

# 中国脑卒中一级预防指导规范

**组 长：**许予明

**副组长：**王文志

**成 员：**王伊龙 彭 斌 杨 弋 唐洲平  
楼 敏 吴 波 秦贵军 张彦周  
李玉生 宋 波 谈 颂 高 远  
方 慧

国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会



# 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会 脑卒中防治系列指导规范编审委员会

**主任委员：**王陇德

**委 员：**按笔划顺序

于生元	马长生	王文志	王永炎	王伊龙
王拥军	王茂斌	王金环	牛小媛	毛颖
冯晓源	冯晓源	母义明	吉训明	华扬
刘鸣	刘建民	刘新峰	许予明	孙立忠
孙宁玲	纪立农	杜怡峰	李玲	李天晓
李秀华	李坤成	李坤成	杨莘	杨弋
杨文英	励建安	佟小光	余波	宋彬
张运	张素	张通	张澍	张允岭
张世明	张苏明	张伯礼	张建宁	张鸿祺
张微微	陈方	陈忠	陈生弟	武剑
苑纯	范一木	罗柏宁	金征宇	周良辅
周定标	单春雷	赵冬	赵钢	赵继宗
胡大一	胡盛寿	姜卫剑	贾建平	徐克
徐如祥	凌锋	高颖	高润霖	高培毅
高培毅	郭晓蕙	黄燕	黄东锋	崔丽英
彭斌	葛均波	董强	韩雅玲	程敬亮
焦力群	曾进胜	游潮	谢鹏	蒲传强
蔡定芳	缪中荣	樊东升	霍勇	

根据第三次全国死因回顾抽样调查报告，脑血管病目前已跃升为国民死亡原因之首<sup>[1]</sup>，其中卒中是单病种致残率最高的疾病。根据国内外经验，卒中可防可控。对卒中的危险因素进行积极有效的干预，可以明显的降低卒中发病率，减轻卒中疾病负担。本指导规范基于国内外最新研究进展和指南编写。

卒中的危险因素分为可干预与不可干预两种。不可干预因素主要包括：年龄、性别、种族、遗传因素等。可干预因素包括：高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动、无症状性颈动脉粥样硬化和不当生活方式等。本规范主要针对可干预的危险因素提出防治建议及措施。

## 一、高血压

### 1. 指导规范

1.1 各级医院应尽快建立成年人首诊测量血压制度，及时筛查新发高血压患者并给予干预及随诊；35岁以上者每年应至少测量血压1次；有高血压和（或）卒中家族史的患者应增加血压测量次数；高血压患者应每月测量一次血压，以调整服药剂量。除关注诊室血压外，还应关注患者动态血压、家庭血压、清晨血压等，并积极推荐家庭自测血压。

1.2 全面评估患者的总体危险（见表1）：（1）低危人群：首选生活方式治疗，监测血压及其他危险因素。3个月后效果仍不佳者，应加用降压药物治疗；（2）中危人群：首选生活方式治疗，监测血压及其他危险因素，1个月后效果仍不佳者，应加用降压药物治疗；（3）高危人群：立即开始对高血压及并存的危险因素进行药物治疗。

1.3 高血压患者应减少钠盐摄入，增加钾盐摄入；对于合并吸烟者应强烈建议患者戒烟，同时指导患者应用药物（尼古丁替代品、安非他酮缓释片和伐尼克兰等）辅助戒烟，对戒烟成功者进行随访和监督，避免复吸；对合并阻塞性睡眠呼吸暂停

(obstructive sleep apnea, OSA)的患者,应同时采取适当的治疗方式以保证呼吸道通畅;对合并血脂异常的患者,应同时采取适度的调脂治疗;对合并糖尿病的患者,应同时采取适度的降糖治疗;对合并高同型半胱氨酸血症的患者,应同时采取适度的同型半胱氨酸治疗。

1.4 一般高血压患者血压应控制在140/90 mm Hg以下,年龄 $\geq$ 80岁者尽量将血压控制在150/90 mmHg以下。

1.5 对于正常高值血压者(120~139/80~89 mmHg)应进行生活方式干预,如伴有充血性心力衰竭、心肌梗死或慢性肾衰,应给予降压药物治疗。

1.6 需要降压治疗者应根据患者特点及药物耐受性进行个体化治疗;若能有效降压,各类降压药物均可以降低卒中风险。

## 2. 证据

2.1 高血压是心脑血管疾病最主要的危险因素。根据《中国心血管病报告2012》,我国有超过半数的心脑血管疾病发病与高血压有关<sup>[2]</sup>。最新调查研究显示:2014年我国高血压患病率为29.3%<sup>[3]</sup>。高血压目前的诊断标准为:在未使用降压药物的情况下,测量非同日血压3次,收缩压(SBP) $\geq$ 140mmHg和(或)舒张压(DBP) $\geq$ 90mmHg者,即可诊断为高血压<sup>[4]</sup>。对于既往有高血压病史,目前正在使用降压药物的患者,即使血压低于140/90mmHg,也应诊断为高血压。SBP $\geq$ 140 mmHg且DBP $<$ 90mmHg定义为单纯性收缩期高血压。

35岁以上者每年应至少测量血压1次<sup>[5]</sup>。有高血压和(或)卒中家族史的患者应增加血压测量次数;高血压患者应每月测量一次血压,以调整服药剂量。目前,在临床和人群防治工作中,主要采用诊室血压、动态血压及家庭自测血压3种方法。诊室血压由医护人员在诊室按统一规范进行测量,此方法目前仍是评估血压水平和临床诊断高血压并进行分级的标准方法和主要依据。动态血压监测通常由自动的血压测量仪器完成,测量次数较多,

无测量者误差，可避免白大衣效应，并可测量夜间睡眠期间的血压，既可更准确地测量血压，也可评估血压短时变异和昼夜节律。家庭血压监测通常由被测量者自我完成，也可由家庭成员等协助完成，又称自测血压或家庭自测血压。因为血压测量在患者熟悉的家庭环境中进行，故可避免白大衣效应。家庭血压监测还可用于评估患者数日、数周、数月甚至数年血压的长期变异或降压治疗效果，而且有助于增强患者的参与意识，改善患者的依从性<sup>[6,7]</sup>。

2.2 为进一步指导高血压诊断和治疗，《中国高血压防治指南》根据血压水平、危险因素、靶器官损害程度及临床相关疾病对高血压患者进行低危、中危、高危和很高危的危险分层，为治疗方式的选择提供了依据。

2.3 人群中钠盐（氯化钠）摄入量与血压水平和高血压患病率呈正相关，而钾盐摄入量与血压水平呈负相关。膳食钠/钾比值与血压的相关性更强。我国14组人群研究表明，膳食钠盐摄入量平均每天增加2g，人群的SBP和DBP分别增高2.0mmHg和1.2mmHg<sup>[4]</sup>。一项大规模的流行病学研究显示：吸烟与高血压的发病率紧密相关，吸烟数量与高血压病可能呈线性剂量-反应关系。同时吸烟可使卒中病死风险增加1.03~1.25倍，其中男、女卒中发病风险分别增加1.19~1.37及1.13~1.37倍<sup>[8]</sup>，吸烟增加的缺血性卒中风险呈剂量依赖性，重度吸烟患者卒中风险是轻度吸烟者的2倍，被动吸烟同样增加卒中风险，该风险对缺血性卒中也呈剂量依赖性<sup>[8]</sup>。研究发现，OSA和高血压关系密切，约50%的OSA患者伴有高血压，至少30%的高血压患者患有OSA<sup>9</sup>，OSA为原发性高血压发展的一个独立危险因素<sup>10</sup>。血脂异常是动脉粥样硬化性疾病的重要危险因素，高血压伴有血脂异常显著增加心脑血管疾病发病风险。ASCOT研究显示，对于高血压病人群，调脂治疗是有益的，可使卒中发生风险降低15%<sup>[11]</sup>。高血压也是糖尿病心血管和微血管并发症的重要危险因素，

高血压伴糖尿病患者心血管疾病发病风险更高。HOPE和LIFE研究显示，对于合并糖尿病的高血压人群，适当的降压治疗可不同程度的降低糖尿病患者的卒中发生率<sup>[12,13]</sup>。大量研究表明，高同型半胱氨酸通过促进血管内皮的炎症前及动脉粥样硬化前状态增加血管疾病的风险<sup>[14,15]</sup>。Hcy每升高5 μmol/L，卒中风险增加59%，缺血性心脏病风险升高约32%；而Hcy每降低3 μmol/L可使卒中风险下降约24%，缺血性心脏病风险下降约16%<sup>16</sup>。一项Meta分析发现B族维生素降低同型半胱氨酸治疗可能对减少特定人群（无叶酸强化背景、无基础肾病、同型半胱氨酸下降明显、低抗血小板药物使用人群）的卒中风险有益<sup>[17]</sup>。高血压、叶酸缺乏Hcy升高和MTHFR C677T高遗传突变率是中国人群卒中高发的重要原因。一项针对中国高血压人群的随机双盲研究显示，对于既往没有脑卒中和心梗病史的中国高血压患者接受依那普利联合叶酸治疗较单用依那普利可以减少卒中的首发风险约21%；同型半胱氨酸检测具有临床诊断、筛查和防治干预价值的界值是 $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ <sup>[18]</sup>。

2.4 亚太队列研究（APCSC）显示，血压水平与亚洲人群的卒中、冠心病事件密切相关，收缩压每升高10mmHg，亚洲人群卒中与致死性心肌梗死发生风险分别增加53%与31%<sup>[19]</sup>。在西方高血压人群中，卒中与心肌梗死发病率比值1:1，而在我国高血压人群中这一比值高达5~8:1。这提示与西方高血压人群相比，我国高血压人群中卒中风险更大<sup>[20]</sup>。《中国高血压防治指南》指出，在控制了其他危险因素后，收缩压每升高10mmHg，卒中发病的相对危险增加49%，舒张压每升高5mmHg，卒中发病的相对危险增加46%<sup>[4]</sup>。

2.5 对于正常高值血压（120~139/80~89 mmHg）人群，若伴有充血性心力衰竭、心肌梗死或慢性肾衰<sup>[4]</sup>，应采取积极地降压药物治疗。一项包括16项临床试验的Meta分析显示，与使用安慰剂者比较，对正常高值血压人群采取积极的降压药物治

疗可使卒中发生风险下降22%<sup>[21]</sup>。一般高血压患者血压应控制在140/90mmHg以下<sup>[22,23]</sup>，HYVET实验显示，对于年龄 $\geq 80$ 岁的高血压患者，将血压控制在150/90mmHg以下可显著降低致死性脑卒中发生率及心血管事件和全因死亡的发生率<sup>[24]</sup>。

2.6 大量临床试验证明，降压药物治疗可有效预防卒中<sup>[4]</sup>。一项包括31项随机试验的Meta分析显示，与未使用药物治疗相比，降压治疗能使卒中风险降低32%(95%CI 25%~39%)<sup>[25]</sup>。另一项Meta分析对基线血压 $> 140/90$  mmHg的受试者使用不同类型降血压药作为一线治疗进行了卒中风险评估，与安慰剂或不治疗组相比，噻嗪类利尿剂(RR 0.63; 95%CI 0.57~0.71)、 $\beta$ -受体阻滞剂(RR 0.83; 95%CI 0.72~0.97)、血管紧张素转换酶抑制剂 (RR 0.65; 95%CI 0.52~0.82)和钙通道阻滞剂 (RR 0.58; 95%CI 0.41~0.84)均能降低卒中风险<sup>26</sup>。一项包括13项临床试验的Meta分析显示，使用血管紧张素受体阻断剂和血管紧张素转换酶抑制剂类降压药物可降低致死和非致死性卒中风险<sup>27</sup>。降压治疗对卒中预防有明确的益处，但目前尚无确切证据表明某一类降压药在卒中预防方面优于其他药物<sup>[28]</sup>。



表1 根据心血管总体危险量化估计预后危险度分层表

其他危险因素 和病史	血压 (mmHg)		
	1级高血压 SBP140–159 或DBP90–99	2级高血压 SBP160–179 或DBP100–109	3级高血压 SBP≥180 或DBP≥110
无	低危	中危	高危
1–2个其他危险 因素	中危	中危	很高危
≥3个其他危险 因素, 或靶器 官损害	高危	高危	很高危
临床并发症或 合并糖尿病	很高危	很高危	很高危

注: (1) SBP为收缩压, DBP为舒张压; (2) 危险因素: 年龄≥55岁, 吸烟, 血脂异常, 早发心血管病家族史, 肥胖和缺乏体力活动; (3) 靶器官损害: 左室肥厚, 颈动脉内膜增厚或斑块, 和肾功能受损; (4) 临床疾患: 脑血管病、心脏病、肾脏病、周围血管病、视网膜病变和糖尿病。

## 二、糖尿病

### 1. 指导规范

1.1 成年糖尿病高危人群建议尽早进行糖尿病筛查; 无糖尿病危险因素的人群建议在年龄≥40岁时开始筛查。对于首次血糖筛查结果正常者, 建议每3年至少重复筛查一次。有脑血管病危险因素的人应定期检测血糖, 包括测定糖化血红蛋白(HbA1c)和糖耐量试验。

1.2 糖耐量异常(Impaired Glucose Tolerance, IGT)患者应当进行生活方式干预, 使体重减轻7%; 同时每周至少进行中等强度的体力运动(如步行)150min以上。

1.3 糖尿病控制目标: 控制目标需要个体化, 推荐将空腹血糖控制在4.4~7.0mmol/L, 餐后血糖<10.0mmol/L。对大多

数非妊娠成年2型糖尿病患者而言，合理的HbA1c控制目标为<7%；在无低血糖或其他不良反应的前提下，病程较短、预期寿命较长、无并发症、未合并心血管疾病的2型糖尿病患者，HbA1c控制目标<6.5%；对有严重低血糖史、预期寿命较短、有显著的微血管或大血管并发症、严重合并症或难达到常规治疗目标的患者建议HbA1c目标<8.0%。

1.4 糖尿病患者血糖控制应采取改进生活方式、营养治疗、运动治疗、药物治疗等在内的综合治疗。首先应改善糖尿病患者的生活方式，改善饮食，加强体育锻炼。运动疗法2~3个月血糖控制仍不满意者，起始药物治疗首选二甲双胍。单独使用二甲双胍无效者，应联合二线降糖药物，即胰岛素促泌剂、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶IV (dipeptidyl peptidase-IV, DPP-4) 抑制剂或噻唑烷二酮类 (thiazolidinediones, TZDs)。如果药物最大耐受剂量治疗3个月仍不能达到或维持HbA1C目标值者，应加用胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1) 受体激动剂或胰岛素。

1.5 对于糖尿病合并高血压的患者血压控制目标应该<140/90mmHg，治疗方案应优先使用一种ACEI或ARB类降压药。

1.6 糖尿病患者应在严格控制血糖、血压及生活方式干预的基础上，联合他汀类药物降低卒中风险。糖尿病合并单纯高甘油三酯血症 (大于5.6mmol/L) 患者应使用贝特类药物。不推荐他汀类药物与贝特类药物联合应用预防卒中。

## 2. 证据

2.1 近30年来，我国糖尿病患病率显著增加，其患病率从1980年的0.67%增长到2008年的9.7%，其中2型糖尿病占90.0%以上。中国成人糖尿病总数达9240万，其中农村患者约4310万，城市患者约4930万<sup>[29]</sup>。研究表明：糖尿病患者缺血性卒中发病年龄更低，且较不同年龄段患者缺血性卒中的发病率均有增加<sup>[30]</sup>；对2型糖尿病患者进行包括降压、抗凝等综合治疗，可以明显降低

卒中事件的发生<sup>[31]</sup>。

2.2 中华医学会糖尿病学分会公布了《中国2型糖尿病防治指南（2013年版）》<sup>[32]</sup>，该指南中糖尿病的诊断标准参照WHO（1999年）糖尿病诊断标准和糖代谢状态分类标准（见表2、3），并提出了成年糖尿病高危人群的标准（见表4）。

2.3 一项关于糖尿病筛查起始年龄和频率的成本—效益分析指出，普通人群2型糖尿病的筛查建议在30岁到45岁之间开始，若未发现糖尿病建议其每3~5年复筛<sup>33</sup>。较普通人群，合并糖尿病危险因素的人群糖尿病发病率升高；随着个体具有危险因素数目的增多，糖尿病发病风险增加，发病年龄降低<sup>34</sup>，因此建议高危人群尽早筛查<sup>[32]</sup>。糖化血红蛋白和糖耐量试验有助于糖尿病的早期诊断，在筛查中有重要意义<sup>[35-37]</sup>。

2.4 Funagata研究的亚组分析结果均提示，IGT患者卒中风险明显增加<sup>[38]</sup>。并且有研究显示，IGT患者进行生活方式干预后远期心脑血管事件发生率降低<sup>[39]</sup>。

2.5 制定糖尿病患者的血糖控制目标时应当个体化<sup>[40]</sup>，考虑的因素有糖尿病持续时间、预期寿命、病情严重程度、脑血管病或者微血管事件、低血糖意识障碍和病人的诉求等<sup>[32]</sup>。有研究表明，非空腹血糖控制达标（ $<10\text{mmol/L}$ ）比空腹血糖控制达标对降低HbA1C更重要<sup>[41]</sup>。

NDR研究显示，相对于较高的HbA1C控制目标，HbA1C $<7\%$ 时心血管事件风险和死亡风险降低<sup>[12,13]</sup>。UKPDS研究显示，强化治疗组的2型糖尿病患者患者HbA1C水平较常规治疗组显著降低（7.0%对7.9%， $p<0.0001$ ），强化治疗组心肌梗塞和全因死亡率明显下降，卒中有下降的趋势，但无统计学意义。ADVANCE试验研究结果表明，与正常血糖控制组比较，强化血糖控制组（HbA1C $<6.5\%$ ）显著降低微血管事件（如肾病、视网膜病）的发病率，但是大血管事件（如心肌梗死、卒中）的发病率并无明显降低<sup>[42]</sup>。VDTA的亚组研究显示，对糖尿病病程

较长、既往合并严重低血糖病史或严重的动脉粥样硬化患者，强化降糖治疗的风险大于获益<sup>[43]</sup>，建议其采取宽松的HbA1C目标（<8%）。

## 2.6 糖尿病的综合治疗：

研究表明完善的生活方式干预可以使1型糖尿病人群HbA1C下降0.3%~1%<sup>[44-46]</sup>，2型糖尿病人群下降0.5~2%<sup>[47-49]</sup>。

对早期及超重的2型糖尿病患者，二甲双胍是一线药物<sup>50</sup>。UKPDS研究提示，与饮食控制对照组相比，二甲双胍强化治疗组糖尿病相关终点事件发生率、糖尿病相关死亡率、全因死亡率分别下降了32%、42%、36%<sup>[51]</sup>；在血糖控制程度相似的情况下，与磺脲类药物、胰岛素强化治疗组比较，二甲双胍治疗组降低糖尿病相关终点事件发生率、全因死亡率和卒中发病率的效果更为显著<sup>[51-53]</sup>。

一项关于各类口服降糖药物治疗2型糖尿病的meta分析结果显示：单药不能控制血糖时，在原治疗方案基础上加用另外一种非胰岛素类降糖药均可使HbA1C降低0.9-1.1%<sup>[54]</sup>。

2.7 强化降压（SBP<130mmHg）可降低卒中的发生率，但不能降低心脑血管事件的发生率，并可能导致严重的不良反应<sup>[55-57]</sup>。HOPE研究表明，ACEI类降药物可以使糖尿病患者的卒中风险降低33%<sup>[12]</sup>；LIFE研究显示，ARB类药物可以使糖尿病患者卒中危险降低21%<sup>[13]</sup>。

2.8 HPS研究发现，他汀类药物可以使糖尿病患者的卒中风险降低24%<sup>[58]</sup>。CARDS研究显示，阿托伐他汀10 mg/d能够使2型糖尿病患者卒中发病风险降低48%。一项荟萃分析显示，贝特类药物治疗与卒中风险降低无显著相关性，但在糖尿病、心血管病及卒中患者中可以降低致死性卒中风险（贝特类药物）。对于糖尿病患者，在他汀的基础上联合一种贝特类降脂药，并不能使得卒中发生率进一步降低<sup>[59]</sup>。

表2 糖尿病诊断标准

诊断标准	静脉血浆葡萄糖水平
	(mmol/L)
(1)典型糖尿病症状（多饮、多尿、多食、体重下降）加上随机血糖检测	≥11.1
或	
(2)空腹血糖检测	≥7.0
或	
(3)葡萄糖负荷后2小时血糖	≥11.1
无糖尿病症状者，需改日重复检查	

注：空腹状态指至少8h没有进食热量；随机血糖指不考虑上次用餐时间，一天中任意时间的血糖，不能用来诊断空腹血糖受损或糖耐量异常。

表3 糖代谢状态异常

糖代谢分类	静脉血浆葡萄糖 (mmol/L)	
	空腹血糖	葡萄糖负荷后2小时血糖
正常血糖	<6.1	<7.8
空腹血糖调节受损(IFG)	6.1~<7.0	<7.8
糖耐量减低 (IGT)	<7.0	7.8~<11.1
糖尿病	≥7.0	≥11.1

注：IFG和IGT统称为糖调节受损，也称糖尿病前期

表4 成年人糖尿病危险因素

成年人糖尿病危险因素包括：

- 1、年龄 $\geq 40$ 岁；
- 2、有糖调节受损史；
- 3、超重（BMI $\geq 24\text{kg}/\text{m}^2$ ）或肥胖（BMI $\geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ ）和（或）中心型肥胖（男性腰围 $\geq 90\text{cm}$ ，女性腰围 $\geq 85\text{cm}$ ）；
- 4、静坐生活方式；
- 5、一级亲属中有2型糖尿病家族史；
- 6、有巨大儿（出生体重 $\geq 4\text{kg}$ ）生产史或妊娠糖尿病史的妇女；
- 7、高血压（收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和（或）舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ ），或正在接受降压治疗；
- 8、血脂异常：HDL-C $\leq 0.91\text{mmol}/\text{L}$ （ $\leq 35\text{mg}/\text{dl}$ ）、甘油三酯 $\geq 2.22\text{mmol}/\text{L}$ （ $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$ ），或正在接受调脂治疗；
- 9、动脉粥样硬化性心脑血管疾病患者；⑩有一过性类固醇糖尿病病史者；
- 10、有一过性类固醇糖尿病病史者；
- 11、多囊卵巢综合征患者；
- 12、长期接受抗精神病药物和（或）抗抑郁药物治疗者。

注： $>18$ 岁的个体，具有以上任何一个及以上糖尿病危险因素者即为糖尿病的高危人群。

### 三、血脂异常

#### 1. 指导规范

1. 20岁以上的成年人至少每5年测量1次空腹血脂，包括TC、LDL-C、HDL-C和TG测定。40岁以上男性和绝经期后女性应每年进行血脂检查。对于缺血性心血管病及缺血性卒中的高危人群，则应每3-6个月测定1次血脂。对于因缺血性心血管病住院治疗的患者应在入院时或24小时内检测血脂。

1.2 对于具有10年动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）风险的患者，应在改变生活方式的基础上，全面评估患者的总体危险，针对不同危险水平制订治疗方案（具体见表4）。总体原则如下：（1）低危人群：首选治疗性生活方式改变、监测血

脂及其他危险因素。3个月后效果仍不佳者，应加用降脂药物治疗；（2）中危人群：首选治疗性生活方式改变、监测血脂及其他危险因素，1个月后效果仍不佳者，应加用降脂药物治疗；（3）高危人群：立即开始对血脂异常及并存的危险因素和临床情况进行药物治疗。

1.3 对于原发性LDL-C $>190\text{mg/dL}$ 的人群，应采取中、高等强度他汀药物治疗（具体见表5）。

1.4 对于40–75岁、LDL-C为70–189mg/dL的糖尿病人群，应采取中等强度他汀药物治疗（具体见表5）。

1.5 血脂异常伴高血压高危、糖尿病、心血管病患者为卒中高危/极高危状态，此类患者不论基线LDL-C水平如何，均提倡采用改变生活方式和他汀类药物治疗，将LDL-C降至70mg/dL以下或使LDL-C水平比基线时下降30%–40%。

1.6 TG $\geq 5.65\text{mmol/L}$ 应评估高脂血症发生的原因，以生活方式干预为主，也可根据情况考虑应用贝特类或烟酸类药物。

## 2. 证据

2.1 血脂异常包括胆固醇或甘油三酯水平异常升高，以及低密度脂蛋白水平升高或者高密度脂蛋白水平降低。血脂异常及心血管疾病的其他危险因素主要是通过临床日常工作检出，人群的常规健康体检也是血脂异常检出的重要途径。《中国成人血脂异常防治指南》指出血脂检查的重点对象：（1）已有冠心病、脑血管病或周围动脉粥样硬化病者。（2）有高血压、糖尿病、肥胖、吸烟者。（3）有冠心病或动脉粥样硬化病家族史者，尤其是直系亲属中有早发冠心病或其他动脉粥样硬化性疾病者。（4）有皮肤黄色瘤者。（5）有家族性高脂血症者<sup>[1]</sup>。

2.2 据全球最新血脂流行病学研究发现，以中国为主要人口的亚太地区人群总胆固醇水平逐年升高<sup>[60]</sup>。2012年一项国内研究数据显示，我国目前约有2.2亿（22.5%）成年人总胆固醇水平边缘性升高（5.18~6.21mmol/L），约有0.9亿（9.0%）成年人

总胆固醇水平 $\geq 6.22\text{mmol/L}$ <sup>[61]</sup>，这一数据远高于中国人群10年前的统计结果<sup>[62]</sup>。血脂异常是我国心脑血管疾病发病的重要危险因素，高胆固醇血症与动脉粥样硬化血栓形成性脑卒中中具有明显相关性<sup>[63]</sup>。亚太组织合作研究项目通过对亚洲人群352033名受试者的研究发现，总胆固醇每升高 $1\text{mmol/L}$ ，卒中发生率就增加25%<sup>[20]</sup>。

降低胆固醇是缺血性卒中一级预防的重要措施之一<sup>[64]</sup>，目前认为药物治疗是最主要的治疗手段<sup>[65]</sup>。常用的降低胆固醇的药物包括他汀类药物、烟酸、树脂、胆酸螯合剂、胆固醇吸收抑制剂等<sup>[66]</sup>。他汀类药物作为羟甲基戊二酸单酰辅酶A (hydroxy methyl glutaryl coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶的抑制剂，可以减少肝脏中胆固醇的合成，显著降低卒中风险，目前已经成为降低LDL-C水平，预防卒中的重要治疗手段之一<sup>[67]</sup>。一项纳入61个研究、共187038名伴有心血管疾病或者心血管疾病风险的患者的Meta分析汇总分析了各类他汀在总体人群中（包括卒中一级预防和二级预防人群）的疗效，结果显示在一级预防人群中，长期的他汀治疗可使首发卒中发病风险降低20%<sup>[68]</sup>。缺血性卒中一级预防应在治疗性生活方式改变的基础上，针对不同危险水平，给予不同强度的降脂药物治疗。

多年来，应用他汀类药物治疗合并不同危险因素的各类人群研究一致性地证实：长期的他汀治疗能够显著降低卒中发病风险。在合并冠心病人群中，TNT研究显示，与应用阿托伐他汀 $10\text{mg/d}$ 相比，应用阿托伐他汀 $80\text{mg/d}$ 能进一步显著降低患者心血管事件发生率，致死和非致死性卒中发病风险降低可达25%<sup>[69]</sup>。在合并高血压人群中，ASCOT-LLA研究显示，应用阿托伐他汀 $10\text{mg/d}$ 能够使对于合并三种以上危险因素的高血压患者，卒中发病风险降低27%<sup>[70]</sup>。JUPITER研究提示，若不伴有无心脑血管病史或冠状动脉粥样硬化性心脏病等危症但至少有一种危险因素（高血压、低HDL-C、吸烟或早发冠状动脉粥样硬



化性心脏病家族史)，瑞舒伐他汀20mg/d可以显著降亚组分析提示缺血性卒中风险降低超过50%以上<sup>[71]</sup>。

2.3一项涉及15万中国人的10年流行病学研究发现，LDL-C水平升高与缺血性卒中密切相关<sup>[72]</sup>。对于原发性LDL-C>190mg/dL的人群和40-75岁、LDL-C为70-189mg/dL的糖尿病人群，应采取积极严格的他汀药物治疗<sup>[73]</sup>。血脂异常伴高血压高危、糖尿病、心血管病患者为卒中高危/极高危状态，此类患者不论基线LDL-C水平如何，均提倡采用改变生活方式和他汀类药物药物治疗，将LDL-C降至70mg/dL以下或使LDL-C水平比基线时下降30%-40%<sup>[1,64,65,73]</sup>。

2.4对于TG≥5.65mmol/L患者，《中国成人血脂异常防治指南》指出，为预防急性胰腺炎的发生，应在生活方式干预的基础上，可加用贝特类或烟酸类药物1。

表5 血脂异常危险分层方案

危险分层	TC 200-239mg/dl或	TC ≥240mg/dl或
	LDL-C 130-159 mg/dl	LDL-C ≥160mg/dl
无高血压且其他危险因素1数<3	低危	低危
高血压或其他危险因素≥3	低危	中危
高血压且其他危险因素数≥1	高危	高危
冠心病及其等症2	中危	高危

注：1.其他危险因素包括：年龄（男性≥45岁，女性≥55岁），吸烟、低HDL-C、肥胖和早发心血管病家族史；TC 总胆固醇；LDL-C 低密度脂蛋白。

2.冠心病等危症包括：（1）有临床表现的冠状动脉以外动

脉的动脉粥样硬化：包括缺血性卒中、周围动脉疾病、腹主动脉瘤和症状性颈动脉病（如短暂性脑缺血发作）等；（2）糖尿病；（3）有多种危险因素，其发生主要冠状动脉事件的危险，相当于已确立的冠心病，或心肌梗死或冠心病死亡的10年危险>20%。

表6 低等、中等及高等他汀强度

高剂量的 他汀类药物治疗	中等剂量的 他汀类药物治疗	低剂量的 他汀类药物治疗
日常剂量平均降低大约 50%LDL-C水平	日常剂量平均降低大约 30%–50%LDL-C水平	日常剂量平均降低大约 <30% LDL-C水平
阿托伐他汀40mg或 80mg	阿托伐他汀10(20)mg 瑞舒伐他汀(5)10mg 辛伐他汀 20–40mg 普伐他汀40(80)mg	辛伐他汀10mg 普伐他汀10–20mg 洛伐他汀20mg 氟伐他汀20–40mg 匹伐他汀1mg
瑞舒伐他汀20 (40) mg*	洛伐他汀40mg 氟伐他汀 80mg 氟伐他汀40mg 每天两次 匹伐他汀 2–4mg	

\*40mg瑞舒伐他汀在中国未批准临床使用

## 四、心脏病

### 1. 指导规范

#### 1.1 心房颤动

1.1.1 对于首次就诊的年龄大于65岁的患者推荐主动进行心房颤动筛查，可先触诊脉率，如有异常可行心电图检查。对于确诊的房颤患者推荐进行电生理监测，确定药物和/或电生理治疗。

1.1.2 推荐对所有心房颤动患者进行卒中风险评估（CHA2DS2-VASc评分详见表5和表6）并进行临床分类。

1.1.3 对于具有卒中高风险（CHA2DS2-VASc评分≥2

分)且出血性风险较低的瓣膜性心房颤动患者,推荐长期使用口服抗凝剂华法林(INR:2.0~3.0)进行抗凝治疗;

1.1.4 对于CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分 $\geq$ 2分且出血风险较低的非瓣膜性心房颤动患者,推荐口服抗凝剂治疗,可应用华法林(INR:2.0~3.0)或新型口服抗凝剂(达比加群、利伐沙班、阿哌沙班)。

1.1.5 对于CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分为1分的非瓣膜性心房颤动患者,可不使用抗血栓治疗,也可考虑口服一种抗凝剂或阿司匹林治疗。

1.1.6 对于CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分为0分的非瓣膜性心房颤动患者,不推荐使用抗血栓治疗。

1.1.7 若不能正规监测INR值,可考虑使用凝血酶抑制剂或Xa因子抑制剂。

1.1.8 对于不能正规监测INR值,而又不能负担新型抗凝药物的患者,可以考虑抗血小板治疗。

1.1.9 心房颤动(CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分 $\geq$ 2分)合并终末期肾病(肌酐清除率 $<$ 15ml/min)或透析的患者,推荐使用华法林进行抗凝治疗。

1.1.10 行冠状动脉血运重建术后且CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分 $\geq$ 2分的心房颤动患者,建议使用氯吡格雷联用口服抗凝药。

1.1.11 推荐使用HAS-BLED评分评价接受抗凝治疗房颤患者的出血风险,当对于评分 $\geq$ 3分患者应警惕出血风险

1.1.12对不适合长期抗凝治疗的房颤患者,在有条件的医疗机构可考虑行左心耳封堵术。

## 1.2 其他心脏病

1.2.1 伴有左心室附壁血栓或室壁运动障碍的心肌梗死后ST段升高患者,可以考虑应用华法林预防卒中。

1.2.2 对于卵圆孔未闭患者,不建议抗血栓与导管封堵治疗进行卒中一级预防。

1.2.3 对无房颤或既往血栓栓塞性病史的心力衰竭患者，建议给予抗凝或抗血小板治疗。

1.2.4 二尖瓣狭窄伴发左心房血栓患者建议给予抗凝治疗。

## 2. 证据

约20%的缺血性卒中是由心源性栓子造成的<sup>[74]</sup>，约40%的不明原因的卒中可能是心源性卒中<sup>[75-78]</sup>。相比非心源性卒中，心源性卒中患者入院时神经功能缺损更严重，且出院时及发病6个月后预后也更差<sup>[75]</sup>。

### 2.1 心房颤动与卒中

2.1.1 Petersen发现阵发性心房颤动患者卒中发病率低于慢性心房颤动患者，延迟阵发性心房颤动转化为慢性心房颤动可降低卒中危险性<sup>[79]</sup>。而一项最新的研究表明，在缺血性卒中和短暂性脑缺血发作（TIA）患者中，阵发性心房颤动比持久性心房颤动更常见。

心房颤动的早期诊断对于疾病的治疗及卒中的预防至关重要。研究显示，对于初次就诊年龄大于65岁的患者通过脉搏触诊和常规心电图检查进行心房颤动筛查可提高心房颤动的检出率<sup>[80,81]</sup>。一项随机对照试验指出在65岁以上的患者中，与常规脉搏触诊相比，12导联心电图检查可以增加60%的心心房颤动检出率80。

### 2.1.2 心房颤动患者的治疗

对于非瓣膜性心心房颤动患者需要进行风险分层<sup>[82]</sup>。在评估心房颤动患者卒中发病风险时，CHADS2和CHA2DS2-VASc评分应用较为广泛，CHA2DS2-VASc评分针对低危人群的风险评估更为准确。随着CHA2DS2-VASc评分的增高，心房颤动患者未来发生缺血性卒中的风险逐渐升高<sup>[83]</sup>。根据评分，非瓣膜病心房颤动患者分为卒中风险低危（0分）、中危（1分）和高危组（≥2分）<sup>[84-86]</sup>。一些大型研究肯定了对于卒中高风险（CHA2DS2-VASc评分≥2分）的非瓣膜性心房颤动患者进行

抗凝治疗的价值<sup>[84-89]</sup>。目前对于CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分为1心房颤动分的非瓣膜性心房颤动患者进行抗凝治疗的获益和风险并未得出明确的结论。研究表明，对于CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分为0分的非瓣膜性心房颤动患者进行抗栓治疗并未收到明显的获益<sup>[90, 91]</sup>。对瓣膜性心房颤动进行了栓塞的危险评分，对于具有高卒中风险（CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-V<sub>A</sub>Sc评分 $\geq$ 2分）的瓣膜性心房颤动患者推荐进行剂量调整的华法令抗凝治疗<sup>[92]</sup>。

目前应用于临床的口服抗凝药物主要有：华法林、达比加群、利伐沙班等。共33项随机试验的Meta分析表明<sup>[91]</sup>，华法林治疗可使心房颤动患者发生缺血性卒中的相对危险度降低67%，与阿司匹林相比，剂量调整后的华法林能使卒中发生率降低39%。应用华法林抗凝治疗时，应从较低剂量（如1.5mg~3.0mg/d）开始，初始剂量治疗INR不达标（靶目标值INR：2.0~3.0）时，可按照1.0mg~1.5mg/d的幅度逐渐递增并连续检测INR，直至达标；初始时每周检测INR值，稳定后每月监测一次；特殊人群（如老年人、体质虚弱、营养不良、心力衰竭、肝脏疾病、近期曾进行手术治疗或正在服用可增强华法林作用的药物者）应从更低剂量（如 $<$ 1.5mg/d）开始用药；INR监测频率同上<sup>[93-95]</sup>。

ACTIVE-A96研究提示与阿司匹林单药相比，阿司匹林与氯吡格雷联合应用可使心房颤动患者的卒中相对风险降低，但可使心房颤动患者发生大出血的相对风险增加。ACTIVE-W研究显示，与阿司匹林和氯吡格雷联合应用相比，华法林治疗使心房颤动患者发生卒中的相对风险降低，并且使心房颤动患者的总体出血事件发生风险降低<sup>[97]</sup>。

RE-LY和ROCKET-AF随机试验分别证实了达比加群、利伐沙班在预防卒中与全身性栓塞方面不劣于华法林，且出血风险较低<sup>[87, 89, 98]</sup>。ARISTOTLE试验结果提示，阿哌沙班在预防卒中与全身性栓塞疾病方面优于华法林，其出血率及死亡率均低于华

法林88。AVERROES试验提示在不适合使用华法林的心房颤动患者中，与阿司匹林相比，阿哌沙班可降低卒中及全身性栓塞的风险，且不增加大出血及颅内出血的风险<sup>[99]</sup>。新型口服抗凝药物不与食品药品发生相互反应，且不需要监测凝血指标。新型口服抗凝剂的临床研究证据主要来自于非瓣膜性心房颤动患者，关于其在瓣膜性心房颤动与人工瓣膜置换和瓣膜修补术后患者的应用价值尚有待探讨。

2.1.3 对于合并终末期肾病（肌酐清除率 $<15\text{ml}/\text{min}$ ）或透析，CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分 $\geq 2$ 的心房颤动患者，使用华法林是安全有效的<sup>[100]</sup>。对于冠状动脉血运重建后，CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分 $\geq 2$ 的心房颤动患者，WOEST研究<sup>[101]</sup>显示，与华法林联用氯吡格雷和阿司匹林两种抗血栓药物相比，华法林与氯吡格雷联用可同样有效降低患者栓塞事件的发生率，同时出血风险较前者降低。

2.1.4 HAS-BLED评分（见表9）为评价接受抗凝治疗的房颤患者发生出血风险的主要方法，该评分于2010年在欧洲心脏调查数据库基础上提出。研究发现随着HAS-BLED评分增高，年出血率增加，AUC为0.72；对于CHADS<sub>2</sub> $\geq 2$ 的口服抗凝药物的房颤患者，当HAS-BLED评分 $>$ CHADS<sub>2</sub>评分时，患者风险大于获益<sup>[102]</sup>。该评分对出血风险的预测作用在不同的国家及人群中已经得到验证<sup>[103, 104, 105]</sup>。

2.1.5 一项随机比较经皮左心耳WATCHMAN封堵器与华法林治疗的研究显示，左心耳封堵术可以作为非瓣膜性AF患者卒中预防的一种替代疗法<sup>[106]</sup>。

## 2.2 其他心脏病与卒中

2.2.1 除心房颤动外，其他类型心脏病也可能增加血栓栓塞性卒中的风险，如：左心房血栓、原发性心脏肿瘤、瓣膜赘生物、人工心脏瓣膜、扩张性心肌炎、冠心病、瓣膜性心脏病和心内膜炎等。在行心脏手术（如心导管术、起搏器植入术和冠状动

脉搭桥术等)的过程中,患者也可能出现心源性卒中<sup>[107,108]</sup>。手术的方式和时长均和卒中发病风险相关<sup>[107]</sup>。主动脉弓粥样硬化是心源性栓塞的重要来源之一,特别是主动脉弓斑块厚度超过4mm时<sup>[109,110]</sup>。目前尚缺少关于如何对升主动脉弓粥样硬化疾病进行干预以降低卒中风险的前瞻性随机试验。

2.2.2 急性冠脉综合征的患者卒中发病风险相应增加<sup>[111-113]</sup>,有meta分析表明,阿司匹林联合华法林(INR控制在2-3)比单独应用阿司匹林死亡、非致死性心肌梗死与非致死性血栓栓塞性卒中风险降低,但是大出血风险增加<sup>[114]</sup>。

2.2.3 有病例对照研究的荟萃分析结果显示,在年轻卒中患者(<55岁)中,卵圆孔未闭和房间隔瘤会增加卒中发生的风险115。但是前瞻性人群研究并没有发现卵圆孔未闭和首次卒发病的相关性<sup>[116-118]</sup>。

2.2.4 卒中发病风险与左心室射血分数呈负相关<sup>[119-122]</sup>,射血分数<28%的心肌梗死患者与射血分数>35%的患者相比较,射血分数每降低5%,卒中的危险度增加18%。WARCEF研究显示,对于窦性心律的左室射血分数降低患者服用华法林和阿司匹林治疗的主要终点事件无差别<sup>[123]</sup>。

2.2.5 风湿性二尖瓣狭窄患者的卒中发病率较高,而且二尖瓣成形术不能降低卒中风险<sup>[124,125]</sup>。一项meta分析显示,瓣膜性血栓或栓塞的发病率在未予抗血栓治疗患者中为8.6/100人年,予抗凝治疗后患者血栓栓塞性事件发病率降至1.8/100人年<sup>[126]</sup>。

表8 CHA2DS2-VASc

危险因素	计分
充血性心力衰竭	1
高血压病史	1
年龄 $\geq 75$ 岁	2
糖尿病	1
既往卒中/TIA/血栓栓塞	2
血管病变（心肌梗死、周围血管疾病、主动脉斑块）	1
年龄65~74岁	1
女性	1

表9 卒中风险分层（CHA2DS2-VASc）

分值	卒中发生率/年
0	0%
1	1.3%
2	2.2%
3	3.2%
4	4.0%
5	6.7%
6	9.8%
7	9.6%
8	6.7%
9	15.20%

表10 HAS-BLED评分：评估抗凝治疗出血风险

临床特征	分值
高血压	1
肝、肾功能异常（各1分）	1或2
卒中史	1
出血史	1
INR值波动	1
老年（ $>65$ 岁）	1
药物或嗜酒（各1分）	1或2

注：HAS-BLED评分越高，出血风险越大；HAS-BLED $\geq 3$ 分，容易发生大出血事件。



## 五、无症状性颈动脉粥样硬化

### 1. 指导规范

1.1 建议对 $>40$ 岁的人群进行脑卒中危险因素（高血压、血脂异常、糖尿病、心房颤动、吸烟史、明显超重或肥胖、缺乏运动和脑卒中家族史）筛查；对于年龄 $>40$ 岁的高危人群（危险因素 $\geq 3$ 个）或既往有脑卒中或TIA病史的人群建议常规检查颈动脉彩超。不推荐对低危人群常规进行常规筛查。

1.2 对于颈动脉彩超仅发现内膜增厚的人群，建议首先改变生活方式（如戒烟、适量运动和低盐、低脂、低糖、低热量饮食），并每年复查颈动脉彩超1次。

1.3 对于颈动脉彩超发现的颈动脉粥样硬化斑块和颈动脉狭窄，应确定斑块性质及狭窄程度。

1.4 确诊的不稳定斑块（包括软斑块或混合性斑块）患者建议在生活方式改变的基础上服用他汀类药物治疗。

1.5 确诊的颈动脉狭窄（狭窄 $>50\%$ ）患者应当每日给予他汀类药物和阿司匹林。同时，患者应当被筛查其他可干预的脑卒中危险因素，并给予改变生活方式及恰当的药物治​​疗，建议其在有资质的医院每年复查颈动脉彩超。

1.6 确诊的颈动脉重度狭窄（狭窄 $>70\%$ ）且预期寿命 $>5$ 年者，建议其可以在有条件的医院（围手术期卒中和死亡发生率 $<3\%$ 的医院）行颈动脉剥脱术（Carotid endarterectomy, CEA)治疗，同时推荐联合应用阿司匹林治疗。但是，CEA相对于单独应用同时代最佳药物治疗的效果尚不确定。

1.7 对于行CEA风险较高的患者，可以考虑做血管内支架成形术（Carotid artery stenting, CAS），但CAS能否替代CEA治疗目前尚不明确；经过慎重选择的患者中（DSA证实狭窄 $\geq 60\%$ ，多普勒超声证实狭窄 $\geq 70\%$ ，或超声显示狭窄 $50\% \sim 69\%$ 而CTA和MRA证实狭窄 $>80\%$ ）可考虑行预防性CAS。

## 2. 证据

2.1 国家卫生计生委《脑卒中筛查与防治技术规范》要求对>40岁的人群进行脑卒中危险因素（高血压、血脂异常、糖尿病、心房颤动、吸烟史、明显超重或肥胖、缺乏运动和脑卒中家族史）筛查；对于年龄>40岁的高危人群（危险因素 $\geq 3$ 个）或既往有脑卒中或TIA病史的人群进行颈动脉彩超检查<sup>[127]</sup>。但是没有直接证据证明颈动脉彩超筛查无症状性颈动脉狭窄可以减低脑卒中发生率<sup>[128]</sup>。

2.2 颈动脉内膜中层厚度（CIMT）与心血管疾病之间的相关性研究显示，而颈动脉内膜中层厚度（CIMT）每增加0.1mm，卒中风险提高13%<sup>[129]</sup>。有明确的证据显示不当的生活方式如吸烟与颈动脉狭窄的严重程度相关，使脑卒中的相对风险升高25%~50%，而健康的生活方式则可以阻止颈动脉斑块的形成<sup>[130]</sup>。

2.3 颈部血管超声检查通常无禁忌证，能够判断脑、颈部血管狭窄病变的程度和范围，为临床干预提供重要信息，但是执业人员应经过血管超声筛查知识、技术的专门培训<sup>[131]</sup>。

2.4 Tromsø研究显示，无论是男性还是女性，缺血性卒中的发生风险均随着斑块面积的增大而升高。由此可见，斑块面积是缺血性卒中发生的强预测因子<sup>[132]</sup>。动脉粥样硬化是一种慢性持续进展的病变，既往的大规模他汀类药物的降脂研究证实：随着他汀治疗降低LDL-C，可稳定、延缓动脉粥样硬化的进展，甚至逆转动脉粥样硬化斑块<sup>[118, 123, 126]</sup>。

2.5 根据流行病学调查<sup>[133]</sup>，美国65岁以上人群中，约5%~10%的人颈动脉狭窄>50%，约1%的人颈动脉狭窄>80%。研究证明无症状性颈动脉狭窄与缺血性卒中的发病风险呈正相关<sup>[134, 135]</sup>，颈动脉狭窄程度在50%~99%的无症状患者，每年卒中风险为1%~3.4%，药物治疗可使无症状性颈动脉狭窄患者的卒中发生率降低至 $\leq 1\%$ 。并且他汀类药物无论对于是否行血管成形术的患者都是合适的<sup>136</sup>。同时，对于这些颈动脉狭窄>50%的患者每年到有资质的医院复查颈动脉彩超来评估病情的进展或观察治

疗措施的反应被认为是合理的<sup>[137]</sup>。

2.6 CAS的发展主要体现在围手术期管理和支架设计的进步。CEA对女性无症状性颈动脉狭窄患者是否获益目前仍存争议<sup>[138]</sup>。对于手术高危人群的短期（30天）和长期（3年）的观察研究，目前仍不能确定无症状性颈动脉狭窄患者的手术必要性和最佳手术时机。关于CAS和CEA的长期疗效仍需要更多的研究进一步证实<sup>[138]</sup>。

## 六、生活方式

### 1. 饮酒与卒中

#### 1.1 指导规范

1.1.1 大量饮酒者应减少饮酒或戒酒。

1.1.2 对饮酒者，不要酗酒；男性每日酒精的摄入量不应超过2个标准杯，女性每日酒精的摄入量应不超过1个标准杯（1个标准杯=12g酒精）。

#### 1.2 证据

1.2.1 大多数研究表明<sup>[139,140]</sup>，每周酒精摄入超过300mg称为大量饮酒，可增加卒中发病风险；每周酒精摄入150–300mg称为中度饮酒，每周酒精摄入小于150mg称为少量饮酒，均可降低卒中发病风险。对中国男性人群一项前瞻性队列研究结果显示，较少量饮酒或戒酒者相比，大量饮酒者卒中发病风险增加22%<sup>[141]</sup>。一项纳入35个观察性研究的Meta分析显示，与轻中度饮酒者对比，每日酒精摄入量大于60g的人群，卒中风险增加64%<sup>[142]</sup>。

1.2.2 NHS研究显示，缺血性卒中发病风险与饮酒量之间则呈“J”形风险曲线，适量饮酒可以改善脂质构成（增加高密度脂蛋白与胆固醇比例），降低血小板聚集性和纤维蛋白原浓度，减少血栓形成，从而降低缺血性卒中的发病风险<sup>[143]</sup>；而过量饮酒可使卒中发病风险升高。在美国既往膳食指南<sup>[144]</sup>中推荐男性日饮酒量小于2个标准杯，女性日饮酒量小于1标准杯（1个标准杯

=12g酒精)。

## 2. 缺乏锻炼与卒中

### 2.1 指导规范

2.1.1 应进行适当体力活动来降低卒中风险。

2.1.2 建议健康成年人从事有氧运动，每周3~4次，每次持续约40分钟，可涉及中度至强度的体力活动。

### 2.2 证据

2.2.1 多个大型研究证实，缺乏锻炼可增加总死亡率、心血管疾病的发病率和死亡率及卒中的风险；长期规律的体力活动可以提高神经认知功能，促进神经生长因子分泌，并通过调节神经内分泌系统提高机体对应激事件的自我保护能力<sup>[145,146]</sup>；还可降低血压，减少糖尿病、肥胖的发生，从而减少卒中的风险。

2.2.2 流行病学研究提示：经常进行体力活动者发生卒中或死亡的风险较平时不运动者降低25%~30%<sup>[147,148]</sup>。各种类型的体力活动均有益，如闲暇时的休闲活动、职业运动以及散步等。体力活动与卒中之间的关系不受年龄和性别的影响。

## 3. 肥胖与卒中

### 3.1 指导规范

3.1.1 超重和肥胖者可通过健康的生活方式、良好的饮食习惯、增加体力活动等措施减轻体重。

3.1.2 超重和肥胖者应减轻体重，以降低血压和卒中发病风险。

### 3.2 证据

3.2.1 卒中、高血压、糖尿病、心脏病都与超重和肥胖相关，在我国肥胖已经成为一个社会问题，减轻体重可明显降低超重或肥胖者患心脑血管疾病的风险。体重分类多根据体质指数（BMI），即体重（kg）/身高（m）的平方，依据WHO针对亚洲人群推荐的BMI切点，BMI<18.5为消瘦，18.5~22.9为正常，23~27.4为超重，≥27.5为肥胖。目前关于肥胖与卒中关系的研究结论较为统一：BMI增高和腹型肥胖均是卒中的独立危险因素<sup>[149,150]</sup>。

3.2.2 一项纳入25项临床实验的Meta分析显示平均体重减轻5.1kg,收缩压和舒张压分别平均下降4.4和3.6mmHg<sup>[151]</sup>。另外一项纳入25项观察性研究的Meta分析显示<sup>[152]</sup>,与正常人群相比,超重和肥胖患者缺血性卒中发病风险分别增加22%和64%。一项对4000名肥胖患者进行10到20年的随访研究发现,通过外科手术、体育锻炼、健康饮食方式减轻体重的患者,可显著降低糖尿病、心肌梗死和卒中的发病率<sup>[153]</sup>。

## 4. 膳食营养与卒中

### 4.1 指导规范

4.1.1 建议减少钠的摄入,增加钾的摄入,有益于降低血压。

4.1.2 建议多摄入蔬菜、水果(富钾食物),可能有助于降低卒中风险。

4.1.3 建议多摄入富含坚果类食物的地中海饮食,可能有助于降低卒中风险。

### 4.2 证据

4.2.1 研究证据表明,合理膳食对卒中的预防有积极作用。合理膳食可以通过控制卒中的多种高危因素如高血压病、肥胖、高血脂、糖尿病等降低卒中风险。国内外流行病学调查显示:食用高钾、高镁、高钙、高膳食纤维、富含不饱和脂肪酸、低饱和脂肪酸的食物,对降低血压和低密度脂蛋白有明确效果,亦可控制肥胖,降低高血脂、糖尿病的发病风险,从而降低卒中发病风险<sup>[154]</sup>。多项研究发现,在老年人群中,用富钾食盐替代常规食盐,不仅可以降低血压,还可以降低其脑血管病死亡率<sup>[155]</sup>。

4.2.2 一项Meta分析显示:水果蔬菜的摄入量和卒中风险呈负相关。与每日摄入小于3份蔬菜水果的群体相比,每日摄入3-5份水果蔬菜的群体缺血性卒中的发病风险明显降低,每日摄入5份以上蔬菜水果的群体卒中发病风险降低更为显著<sup>[156]</sup>。

4.2.3 在心血管病高危人群中进行的一项RCT研究显示:与对照组相比,无能量限制的辅以坚果类食物的地中海饮食组卒中

发病风险更低<sup>[157]</sup>。

## 七、偏头痛

### 1. 指导规范

1.1 有先兆的女性偏头痛患者，建议改变生活方式：包括戒烟、减少口服避孕药摄入。

1.2 降低偏头疼发作频率可以减少卒中发生，但不建议过度使用缩血管药物来治疗偏头痛。

### 2. 证据

2.1 研究表明，有先兆的偏头痛是缺血性卒中的一项独立危险因素<sup>[158]</sup>，并且育龄女性（<45岁）、吸烟、口服避孕药均会增加卒中风险，而无先兆的偏头痛及男性患者中未观察到缺血性事件的显著增加<sup>[159]</sup>。

2.2 近期研究提示偏头痛的发生机制可能是皮层兴奋失衡、脑膜炎症、三叉神经血管系统激活等多重因素的相互作用<sup>160</sup>。偏头痛与卒中发生风险之间的关联尚未得到明确阐释，研究热点集中在卵圆孔未闭（Patent foramen ovale, PFO），临床流行病学调查显示PFO更多发生在有先兆的偏头痛患者中<sup>[161]</sup>，可能机制为微栓子经未闭合的卵圆孔流出，导致脑缺血并诱发偏头痛；另外，一项以55岁以下患者为对象的前瞻性研究发现，偏头痛组的高凝状态出现比例明显高于无偏头痛组（38.6%比16.4%， $p<0.01$ ）<sup>[162]</sup>。

对于偏头痛患者，迄今没有明确推荐的预防血管事件发生的药物，有无偏头痛病史对于卒中患者的急性期治疗和二级预防并无区别。用于治疗急性偏头痛发作的药物曲普坦及麦角胺在卒中低危人群中应用是安全的，但对于有心脑血管缺血性事件发作史及卒中危险因素的患者，可能会增加卒中发生的风险<sup>[163]</sup>。

## 八、睡眠呼吸障碍

### 1. 指导规范

1.1 对于成年人（尤其是腹型肥胖，高血压，心脏病或药物抵抗的高血压者）应详细询问病史，评估是否有睡眠呼吸障碍，必要时行呼吸睡眠监测。

1.2 通过持续气道正压通气（CPAP）治疗睡眠呼吸暂停来降低卒中风险是合理的，尽管其有效性尚不明确。

## 2. 证据

2.1 流行病学证据显示，习惯性打鼾是缺血性卒中的独立危险因素<sup>[164]</sup>。睡眠呼吸障碍可以增加卒中的发病率、复发率和致死率<sup>[165]</sup>。

2.2 一项长达6年的前瞻性研究证实，在调整其他混杂因素后，严重的阻塞性睡眠呼吸暂停-低通气综合征仍可增加缺血性卒中发病风险。另一项对392例行冠状动脉介入治疗的患者进行长达10年的前瞻性研究发现，在调整其他混杂因素后，呼吸暂停-低通气指数 $\geq 5$ 和 $\geq 15$ 分别能使卒中发病风险增加2.89倍和3.56倍<sup>[166]</sup>。一项关于CPAP治疗睡眠呼吸暂停的研究提示CPAP治疗能降低非致死性心肌梗死、卒中、需要血运重建的急性冠脉综合征和致死性(死于心肌梗死或卒中)心血管事件。但是目前仍没有前瞻性的随机对照试验来证实治疗呼吸睡眠障碍可以降低缺血性卒中的发生<sup>[167]</sup>。

## 九、阿司匹林与卒中

### 1. 指导规范

1.1 对于心脑血管疾病高危人群（10年心脑血管疾病发病率 $\geq 10\%$ ），推荐使用阿司匹林预防心脑血管疾病（包括但不限于卒中）的发生；

对于卒中低危人群，不推荐使用阿司匹林作为卒中一级预防用药。

1.2 当女性发生卒中风险超过治疗本身风险时，服用阿司匹林（每日75mg或隔日100mg）有助于预防首次卒中的发生。

1.3 对于无其他明确的心血管疾病证据或伴无症状周围动脉性疾病（定义为踝肱指数 $\leq 0.99$ ）的糖尿病患者，不推荐使用阿司匹林作为卒中一级预防用药。

1.4 对于慢性肾脏病（肾小球滤过率 $< 45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ）患者，可考虑服用阿司匹林来预防首次脑卒中的发生。但该建议不用于严重慢性肾脏病患者（4或5期，肾小球滤过率 $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ）。

## 2. 证据

2.1 预防心脑血管疾病的总体原则是依据患者合并的危险因素，对卒中高危人群给予阿司匹林。一项在我国6万人群中进行长达20年的前瞻性队列研究根据7个危险因素（年龄、性别、收缩压、体质指数、总胆固醇、吸烟、糖尿病）进行分别评分，根据评分结果提出10年心脑血管发病风险分层。既往的指南中推荐，对于心脑血管疾病的高危人群（10年发病风险大于10%），当获益大于治疗风险时，可使用阿司匹林（75~100 mg/d）预防心脑血管疾病。这些推荐意见针对的是心脑血管疾病，包括但不限于卒中<sup>[168,169]</sup>。日本糖尿病人群阿司匹林对动脉粥样硬化的一级预防（Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes, JPAD）试验发现服用小剂量阿司匹林（81mg/d或100mg/d）不能降低糖尿病患者的脑血管疾病发病风险（HR 0.84；95% CI 0.53 - 1.32）<sup>[170]</sup>。

2.2 女性健康研究（Women's Health Study, WHS）试验发现，阿司匹林可以使中老年女性（ $\geq 45$ 岁）发生首次卒中的风险降低17%，缺血性卒中风险可降低24%，其中老年女性（ $\geq 65$ 岁）的缺血性卒中风险降低30%。该研究亚组分析显示，阿司匹林可使有高血压、高脂血症、糖尿病史或10年发生心血管疾病风险 $\geq 10\%$ 的女性患心脑血管疾病的风险降低。但是在男性人群中，阿司匹林没有显示同等益处，造成该性别差异的原因尚不确定<sup>[171]</sup>。

2.3 预防动脉病和糖尿病进展(The Prevention of



Progression of Arterial Disease and Diabetes, POPADAD) 的试验发现, 糖尿病伴无症状周围动脉性疾病(定义为踝肱指数 $\leq 0.99$ )的患者, 服用小剂量阿司匹林(100mg/d)不能降低致死性卒中及非致死性卒中风险<sup>[172]</sup>。

2.4 高血压理想治疗(HOT)研究的亚组分析显示, 肾功能衰竭患者(估计肾小球滤过率 $< 45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ )服用阿司匹林可以降低脑卒中风险, 而且总死亡率降低了50%, 心血管事件死亡率降低了64%。HOT研究中慢性肾脏病4期或5期患者(估计肾小球滤过率 $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ )例数较少, 服用阿司匹林的益处和相对危险比还不清楚<sup>[173]</sup>。

## 十、高凝状态与卒中

### 1. 指导规范

1.1 目前尚无足够证据表明需对具有遗传性或获得性血栓形成倾向的患者进行筛查及卒中的预防性治疗。

1.2 对于抗磷脂抗体阳性的患者不建议给予低剂量阿司匹林预防卒中。

### 2. 证据

2.1 抗磷脂抗体(aPLs)的出现机率随着年龄增长而升高, 而在女性缺血性卒中患者中出现的机率更高<sup>[174]</sup>。在获得性高凝状态情况下, 抗磷脂抗体与动脉血栓形成有紧密的联系<sup>[175]</sup>。

2.2 一项研究结果显示<sup>[176]</sup>, 对于抗磷脂抗体阳性的患者, 低剂量(81mg/d)的阿司匹林不能降低卒中的发病风险。大多数的病例对照研究均未发现其他遗传性高凝状态与卒中之间的相关性<sup>[177, 178]</sup>。目前关于血栓形成异常和静脉血栓性栓塞症的危险因素及其和卒中的相关性仍需要大规模的前瞻性研究证实<sup>[179]</sup>。

## 十一、卒中发生风险评估表

(Framingham Stroke Profile, FSP)

## 1. 指导规范

建议40岁以上及所有卒中高危人群都应进行卒中风险评估。可以根据实际选择包括改良的Framingham卒中风险评估工具、汇总队列风险评估方程、卒中风险计算器等任一种卒中风险评估工具进行评估。

## 2. 证据

目前有一些卒中发生风险评估工具，多数根据性别，年龄，种族，高血压、糖尿病等进行风险评估。改良的FSP被用来评估不同性别人群未来10年的卒中发病风险<sup>[180]</sup>，其风险评估的危险因素包括年龄、收缩压、高血压、降压治疗、糖尿病、吸烟史、心脏疾病（包括心肌梗塞、心绞痛、冠脉供血不足、充血性心力衰竭）、心房纤颤和左室肥大（心电图）<sup>[181,182]</sup>。改良的FSP评估卒中风险的价值尚未在全球内得到很好的验证，但它已被世界各国广泛应用，也被很多指南推荐作为卒中风险评估的依据。

表10 改良Framingham卒中风险评估表（男性、女性）

分值												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
男性												
年龄（岁）	54-56	57-59	60-62	63-65	66-68	69-72	73-75	76-78	79-81	82-84	85	
未治疗收缩压(mmHg)	97-105	106-115	116-125	126-135	136-145	146-155	156-165	166-175	176-185	186-195	196-205	
治疗后收缩压(mmHg)	97-105	106-112	113-117	118-123	124-129	130-135	136-142	143-150	151-161	162-176	177-205	
糖尿病	否	是										
吸烟	否	是										
心血管疾病	否	是										
心房纤颤	否	是										
左心室肥厚	否	是										
		分值	10年卒中风险(%)		分值	10年卒中风险(%)		分值	10年卒中风险(%)			
		1	3		11	11		21	42			
		2	3		12	13		22	47			
		3	4		13	15		23	52			
		4	4		14	17		24	57			
		5	5		15	20		25	63			
		6	5		16	22		26	68			
		7	6		17	26		27	74			
		8	7		18	29		28	79			
		9	8		19	33		29	84			
		10	10		20	37		30	88			
		分值										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
女性												
年龄(岁)	54-56	57-59	60-62	63-64	65-67	68-70	71-73	74-76	77-78	79-81	82-84	
未治疗收缩压(mmHg)		95-106	107-113	114-119	120-125	126-131	132-139	140-148	149-160	161-204	205-216	
治疗后收缩压(mmHg)		95-106	107-118	119-130	131-143	144-155	156-167	168-180	181-192	193-204	205-216	
糖尿病	否	是										

吸烟	否			是		
心血管						
疾病	否			是		
心房纤颤	否			是		
左心室						
肥厚	否			是		
	分值	10年 卒中 风险 (%)	分值	10年 卒中 风险 (%)	分值	10年 卒中 风险 (%)
	1	1	11	8	21	43
	2	1	12	9	22	50
	3	2	13	11	23	57
	4	2	14	13	24	64
	5	2	15	16	25	71
	6	3	16	19	26	78
	7	4	17	23	27	84
	8	4	18	27		
	9	5	19	32		
	10	6	20	37		

注：根据病人的各项危险因素得分计算出总评分值，每一个评分值对应一个相应的10年卒中发病率，男性评分值为1~30分，10年卒中发病率从2.6%逐渐上升至87.9%；女性评分值1~27分，10年卒中发病率从1.1%逐渐上升至84.4%。其中心血管疾病包括心肌梗死、心绞痛、冠状动脉功能不全、间歇性跛行、充血性心力衰竭等；左心室肥厚指心电图诊断的心室肥厚。

## 参考文献

- [1] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. 中华心血管病杂志. 2007;05
- [2] 王文, 朱曼璐, 王拥军, 吴兆苏, 高润霖, 孔灵芝, et al. 《中国心血管病报告2012》概要. 中国循环杂志. 2013:408-412
- [3] Wang J, Zhang L, Wang F, Liu L, Wang H. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in china: Results from a national survey. American journal of hypertension. 2014;27:1355-1361
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010. 中华心血管病杂志. 2011;07
- [5] Leonards CO, Schneider HJ, Liman TG, Fiebach JB, Endres M, Ebinger M. Thyroid-stimulating hormone, white matter hyperintensities, and functional outcome in acute ischemic stroke patients. Cerebrovascular diseases extra. 2014;4:61-68
- [6] Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. Hypertension. 2001;38:852-857
- [7] Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. Journal of human hypertension. 2009;23:645-653
- [8] 杨功焕. 中国人群2002年吸烟和被动吸烟的现状调查. 中华流行病学杂志. 2005;02
- [9] Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: An american heart association/american college of cardiology foundation scientific statement from the american heart association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing. Journal of the American College of Cardiology. 2008;52:686-717
- [10] Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. The New England journal of medicine. 2000;342:1378-1384

- [11] Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial--lipid lowering arm (ascot-lla): A multicentre randomised controlled trial. *Drugs*. 2004;64 Suppl 2:43-60
- [12] Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the hope study and micro-hope substudy. Heart outcomes prevention evaluation study investigators. *Lancet*. 2000;355:253-259
- [13] Wachtell K, Hornestam B, Lehto M, Slotwiner DJ, Gerds E, Olsen MH, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (life) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45:705-711
- [14] Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet*. 1999;354:407-413
- [15] Casas JP, Bautista LE, Smeeth L, Sharma P, Hingorani AD. Homocysteine and stroke: Evidence on a causal link from mendelian randomisation. *Lancet*. 2005;365:224-232
- [16] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: Evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2002;325:1202
- [17] Ji Y, Tan S, Xu Y, Chandra A, Shi C, Song B, et al. Vitamin b supplementation, homocysteine levels, and the risk of cerebrovascular disease: A meta-analysis. *Neurology*. 2013;81:1298-1307
- [18] Huo Y, Li J, Qin X, Huang Y, Wang X, Gottesman RF, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in china: The csppt randomized clinical trial.
- [19] 中华人民共和国卫生部. 中国居民营养与健康现状. *中国心血管病研究杂志*. 2004;12
- [20] Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the asia pacific region. *International journal of epidemiology*. 2003;32:563-572

- [21] Sipahi I, Swaminathan A, Natesan V, Debanne SM, Simon DI, Fang JC. Effect of antihypertensive therapy on incident stroke in cohorts with prehypertensive blood pressure levels; A meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke, a journal of cerebral circulation*. 2012;43:432–440
- [22] James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults; Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). *Jama*. 2014;311:507–520
- [23] Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension. *Journal of hypertension*. 2014;32:3–15
- [24] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *The New England journal of medicine*. 2008;358:1887–1898
- [25] Chen GJ, Yang MS. The effects of calcium channel blockers in the prevention of stroke in adults with hypertension; A meta-analysis of data from 273,543 participants in 31 randomized controlled trials. *PloS one*. 2013;8:e57854
- [26] Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents; A network meta-analysis. *Jama*. 2003;289:2534–2544
- [27] McAlister FA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers are beneficial in normotensive atherosclerotic patients; A collaborative meta-analysis of randomized trials. *European heart journal*. 2012;33:505–514
- [28] Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009:CD001841
- [29] Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in china. *The New England journal of medicine*. 2010;362:1090–1101
- [30] Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et

- al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: The greater Cincinnati/northern kentucky stroke study. *Diabetes care*. 2005;28:355–359
- [31] Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2008;358:580–591
- [32] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版). *中华糖尿病杂志*. 2014;447–498
- [33] Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: A cost-effectiveness analysis. *Lancet*. 2010;375:1365–1374
- [34] Herman WH, Smith PJ, Thompson TJ, Engelgau MM, Aubert RE. A new and simple questionnaire to identify people at increased risk for undiagnosed diabetes. *Diabetes Care*. 1995;18:382–387
- [35] Choi SH, Kim TH, Lim S, Park KS, Jang HC, Cho NH. Hemoglobin a1c as a diagnostic tool for diabetes screening and new-onset diabetes prediction: A 6-year community-based prospective study. *Diabetes care*. 2011;34:944–949
- [36] Bumrerraj S, Kaczorowski J, Kessomboon P, Thinkhamrop B, Rattarasarn C. Diagnostic performance of 2 h postprandial capillary and venous glucose as a screening test for abnormal glucose tolerance. *Primary care diabetes*. 2012;6:207–211
- [37] Noronha RM, Damaceno N, Muramatu LH, Monte O, Calliari LE. Importance of screening with oral glucose tolerance test for early diagnosis of cystic fibrosis-related diabetes mellitus. *Pediatric diabetes*. 2014;15:309–312
- [38] Oizumi T, Daimon M, Jimbu Y, Wada K, Kameda W, Susa S, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for stroke in a Japanese sample—the Funagata study. *Metabolism: clinical and experimental*. 2008;57:333–338
- [39] Orchard M, Fowler S, Temprosa M. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes care*. 2005;28:888–894
- [40] Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: Implications of recent clinical trials. *Annals of internal medicine*. 2011;154:554–559



- [41] Bastyr Er, Stuart CA, Brodows RG, Schwartz S, Graf CJ, Zagar A, et al. Therapy focused on lowering postprandial glucose, not fasting glucose, may be superior for lowering hba1c. Ioez study group. *Diabetes Care*. 2000;23:1236–1241
- [42] Ismail–Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: An analysis of the accord randomised trial. *The Lancet*. 2010;376:419–430
- [43]. Turnbull F, Abraira C, Anderson R, Byington R, Chalmers J, Duckworth W, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52:2288–2298
- [44] Watkins K, Connell CM. Measurement of health–related qol in diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics*. 2004;22:1109–1126
- [45] Rossi MC, Nicolucci A, Di Bartolo P, Bruttomesso D, Girelli A, Ampudia FJ, et al. Diabetes interactive diary: A new telemedicine system enabling flexible diet and insulin therapy while improving quality of life an open–label, international, multicenter, randomized study. *Diabetes Care*. 2010;33:109–115
- [46] Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, et al. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion a randomized, prospective clinical trial (giocar). *Diabetes Care*. 2011;34:823–827
- [47] Rickheim PL, Weaver TW, Flader JL, Kendall DM. Assessment of group versus individual diabetes education a randomized study. *Diabetes care*. 2002;25:269–274
- [48] Miller CK, Edwards L, Kissling G, Sanville L. Nutrition education improves metabolic outcomes among older adults with diabetes mellitus: Results from a randomized controlled trial. *Preventive medicine*. 2002;34:252–259
- [49] Ahmad B, Ramadas A, Fatt QK, Zain AZ. A pilot study: The development of a culturally tailored malaysian diabetes education module (my–demo) based on the health belief model. *BMC endocrine disorders*. 2014;14:31
- [50] Effect of intensive blood–glucose control with metformin on complications in

- overweight patients with type 2 diabetes (ukpds 34). Uk prospective diabetes study (ukpds) group. *Lancet*. 1998;352:854–865
- [51] Group UPDS. Effect of intensive blood–glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (ukpds–34). *Lancet*. 1998;352:854–865
- [52] Wright A, Burden AF, Paisey RB, Cull CA, Holman RR. Sulfonylurea inadequacy efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the uk prospective diabetes study (ukpds 57). *Diabetes Care*. 2002;25:330–336
- [53] Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, Johnson JA. Increased cancer–related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes care*. 2006;29:254–258
- [54] Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: An update including new drugs and 2–drug combinations. *Annals of internal medicine*. 2011;154:602–613
- [55] Cooper–DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2010;304:61–68
- [56] Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R, et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial study. *Journal of hypertension*. 2009;27:1360–1369
- [57] Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: Observations from traditional and bayesian random–effects meta–analyses of randomized trials. *Circulation*. 2011;123:2799–2810, 2799 p following 2810
- [58] Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Mrc/bhf heart protection study of cholesterol–lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: A randomised placebo–controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005–2016
- [59] Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, 3rd, Leiter LA, Linz P, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *The*

- New England journal of medicine. 2010;362:1563–1574
- [60] Farzadfar F, Finucane MM, Danaei G, Pelizzari PM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country–years and 3.0 million participants. *Lancet*. 2011;377:578–586
- [61] Yang W, Xiao J, Yang Z, Ji L, Jia W, Weng J, et al. Serum lipids and lipoproteins in chinese men and women. *Circulation*. 2012;125:2212–2221
- [62] 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 姚崇华, 向红丁, 翟凤英, et al. 中国居民2002年营养与健康状况调查. *中华流行病学杂志*. 2005;478–484
- [63] Karam JG, Loney–Hutchinson L, McFarlane SI. High–dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack: The stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (sparcl) investigators. *Journal of the cardiometabolic syndrome*. 2008;3:68–69
- [64] 他汀类药物防治缺血性卒中/短暂性脑缺血发作专家共识. *中国卒中杂志*. 2013;565–575
- [65] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组"卒中一级预防指"撰写组. 中国卒中一级预防指南2010. *中华神经科杂志*. 2011;04
- [66] 中国医师协会心血管内科医师分会. 心血管疾病一级预防中国专家共识. *中华内科杂志*. 2010;02
- [67] Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. Esc/eas guidelines for the management of dyslipidaemias the task force for the management of dyslipidaemias of the european society of cardiology (esc) and the european atherosclerosis society (eas). *Atherosclerosis*. 2011;217:3–46
- [68] Naci H, Brugts JJ, Fleurence R, Ades AE. Comparative effects of statins on major cerebrovascular events: A multiple–treatments meta–analysis of placebo–controlled and active–comparator trials. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2013;106:299–306
- [69] LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *The New England journal of medicine*. 2005;352:1425–1435
- [70] Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive

- patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the anglo-scandinavian cardiac outcomes trial--lipid lowering arm (ascot-lla): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1149-1158
- [71] Everett BM, Glynn RJ, MacFadyen JG, Ridker PM. Rosuvastatin in the prevention of stroke among men and women with elevated levels of c-reactive protein; Justification for the use of statins in prevention: An intervention trial evaluating rosuvastatin (jupiter). *Circulation*. 2010;121:143-150
- [72] He J, Gu D, Reynolds K, Wu X, Muntner P, Zhao J, et al. Serum total and lipoprotein cholesterol levels and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia in china. *Circulation*. 2004;110:405-411
- [73] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 acc/aha guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults; A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63:2889-2934
- [74] Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association council on stroke: Co-sponsored by the council on cardiovascular radiology and intervention: The american academy of neurology affirms the value of this guideline. *Circulation*. 2006;113:e409-449
- [75] Cardiogenic brain embolism. The second report of the cerebral embolism task force. *Archives of neurology*. 1989;46:727-743
- [76] 胡大一, 郭艺芳. 心房颤动抗凝治疗中国专家共识. *心脑血管病防治*. 2012;173-177
- [77] Arboix A, Oliveres M, Massons J, Pujades R, Garcia-Eroles L. Early differentiation of cardioembolic from atherothrombotic cerebral infarction: A multivariate analysis. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 1999;6:677-683
- [78] Doufekias E, Segal AZ, Kizer JR. Cardiogenic and aortogenic brain embolism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51:1049-1059

- [79] Petersen P. Thromboembolic complications in atrial fibrillation. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1990;21:4–13
- [80] Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: Cluster randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2007;335:383
- [81] Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The safe study. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2005;9:iii–iv, ix–x, 1–74
- [82] Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*. 1994;154:1449–1457
- [83] Kornej J, Hindricks G, Kosiuk J, Arya A, Sommer P, Husser D, et al. Renal dysfunction, stroke risk scores (chads2, cha2ds2–vasc, and r2chads2), and the risk of thromboembolic events after catheter ablation of atrial fibrillation: The leipzig heart center af ablation registry. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. 2013;6:868–874
- [84] Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263–272
- [85] Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GY. The value of the cha2ds2–vasc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a chads2 score 0–1: A nationwide cohort study. *Thrombosis and haemostasis*. 2012;107:1172–1179
- [86] Mason PK, Lake DE, DiMarco JP, Ferguson JD, Mangrum JM, Bilchick K, et al. Impact of the cha2ds2–vasc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation. *The American journal of medicine*. 2012;125:603 e601–606
- [87] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A,

- et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2009;361:1139–1151
- [88] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365:981–992
- [89] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365:883–891
- [90] Aguilar M, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005:CD001925
- [91] Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007;146:857–867
- [92] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (esc). *Eur Heart J*. 2010;31:2369–2429
- [93] Narkun A. [summary of the article; Matchar b, jacobson db, dolor r et al. Effect of home testing of international normalized ratio on clinical events. *N engl j med*, 2010; 363: 1608–1620]. *Kardiologia polska*. 2011;69:510–511
- [94] Ezekowitz MD, James KE, Radford MJ, Rickles FR, Redmond N. Initiating and maintaining patients on warfarin anticoagulation: The importance of monitoring. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 1999;4:3–8
- [95] Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part 2: Oral anticoagulants. American heart association. *Circulation*. 1994;89:1469–1480
- [96] Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2009;360:2066–2078
- [97] Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation

- in the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (active w): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903–1912.
- [98] Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, Ezekowitz M, Healey JS, Oldgren J, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: An analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (re-ly) trial. *Circulation*. 2011;123:2363–2372
- [99] Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;364:806–817
- [100] Winkelmayer WC, Liu J, Setoguchi S, Choudhry NK. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6:2662–2668
- [101] Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381:1107–1115
- [102] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (has-bleed) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The euro heart survey. *Chest*. 2010;138:1093–1100
- [103] Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The has-bleed (hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile inr, elderly, drugs/alcohol concomitantly) score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57:173–180
- [104] Naganuma M, Shiga T, Sato K, Murasaki K, Hashiguchi M, Mochizuki M, et al. Clinical outcome in japanese elderly patients with non-valvular atrial fibrillation taking warfarin: A single-center observational study. *Thrombosis research*. 2012;130:21–26

- [105] Gallego P, Roldan V, Torregrosa JM, Galvez J, Valdes M, Vicente V, et al. Relation of the has-bled bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events, and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5:312–318
- [106] Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: A randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534–542
- [107] Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. Acc/aha 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: Summary article: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (committee to update the 1999 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation*. 2004;110:1168–1176
- [108] Hogue CW, Jr., Murphy SF, Schechtman KB, Davila-Roman VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:642–647
- [109] Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *The New England journal of medicine*. 1992;326:221–225
- [110] Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 1994;331:1474–1479
- [111] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., et al. Acc/aha 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-st-elevation myocardial infarction: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 2002 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-st-elevation myocardial infarction) developed in collaboration with the american college of emergency physicians, the society for cardiovascular angiography and interventions, and the society of thoracic surgeons endorsed by the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation and the society for academic



- emergency medicine. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50:e1–e157
- [112] Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the acc/aha 2004 guidelines for the management of patients with st–elevation myocardial infarction: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51:210–247
- [113] Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. Acc/aha/esc 2006 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 (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). *European heart journal*. 2006;27:1979–2030
- [114] Andreotti F, Testa L, Biondi–Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: An updated and comprehensive meta–analysis of 25,307 patients. *European heart journal*. 2006;27:519–526
- [115] Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: A meta–analysis of case–control studies. *Neurology*. 2000;55:1172–1179
- [116] Petty GW, Khandheria BK, Meissner I, Whisnant JP, Rocca WA, Christianson TJ, et al. Population–based study of the relationship between patent foramen ovale and cerebrovascular ischemic events. *Mayo Clinic proceedings*. 2006;81:602–608
- [117] Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL, et al. Patent foramen ovale: Innocent or guilty? Evidence from a prospective population–based study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47:440–445
- [118] Di Tullio MR, Jin Z, Russo C, Elkind MS, Rundek T, Yoshita M, et al. Patent foramen ovale, subclinical cerebrovascular disease, and ischemic stroke in a population–based cohort. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62:35–41

- [119] Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the ischemia research and education foundation investigators. *The New England journal of medicine*. 1996;335:1857–1863
- [120] Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 1997;336:251–257
- [121] Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The save investigators. *The New England journal of medicine*. 1992;327:669–677
- [122] Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the studies of left ventricular dysfunction (solvd) trials and registry. *The American journal of cardiology*. 1996;77:1017–1020
- [123] Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *The New England journal of medicine*. 2012;366:1859–1869
- [124] Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the acc/aha 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of thoracic surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52:e1–142
- [125] Coulshed N, Epstein EJ, McKendrick CS, Galloway RW, Walker E. Systemic embolism in mitral valve disease. *British heart journal*. 1970;32:26–34
- [126] Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding

- complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994;89:635–641
- [127] 中国国家卫生和计划生育委员会. 脑卒中筛查与防治技术规范. 2014
- [128] Howard RA, Aldea GS, Shapira OM, Kasznica JM, Davidoff R. Papillary fibroelastoma: Increasing recognition of a surgical disease. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;68:1881–1885
- [129] Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima–media thickness: A systematic review and meta–analysis. *Circulation*. 2007;115:459–467. Epub 2007 Jan 2022.
- [130] Jiang S, Liu R, Han B. relevance analysis of health behaviors and influencing factors for detection rate of carotid atherosclerotic plaque. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;94:1785–1787.
- [131] Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T, Bonna KH, Lochen ML, Njolstad I. Carotid plaque area and intima–media thickness in prediction of first–ever ischemic stroke: A 10–year follow–up of 6584 men and women: The tromso study. *Stroke*. 2011;42:972–978. doi: 910.1161/STROKEAHA.1110.589754. Epub 582011 Feb 589710.
- [132] Nissen SE, Tuzcu EM, Brewer HB, Sipahi I, Nicholls SJ, Ganz P, et al. Effect of acat inhibition on the progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2006;354:1253–1263.
- [133] Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: Results of a systematic review and analysis. *Stroke*. 2009;40:e573–583. doi: 510.1161/STROKEAHA.1109.556068. Epub 552009 Aug 556020.
- [134] Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: A prospective, population–based study. *Stroke*. 2010;41:e11–17. doi: 10.1161/STROKEAHA.1109.561837. Epub 562009 Nov 561819.
- [135] Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10–year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (acst–1): A multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1074–1084. doi: 1010.1016/S0140–6736(1010)61197–X.

- [136] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2014;45:3754–3832. doi: 3710.1161/STR.000000000000046. Epub 000000000002014 Oct 000000000000028.
- [137] Rothwell PM, Goldstein LB. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: Asymptomatic carotid surgery trial. *Stroke*. 2004;35:2425–2427. Epub 2004 Aug 2426.
- [138] Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;358:1572–1579. doi: 1510.1056/NEJMoa0708028.
- [139] Gill JS, Zezulka AV, Shipley MJ, Gill SK, Beevers DG. Stroke and alcohol consumption. *The New England journal of medicine*. 1986;315:1041–1046
- [140] Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30:2307–2312
- [141] Bazzano LA, Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen CS, Duan X, et al. Alcohol consumption and risk for stroke among chinese men. *Annals of neurology*. 2007;62:569–578
- [142] Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: A meta-analysis. *Jama*. 2003;289:579–588
- [143] Berger K, Ajani UA, Kase CS, Gaziano JM, Buring JE, Glynn RJ, et al. Light-to-moderate alcohol consumption and risk of stroke among u.S. Male physicians. *The New England journal of medicine*. 1999;341:1557–1564
- [144] McGuire S. U.S. Department of agriculture and u.S. Department of health and human services, dietary guidelines for americans, 2010. 7th edition, washington, dc: U.S. Government printing office, january 2011. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 2011;2:293–294
- [145] Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: A meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic medicine*. 2010;72:239–252
- [146] Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: Key

- roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in neurosciences*. 2007;30:464–472
- [147] Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Rexrode KM, Willett WC, et al. Physical activity and risk of stroke in women. *Jama*. 2000;283:2961–2967
- [148] Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: A meta-analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34:2475–2481
- [149] Zhang X, Shu XO, Gao YT, Yang G, Li H, Zheng W. General and abdominal adiposity and risk of stroke in chinese women. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2009;40:1098–1104
- [150] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 aha/acc/tos guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the obesity society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63:2985–3023
- [151] Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42:878–884
- [152] Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: Meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41:e418–426
- [153] Sjostrom L. Review of the key results from the swedish obese subjects (sos) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of internal medicine*. 2013;273:219–234
- [154] Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 aha/acc guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63:2960–2984
- [155] Chang HY, Hu YW, Yue CS, Wen YW, Yeh WT, Hsu LS, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *The American journal of clinical nutrition*.

2006;83:1289–1296

- [156] Kokubo Y, Iso H, Ishihara J, Okada K, Inoue M, Tsugane S. Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations: The Japan Public Health Center-based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation*. 2007;116:2553–2562
- [157] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014;45:3754–3832
- [158] Sacco S, Kurth T. Migraine and the risk for stroke and cardiovascular disease. *Current Cardiology Reports*. 2014;16:524
- [159] Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research ed.)*. 2009;339:b3914
- [160] Pietrobon D, Moskowitz MA. Pathophysiology of migraine. *Annual Review of Physiology*. 2013;75:365–391
- [161] Anzola GP, Magoni M, Guindani M, Rozzini L, Dalla Volta G. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: A transcranial Doppler study. *Neurology*. 1999;52:1622–1625
- [162] Martínez-Sánchez P, Martínez-Martínez M, Fuentes B, Cuesta MV, Cuellar-Gamboa L, Idrovo-Freire L, et al. Migraine and hypercoagulable states in ischemic stroke. *Cephalalgia: an international journal of headache*. 2011;31:1609–1617
- [163] Tietjen GE. The risk of stroke in patients with migraine and implications for migraine management. *CNS Drugs*. 2005;19:683–692
- [164] Elwood P, Hack M, Pickering J, Hughes J, Gallacher J. Sleep disturbance, stroke, and heart disease events: Evidence from the Caerphilly cohort. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2006;60:69–73
- [165] Muñoz R, Durán-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2006;37:2317–2321
- [166] Valham F, Moos T, Rabben T, Stenlund H, Wiklund U, Franklin KA.

- Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: A 10-year follow-up. *Circulation*. 2008;118:955–960
- [167] Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006;CD001106
- [168] Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. Aha guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American heart association science advisory and coordinating committee. *Circulation*. 2002;106:388–391
- [169] Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: A summary of the evidence for the u.s. Preventive services task force. *Annals of internal medicine*. 2002;136:161–172
- [170] Okada S, Morimoto T, Ogawa H, Kanauchi M, Nakayama M, Uemura S, et al. Differential effect of low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in diabetes management: A subanalysis of the jpad trial. *Diabetes care*. 2011;34:1277–1283
- [171] Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation*. 2007;115:1481–1501
- [172] Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (popadad) trial: Factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2008;337:a1840
- [173] Jardine MJ, Ninomiya T, Perkovic V, Cass A, Turnbull F, Gallagher MP, et al. Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: A post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56:956–965
- [174] Brey RL, Stallworth CL, McGlasson DL, Wozniak MA, Wityk RJ, Stern BJ, et al. Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2002;33:2396–2400

- [175] Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. The antiphospholipid antibodies in stroke study (apass) group. *Neurology*. 1993;43:2069–2073
- [176] Erkan D, Harrison MJ, Levy R, Peterson M, Petri M, Sammaritano L, et al. Aspirin for primary thrombosis prevention in the antiphospholipid syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in asymptomatic antiphospholipid antibody-positive individuals. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56:2382–2391
- [177] Ginsburg KS, Liang MH, Newcomer L, Goldhaber SZ, Schur PH, Hennekens CH, et al. Anticardiolipin antibodies and the risk for ischemic stroke and venous thrombosis. *Annals of internal medicine*. 1992;117:997–1002
- [178] Janardhan V, Wolf PA, Kase CS, Massaro JM, D'Agostino RB, Franzblau C, et al. Anticardiolipin antibodies and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: The framingham cohort and offspring study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35:736–741
- [179] Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42:517–584
- [180] Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: A risk profile from the framingham study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1991;22:312–318
- [181] D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: Adjustment for antihypertensive medication. The framingham study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1994;25:40–43
- [182] Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: The framingham heart study. *Jama*. 2003;290:1049–1056