準治療的病人出現腦疝，甚至死亡【Rieke et al., 1995; Hacke et al., 1996; Steiner et al., 2001】。

藥物治療

中風後顱內壓增高的基本治療包括把頭的一方抬高至三十度、避免有害的刺激、舒緩疼痛、提供適量的氧氣和維持正常的體溫。如果可以監測顱內壓，應該維持腦血灌注壓超過七十毫米水銀柱【Unterberg et al., 1997】。雖然缺乏有力的證據【Righetti et al., 2002; Bereczki et al., 2001】，如果臨床或放射學顯示出現空間佔據性水腫的病狀時，首選的藥物治療通常是經靜脈給予百分之十的甘油（glycerol）來進行滲透治療（在三十至六十分鐘內給予二百五十毫升百分之十的甘油，可共用四次）或每三至六小時經靜脈給予二十五至五十克甘露醇（mannitol）。雖然目前已有的資料並非明確【Qureshi et al., 1998; Prough et al., 1998】，經靜脈給予高滲性含鹽溶液（一百毫升鹽分濃度為百分之三的鹽水，可共用五次）【Shackford et al., 1992; Schwarz et al., 1998; Schwarz et al., 2002】大概也有相似的效用。應該避免使用低滲性和含糖溶液作為替換液。地塞米松（dexamethasone）和皮質類固醇（corticosteroids）對於治療中風後之腦水腫沒有效用【Ozilbash et al., 2002】。快速給予短效性的巴比妥酸鹽（barbiturates），譬如硫噴妥（thiopental），能夠迅速和顯著地降低顱內壓，但其作用是短暫的，並且只適用於治療急性病情危機，例如在進行外科手術之前。使用巴比妥酸鹽（barbiturates）作為治療需要監測顱內壓和腦電圖，並且要小心監測血液動力的參數，因為血壓可能會顯著下降。當滲透治療和巴比妥酸鹽治療無效時，可以使用三氫氧甲基氨基甲烷（Tris hydroxy-methyl aminomethane）所為緩衝溶液，但必需同時監測顱內壓【Steiner et al., 2001】。

在腦血灌注壓力嚴重不足的情況下，可以嘗試增加血液容量和使用血管加壓藥物來升高血壓，但需要監測血液動力和提供深切治療設施【Kaste and Roine, in press】。

低溫治療

在心跳停止的情況下，低溫治療具有保護腦神經的效用【Bernard et al., 2002, The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group, 2002】。輕度低溫（即腦部溫度介乎攝氏三十二至三十三度之間）可以減少患有嚴重中腦動脈梗塞的病人的病例死亡率，但亦可導致一些嚴重的副作用在治療期間的隨後數天中發生【Schwab et al., 1998; Schwab et al., 2002】。參與研究的病人數目仍然是太少，以至不能作出確定的結論；但是，這個治療方法是可行的，亦將會在前瞻性隨機研究中被測試。當身體溫度回復暖和時，復發性顱內壓升高的危機可能會出現，這是一個棘手的問題【Steiner et al., 2001】。此外，一項在惡性中腦動脈梗塞病人的對照性研究中發現，低溫治療相比減壓手術有更嚴重的副作用【Georgiadis et al., 2002】。

減壓手術

惡性中腦動脈梗塞：減壓手術的原理是允許水腫腦組織在膨脹的情況下，仍然可以降低顱內壓，增加腦血灌注壓力，及防止並排的腦血管被進一步壓縮來保持大腦的血液流量。在前瞻性病例系列研究中發現，進行外科減壓手術來治療大腦半球空間佔據性梗塞可以將死亡率從百分之八十降低至百分之三十，同時沒有增加嚴重殘疾的生存者之比率【Schwab 1995; Rieke et al., 1995; Mori et al., 2001】。中風病發後的最初二十四小時內及早進行減壓手術能夠更顯著地降低死亡率【Schwab et al., 1998】。最近已經發展出前瞻性及多中心的研究操作規程，並且正在進行研究中。

小腦梗塞：雖然這方面的科學基礎不及大腦半球梗塞的基礎更為穩固，但舒解腦積水的腦室開孔手術或減壓手術是治療空間佔據性小腦梗塞之最佳選擇。有空間佔據性小腦梗塞而昏迷的病人如果採用保守性治療，死亡率約為百分之八十。倘若進行減壓手術，死亡率可以降低至少於百分之三十【Heros, 1992; Rieke et al., 1993】。與空間佔據性的小腦幕上梗塞一樣，手術應在腦疝病狀出現前進行。但即使進行手術時病人已處於昏迷狀態，生存者的預後仍然可以是非常好的。但應該注意的是這些結果都是從非盲、小型或中型的病例系列研究中獲得，當中只有一項是前瞻性研究【Rieke et al., 1993】，其餘的主要是回顧性研究。目前仍然缺乏隨機對照性研究之資料。

建議

- (一) 因為顱內壓增高而導致病情惡化，包括出現腦疝綜合徵狀的病人，建議進行滲透治療（第四級證據）。
- (二) 可以進行腦室開孔手術或因大面積的小腦梗塞引致的腦幹壓迫而進行減壓手術及外科切除手術（第三級證據）。
- (三) 因大面積的大腦半球梗塞而進行減壓手術和外科切除手術可以是一種拯救生命的方法；雖然生存者有著某情度的腦神經缺損，但仍然有可能獨立地生活（第三級證據）。

表一：治療建議中採用的證據級別之定義

第一級證據來源	最高的證據級別 a 擁有足夠病例並且根據其基本終點的隨機控制研究 b 從多個高品質的隨機控制研究而產生的整合分析
第二級證據來源	中等的證據級別 a 小型的隨機研究 b 大型的隨機控制研究中採用為次要終點
第三級證據來源	下等的證據級別 a 擁有同期或歷史對照組的前瞻性的病例系列 b 從大型的隨機控制研究所得的後期特別分析
第四級證據來源	未能確定的證據級別 a 小型及非對照性的病例系列 b 廣泛地被認同但缺乏證據

表二：中風治療的必要條件

治療急性中風病人的中心之最低必要條件

- (一) 二十四小時提供電腦掃描
- (二) 確立中風治療指引和操作程序
- (三) 腦（神經）科醫生、內科醫生和復康專家有緊密合作
- (四) 經過專業訓練的護理人員
- (五) 盡早進行多方面的復康治療，包括言語治療、職業治療和物理治療
- (六) 復康網絡設施已經建立，以提供持續性的治療過程
- (七) 二十四小時內完成腦（神經）超聲波檢驗（包括彩色電碼雙重超聲波檢驗頭顱外的血管）
- (八) 心電圖，超聲波心電圖
- (九) 實驗室檢查（包括血凝固參數）
- (十) 監測血壓、心電圖、血氧飽和度、血糖、及體溫

建議之附加設備

- (一) 磁力共振掃描或磁力共振血管造影
 - (二) 擴散磁力共振和血灌注磁力共振
 - (三) 電腦掃描血管造影
 - (四) 超聲波心電圖（經食道）
 - (五) 腦血管造影
 - (六) 經頭顱骨多普勒超聲波
 - (七) 專科腦（神經）放射、腦（神經）外科和血管外科會診
-

表三：有助急性中風診斷的緊急檢查

- (一) 電腦掃描
 - (二) 心電圖和胸部 X 光片
 - (三) 血液檢驗
 - 全血計算和血小板計算、凝血酵素原時間、國際標準凝血時間、部份凝血素時間
 - 血清電解質、血糖
 - C 反應蛋白、血沉速率
 - 動脈血氣分析 (倘若懷疑低氧症)
 - 肝臟和腎臟化學分析
 - (四) 脈搏血氧檢測
 - (五) 腰椎穿刺 (只用於臨床診斷為懷疑蜘蛛膜下腔出血但電腦掃描卻呈陰性)
 - (六) 雙重超聲波及經頭顱骨多普勒超聲波檢驗
 - (七) 腦電圖*
 - (八) 磁力共振掃描*和磁力共振血管造影*或電腦掃描血管造影*
 - (九) 擴散磁力共振*和血灌注磁力共振*
 - (十) 超聲波心電圖 (經胸前及食道)
-

*有選擇性地適用於某些病例中

表四：急性中風治療時間的質量控制建議

時間延誤	建議
從中風發病到致電緊急服務的時間	提高公眾對中風的知識和支持相關運動
從中風發病到進入醫院的時間	訓練輔助醫療服務人員
從進入醫院到進行電腦掃描的時間	審查和修訂醫院內的組織管理

表五：手術治療內頸動脈狹窄的相對風險減少、絕對風險減少及能夠減少一次中風之每年所需治療人數（修改自【Hankey and Warlow, 1999】）

內頸動脈疾病（狹窄之百分比）	相對風險減少之百分比	絕對風險年率減少之百分比	能夠減少一次中風之每年所需治療人數
無中風病徵（60-99%）	53	1.2	85
有中風病徵（70-99%）	65	3.8	27
有中風病徵（50-69%）	29	1.3	75
有中風病徵（<50%）	無效	無效	無效

表六：抗血栓藥物治療的相對風險減少、絕對風險減少及能夠減少一次主要血管事件之每年所需治療人數（修改自【Hankey and Warlow, 1999】）

疾病	藥物治療對比	相對風險減少之百分比	絕對風險年率減少之百分比	能夠減少一次主要血管事件之每年所需治療人數
非心源性栓塞類缺血性中風或短暫性腦缺血發作	阿司匹林對比安慰劑	13	1.0	100
	阿司匹林加雙嘧達莫對比阿司匹林	15	0.9	111
	阿司匹林加雙嘧達莫對比安慰劑	19	1.2	53
	氯吡多對比阿司匹林	13	0.6	166
心房纖維性顫動（預防首次中風）	華法林對比安慰劑	62	2.7	37
	阿司匹林對比安慰劑	22	1.5	67
心房纖維性顫動（預防再次中風）	華法林對比安慰劑	67	8	13
	阿司匹林對比安慰劑	21	2.5	40

表七：改善風險因素的相對風險減少、絕對風險減少及能夠減少一次中風之每年所需治療人數（修改自【Hankey and Warlow, 1999】）

臨床情況	治療方法	相對風險 減少之百 分比	絕對風險 年率減少 之百分比	能夠減少一 次中風之每 年所需治療 人數
一般高血壓人士	降血壓藥	42	0.2	94
中風或短暫性腦缺血 發作而有高血壓人士	降血壓藥	31	2.2	45
中風或短暫性腦缺血 發作而血壓正常之人 士	降血壓藥	28	4	42
中風或短暫性腦缺血 發作人士	Statins	24	1.7	59
	戒煙	33	2.3	43

表八：適用於急性中風治療的降血壓藥之特徵（修改自【Kaplan, 1990; Ringleb et al., 1998】）

藥物（途徑）	劑量	起效時間 （分鐘）	維持時間 （小時）	不良影響
血管張力素轉化酶抑制劑：				
托普利（口服）	6-12.5 mg	15-30	4-6	腦血流量下降，起立型低血壓
中樞交感神經阻滯劑：				
可樂定（口服）	開始 0.2 mg 然後 0.1 mg 直至 0.8 mg	5-15	6-8	顯著低血壓，和利尿藥合用時要小心
血管擴張劑：				
硝普鹽（靜脈注射）	0.25-10 µg/kg/min	1-5		惡心，嘔吐，肌肉震顫，出汗，硫氰酸中毒
硝酸甘油（靜脈注射）	5-100 µg/kg/min	2-5		頻脈，頭痛，嘔吐
双肼屈嗪（靜脈注射）	快速 6.5-20 mg 然後 1.5-7.5 mg/hr	1-2	1-2	頻脈，頭痛
乙型阻斷劑：				
普萘洛爾（靜脈注射）	1-10 mg	1-2	3-6	支氣管痙攣，心臟輸出減少，心搏過慢
甲乙型阻斷劑：				
拉貝洛爾（靜脈注射）	快速 20-80 mg 然後 2 mg/min	5-10	3-5	惡心，嘔吐，起立型低血壓，頭暈
甲型阻斷劑：				
烏拉地爾（靜脈注射）	快速 10-50 mg 然後 9-30 mg/hr	2-5	3	沒有嚴重的副作用
中樞交感神經阻滯劑：				
可樂定（皮下注射）	0.075 mg	5-10	3-5	開始時血壓高，鎮靜
強烈勸阻使用口服 6-煙鹼可待因				

表九：建議於急性缺血性中風治療時可以使用的降血壓藥（修改自【Kaplan, 1990; Ringleb et al.,1998】；不同國家可用的藥物不同）

情況	建議
收縮壓在 180-220 mmHg 並且、或舒張壓在 105-140 mmHg	不用治療
重覆的測量顯示收縮壓在 220 mmHg 或以上並且或舒張壓在 120-140 mmHg	托普利 6.25-12.5 mg p.o./i.m. 拉貝洛爾 5-20 mg i.v. ^一 烏拉地爾快速 10-50 mg i.v.然後 4-8 mg/hr ^二 可樂定 0.15-0.3 i.v./s.c. 双肼屈嗪 5 mg i.v.加美托洛爾 10 mg
舒張壓在 140 mmHg 或以上	硝普鹽快速 5 mg i.v.然後 1-4 mg/hr 硝普鹽 1-2 mg

^一不適用於患有哮喘、心臟衰弱、嚴重性心臟傳導反常和心搏過慢的病人。

^二對病情不穩定和血壓快速波動的病人，可以交替性使用烏拉地爾和拉貝洛爾加阿替洛爾。

表十：中風後可能需要肝素治療的情況

-
- (一) 心源性栓塞類中風而且栓塞復發風險高（人工心瓣、心房纖維性顫動、心肌梗塞引起附壁血栓、左心房血栓形成）
 - (二) 凝血功能異常，譬如缺乏蛋白 C 和蛋白 S、抵抗活化蛋白 C
 - (三) 病徵性頭顱外動脈破裂
 - (四) 病徵性頭顱外或頭顱內動脈狹窄：
病徵性內頸動脈狹窄在接受矯正手術治療之前
越見頻繁的短暫性腦缺血發作或進展性中風
 - (五) 腦靜脈竇血栓
-

參考文獻

- Abbott R, Yin Y, Reed D, Yano K: Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986;315:717– 720.
- Aboderin I, Venables G, for the Pan European Consensus Meeting on Stroke Management: Stroke management in Europe. *J Intern Med* 1996;240:173– 180.
- Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Marler JR, Woolson RF, Zivin JA, et al: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association: *Stroke* 1994;25:1901– 1914.
- Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, Grubb RL, Higashida R, Kidwell C, Kwiatkowski TG, Marler JR, Hademenos GJ; Stroke Council of the American Stroke Association: Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056– 1083.
- Ahmed N, Nasman P, Wahlgren NG: Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000;31:1250– 1255.
- Ahmed N, Wahlgren G: High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. *J Intern Med* 2001;249:467– 473.
- Algra A, van Gijn J: Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:197– 199.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002;288:2998– 3007.
- American Diabetes Association: Aspirin treatment in diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(suppl 1):S61– S62.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71– 86.
- Asplund K, Marke L-A, Terent A, Gustafsson C, Wester P: Costs and gains in stroke prevention: European perspective. *Cerebrovasc Dis* 1993;3(suppl):34– 42.
- Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF, for the ACAS investigators: Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). *Stroke* 2000;31:2330– 2334.
- Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C: The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:824– 829.
- Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM: Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001;56:1015– 1020.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339:1415– 1425.

- Bath PM, Lindenstrom E, Boysen G, De Deyn P, Friis P, Leys D, Marttila R, Olsson J, O' Neill D, Orgogozo J, Ringelstein B, van der Sande J, Turpie AG: Tinzaparin in acute ischaemic stroke (TAIST): A randomised aspirin-controlled trial. *Lancet* 2001;358:702– 710.
- Becker K, Fruin M, Gooding T, Tirschwell D, Love P, Mankowski T: Community-based education improves stroke knowledge. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:34– 43.
- Benavente O, Moher D, Pham B: Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: A meta-analysis. *BMJ* 1998;317:1477– 1480.
- Berezcki D, Liu M, do Prado GF, Fekete I: Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001153.
- Berge E, Abdelnoor M, Nakstad PH, Sandset PM: Low molecular-weight heparin versus aspirin in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation: A double-blind randomised study. HAEST Study Group. Heparin in Acute Embolic Stroke Trial. *Lancet* 2000;355:1205– 1210.
- Bernabei R, Landi F, Gambassi G, et al: Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community. *BMJ* 1998;316:1348– 1351.
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al: Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557– 563.
- Berrouschot J, Rossler A, Koster J, Schneider D: Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med* 2000;28:2956– 2961.
- Bhalla A, Sankaralingam S, Dundas R, Swaminathan R, Wolfe CD, Rudd AG: Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. *Stroke* 2000;31:2043– 2048.
- Bhatt DL, Kapadia SR, Yadav JS, Topol EJ: Update on clinical trials of antiplatelet therapy for cerebrovascular diseases. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(suppl 5):34– 40.
- Biller J, Feinberg W, Castaldo J, Whittemore A, Harbaugh R, Dempsey R, Caplan L, et al: Guidelines for carotid endarterectomy: A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1998;97:501– 509.
- Bowes MP, Zivin JA, Thomas GR, Thibodeaux H, Fagan SC: Acute hypertension, but not thrombolysis, increases the incidence and severity of hemorrhagic transformation following experimental stroke in rabbits. *Exp Neurol* 1996;41:40– 46.
- Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V for the EFNS Task Force on Acute Neurological Stroke Care: Acute neurological stroke care in Europe: results of the European stroke care inventory. *Eur J Neurol* 2000;7:5– 10.
- Brainin M, Kaste M, Czlonkowska A et al. for the European Federation of Neurological Societies Task Force on Acute Neurological Stroke Care: The role of European neurology. *Eur J Neurol* 1997;4:435– 441.
- Brainin M, Steiner M: Acute stroke units in Austria are being set up on a national level following evidence-based recommendations and structural quality criteria. *Cerebrovasc Dis* 2003;15(suppl 1):29– 32.
- Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W: Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875– 881.
- Britton M, Carlsson A, de Faire U: Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls. *Stroke* 1986;17:861– 864.
- Broderick J, Brott T, Barsan W, Clarke Haley E, Levy D, Marler J, Sheppard G, Blum C: Blood pressure during the first minutes of focal cerebral ischemia. *Ann Emerg Med* 1993;22:1438.

- Broderick JP, Phillips SJ, O' Fallon WM, Frye RL, Whisnant JP: Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality *Stroke* 1992;23:1250– 1256.
- Brott T, Fieschi C, Hacke W: General therapy of acute ischemic stroke; in Hacke W, Hanley DF, Einhäupl K, Bleck Berlin TP (eds): *Neurocritical Care*. Heidelberg, Springer, 1994, pp 553– 577.
- Brott T, Reed RL: Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. The first 24 hours. *Stroke* 1989;20:694– 697.
- Camerlingo M, Casto L, Censori B, Ferraro B, Gazzaniga G, Partziguian T, Signore M, Panagia C, Fascendini A, Cesana BM, Mamoli A: Experience with a questionnaire administered by emergency medical service for pre-hospital identification of patients with acute stroke. *Neurol Sci* 2001;22:357– 361.
- Cannegieter S, Rosendaal F, Witzen A, Van Der Meer F, Vandenbroucke J, Briët E: Optimal oral anticoagulation therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995;333:11– 17.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC: Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426– 3223.
- CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329– 1339.
- Carlberg B, Asplund K, Hagg E: Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke. *Stroke* 1991;22:527– 530.
- Castillo J, Davalos A, Noya M: Aggravation of acute ischemic stroke by hyperthermia is related to an excitotoxic mechanism. *Cerebrovasc Dis* 1999;9:22– 27.
- CAVATAS Investigators: Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729– 1737.
- Chambers BR, You RX, Donnan GA: Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis (Cochrane review); in: *Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
- Chamorro A: Immediate anticoagulation in acute focal brain ischemia revisited: Gathering the evidence. *Stroke* 2001;32:577– 578.
- Chamorro A, Cervera A, Castillo J, Davalos A, Aponte JJ, Planas AM: Unfractionated heparin is associated with a lower rise of serum vascular cell adhesion molecule-1 in acute ischemic stroke patients. *Neurosci Lett* 2002;16:328:229– 232.
- Chamorro A, Vila N, Ascaso C, Elices E, Schonewille W, Blanc R: Blood pressure and functional recovery in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:1850– 1853.
- Chinese Acute Stroke Trial (CAST): Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1999;349:1641– 1649.
- Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988;318:937– 941.
- Corbett D, Thornhill J: Temperature modulation (hypothermic and hyperthermic conditions) and its influence on histological and behavioral outcomes following cerebral ischemia. *Brain Pathol* 2000;10:145– 152.
- Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H:

- Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995– 1003.
- Davalos A, Cendra E, Teruel J, Martinez M, Genis D: Deteriorating ischemic stroke: Risk factors and prognosis. *Neurology* 1990;40:1865– 1869.
- Davalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J: Neurological deterioration in acute ischemic stroke: Potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS). *Stroke* 1999;30:2631– 2636.
- Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP: Complications after acute stroke. *Stroke* 1996;27:415– 420.
- Dereux L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas P: Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke* 2002;33:153– 159.
- Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A: European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1– 13.
- Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R, Langohr HD, Bewermeyer H, Landgraf H, Hennerici M, Welzel D, Grave M, Brom J, Weidinger G: Treatment of acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: Results of the TOPAS trial. *Therapy of Patients With Acute Stroke (TOPAS) Investigators. Stroke* 2001;32:22– 29.
- Di Mascio R, Marchili R, Tognoni G: Cholesterol reduction and stroke occurrence: An overview of randomized clinical trials. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:85– 92.
- Dippel DW, van Breda EJ, van Gemert HM, van der Worp HB, Meijer RJ, Kappelle LJ, Koudstaal PJ: Effect of paracetamol (acetaminophen) on body temperature in acute ischemic stroke: A double-blind, randomized phase II clinical trial. *Stroke* 2001;32:1607– 1612.
- Diringer MN: Management of sodium abnormalities in patients with CNS disease. *Clin Neuropharmacol* 1992;15:427– 447.
- Donnan G, Davis S, Chambers B, Gates P, Hankey G, McNeil J, Rosen D, et al.: Trials of streptokinase in severe acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995;345:578– 579.
- Dressler FA, Craig WR, Castello R, Labovitz AJ: Mobile aortic atheroma and systemic emboli: Efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:134– 138.
- Duncan PW: Synthesis of intervention trials to improve motor recovery following stroke. *Top Stroke Rehabil* 1997;3:1– 20.
- Eames PJ, Blake MJ, Dawson SL, Panerai RB, Potter JF: Dynamic cerebral autoregulation and beat to beat blood pressure control are impaired in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:467– 472.
- Echiverri HC, Rubino FA, Gupta SR, Gujrati M: Fusiform aneurysm of the vertebrobasilar arterial system. *Stroke* 1989;20:1741– 1747.
- ETDRS Investigators: Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* 1992;268:1292– 1300.
- European Stroke Initiative: European Stroke Initiative recommendations for stroke management. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:335– 351.
- Evenson KR, Rosamond WD, Morris DL: Prehospital and in-hospital delays in acute stroke care. *Neuroepidemiology* 2001;20:65– 76.

- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421– 1428.
- Fagan SC, Bowes MP, Lyden PD, Zivin JA: Acute hypertension promotes hemorrhagic transformation in a rabbit embolic stroke model: Effect of labetalol. *Exp Neurol* 1998;150:153– 158.
- Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C: The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:1044– 1054.
- Feinberg W, Albers G, Barnett H, Biller J, Caplan L, Carter L, et al: Guidelines for the management of transient ischemic attacks. From the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks of the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 1994;89:2950– 2965.
- Ferro JM, Melo TP, Oliveira V, Crespo M, Canhão P, Pinto AN: A analysis of the admission delay of acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 1994;4:72– 75.
- Ferro JM, Pinto AN, Falcão I Rodrigues G, Ferreira J, Falcão F, Azevedo E, Canhão P, Melo TP, Rosas MJ, Oliveira V, Salgado AV: Diagnosis of stroke by the nonneurologist. A validation study *Stroke* 1998;29:1106– 1109.
- Fukuda H, Kitani M, Takahashi K: Body temperature correlates with functional outcome and the lesion size of cerebral infarction. *Acta Neurol Scand* 1999;100:385– 390.
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Levy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC, Klein WW, Alonso-Garcia A, Blomstrom-Lundqvist C, De Backer G, Flather M, Hradec J, Oto A, Parkhomenko A, Silber S, Torbicki A: ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1231– 1266.
- de Gaetano G: Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: A randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. *Lancet* 2001;357:89– 95.
- Georgiadis D, Schwarz S, Aschoff A, Schwab S: Hemicraniectomy and moderate hypothermia in patients with severe ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:1584– 1588.
- Georgilis K, Plomaritoglou A, Dafni U, Bassiakos Y, Vemmos K: Aetiology of fever in patients with acute stroke. *J Intern Med* 1999;246:203– 209.
- Gerberding JL: Hospital-onset infections: A patient safety issue. *Ann Int Med* 2002;137:665.
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ: Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001;32:280– 299.
- Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, Hsia J, Hulley S, Herd A, Khan S, Newby LK, Waters D, Vittinghoff E, Wenger N: Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002;288:49– 57.

- Graham DI: Ischemic brain damage following emergency blood pressure lowering in hypertensive patients. *Acta Med Scand* 1982;678(suppl):61– 69.
- Grau AJ, Buggle F, Schnitzler P, Spiel M, Lichy C, Hacke W: Fever and infection early after ischemic stroke. *J Neurol Sci* 1999;171:115– 120.
- Gray CS, Taylor R, French JM, Alberti KG, Venables GS, James OF, Shaw DA, Cartledge NE, Bates D: The prognostic value of stress hyperglycaemia and previously unrecognized diabetes in acute stroke. *Diabet Med* 1987;4:237– 240.
- Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ: Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the nurses' health study. A prospective, observational study. *Ann Intern Med* 2001;135:1– 8.
- Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P: Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996;276:1328– 1331.
- Hacke W, Brott T, Caplan L, Meier D, Fieschi C, von Kummer R, Donnan G, Heiss WD, Wahlgren NG, Spranger M, Boysen F, Marler JR: Thrombolysis in acute ischemic stroke: Controlled trials and clinical experience. *Neurology* 1999;53(7 suppl 4):S3– S14.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez Tejedor E, Trouillas P: Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245– 1251.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, et al: Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995;274:1017– 1025.
- Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De-Georgia M, von Kummer R: 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: Clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53:309– 315.
- Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Brückmann H, Del Zoppo G: Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988;19:1216– 1222.
- Hajat C, Hajat S, Sharma P: Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: A meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000;31:410– 414.
- Hankey GJ, Warlow CP: Treatment and secondary prevention of stroke: Evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;354:1457– 1463.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers S, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755– 1762.
- Harper G, Castleden CM, Potter JF: Factors affecting changes in blood pressure after acute stroke. *Stroke* 1994;25:1726– 1729.
- Harraf F, Sharma AK, Brown MM, Lees KR, Vass RI, Kalra L: A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke. *BMJ* 2002;325:17.

- Hart RG, Halperin JL, McBride R, Benavente O, Man-Son-Hing M, Kronmal RA: Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: Meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 2000;57:326– 332.
- Hart RG, Sherman DG, Easton JD, Cairns J: Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology* 1998;51:674– 681.
- Hatashita S, Hoff JT, Ishii S: Focal brain edema associated with acute arterial hypertension. *J Neurosurg* 1986;64:643– 649.
- He K, Rimm EB, Merchant A, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, Ascherio A: Fish consumption and risk of stroke in men. *JAMA* 2002;288:3130– 3136.
- Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7– 22.
- Hesse S: Locomotor therapy in neurorehabilitation. *NeuroRehabilitation* 2001;16:133– 139.
- Hommel M, for the FISS bis Investigators group: Fraxiparin in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:63– 68.
- Horner J, Massey E, Riski J, et al.: Aspiration following stroke: Clinical correlates and outcome. *Neurology* 1988;38:1359– 1362.
- Hu FB, Willett WC: Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569– 2578.
- Huff JS: Stroke mimics and chameleons. *Emerg Med Clin North Am* 2002;20:583– 595.
- Hughes RA, Barnes MP, Baron JC, Brainin M: Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces. *Eur J Neurol* 2001;6:549– 550.
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549– 556.
- Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim LL, Holme I: Benefit of a stroke unit: A randomized controlled trial. *Stroke* 1991;22:1026– 1031.
- Indredavik B, Slordahl SA, Bakke F, Rokseth R, Haheim LL: Stroke unit treatment: Long-term effects. *Stroke* 1997;28:1861– 1866.
- International Stroke Trial Collaborative Group: The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569– 1581.
- Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RKT, Meldrum HE, Barnett HJM: The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2000;342:1693– 1700.
- Iranzo A, Santamaría J, Berenguer J, Sánchez M, Chamorro A: Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology* 2002;58:911– 916.
- Italian Acute Stroke Study Group: Haemodilution in acute stroke: Results of the Italian Haemodilution Trial. *Lancet* 1988;1:318– 321.
- James P, Ellis CJ, Whitlock RML., McNeil AR, Henley J, Anderson NE: Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: Observational study. *BMJ* 2000;320:1502– 1504.
- Jansen PAF, Schulte BPM, Poels EFJ, Gribnau FWJ: Course of blood pressure after cerebral infarction and transient ischemic attack. *Clin Neurol Neurosurg* 1987;89:243– 246.

- Johansson BB: Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willis lecture. *Stroke* 2000;31:223–230.
- Jørgensen HS, Kammersgaard LP, Houth J, et al: Who benefits from treatment and rehabilitation in a stroke Unit? A community-based study. *Stroke* 2000;31:434–439.
- Jørgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Larsen K, Hübbe P, Olsen T: The effect of a stroke unit: Reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay and cost. A community-based study. *Stroke* 1995;26:1176–1182.
- Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 1994;16:344:156–159.
- Kalra E, Eade J: Role of stroke rehabilitation units in managing severe disability after stroke. *Stroke* 1995;26:2031–2034.
- Kaplan N: Hypertensive emergencies. In: Kaplan N (ed): *Clinical Hypertension*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990.
- Kasner SE, Wein T, Piriyaawat P, Villar-Cordova CE, Chalela JA, Krieger DW, Morgenstern LB, Kimmel SE, Grotta JC: Acetaminophen for altering body temperature in acute stroke: A randomized clinical trial. *Stroke* 2002;33:130–134.
- Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A: Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies. *Public Health* 1998;112:103–112.
- Kaste M, Palomaki H, Sarna S: Where and how should elderly stroke patients be treated? A randomized trial. *Stroke* 1995;26:249–253.
- Kaste M, Roine RO: General stroke management and stroke units; in Grotta JC, Choi D, Mohr JP, Weir B, Wolf PA (eds): *Stroke: Physiology, Diagnosis and Management*. Philadelphia, Hartcourt Health Sciences, in press.
- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 1993;269:232–236.
- Kay R, Wong KS, Yu YL: Low molecular weight heparin for the treatment of acute ischaemic stroke. *New Engl J Med* 1995;333:1588–1593.
- Khechinashvili G, Asplund K: Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: A systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2002;14:67–76.
- van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ: Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke* 1993;24:1129–1132.
- Kothari R, Hall K, Brott T, Broderick J: Early stroke recognition: Developing and out-of-hospital NIH Stroke Scale. *Acad Emerg Med* 1997;4:986–990.
- Kramer AM, Steiner JF, Schenkler RE, et al: Outcomes and costs after hip fracture and stroke: A comparison of rehabilitation settings. *JAMA* 1997;277:396–404.
- Kwan J, Sandercock P: In-hospital care pathways for stroke (Cochrane review); in: *Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Update Software.
- Langhorne P, Pollock A, for the Stroke Unit Trialists' Collaboration: What are the components of effective stroke unit care? *Age Ageing* 2002;31:365–371.
- Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS, Murray G: Medical complications after stroke: A multicenter study. *Stroke* 2000;31:1223–1229.
- Lee IM, Hennekens CH, Berger K, Buring JE, Manson JE: Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke* 1999;30:1–6.

- Leonardi-Bee J, Bath PMW, Philips SJ, Sandercock PAG, for the IST Collaborative Group: Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002;33:1315.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903– 2191.
- Lindstrom E, Boysen G, Christiansen LW, Nansen BR, Nielsen PW: Reliability of Scandinavian neurological stroke scale. *Cerebrovasc Dis* 1991;1:103– 107.
- Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J: Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 1994;25:2220– 2226.
- Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J: Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001;345:1740– 1746.
- Meade T: Low dose warfarin and aspirin in preventing IHD. *Practitioner* 1998;242:799– 803.
- Meyer JS, Shimazu K, Fukuhuchi, Ohuchi T, Okamoto S, Koto A: Impaired neurogenic cerebrovascular control and dysautoregulation after stroke. *Stroke* 1973;4:169– 186.
- Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E: Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: A replication. *Stroke* 1999;30:586– 592.
- Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, Kistler JP, Albers GW, Pettigrew LC, Adams HP Jr, Jackson CM, Pullicino P: A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1444– 1451.
- Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Maeda M: Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:483– 492.
- Neal B, MacMahon S, Chapman N: 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* 2000;356:1955– 1964.
- Norris J: Effects of cerebrovascular lesions on the heart. *Neurol Clin* 1983;1:87– 101.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445– 453.
- Olsen TS: Post-stroke epilepsy. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3:340– 344.
- Oppenheimer S, Hachinski V: Complications of acute stroke. *Lancet* 1992;339:721– 724.
- Oppenheimer SM, Keden G, Martin WM: Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans. *Clin Auton Res* 1996;6:131– 140.
- PATS Collaborating Group: Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995;108:710– 717.
- Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, Warlow C, Hafner B, Thompson E, Norton S: Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:313– 316.
- Porteous GH, Corry MD, Smith WS: Emergency medical services dispatcher identification of stroke and transient ischemic attack. *Prehosp Emerg Care* 1999;3:211– 216.

- Power WJ: Acute hypertension after stroke: The scientific basis for treatment decisions. *Neurology* 1993;43:461– 467.
- PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033– 1041.
- Prough DS, Zornow MH: Hypertonic maintenance fluids for patients with cerebral edema: Does the evidence support a ' phase II' trial? *Crit Care Med* 1998;26:421– 422.
- Pulsinelli W, Levy D, Sigsbee B, Scherer P, Plum F: Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983;74:540– 544.
- Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM: Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2): CD000064.
- Qureshi AI, Suarez JJ, Bhardwaj A, Mirski M, Schnitzer MS, Hanley DF, Ulatowski JA: Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: Effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. *Crit Care Med* 1998;26:440– 446.
- Reith J, Jørgensen H, Pedersen P, Nakayama H, Raaschou H, Jeppesen L, Olsen T: Body temperature in acute stroke: Relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet* 1996;347:422– 425.
- Reynolds K, Lewis LB, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J: Alcohol consumption and risk of stroke. A meta-analysis. *JAMA* 2003;289:579– 588.
- Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V, Hacke W: Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: Results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995;23:1576– 1587.
- Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S: Glycerol for acute stroke: A Cochrane systematic review. *J Neurol* 2002;249:445– 451.
- Ringleb PA, Bertram M, Keller E, Hacke W: Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2179– 2181.
- Ronning OM, Guldvog B: Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999;30:2033– 2037.
- Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, Kuntz RE: Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: A 5year prospective analysis. *Circulation* 2001;103:532– 537.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJM: Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107– 116.
- Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaefer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wittes J: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410– 418.
- Schellinger PD, Fiebich JB, Hacke W (2003): Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke – Present state. *Stroke* 34:575– 583.

- Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J, Schellinger PD, Graffangino C, Mayer SA: Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction. *Stroke* 2001;32:2033– 2035.
- Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W: Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:2461– 2466.
- Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, Hacke W: Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:1888– 1893.
- Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S: Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke* 2002;33:136– 140.
- Schwarz S, Schwab S, Bertram M, Aschoff A, Hacke W: Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke* 1998;29:1550– 1555.
- Shackford SR, Zhuang J, Schmoker J: Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg* 1992;76:91– 98.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG, for the PROSPER Study Group (PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) : Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): A randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623– 1630.
- Sherman DG, Atkinson RP, Chippendale T, Levin KA, Ng K, Futrell N, Hsu CY, Levy DE: Intravenous anocrod for treatment of acute ischemic stroke: the STAT study: a randomized controlled trial. *Stroke Treatment with Ancrod Trial. JAMA* 2000;283:2395– 2403.
- Shinton R, Beevers G: Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789– 794.
- Silver F, Norris J, Lewis A, Hachinski V: Early mortality following stroke: A prospective review. *Stroke* 1984;15:492– 496.
- Sivenius J, Pyörälä K, Heinonen OP, Salonen J, Riekkinen P: The significance of intensity of rehabilitation in the recovery of stroke – A controlled trial. *Stroke* 1985;16:928– 931.
- Staessen JA, Wang JG, Thijs L: Cardiovascular protection and blood pressure reduction: A meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305– 1315.
- Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group: Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med* 1989;321:129– 135.
- Stegmayr B, Vinogradova T, Malyutina S, et al: Widening gap of stroke between east and west. Eight-year trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden. *Stroke* 2000;31:2– 8.
- Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Holle R, Hacke W: Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit. *Stroke* 1997;28:711– 715.
- Steiner T, Ringleb P, Hacke W: Treatment options for large hemispheric stroke. *Neurology* 2001;57:S61– S68.
- Strand T: Evaluation of long-term outcome and safety after hemodilution therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 1992;23:657– 662.

- Strand T, Asplund K, Eriksson S, Hagg E, Lithner F, Wester P: A non-intensive stroke unit reduces functional disability and the need for long-term hospitalization. *Stroke* 1985;16:29– 34.
- Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA: New evidence for stroke prevention: Scientific review. *JAMA* 2002;288:1388– 1395.
- Stroke Unit Trialists' Collaboration: Organised inpatient (stroke unit) care for stroke; in: *Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Update Software.
- Syrjanen J, Valtonen VV, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK: Preceding infection as an important risk factor for ischaemic brain infarction in young and middle-aged patients. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:1156– 1160.
- Taub E, Miller NE, Novack TA, et al: Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:347– 354.
- Teasdale G, Jennett B: Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1976;34:45– 55.
- The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators: Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:784– 774.
- The Dutch TIA Trial Study Group: A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991;325:1261– 1266.
- The EC/IC Bypass Study Group: Failure of extra-cranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomised trial. *N Engl J Med* 1985; 313:1191– 2000.
- The European Ad Hoc Consensus Group: European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:315– 324.
- The European Ad Hoc Consensus Group: Optimizing intensive care in stroke: A European perspective. A report of an Ad Hoc Consensus Group meeting. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:113– 128.
- The European Atrial Fibrillation Study Group: Optimal oral anticoagulation therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995;333:5– 10.
- The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group: Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995;345:209– 212.
- The Hemodilution in Stroke Study Group: Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke: Results of a randomized multicenter trial using pentastarch. *Stroke* 1989;20:317– 323.
- The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549– 556.
- The INDIANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials) Project Collaborators: Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke: Gathering the evidence. *Stroke* 1997;28:2557– 2562.
- The Multicenter Acute Stroke Trial – Europe Study Group: Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1996;335:145– 150.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS): Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581– 1587.

- The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group: A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Ann Neurol* 1997;42:857– 865.
- The TOAST Publication Committee: Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1998;279:1265– 1272.
- Thomas SH, Kociszewski C, Schwamm LH, Wedel SK: The evolving role of helicopter emergency medical services in the transfer of stroke patients to specialized centers. *Prehosp Emerg Care* 2002;6:210– 204.
- Thomassen L, Brainin M, Demarin V, Grond M, Toni D, Venables GS, for the EFNS Task Force on Acute Neurological Stroke Care: Acute stroke treatment in Europe: a questionnaire-based survey on behalf of the EFNS task force on acute neurological stroke care. *Eur J Neurol* 2003;10:199– 204.
- Toni D, Fiorelli M, Gentile M, Bastianello S, Sacchetti ML, Argentino C, Pozzilli C, Fieschi C: Progressing neurological deficit secondary to acute ischemic stroke. A study on predictability, pathogenesis, and prognosis. *Arch Neurol* 1995;52:670– 675.
- Toni D, De Michele M, Fiorelli M, Bastianello S, Camerlingo M, Sacchetti ML, Argentino C, Fieschi C: Influence of hyperglycaemia on infarct size and clinical outcome of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial occlusion. *J Neurol Sci* 1994;123:129– 33.
- Toni D, Sacchetti ML, Argentino C, Gentile M, Cavalletti C, Frontoni M, Fieschi C: Does hyperglycaemia play a role on the outcome of acute ischaemic stroke patients? *J Neurol* 1992;239:382– 386.
- Turkington PM, Bamford J, Wanklyn P, Elliott MW: Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 h after acute stroke. *Stroke* 2002;33:2037– 2042.
- Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR: Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999;281:2005– 2012.
- Unterberg AW, Kiening KL, Hartl R, Bardt T, Sarrafzadeh AS, Lanksch WR: Multimodal monitoring in patients with head injury: evaluation of the effects of treatment on cerebral oxygenation. *J Trauma* 1997;42:532– 537.
- Vandoni RE, Lironi A, Tschantz P: Bacteriuria during urinary tract catheterization: suprapubic versus urethral route: A prospective randomized trial. *Acta Chir Belg* 1994;94:12– 16.
- Vingerhoets F, Bogousslavsky J, Regli F, Van Melle G: Atrial fibrillation after acute stroke. *Stroke* 1993;24:26– 30.
- Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI: A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1243– 1249.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M: Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 1995;274:155– 160.
- Wardlaw JM: Overview of Cochrane thrombolysis meta-analysis. *Neurology* 2001;57(5 suppl 2):S69– S76.
- Wardlaw J, Warlow C: Thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke – The updated cochrane database of systemic reviews metaanalysis. *Cerebrovasc Dis* 1999;9:124.

- Weimar C, Glahn J, von Reutern GM, Kloth A, Busse O, Diener HC: Treatment of ischemic stroke in 14 neurologic stroke units. An evaluation of the stroke databank of the German Stroke Aid Foundation. *Nervenarzt* 2002a;73:342– 348.
- Weimar C, Roth MP, Zillesen G, Glahn J, Wimmer ML, Busse O, Haberl RL, Diener HC; German Stroke Date Bank Collaborators: Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurol* 2002b;48:133– 140.
- Wein TH, Staub L, Felberg R, Hickenbottom SL, Chan W, Grotta JC, Demchuck AM, Groff J, Bartholomew LK, Morgenstern LB: Activation of emergency medical services for acute stroke in a nonurban population: The TLL Temple Foundation Stroke Project. *Stroke* 2000;31:1925– 1928.
- Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR: Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow-up study. *BMJ* 1997;3;314:1303– 1306.
- Werner C, Bardeleben A, Mauritz KH, Kirker S, Hesse S: Treadmill training with partial body weight support and physiotherapy in stroke patients: A preliminary comparison. *Eur J Neurol* 2002;9:639– 644.
- Wester P, Radberg J, Lundgreen B, Peltonen M: Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA. A prospective, multicenter study. *Stroke* 1999;30:40– 48.
- West of Scotland Coronary Prevention Study Group: Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOP). *Circulation* 1998;97:1440– 1445.
- WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders: Stroke – 1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy: Report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989;20:1407– 1431.
- Wolf PA, D' Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ: Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988;259:1025– 1029.
- Wolfe CDA, Giroud M, Kolomisky-Rabas P, et al: Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. *Stroke* 2000;31:2074– 2079.
- Yoon SS, Byles J: Preceptions in the general public and patients with stroke: A qualitative study. *BMJ* 2002;324:1065– 1070.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145– 153.