

· 专科研究 ·

急性缺血性脑卒中患者院前延迟影响因素的 Meta 分析

梁素瑞, 邵君丽, 黄艺仪, 张小燕, 黄燕梅
(中山大学附属第一医院, 广东 广州, 510080)

[摘要] **目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者院前延迟的影响因素, 为预防决策提供依据。**方法** 以“缺血性脑卒中”、“院前延迟”、“就诊延迟”、“stroke”、“prehospital delay”、“pre-hospital delay”为检索词, 收集 2004 年至 2015 年关于急性缺血性脑卒中院前延迟影响因素的文献, 按照纳入与剔除标准选择文献, 评价质量, 提取数据, 采用 RevMan 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入文献 16 篇, 累计延迟组 2966 例, 非延迟组 2468 例。影响急性缺血性脑卒中院前延迟多因素的 OR 及 95%CI 分别为: 卒中重视度 0.5 (0.30, 0.82)、急救医疗服务 (emergency medical service, EMS) 0.49 (0.29, 0.85)、国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke scale, NHISS) 评分 0.58 (0.36, 0.95)、首诊门诊 4.28 (1.44, 12.74)、距离 0.76 (0.61, 0.95)、缺血性脑卒中病史 0.37 (0.18, 0.79), 均 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。**结论** 急性缺血性脑卒中患者院前延迟保护因素为卒中重视度高、采用 EMS、NHSS 评分高、距离近、有缺血性脑卒中病史; 危险因素为首诊门诊。这提示我们应加强脑卒中患者急救意识, 加强患者及家属相关知识教育, 增加急救系统使用率, 建立完善、高效的缺血性脑卒中的绿色通道, 缩短急性缺血性脑卒中患者延迟就诊。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 院前延迟; Meta 分析

[中图分类号] R473.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2016)12-0022-07 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2016.12.006

Meta-analysis of influential factors of pre-hospital delay of patients with acute ischemic stroke

Liang Surui, Shao Junli, Huang Yiyi, Zhang Xiaoyan, Huang Yanmei//Modern Clinical Nursing, -2016, 15(12): 22.

[Abstract] **Objective** To investigate the main risk factors influencing the pre-hospital delay of patients with acute ischemic stroke (AIS) for preventing methods. **Methods** A retrieval was done across the epidemiologic studies on pre-hospital delay of AIS patients during 2004 to 2015 using the key words of ischemic stroke, prehospital delay, treatment delay. According to the inclusion and exclusion criteria, the literature was collected and the literature quality was assessed. The data were extracted for meta-analysis by RevMan software. **Results** Sixteen epidemiologic studies were included. Totally, there were 2,966 cases of prehospital delay and 2,468 cases of non-delay. The pooled OR values and 95% CI by multivariate analysis were as follows: the degree of awareness of stroke was 0.5 (0.3, 0.82), emergency medical service (EMS) was 0.49 (0.29, 0.85), National Institute of Health Stroke scale (NHSS) score 0.58 (0.36, 0.95), outpatient visit as first visit 4.28 (1.44, 12.74), distance 0.76 (0.61, 0.95), medical history of ischemic stroke 0.37 (0.18, 0.79) (with significant differences in OR value, $P < 0.05$). **Conclusions** The protective factors for pre-hospital delay of acute ischemic stroke patients include: strengthened awareness of stroke, effective EMS, high NHSS score, short distance, medical history of ischemic stroke. The main risk factor is that their outpatient visit is their first visit for medical treatment. Therefore, we need to enhance the health education to the patients and their families about awareness of stroke, improve the use of EMS and build complete and efficient green path for the stroke patient.

[Key words] acute ischemic stroke; influential factors; meta-analysis

缺血性脑卒中是世界上发病率、致残率与致死

[收稿日期] 2015-05-20

[作者简介] 梁素瑞 (1991-), 女, 河南郑州人, 硕士在读。

[通信作者] 黄艺仪, 科护士长, 主任护师, 硕士, E-mail: huangyiyi8@163.com。

率最高的疾病之一^[1]。美国卒中协会 2010 年-2014 年的数据显示^[1-4], 缺血性脑卒中给患者及家属带来了日益沉重的经济负担和身体、心理负担。近年来, 随着“时间就是大脑”的观念的提出及对缺血性脑血管疾病超早期治疗的深入研究, 如何缩短缺血性脑卒中院前延迟显得尤为重要^[5]。自 1995 年开始,

静脉重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 被用于 3h 内脑梗死的治疗^[6], 经过逐步发展及验证, 溶栓治疗是目前最有效的方法之一^[7], 但溶栓却受到时间窗的限制。指南提出^[8], 溶栓时间窗为 4.5h, 然而只有极小部分患者能够在时间窗内及时入院并接受溶栓治疗。“十一五”国家科技支撑计划项目得出的研究结果^[9], 我国缺血性卒中的 rt-PA 溶栓率仅为 1.3%, 远低于北美 10% 的比例。目前, 相关研究显示^[10], 院前延迟是影响静脉溶栓疗效的重要独立影响因素。国内外学者调查了院前延迟的影响因素, 针对关键因素提出相应的对策及建议, 但是研究样本量相对小, 区域代表性有限。我们通过对 2004 年-2015 年已发表的有关急性缺血性脑卒中院前延迟影响因素的文献进行定量分析, 试图探讨其主要影响因素并估计其相对危险度, 为预防决策提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源和检索策略

数据来源于中国知网、中国生物医学文献数据库、维普期刊全文数据库、万方科技数据库、PubMed 及 Web of Science 等电子数据库中的中文文献及英文文献。中文检索词包括急性缺血性脑卒中、院前延迟、就诊延迟, 英文检索词包括 stroke、prehospital delay、pre-hospital delay 等, 主题词和自由词检索结合, 尽量检索相应同义词。文献发表时间为 2004 年-2015 年。

1.2 纳入标准

①文献的研究方法为流行病学调查研究; ②有研究开展或发表的年限; 对样本大小有明确规定; ③提供 OR 值及 95%CI 或可以转化 OR 值及 95%CI, 或有 logistic 回归系数的估计值和标准误; ④关于延迟暴露的定义基本相似, 按最新时间窗 4.5 h。

1.3 排除标准

①未能获取原文, 无法提供有效信息的研究; ②相似内容重复发表的研究; ③参考 LICHTEINSTEIN^[11] 的标准对文献进行质量评估, 对质量较差、报告重复、数据不完整及计算有误的文献进行剔除。

1.4 文献筛选和资料提取

由 2 名评价者独立对检索到的文献进行初步筛选, 对有分歧的文献通过讨论达到意见一致或邀请第 3 名研究者决定是否纳入, 如纳入文献的信息不完整或有疑惑的文献通过电话或电子邮箱联系原作者, 询问缘由并记录, 筛选后所提取的数据由 2 名研究者独立进行交叉核对。完成筛选后, 2 名研究者分别阅读全文, 进行资料提取, 提取内容包括第一作者, 发表时间, 研究地点, 样本量, 影响因素等。

1.5 统计学分析方法

应用国际循证医学协作网提供的统计软件 RevMan 对所收集的数据进行 Meta 分析。对不同数据类型, 全部转换为 OR 值及其 95%CI 的形式。因此, 采用比值比 Q 检验法, 对研究文献进行异质性检验。①当纳入研究异质性检验结果显示 $P < 0.05$ 时, 采用随机效应模型即 D-L 法进行分析, 否则, 采用固定效应模型进行分析。②输出合并的 OR 值及 95%CI, 并对合并 OR 值进行检验, 采用 Z 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。③当纳入文献数 ≥ 5 时, 采用漏斗图(funnel plot)分析潜在的发表偏倚。④运用敏感性分析检测 Meta 分析结果的稳定性: 比较随机效应模型与固定效应模型计算的合并 OR 值的差值, 若差值较小则认为结果稳定, 否则认为结果不稳定。

2 结果

2.1 文献筛选流程

检出文献 277 篇, 最终纳入文献 16 篇^[12-27], 检

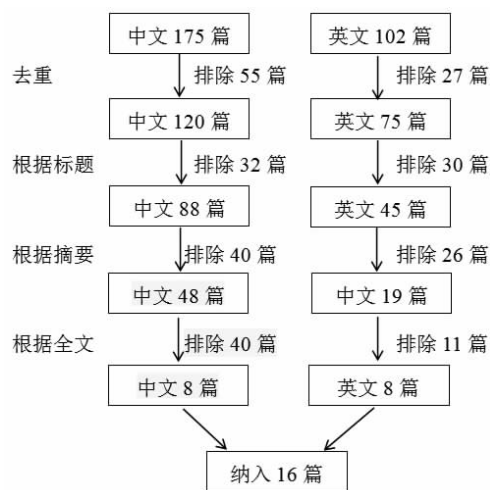


图 1 文献筛选流程图

索流程及结果见图1。

2.2 纳入文献的一般情况

本研究纳入的文献共16篇^[12-27],其中中文8篇^[12-19],外文8篇^[20-27],累计延迟组2966例,非延迟组2468例。根据纽卡斯尔渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale,NOS)^[11]对文献的质量进行评分,

NOS评分满分是9分。本研究纳入的16篇^[12-27]文献中,8篇^[12-14,18-20,25,27]质量较高,全部为8分;8篇^[15-17,21-24,26]质量中等,其中7分有5篇^[16-17,21-22,24],6分有2篇^[23,26],5分有1篇^[15],主要存在没有描述对照和未根据最重要因素来选择和分析对照的问题。纳入研究基本情况见表1。

表1 纳入研究基本情况

文献排序	作者	研究地点	发表时间(年)	延迟组(n)	非延迟组(n)	影响因素	NOS评分
1	陈荣波等 ^[12]	中国广东	2013	71	111	①②	8
2	方毅 ^[13]	中国武汉	2013	315	348	②③⑤⑥	8
3	顾英 ^[14]	中国大连	2008	63	84	①④	8
4	王彤歌等 ^[15]	中国广东	2006	20	106	①③	5
5	王振海等 ^[16]	中国宁夏	2012	36	195	③④⑥	7
6	章昀等 ^[17]	中国浙江	2006	107	132	②	7
7	赵戈 ^[18]	中国北京	2013	148	152	⑤	8
8	王妮 ^[19]	中国重庆	2013	97	120	①④⑥	8
9	ADDO, et al ^[20]	英国伦敦	2012	841	551	③	8
10	CHANG, e tal ^[21]	中国台湾	2004	105	91	③⑦	7
11	FAIZ ^[22]	挪威	2013	230	210	②③⑤⑥⑦	7
12	KIM, et al ^[23]	韩国	2011	202	45	②③⑥	6
13	HONG, et al ^[24]	韩国蔚山	2011	157	27	②⑦	7
14	KIM, et al ^[25]	韩国	2011	369	131	②	8
15	PHILIP-EPHRAIM, et al ^[26]	尼日利亚	2015	64	17	⑦	6
16	PUOLAKKA, et al ^[27]	赫尔辛基	2010	141	148	③⑦	8

注:①脑卒中重视度(分为重视与不重视);②急救医疗服务(emergency medical service,EMS)(是否使用EMS转运);③国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NHISS)^[28](包括意识、面瘫、上下肢运动、共济失调、感觉、语音等10个方面,可以评价卒中的严重程度,分为评分高与评分低);④首诊地点(首选急诊或门诊治疗);⑤距离(患者发病地点距离医院的距离,是近还是远);⑥脑卒中病史[是否有短暂性脑缺血性脑卒中(transient ischemic attack,TIA)病史];⑦年龄(大或小)

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 急性缺血性脑卒中患者院前延迟影响因素的异质性检验 对各研究结果进行异质性Q检验,结果纳入的影响因素各文献间均存在异质性差异(均 $P\leq 0.01$,详见表2),原因在于有些文章只报道了OR值及95%CI,对于一些中间数据未列入文中,且因设置的哑变量不同,在处理数据时只能将其分为二分类资料,损失了部分信息。本研究均采用随机效应模型即D-L法进行分析。

2.3.2 急性缺血性脑卒中患者院前延迟影响因素的Meta分析 根据纳入文献的研究内容,选取文献数为3及以上的影响因素,最后本研究共纳入7个影响因素,脑卒中重视度,EMS,NHISS评分,首

诊地点,距离,脑卒中病史,年龄。统计分析结果显示,年龄因置信区间包含1而没有统计学意义;首诊地点OR值大于1,故首诊门诊是脑卒中院前延迟的危险因素;脑卒中患者重视度、EMS、NHISS评分、距离、缺血性脑卒中病史的OR值均小于1,均 $P<0.05$,OR值均有统计学意义,故脑卒中重视度高,使用EMS,NHISS评分高,距离近,有缺血性脑卒中病史是脑卒中患者院前延迟的保护因素,见表2。

2.3.3 急性缺血性脑卒中患者院前延迟影响因素的敏感性分析 对研究中院前延迟影响因素同时应用固定效应模型和随机效应模型分别计算,并比较其结果,结果发现除年龄在固定效应模型中

有意义 [$OR=1.03, 95\%CI(1.01, 1.06)$],而在随机效应模型中无意义 [$OR=0.98, 95\%CI(0.89, 1.07)$]外,其他影响因素在两个模型中皆有意义。首诊地点在固定效应模型中, [$OR=9.27, 95\%CI(8.44, 10.18)$],在随机效应模型中, [$OR=4.28, 95\%CI$

(1.44,11.74)],两个模型的 OR 值结果相差 4.99,差异较大,与文献合并后样本量少,偏倚相对较大,异质性较大有关。而在其他各因素两种模型计算 OR 值及其 $95\%CI$ 相差均小于 1,Meta 分析结果稳定。详见表 2。

表 2 急性缺血性脑卒中患者院前延迟影响因素的异质性检验、Meta 分析及敏感性分析

研究因素	文献数(篇)	样本量*		文献异质性检验		随机效应模型 OR 及 $95\%CI$	随机效应模型合并 OR 值的假设检验		固定效应模型 OR 及 $95\%CI$
		延迟组(n)	非延迟组(n)	Q	P		Z	P	
①卒中中重视度 ¹	4	251	421	0.23	<0.001	0.50 (0.30,0.82)	2.71	<0.01	0.25 (0.24,0.25)
②EMS ²	7	1451	1014	0.45	<0.01	0.49 (0.29,0.85)	2.54	0.01	0.21 (0.20,0.21)
③NHSS 评分 ³	8	1890	1694	0.43	0.01	0.58 (0.36,0.95)	2.16	0.03	0.14 (0.14, 0.15)
④首诊地点 ⁴	3	196	399	33.45	0.01	4.28 (1.44,12.74)	2.62	0.009	9.27 (8.44,10.18)
⑤1.5 距离 ⁵	3	693	710	15.81	<0.01	0.76 (0.61,0.95)	2.44	0.01	0.84 (0.79, 0.88)
⑥缺血性脑卒中病史 ⁶	5	880	918	18.95	<0.01	0.37 (0.18,0.79)	2.57	0.01	0.55 (0.41, 0.73)
⑦年龄 ⁷	5	697	493	24.17	<0.01	0.98 (0.89,1.07)	0.53	0.60	1.03 (1.01, 1.06)

注:1:①=高,②=低;2:①=是,②=否;3:①=评分高,②=评分低;4:①=门诊,②=急诊;5:①=远,②=近;6:①=是,②=否;7:①=大,②=小;*表 2 中的样本量为每个文献对应的延迟组和非延迟组的样本量;NHSS 评分为国立卫生研究院卒中量表评分;EMS 为急救医疗服务

2.4 发表偏倚分析

在 Meta 分析的结果有统计学意义时,为识别和控制发表偏倚,漏斗图分析是常用的方法。有研究学者指出绘制漏斗图需要 5 个以上的独立研究(即要求漏斗图要有 5 个点以上)^[29]。本研究纳入的 7 个影响因素的漏斗图结果大致符合漏斗图的特点,漏斗图中的点相对均匀地分布在漏斗内两侧,

个别因异质性较大及样本量小,点散落在漏斗图外。当漏斗图中点少于 5 时(如文献数为 3 或 4 时),点可以较容易地分布在两侧,很难说明其偏倚性良好,因此本研究分别选取 NHSS 评分(8 个研究),卒中中病史(5 个研究)的 OR 值为横坐标,以标准误 SE 为纵坐标,得到了 2 个漏斗图,见图 2,图 3,得到较均匀的漏斗图。

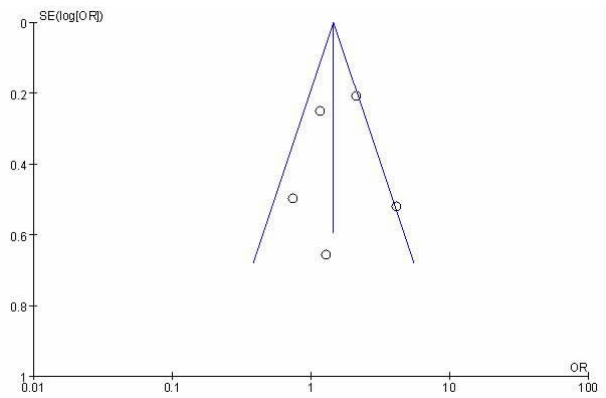


图 2 NHSS 评分的漏斗图

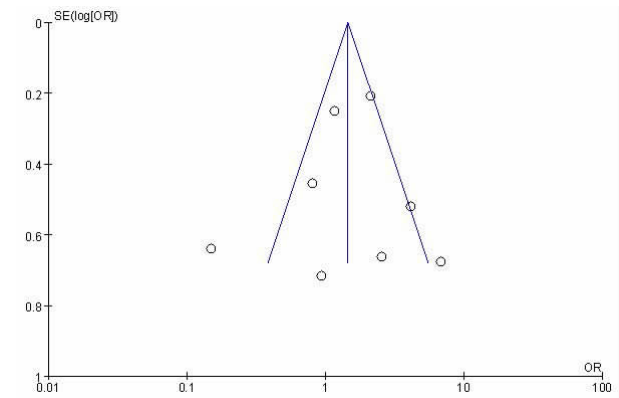


图 3 脑卒中病史的漏斗图

3 讨论

Meta 分析是对具有相同研究目的的多个独立研究结果进行系统分析、定量综合的一种研究方法,旨在提高统计检验效能,评价研究结果的不一致或矛盾,能发现单个研究的不足,且处理大量文献不受研究数目的限制。本研究运用 Meta 分析方法对多个目的相同的独立研究进行综合评估分析,扩大了样本量,提高了检验效能,为解决单个研究间的矛盾,提供了一个相对可靠的结论。本研究发现,脑卒中重视度高、有缺血性脑卒中病史、NHSS 评分高、采用 EMS、距离近是缺血性脑卒中患者前延迟的保护因素,而首诊门诊为院前延迟的危险因素,具体分析如下。

3.1 急性缺血性脑卒中患者院前延迟的影响因素分析

3.1.1 首诊地点 本研究显示,选择门诊就诊是患者院前延迟的一个重要危险因素。目前,我国大部分三级甲等医院已经建立了系统化的急性缺血性脑卒中诊疗体系(如卒中单元、绿色通道),但是有关急性缺血性脑卒中的就诊流程尚不完善,相关科室的衔接不充分。门诊就诊患者延迟较急诊科就诊严重,主要与选择门诊就诊的患者,往往没有意识到卒中溶栓时间的重要性。此外,门诊就诊患者需要排队挂号、候诊、完善检查、等待检查结果、办理住院手续等环节;并且门诊病源量大,各个环节所花费的时间较长,地点分散,浪费了宝贵的治疗时间,因此很多患者虽然在 3 h 内就诊,但在接受治疗时已经超过了 6 h,失去溶栓治疗的机会。而选择急诊科就诊以及急救服务的患者,在各个环节上都采取了紧急处理,从就诊到接受治疗时间明显缩短,为治疗赢得了大量宝贵时间^[16]。因此,加强卒中单元建设,加强相关科室的工作衔接,建立完善、高效的缺血性脑卒中绿色通道及加强医患双方对溶栓治疗正确认识至关重要。

3.1.2 脑卒中重视度、缺血性脑卒中病史及 NHSS 评分 脑卒中重视度高、有缺血性脑卒中病史、NHSS 评分高是脑卒中患者院前延迟的保护因素。院前延迟分为两个时间段:一是从症状发生到寻求医学帮助的时间,即首次接触医务人员的时间;

二是从寻求医学帮助至到达医院的时间。研究表明^[24],从脑卒中症状开始到寻求医疗帮助平均 90 min,占院前延迟总时间的 45%以上,是增加院前延误的主要原因。本 Meta 研究中纳入的研究表明,有过短暂性脑缺血发作病史的患者以及症状更为严重的患者,其对脑卒中的认知往往较高,因此其开始寻求医疗帮助的时间较早。在本研究中,NHSS 评分高也是脑卒中院前延迟的保护因素,与这些患者的症状更为明显,往往能够更早、更及时地寻求医学帮助,从而缩短因犹豫是否寻求医学帮助而延误的时间。在以往的健康教育中,多关注对患者进行疾病症状的普及,这提示我们对脑卒中高危人群及其家属等相关人员进行干预,以提高其对中风的识别和急救意识同样很有必要。

3.1.3 EMS 使用 EMS 可以增加急性缺血性脑卒中患者的治疗机会,主要原因是急救系统配置的医务人员可以对患者病情进行评估,并将患者直接送往急诊科,从而减少了院前延迟^[30]。本研究发现,使用 120 急救系统可以缩短院前延迟时间,这与急救系统有专业的救护人员,能够进行早期的评估有关。这进一步提示我们要积极认识到 EMS 的作用不只是快速地转运,更重要的是 EMS 对患者的评价和初筛,其将有助于患者转运到更合适的医院,并且利于急诊室医生对患者的判断,还能根据患者病情及治疗需要为患者选择能够提供所需治疗、并且距离最近的医疗中心。

3.1.4 距离 发病地点距离医院近是院前延迟的保护因素。发病之后患者一般会选择距离最近的社区医院或当地医院,这样可以缩短时间。这提示我们要尽可能快速、安全地将患者转运到最近的、能在到达后 1h 内得到溶栓治疗的医院,除非此医院的急救车路程>30 min^[23]。

3.1.5 年龄 年龄的 OR 值为 0.98,因其 95%CI (0.89,1.07)包含 1 而无统计学意义,这与不同研究的结果不一致。FAIZ 等^[22]认为,年龄低与尽早入院有显著的相关性,且是保护因素;PUOLAKKA 等^[27]也认为年龄是一个显著的保护因素,KIM 等^[25]的研究则表明年龄是一个危险因素,OR 及 95%CI 为 1.056 (1.024~1.089),PHILIP-EPHRAIM 等^[26]研究中年龄的 OR 值虽为 3.42,但其 95%CI (0.30~

39.1)因包含 1 而无统计学意义($P>0.05$)。结合临床实际情况,老年患者对脑卒中的症状比年轻患者认知少,可能与老年患者常伴随干扰其对脑卒中症状认知的慢性神经系统疾病,如痴呆、既往卒中史、进行性心脏或肺部疾病等有关^[21]。FAIZ 等^[22]报道,大于或等于 65 岁的患者较年轻的患者更早入院就诊,可能是老年人突发头晕之类的症状更易联想到脑卒中,因此会被及时送到医院就诊,从而延迟的风险减少。因此,虽然从统计学结果来看,年龄对于脑卒中患者院前延迟的影响无统计学意义,但是结合具体临床来看,年龄与脑卒中的患者院前延迟具有相关性,因此我们在今后的研究中,还应关注年龄对脑卒中院前延迟的影响。

3.2 偏倚性分析

本研究检索了 10 年国内外公开发表的急性缺血性脑卒中患者院前延迟的流行病学研究文献,因有部分研究只进行了单因素的 χ^2 分析,并未报道多因素 logistic 回归的结果,故只能舍弃。对于一些只报道了 OR 值及其 95%CI,而并未列入中间数据的,则不能进行定量的发表偏倚检验,如 Beggs 检验、Eggers 检验及 Macaskills 检验^[31]。本研究参照相关 Meta 分析书籍^[32]及国内么鸿雁等^[33]的研究,将 OR 值合并,并将相关多分类影响因素数据处理成二分类的资料,对合并的结果分别用随机效应模型和固定效应模型进行敏感性分析,其结果基本一致,说明合并结果比较可信。同时漏斗图结果显示,研究大致符合符合漏斗图的特点,发表偏倚控制在有效的范围内。

4 结论

本研究共纳入 16 篇研究,对于影响急性缺血性脑卒中患者院前延迟进行 Meta 分析,其中脑卒中重视度高、有缺血性脑卒中病史、NHISS 评分高、采用 EMS、距离近是缺血性脑卒中院前延迟的保护因素,而首诊门诊为院前延迟的危险因素。本研究提示,今后对于脑卒中的预防决策应关注:提高脑卒中高危人群及其家属对中风的识别和急救意识;卒中健康教育还需进一步强调面对脑卒中突发症状启动急救系统以缩短治疗延迟的重要性;加强脑卒中单元建设及相关科室的衔接工作,建

立完善、高效的缺血性脑卒中绿色通道,并加强医患双方对溶栓治疗的正确认识。

参考文献:

- [1] LLOYD -JONES D, ADAMS R J, BROWN T M, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the American heart association [J]. Circulation, 2010, 121(7):948-954.
- [2] GO A S, MOZAFFARIAN D, ROGER V L, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2013 update: a report from the American heart association [J]. Circulation, 2013, 127(1):143-152.
- [3] ROGER V L, GO A S, LLOYD -JONES D M, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American heart association [J]. Circulation, 2012, 125(1):188-197.
- [4] GO A S, MOZAFFARIAN D, ROGER V L, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2014 update: a report from the American heart association [J]. Circulation, 2014, 129(3):399-410.
- [5] PUOLAKKA T, VAYRYNEN T, HAPPOLA O, et al. Sequential analysis of pretreatment delays in stroke thrombolysis [J]. Acad Emerg Med, 2010, 17(9):965-969.
- [6] Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of neurological disorders and stroke rt-PA stroke study group [J]. N Engl J Med, 1995, 333(24):1581-1587.
- [7] STEINER T, AL -SHAHI S R, BEER R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Int J Stroke, 2014, 9(7):840-855.
- [8] HACKE W, KASTE M, BLUHMKI E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 2008, 359(13):1317-1329.
- [9] 刘丽萍, 王伊龙, 郑华光, 等. 2009 美国国际卒中会议纪要 [J]. 中国卒中杂志, 2009, 4(4):267-272.
- [10] 王亚冰, 焦力群, 王亚东, 等. 北京市三甲医院急性脑血管病患者发病至治疗延迟时间分布 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(1):22-25.
- [11] LICHTENSTEIN M J, MULROW C D, ELWOOD P C. Guidelines for reading epidemiologic studies [J]. J Chronic Dis, 1987, 40(9):893-903.
- [12] 陈荣波, 许伟雄, 詹俊青, 等. 脑梗死患者就诊延迟的影响因素分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(9):1-3.
- [13] 方毅. 武汉市部分地区急性脑卒中患者院前延迟因素分析 [D]. 湖北: 华中科技大学, 2013.
- [14] 顾英. 影响脑卒中患者入院延迟相关因素调查与研究 [D]. 辽宁: 大连医科大学, 2008.

- [15] 王彤歌,马琦.急性缺血性脑血管病患者就诊延迟原因分析[C].第九次全国神经病学学术大会,广东:广州,2006.
- [16] 王振海,谢柳青,赵春梅,等.急性缺血性脑卒中患者院前及院内延迟因素调查研究[J].中国全科医学,2012,15(8):2605-2608.
- [17] 章昀,丁美萍,闻树群.脑卒中延迟就诊因素分析[J].心脑血管病防治,2006,6(3):139-141.
- [18] 赵戈.急性脑卒中的就诊延迟因素研究[J].中国医药导刊,2013,35(3):956-958.
- [19] 王妮.影响急性缺血性卒中患者延迟入院的相关因素分析[D].四川:重庆医科大学,2013.
- [20] ADDO J, AYIS S, LEON J, et al. Delay in presentation after an acute stroke in a multiethnic population in South London: the South London stroke register[J]. J Am Heart Assoc, 2012, 1(3):e1685.
- [21] CHANG K C, TSENG M C, TAN T Y. Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan [J]. Stroke, 2004, 35(3):700-704.
- [22] FAIZ KW, SUNDSETH A, THOMMESSEN B, et al. Prehospital delay in acute stroke and TIA[J]. Emerg Med J, 2013, 30(8):669-674.
- [23] KIM Y S, PARK S S, BAE H J, et al. Stroke awareness decreases prehospital delay after acute ischemic stroke in Korea[J]. BMC Neurol, 2011, 11:2.
- [24] HONG E S, KIM S H, KIM W Y, et al. Factors associated with prehospital delay in acute stroke[J]. Emerg Med J, 2011, 28(9):790-793.
- [25] KIM H J, AHN J H, KIM S H, et al. Factors associated with prehospital delay for acute stroke in Ulsan, Korea [J]. J Emerg Med, 2011, 41(1):59-63.
- [26] PHILIP-EPHRAIM E E, CHARIDIMOU A, OTU A A, et al. Factors associated with prehospital delay among stroke patients in a developing African country [J]. Int J Stroke, 2015, 10(4):E39.
- [27] PUOLAKKA T, VAYRYNEN T, HAPPOLA O, et al. Sequential analysis of pretreatment delays in stroke thrombolysis[J]. Acad Emerg Med, 2010, 17(9):965-969.
- [28] PRASAD K, DASH D, KUMAR A. Validation of the hindi Version of national institute of health stroke scale [J]. Neurol India, 2012, 60(1):40-44.
- [29] 李河,麦劲壮,方积乾,等. Meta 分析中漏斗图的绘制[J].循证医学,2007,7(2):341-343.
- [30] 毕齐,张茁,张微微,等.北京等 15 个城市脑卒中患者院前时间及影响因素研究[J].中华流行病学杂志,2006,27(11):996-999.
- [31] 郑辉烈,王忠旭,王增珍. Meta 分析中发表偏倚的 Begg's 检验、Egger's 检验及 Macaskill's 检验的 SAS 程序实现[J].中国循证医学杂志,2009,9(8):910-916.
- [32] 刘鸣.系统评价、Meta 分析设计与实施方法[M].北京:人民卫生出版社,2011:562-574.
- [33] 么鸿雁,施倡元.中国人群肺癌发病危险因素的 Meta 分析[J].中华流行病学杂志,2003,24(1):45-49.

[本文编辑:刘晓华]

·编读往来·

医学类论文中数字的用法

阿拉伯数字使用规则:①凡是可以使用阿拉伯数字而且很得体的地方,均应使用阿拉伯数字;②公历世纪、年代、年、月、日和时刻必须使用阿拉伯数字,年份不能简写;③计量单位前的数字和统计表中的数值一律使用阿拉伯数字;④多位数的阿拉伯数字不能拆开转行。

汉字数字的用法:①数字作为词素构成定型词、词组、惯用语、缩略语或具有修辞色彩的词句,应使用汉字,例如:十二指肠等;②邻近的两个数字并列连用表示概数时,应使用汉字,连用的两个数字之间不加标点,如三四家医院等;③不定数次一律用汉字,例如:任何一例患者,无一例死亡。

参数与偏差范围的表示:①数值范围号的使用应统一,一般使用浪纹连接号“~”。②单位相同的参数范围,只需写出后一个参数的单位,例如:35~45℃。③百分数范围:前一个参数的百分号不能省略,例如:50%~60%。

[本刊编辑部]