

卒中住院患者再发卒中、心肌梗死或死亡的风险

Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients

Wuwei Feng, MD, MS
Robert M. Hendry, MS
Robert J. Adams, MD,
MS

Address correspondence
and reprint requests to Dr.
Wuwei (Wayne) Feng,
Harborview Office Tower,
19 Hagoood Ave., MSC 808,
Department of Neuroscience,
Medical University of South
Carolina, Charleston, SC
29425 feng@musc.edu

摘要

目的：本研究调查了南卡罗来纳州卒中住院患者再发卒中、心肌梗死(MI)、血管性死亡或其他所有原因死亡的风险。

方法：调查对象为州立医院出院数据库中2002年出院且主要诊断为卒中的患者。计算1个月、6个月、1年、2年、3年、4年中再发卒中、MI、血管性死亡、所有原因死亡及复合事件的Kaplan-Meier估计量。用多重变量Cox比例风险模型评估预后因素。

结果：这个搜索策略在2002年确定了10399位患者。在1个月、6个月、1年、2年、3年及4年累积风险度的Kaplan-Meier估计量在再发卒中为1.8%、5.0%、8.0%、12.1%、15.2%和18.1%；MI为0.3%、1.0%、2.1%、3.7%、5.0%和6.2%；所有原因死亡为14.6%、20.6%、24.5%、30.9%、36.2%和41.3%；血管性死亡为11.4%、14.8%、17.1%、20.7%、23.8%和26.7%；再发卒中、MI或血管性死亡的复合事件为13.6%、19.5%、24.7%、31.6%、36.8%和41.3%。复合事件(再发卒中、MI、或死亡)的危害比随年龄而增加(1.38, 1.35-1.41)，非裔美国人是高加索人的1.12(1.05-1.19)倍，在更高共病指数(≥ 2 比 < 2)的患者为1.67(1.57-1.77)，在伴有蛛网膜下腔出血或大脑内出血的患者是缺血性卒中患者的1.34(1.28-1.39)倍。

结论：这些结果提示进一步改善南卡罗来纳州的卒中二级预防还有空间。

NEUROLOGY 2010;74:588-593 但小娟译；周涌涛校

词汇表

AA = 非裔美国人；ICD-9 = 国际疾病分类法，第9版；ICH = 颅内出血；KM=Kaplan-Meier；MI= 心肌梗死；NOMASS = 曼哈顿岛北方的卒中研究；ORS= 研究和统计室；PCSS = 珀斯社区卒中研究；SAH = 蛛网膜下腔出血。

卒中患者中再发卒中或者其他血管性事件是其发病率和死亡率的主要原因。现存有关卒中幸存者卒中再发风险的数据大部分来自临床试验和基于社区的队列研究，这对卒中再发和合并症提供了有价值的信息^[1-6]。基于社区的研究产生了较大的研究间差异性，显示了再发卒中风险在1个月结束时为1.2%~3.3%^[1,6,7]，在1年结束时为6.3%~9.0%^[1,5,6]，而在两年结束时为9.2%~14.1%^[1,5,6,8]。在这些研究中卒中后死亡的风险在1年末时为16.0%~36.8%^[1,6]，而在5年末时为41.0%~58.3%^[1,6]。然而，大多数基于社区的研究采用的相对小样本且未包括来自所有年龄段的患者。临床试验不同于前瞻性队列研究因为它们发现卒中再发的比率更低；例如，卒中再发在PROFESS中为8.9%^[9](2.5年随访)，MATCH中为8.1%(18个月随访)，在CHARISMA中为2.2%^[11](28个月随访)。然而，临床试验的排除和纳入标准可能强加了一个选择偏倚以至于致使它们的结果不太可能代表总体人群的实际卒中再发率。另一个评估卒中后风险的方法是使用各种管理数据库，这个方法有包括更多统计人口和年龄差异的患者的优点。本研究的目的是1) 评估南卡罗来纳州卒中住院患者再发卒中、心肌梗死、血管性死亡或者其他所有原因死亡的风险。2) 评价与这些风险相关的预后因素。

From the Department of Neurosciences (W.F.), College of Medicine (R.M.H.), and South Carolina Center of Economic Excellence in Stroke (R.J.A.), Medical University of South Carolina, Charleston.

Study funding: Supported by an internal fund from the South Carolina Center of Economic Excellence in Stroke.

Disclosure: Author disclosures are provided at the end of the article.

方法

除了军队和联邦机构,南卡罗来纳州的所有医院被要求提供所有住院者的数据,包括人口统计学信息、入院的日期和类型、出院安排、诊断和程序码、保险状况、住院费用详细清单。这个州的研究和统计办公室(ORS)收集了这些数据并在研究协议回顾后将其提供给研究员。自2002年到2006年由该州的健康与环境控制部提供的死亡证明信息是与ORS的住院者数据库相联系的。在这个研究中,ORS创建了一个包括2002年的卒中住院者及这些患者在此次卒中后至2006年的任何住院记录的数据库并提供给此研究的调查者。所有私人的标识符及需保护的健康信息在公开数据库前已由ORS移走。这项研究的协议由南卡罗来纳医科大学的伦理委员会核准。

在2002年1月1日至2002年12月31日期间出院,并主要诊断为卒中,包括缺血性卒中、蛛网膜下腔出血(SAH)及颅内出血(ICH)的住院患者用第9修订版国际疾病分类法,临床修改(ICD-9)^[12]诊断编码430-436及437.1^[13]确定。如果一位患者在2002年有2次或更多次卒中入院,那么第一次卒中被认为是指标事件,第二次或之后的事件被记为再发事件。与此类似,主要诊断为心梗死(MI)的住院者,通过ICD-9编码(410,411)^[12]确定。由于血管性病死亡包括卒中、MI、肺栓塞,心力衰竭及其他血管原因通过ICD-10(11~19)确定,因为在死亡证明数据库^[14]编码中ICD-10取代ICD-9。

居住在南卡罗来纳州以外但在南卡罗来纳州住院的住院患者($n=406$)从分析中排除。南卡罗来纳州基本上是两种人种,包括高加索人种和非裔美国人(AAs);其他种族人群大约仅占南卡罗来纳人群的4%。因此,既不是AA也不是高加索人种的住院患者($n=139$)也从分析中排除。

再发卒中定义为发生在2002年第一次卒中后4年期间内任何以卒中为主要诊断的住院。评估了两个复合事件:一个包括再发卒中、MI、或者血管性死亡,不管先后顺序;第二个复合事件包括卒中、MI、或者所有原因的死亡,不管先后顺序。指标事件和再发事件之间的时间以月来计算。如果一位患者在4年期间没有任何的再发卒中、MI、或者死亡,那么他或她将被继续观察,监察时间为48个月。

医院病床规模被分为3类,如下:<100,

101~299,或 ≥ 300 。保险状况被分为没有保险、个人保险、(政府对穷人所实施的)医疗补助方案、(政府对老年人所实施的)医疗保险制。为了调整患者合并症的水平,使用了用于卒中患者管理数据的Charlson指数评分^[16]的一个改良版^[15]。为了便于分析,这个指数是二分的(0~1:低合并症; ≥ 2 :高合并症)。年龄分为0~34,35~45,45~54,55~64,65~74,及 ≥ 75 岁的老年人。

描述的基线特征包括平均年龄、年龄群、性别、种族群、卒中类型、医院病床规模、Charlson发病指数及在不足65岁人群中保险状态。计算了在1月末、6月末、1年末、2年末、3年末及4年末时再发卒中、MI、血管性死亡、所有原因死亡、及如上文定义的复合事件的累积风险度的Kaplan-Meier估计量。卒中类型特异生存曲线用KM生存评估来描绘。在检查了假定的比例满意后,Cox多重变量比例风险模型^[17]被用于评估危害比,包括模型中的如下变量:年龄、性别、卒中类型、二分的Charlson评分及住院病床规模。所有统计学分析采用SAS V9.2(SAS协会Inc., Cary, NC)。

结果

在2002年,在南卡罗来纳高加索人和AAs中共有10399例卒中入院患者,包括8848例缺血性卒中,324例蛛网膜下腔出血及1227例颅内出血。研究人群的基线特征见表1。平均年龄为 69.4 ± 14.0 岁,40.4%的患者超过75岁;47.2%的患者为男性而29.6%的患者为AA。共有11.1%的患者来自小医院(<100张病床)。共有21.0%的患者Charlson指数分数<2而79.1%的患者分数 ≥ 2 。在小于65岁人群中,16.7%的患者在卒中住院期间没有任何保险,34.1%的患者由其他的医疗保险制或医疗补助制覆盖,而仅有约一半的患者(49.3%)有个人保险。

表2显示了在1月、6月、1年、2年、3年及4年再发卒中累积风险度的KM估计量为1.8%、5.0%、8.0%、12.1%、15.2%及18.1%;较卒中来说MI的风险较低(0.3%、1.0%、2.0%、3.7%、5.0%和6.2%);血管性死亡为11.4%、14.8%、17.1%、20.7%、23.8%、26.7%;所有原因死亡的为14.6%、20.6%、24.5%、30.9%、36.2%和41.3%;

特征	患者数(%) (n=10399)
年龄, 岁, 平均(SD)	69.4(14.0)
年龄群	
0-34	130(1.3)
35-44	358(3.4)
45-54	1096(10.5)
55-64	1867(18.0)
65-74	2754(26.6)
≥75	4194(40.4)
男性	4909(47.2)
非裔	3077(29.6)
卒中类型	
缺血性	8848(85.1)
蛛网膜下腔出血	324(2.0)
颅内出血	1227(11.8)
保险状况(%在<65岁)	
个人保险	1700(49.3)
医疗补助制	422(12.2)
医疗保险制	753(21.8)
无保险	576(16.7)
医院病床多少	
<100张床	1157(11.1)
101-299张床	5261(50.6)
≥300张床	3981(38.3)
改良Charlson 合并症指数	
0-1	2179(21.1)
≥2	8220(79.0)

复合事件包括卒中、MI 或血管性死亡为 13.6%、19.5%、24.7%、31.6%、36.8% 和 41.3%；卒中、MI、或所有原因死亡的复合事件为 16.9%、24.8%、31.2%、40.2%、46.8% 和 52.5%。

复合事件的风险随着卒中的类型不同而变化。ICH 的患者结果最差，随后是 SAH 及

缺血性卒中，尤其在最初的 6 个月，如图表中 KM 生存曲线中所见。

表 3 显示 Cox 比例风险模型中事件风险不同的亚群之间的危害比。所有事件的风险随年龄而增加。AAs 比高加索人出现卒中再发的风险高 16%，出现其他两个复合事件的风险高 12%；而在 MI、血管性死亡或所有原因死亡中两个人种无统计学差异。相比较缺血性卒中的患者，出血性卒中 (SAH 和 ICH) 患者出现卒中再发的可能性少 21%，出现 MI 的可能性小 22%；但是出现血管性死亡的可能性大 65%，出现所有原因死亡的可能性大 49%。出血性卒中患者还有 84% 更大的可能性出现卒中、MI、或血管性死亡 (复合事件 1)，及 34% 更大的可能性出现卒中、MI、或所有原因死亡 (复合事件 2)。男性与女性相比，在任何事件风险上均没有统计学差异。Charlson 合并症指数得分较高 (≥2) 的患者，分别有 20%、84% 和 44% 更大的可能性出现卒中再发、MI 或血管原因性死亡。在较大医院治疗的患者出现任何原因死亡的可能性均更大，除了特定死于血管性原因的可能性。

讨论

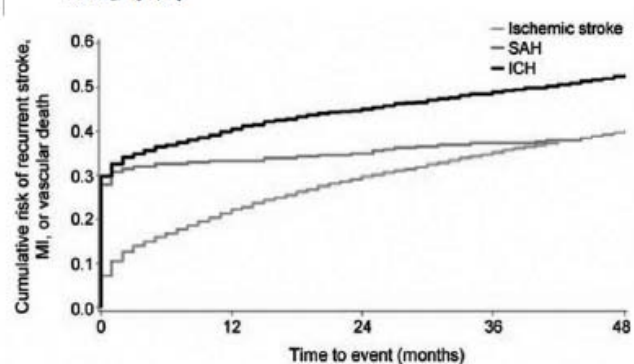
我们的研究为南卡罗来纳州首次卒中住院的患者之后短期和长期出现再发卒中、MI、血管性死亡或所有原因死亡的风险提供了详细的信息。在我们的研究中，再发卒中或死亡的风险在第一年更高，尤其在前 6 个月，在 1 年结束时卒中再发的风险为 8.0%，所有原因死亡的风险为 24.5%；而累积风险

不同结果	1月	6月	1年	2年	3年	4年
再发卒中	1.8(1.6,2.1)	5.0(4.6,5.5)	8.0(7.4,8.6)	12.1(11.4,12.8)	15.2(14.4,16.0)	18.1(17.2,19.0)
心肌梗死	0.3(0.2,0.4)	1.0(0.8,1.2)	2.0(1.8,2.4)	3.7(3.3,4.1)	5.0(4.6,5.5)	6.2(5.7,6.8)
血管性死亡	11.4(10.8,12.0)	14.8(14.2,15.5)	17.1(16.4,17.9)	20.7(19.9,21.5)	23.8(23.0,24.7)	26.7(25.8,27.6)
所有原因死亡	14.6(14.0,15.3)	20.6(19.8,21.4)	24.5(23.7,25.4)	30.9(30.0,31.8)	36.2(35.3,37.2)	41.3(40.3,42.2)
复合事件1 ^a	13.6(13.0,14.3)	19.5(18.8,20.3)	24.7(23.8,25.5)	31.6(30.7,32.5)	36.8(35.9,37.8)	41.3(40.3,42.3)
复合事件2 ^b	16.9(16.2,17.6)	24.8(23.9,25.6)	31.2(30.4,32.1)	40.2(39.2,41.1)	46.8(45.9,47.8)	52.5(51.6,53.5)

^a 复合事件1包括再发卒中、心肌梗死、血管性死亡，无论哪个先首先发生。

^b 复合事件2包括再发卒中、心肌梗死、所有原因死亡，无论哪个首先发生。

图表 通过复合事件(再发卒中、心急梗死、血管性死亡)卒中类型的Kaplan-Meier生存曲线



ICH - 颅内出血; MI - 心急梗死; SAH - 蛛网膜下腔出血。

度每年以一个相对稳定的比率增加。卒中再发的风险较MI的风险更高,在不同的时间点为2.9~6.0倍之间。在出血性卒中患者中卒中再发、MI、或死亡的风险显著高于缺血性卒中的患者。年龄越大、AAs人种及合并症指数得分越高,事件的风险越高。我们的结果提示对卒中的二级预防进行相当大的改善对于减少南卡罗来纳那些事件的发生是很有必要的。

管理数据库的数据为评估人群卒中后事件的风险提供了一个有用的方法,还在整个州的水平上就卒中后事件的风险提供了概况。

在南卡罗来纳州卒中再发的总体风险似乎与其他研究中得出的美国及海外的卒中再发风险相似。例如,1年及3年再发卒中的风险在曼哈顿岛北部卒中研究(NOMASS)^[1]中为7.7%和15.0%,在澳大利亚的珀斯社区卒中研究(PCSS)^[6]中报道为9.0%和18.0%,而在我们研究中发现的风险度为8.0%和15.2%。死亡的风险稍有较多的变异。1年末及3年末时死亡的风险在NOMASS中为16.0%和29%^[1],在PCSS中为36.8%和47.9%^[6],在我们的研究中为20.4%和36.2%。然而,对比这些研究和我们的研究显示出研究人群的异质性。在NOMASS、PCSS和我们的研究中患者的平均年龄为70.0、75.1、69.4岁。这些研究人群的种族和性别比例也不同。我们研究中男性的比例较NOMASS(47.2%比NOMASS中44.6%)更高且非裔美国人为29.6%比27.6%;PCSS中没有报道人口统计学的基线。推测社会经济状况、饮食和生活方式,以及其他已知的卒中危险因素在NOMASS、PCSS及当前研究之间是不同的,虽然在基线研究人群特征中没有被证明。上面描述的研究人群差异可能部分解释结果的不同。在卒中再发率或死亡率的结果中起作用的因素还不是完全清楚。可解释我们研究和其他研究之间差异性的可能因素包括南卡罗来纳籍^[19],与其他研究相比AAs过多,及血管性危险因素控制差^[20-25]。

在我们的研究中,与缺血性卒中的患者

表3 事件相关危险的预后性变量:危害比(95%可信区间)

变量	再发卒中	心急梗死	血管性死亡	死亡	复合事件1 ^a	复合事件2 ^b
年龄(每10年)	1.06 ^c (1.02-1.11)	1.14 ^c (1.06-1.23)	1.58 ^c (1.52-1.63)	1.58 ^c (1.50-1.58)	1.34 ^c (1.31-1.38)	1.38 ^c (1.35-1.41)
种族 (非裔比高加索人)	1.16 ^c (1.03-1.31)	0.88(0.71-1.08)	0.93(0.85-1.01)	0.99(0.93-1.05)	1.12 ^c (1.04-1.20)	1.1 ^c (1.05-1.19)
性别(男比女)	1.03(0.93-1.15)	1.18(0.98-1.42)	0.93(0.85-1.01)	0.99(0.93-1.05)	1.00(0.93-1.06)	1.01(0.96-1.07)
Charlson合并症 指数(≥2比<2)	1.20 ^c (1.05-1.37)	1.84 ^c (1.50-2.25)	1.44 ^c (1.31-1.58)	1.90 ^c (1.77-2.03)	1.34 ^c (1.24-1.45)	1.67 ^c (1.57-1.77)
病床多少 (≥300比<300)	1.03(0.92-1.15)	0.98(0.81-1.18)	1.06(0.98-1.15)	1.08 ^c (1.01-1.15)	1.05(0.98-1.12)	1.07 ^c (1.01-1.13)
卒中类型(缺血性 比非缺血性卒中)	0.79 ^c (0.65-0.94)	0.78 ^c (0.64-0.95)	1.65 ^c (1.57-1.73)	1.49 ^c (1.43-1.55)	1.84 ^c (1.69-2.00)	1.34 ^c (1.28-1.39)

^a复合事件1包括再发卒中、心急梗死、血管性死亡,无论哪个首先发生。

^b复合事件2包括再发卒中、心急梗死、所有原因死亡,无论哪个首先发生。

^cP<0.05

相比,伴有SAH或ICH的患者出现卒中再发的可能性更小,但是死于血管性原因或其他原因的可能性更大,并经历更多的复合事件。这可能部分由于这些患者在经历再发卒中前已死亡,因为已知SAH或ICH的患者较缺血性卒中的患者死亡率更高^[26]。另外,AAAs较高加索人出现这些卒中亚型的风险更高,结果更差^[27]。许多较小的医院缺乏擅长卒中监护的神经科专科医师,有神经专科医师结果好于没有神经专科管理^[28]。所以可能有人预计在较大医院治疗的患者比在小医院治疗的患者结果更好,然而,这一点在我们的研究中并未观察到。一个可能的解释为小医院中大多数的严重病例都被转移到了较大的医院。我们的研究发现有更多的出血性卒中患者(16%比14%)及更多的Charlson指数评分 ≥ 2 (23%比20%)的患者在较大医院治疗。

卒中和心肌梗死有许多共同的危险因素和相似的病理生理,但在我们的研究中首次卒中后出现MI的风险比再发卒中的风险低很多。这和两个基于人群的研究和随机临床试验的结果是一致的^[29,30]。在NOMASS^[1]中,虽然这个研究中仅包括缺血性卒中的患者,但是再发卒中比MI的3年累积风险为15.0%和3.9%,在我们的研究中分别为15.2%和5.0%。在最近出版的对有效避免二次卒中的预防策略研究^[9]中,2.5年随访再发卒中比MI的风险为8.8%比1.8%。这些结果可能提示为了进一步降低卒中再发的风险需要减少更多强力的危险因素。

在我们的研究中存在几个不足。首先,ORS数据库没有包括退伍军人和陆军医院中的住院卒中患者。此外,有一小部分患者住在靠近乔治亚州和北卡罗来纳州选择去那些州就诊,还有一些患者可能在这研究期间搬出该州。因此,我们的分析代表了南卡罗来纳州卒中流行病学比较接近但并非全部的情况。第二,由于我们可用的管理数据库的性质,使得我们不能鉴别出患者是首次卒中住院还是反复卒中住院。首次卒中患者和反复卒中患者的再发卒中、MI或死亡的风险可能是不同的。第三,有关详细的血管性危险因素和二级卒中预防策略的情况及患者医疗资源的

利用度方面均没有可用的信息。因此,本研究突出了南卡罗来纳州卒中后短期和长期风险,但没能试图阐明潜在的病因,这点需要重点研究。

参考文献

1. Dhamoon MS, Sciacca RR, Rundek T, Sacco RL, Elkind MS. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: The Northern Manhattan Study. *Neurology* 2006;66:641-646.
2. Heidenreich W. Three-year survival and recurrence after stroke. *J Insur Med* 1998;30:272-273.
3. Hartmann A, Rundek T, Mast H, et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 2001;57:2000-2005.
4. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM. Survival and recurrence following stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1982;13:290-295.
5. Azarpazhooh MR, Nicol MB, Donnan GA, et al. Patterns of stroke recurrence according to subtype of first stroke event: The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Int J Stroke* 2008;3:158-164.
6. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, et al. Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1998;29:2491-2500.
7. Sacco RL, Foulkes MA, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Price TR. Determinants of early recurrence of cerebral infarction: The Stroke Data Bank. *Stroke* 1989;20:983-989.
8. Hier DB, Foulkes MA, Swiontonowski M, et al. Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke* 1991;22:155-161.
9. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238-1251.
10. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (match): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331-337.
11. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-1717.
12. International Classification of Diseases: 9th revision, Clinical Modification. Los Angeles, CA: American Medical Association; 2007.
13. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke: classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990;21:637-676.
14. International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems, 10th revision. Geneva: World Health Organization; 2004.
15. Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, Horner RD. Charlson index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies. *Stroke* 2004;35:1941-1945.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: de-

- velopment and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-383.
17. Allison P. *Survival Analysis Using SAS: A Practical Guide*. Cary, NC: SAS; 1995.
 18. Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke* 2008;3:105-116.
 19. Lackland DT, Egan BM, Jones PJ. Impact of nativity and race on "stroke belt" mortality. *Hypertension* 1999;34:57-62.
 20. Alter M, Friday G, Lai SM, O'Connell J, Sobel E. Hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke* 1994;25:1605-1610.
 21. Alter M, Lai SM, Friday G, Singh V, Kumar VM, Sobel E. Stroke recurrence in diabetics: does control of blood glucose reduce risk? *Stroke* 1997;28:1153-1157.
 22. Friday G, Alter M, Lai SM. Control of hypertension and risk of stroke recurrence. *Stroke* 2002;33:2652-2657.
 23. Ois A, Gomis M, Rodriguez-Campello A, et al. Factors associated with a high risk of recurrence in patients with transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke* 2008;39:1717-1721.
 24. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994;44:626-634.
 25. Lightwood JM, Glantz SA. Short-term economic and health benefits of smoking cessation: myocardial infarction and stroke. *Circulation* 1997;96:1089-1096.
 26. Feng W, Nietert PJ, Adams RJ. Influence of age on racial disparities in stroke admission rates, hospital charges, and outcomes in South Carolina. *Stroke* 2009;40:3096-3101.
 27. Sheinart KF, Tuhim S, Horowitz DR, Weinberger J, Goldman M, Godbold JH. Stroke recurrence is more frequent in blacks and Hispanics. *Neuroepidemiology* 1998;17:188-198.
 28. Goldstein LB, Matchar DB, Hoff-Lindquist J, Samsa GP, Horner RD. VA stroke study: neurologist care is associated with increased testing but improved outcomes. *Neurology* 2003;61:792-796.
 29. Brown DL, Lisabeth LD, Roychoudhury C, Ye Y, Morganstem LB. Recurrent stroke risk is higher than cardiac event risk after initial stroke/transient ischemic attack. *Stroke* 2005;36:1285-1287.
 30. Ryglewicz D, Branska-Gieruszczak M, Czlonkowska A, Lechowicz W, Hier DB. Stroke recurrence among 30 days survivors of ischemic stroke in a prospective community-based study. *Neurol Res* 1997;19: 377-379.