

院内卒中诊治现状

杨禹婷, 陈阳美*

重庆医科大学附属第二医院, 重庆

收稿日期: 2022年1月16日; 录用日期: 2022年2月9日; 发布日期: 2022年2月21日

摘要

院内卒中是住院患者新发的卒中, 占有所有卒中的2%~17%。与社区发病卒中相比, 院内卒中患者病情更重、预后更差; 与社区卒中逐步规范的急诊流程不同, 可能因医院实践及疾病的复杂性, 院内卒中诊治流程中存在更多的延误, 可能使患者错失血管再通治疗的机会。

关键词

院内卒中, 诊治延迟, 血管再通治疗

Diagnosis and Treatment Status Quo of In-Hospital Stroke

Yuting Yang, Yangmei Chen*

The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 16th, 2022; accepted: Feb. 9th, 2022; published: Feb. 21st, 2022

Abstract

In-hospital stroke is new-onset stroke occurring during hospitalization, accounting for 2%~17% of all strokes. Compared with community-onset stroke, patients with in-hospital stroke experienced more severe stroke and worse outcomes. Unlike community-onset stroke, where emergency procedures have been established and gradually standardized, perhaps due to the complexity of hospital practice and illness, there are more delays in the diagnose, assessment and treatment of in-hospital stroke, which may cause patients to miss the recanalization therapy.

Keywords

In-Hospital Stroke, Delays on Diagnosis and Treatment, Recanalization Therapy

*通讯作者。

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

院内卒中(in hospital stroke, IHS), 即住院患者中发生的卒中, 占有卒中的 2%~17% [1]。在 IHS 患者中, 快速识别和及时评估应该比在其他地方中风的患者更可行。处于专业的医疗工作人员监护下可提高早期识别的机会; 近期可用的医疗记录和最近的实验室结果应能加快评估, 然而, 实际情况并非如此。与社区发病卒中(community-onset stroke, COS)患者相比, IHS 从症状出现到识别, 以及从症状识别到神经成像和治疗之间的时间要长得多。IHS 患者更可能患有心血管疾病和癌症, 最初的卒中严重程度高于 COS 患者[2], 功能预后普遍较差[3] [4]。人们对 COS 有很高的认识, 包括建立快速入院和有效住院管理的院前途径。制度效能体现在门到针的时间(DNT), 溶栓药物治疗的患者百分比, 行血栓切除术的百分比, 以及患者结局。然而, 与已确立的社区发病中风途径相反, 因不同疾病入院的住院中风患者没有明确的管理程序。

2. 特点

大多数关于 IHS 的研究都发现缺血性卒中占优势。本综述也针对缺血性卒中。IHS 患者与 COS 患者相比有不同的基线特征。IHS 患者更有可能患有多种共病, 特别是心房颤动、冠状动脉疾病、充血性心力衰竭、糖尿病和癌症[5]。IHS 机制通常是栓塞型的(心源性或动脉-动脉栓塞) [5]。栓塞机制在围手术期很重要, 大约一半的 IHS 发生在外科或心脏病患者身上[6]。卒中是颈动脉内膜切除术[7] [8]和心脏手术[9] (尤其是心内手术)公认常见的并发症。CABG 术后卒中相关危险因素已被描述[9], 如高龄、长时间体外循环、近期心肌梗死、心肌梗死后心绞痛、左主干冠状动脉疾病、重复心脏手术、心室血栓、心力衰竭、糖尿病、吸烟、肾功能受损等。与围手术期卒中中最一致的危险因素是既往脑卒中史[10] [11]。经导管主动脉瓣置换术(Transcatheter aortic 瓣置换术, TAVI)后卒中发生率为 1.5%~8.6% [12] [13]。其他可能的栓塞机制包括骨科外伤后的脂肪栓塞[14]和因下肢深静脉血栓形成通过卵圆孔未闭的反常栓塞[15]。

许多卒中患者与侵入性手术调整抗血小板及抗凝药物有关[2] [5], 越来越多的证据支持[16] [17] [18] 或建议[19]在围手术期尽可能继续使用抗血小板药物治疗。另一项研究建议在牙科手术中继续抗凝[20], 在牙科手术中中断抗凝治疗的患者栓塞发病率风险超过了继续抗凝治疗患者的显著出血并发症风险。医生应遵循有关围手术期抗凝治疗的指导方针, 以避免不必要的过早停用抗栓药物和/或未能及时重启抗栓药物[21]。此外, 非心脏手术前未使用受体阻滞剂的患者不应在手术前立即开始使用受体阻滞剂, 围术期心动过速应首先解决心动过速的原因; POISE 试验表明[22], 与安慰剂相比, 围手术期缓释美托洛尔组降低了心肌梗死、心脏血管重建和有临床意义的房颤的风险, 但该药也导致了显著的死亡、非致死性卒中及临床显著的低血压、心动过缓。

全局性或局灶性脑灌注不足是住院中风的另一种机制。心脏骤停或其他低灌注状态后的整体缺氧可导致弥漫性缺氧损伤, 可能会产生毁灭性的后果[23]。低灌注合并大动脉狭窄可导致局灶性中风。

血液因素也是住院中风的一个重要机制。恶性肿瘤患者可能存在高凝状态的风险, 进而可能导致多发性栓塞性卒中和潜在的大动脉闭塞[24]。在危重患者中检测到高于正常浓度的促凝蛋白[25], 并且在一些患者术后也发现凝血因子的变化[26]。一项对 IHS 危险因素的研究[27]发现心肌梗死病史、发热、白细胞增加、舒张压升高、血压不稳定、脱水被确定为独立危险因素; 住院中风患者比其他住院对照组更容易脱

水,且脱水在脑卒中发生中的作用不可低估。因感染入院的患者可能会增加住院中风的风险。通过仔细监测体温、白细胞计数、血压以及临床和实验室的脱水迹象,可提醒医务人员采取措施预防院内卒中。

IHS 发病前与 COS 相比有更差的基线水平、更多的合并症、血管危险因素,因此 IHS 患者的功能预后普遍较差,最初的中风严重程度高于 COS 患者,更有可能患有进展性卒中,发病 1 个月死亡率更高,3 个月功能状态更差[2]。然而,在调整了年龄、性别、共病情况和卒中严重程度后,住院卒中患者的卒中病死率在卒中后 7 天较卒中患者低,而在卒中后 30 天或 1 年无显著差异[3]。

3. 诊治流程

3.1. 识别与评估

卒中后及时治疗取决于卒中的及时识别,特别是血管再通为时间依赖性治疗。IHS 中风发作和入院之间没有延迟,因此有潜力快速诊断和治疗。但是延迟的识别和评估是常见的,研究发现,只有 13%~52% 的住院中风患者在症状出现 3 小时内得到评估[28] [29]。一项对比 IHS 与 COS 血栓切除术(EVT)治疗流程的研究认为如果只考虑神经专科评估后的工作流程,IHS 时间间隔甚至更短。然而,这可能仍然意味着在症状出现到神经系统评估之间存在潜在的延迟,而最可能的原因医护人员对卒中识别不够及时[2]。院内通常没有对病人进行持续监测,症状往往在查房时才发现。即使在病人受到密切监测的情况下,疾病和医院实践的复杂性是混淆和延迟对住院中风的识别和评估的因素;如在术后期间,神经功能也可能无法或不能很好地评估。当发现症状时,也可能被错误地归因于麻醉后或其他药物副作用、缺乏配合、矫形损伤、疼痛、并发疾病或意识混乱[23] [30]。局灶性神经功能缺损在急诊科更常见,而非局灶性神经功能缺损包括意识水平下降和精神混乱在住院病人中更常见[31],特别是失语症会被误认为是精神混乱,这种误诊在非神经内科病房的工作人员中更常见。卒中的识别也与卒中的严重程度相关,NIHSS 评分每增加 1 分,发病(最后正常的时间)~卒中识别的速度有提高 24 分钟。

已发表的院内卒中应急协议改进了 IHS 的初始管理,缩短了识别及评估的时间,发表的协议有一些共同的关键特征[32]: 1) 使用现有应对 COS 系统和住院医疗应急系统。2) 培训所有医院人员认识卒中的迹象和如何使用卒中方案。3) 用于训练识别卒中标志是基于快速记忆法。4) 允许任何工作人员触发中风协议激活。5) 一个明确的专科团队来响应卒中警报。对院内脑血管事件有较高阳性预测价值的科室为血管外科、心内科、心胸外科[31]。第一个发现中风的人通常是护士(63%) [33],之前的报告也显示,IHS 患者被护士识别的频率最高,占三分之二[28] [34]。对护士进行强化、有针对性的培训可以实现对 IHS 更好的管理。培训课程不仅仅是卒中的识别,还需认识到及时应对卒中的重要性,意识到有血管再通治疗方案。对危重患者[1]行护理查房时,在生命体征检查中增加常规神经筛查是一种改进策略。另外,加强对高危患者的神经系统监测,如那些进入心内科和心外科病房的患者,可能是有用的。卒中识别 FAST 快速助记法已经得到验证,应用广泛,而且简单[35]。一项研究提出 IHS 中 FAST 的阳性率较低[31],使用“FAST-DAN”(D(眼偏)、A(失语)、N(忽略))可能会更加优越,提示皮层症状和大血管闭塞[33]。许多机构的常规做法是护士在通知卒中小组之前通知主治医生,然后再由主治医生对患者进行评估。允许护士直接激活卒中小组可以在不降低卒中识别特异性的情况下减少治疗延误[34],并且直接咨询神经科医生,而非先完成影像学检查等待结果后通知神经科医生,可以减少识别 IHS 患者的反应时间,增加再灌注治疗率和良好的临床结果[33],因为非神经科医师可能对急性中风的立即再灌注治疗和管理缺乏足够的知识,可能会造成时间延迟。延迟进行神经影像学检查是常见的,在一项东欧多国登记中,IHS 患者的识别-成像时间几乎是 COS 患者的两倍(中位数 40 分钟 vs 24 分钟) [36]。延迟的神经成像可能与转运时间有关,因为许多医院设置的影像科更靠近急诊室而不是住院病房[37] [38]。当然,并非所有医院都提供神经成像和再灌注治疗,特别是血管内治疗。在这种情况下,患者必须被转运到其他地方,有时是其他

城市,造成不可避免的延误。然而,除了最短的运输时间外,由于反应时间慢和病人转运效率低下,也发生进一步的延误。医院必须创建快速运送患者的精简流程,以便无论在何处,所有患者都能得到及时的神经评估、神经成像和治疗。

3.2. 治疗

血管再通治疗系时间依赖性治疗,上述中风识别和神经成像的延迟可能导致患者处于治疗时间窗之外。来自美国数据库的一项回顾性队列研究中,IHS患者从卒中识别到静脉注射阿替普酶的中位时间为100分钟,而COS患者从门到针的中位时间为76分钟[39]。东欧多国登记也得出一致的结果,卒中识别到静脉注射阿替普酶的中位时间为90 min,在社区发病的中风患者中,而门诊部到溶栓的时间为65分钟[36]。除了识别、评估的延误IHS超过时间窗无法溶栓外,低溶栓率也与溶栓禁忌症密切相关,比如近期手术、近期心肌梗死、出血史或活动性出血、凝血障碍、广泛缺血性改变[33];来自科罗拉多卒中联盟数据发现,68%的住院中风患者有静脉注射阿替普酶的禁忌症,而在社区发病的中风患者中,这一比例为37%。此外医生更关心住院患者治疗的风险,患者被认为病情太严重而无法获益,以及患者或家属决定改用姑息治疗方法也是患者未行溶栓治疗的原因[32]。一些横断面数据表明,与OHS患者相比,IHS患者的静脉溶栓(IVT)与出院时不良的功能结局和更高的住院死亡率有关[5][40]。一项基于SIT-EAST登记数据研究比较了IHS和COS患者静脉溶栓治疗后的结果。研究结果指标为有症状的颅内出血、3个月时良好的功能结局和功能独立性、3个月死亡率。得出了相反的结论:IVT治疗对于IHS患者与OHS患者IVT治疗具有相似的安全性和有效性,作者并没有发现任何调查结果的差异,并得出结论,静脉溶栓是一种有效和安全的治疗选择,对于有卒中住院并发症的患者也是如此[36]。

IHS患者入院原因可能使其更易发生颅内大动脉闭塞,这是急性缺血性脑卒中行EVT的主要指征[41],适当的影像学筛查可以拓宽患者的治疗指针,进一步延长卒中治疗的时间窗[42][43][44]。由于一些IHS患者可能由于合并症或禁忌症而不适合溶栓治疗,通过EVT进行早期再通成为一种重要的治疗选择。常见于手术后、由于麻醉而出现症状的时间未知以及使用抗凝药物,通过使用灌注成像来检测缺血半暗带和梗死面积之间的不匹配及LVO筛查符合手术治疗的患者[31]。对于符合预先规定手术标准的患者机械取栓为I级推荐,EVT的禁忌症没有静脉溶栓的禁忌症复杂,因此IHS患者有望从这种新的治疗策略中获益更多。来自国立台湾大学医院卒中登记对比了IHS与COS患者EVT治疗结果,表明在所有急性缺血性卒中患者中,IHS患者接受EVT的几率比COS患者高70%,且仅成功再通、初始NIHSS评分、糖尿病史是预后良好的独立预测因素,而IHS本身都不是一个独立的预测因素[2]。而以往的研究大多认为IHS患者的功能更差[3][45],这通常是由于基线功能差,诊断和干预滞后所致[2]。

即使没有血管再通治疗的指针,神经专科早期评估予以及时的脑卒中管理,如恢复低血压患者的脑血流量和纠正代谢紊乱,脑卒中药物预防,也是有价值的干预措施[31],住院中风患者比社区发病中风患者更不可能在急性中风病房接受治疗,这可能与需要在其他病房提供特定的医疗或外科服务有关。只有少数住院中风患者由神经科医生治疗,其余患者由心血管内科医生、其他内科医生、家庭医生、心脏外科医生或其他外科专家治疗。非神经科医生在中风护理方面可能不太熟悉,可能不太容易识别中风症状,也可能需要更多的时间来熟悉中风的适当护理途径。移动卒中小组的使用可能为非神经病学病房的卒中患者提供了一种解决这些问题的替代方案[3]。

4. 结论

院内卒中患者是特殊的群体,病情重,预后差,在诊治的各个阶段均存在延误。院内卒中的管理仍是一个未解决未重视的问题,现有的研究基本是针对大型综合医院有神经专科并能行血管再通治疗,不

同医疗机构结构、硬件设施、能提供的医疗服务不同但能够做到的是: 1) 对所有医务工作人员进行卒中识别及治疗的培训, 缩短识别的时间、减少识别延误。2) 医疗机构可根据自身特点制定适宜的院内卒中应急协议, 以往的研究已证实协议可提高护理效率。院内设置简便的转运流程, 以快速进行神经专科、影像学评估, 缩短评估延误。没有相关评估条件的则可快速转运至有条件的医疗机构。3) 研究指出符合溶栓或机械取栓条件的院内卒中患者, 行血管再通治疗是安全有效的选择, 并且发病~治疗的时间越短, 预后越佳。

参考文献

- [1] Cumbler, E. (2015) In-Hospital Ischemic Stroke. *Neurohospitalist*, **5**, 173-181. <https://doi.org/10.1177/1941874415588319>
- [2] Lu, M.Y., Chen, C.H., Yeh, S.J., Tsai, L.-K., Lee, C.-W., Tang, S.-C., et al. (2019) Comparison between In-Hospital Stroke and Community-Onset Stroke Treated with Endovascular Thrombectomy. *PLoS ONE*, **14**, Article ID: e0214883. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214883>
- [3] Saltman, A.P., Silver, F.L., Fang, J., Stampelcoski, M. and Kapral, M.K. (2015) Care and Outcomes of Patients with In-Hospital Stroke. *JAMA Neurology*, **72**, 749-755. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0284>
- [4] Kimura, K., Minematsu, K. and Yamaguchi, T. (2006) Characteristics of In-Hospital Onset Ischemic Stroke. *European Neurology*, **55**, 155-159. <https://doi.org/10.1159/000093574>
- [5] Moradiya, Y. and Levine, S.R. (2013) Comparison of Short-Term Outcomes of Thrombolysis for In-Hospital Stroke and Out-of-Hospital Stroke in United States. *Stroke*, **44**, 1903-1908. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.000945>
- [6] Alberts, M.J., Brass, L.M., Perry, A., Webb, D. and Dawson, D.V. (1993) Evaluation Times for Patients with In-Hospital Strokes. *Stroke*, **24**, 1817-1822. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.12.1817>
- [7] Perler, B.A., Dardik, A., Burleyson, G.P., Gordon, T.A. and Williams, G.M. (1998) Influence of Age and Hospital Volume on the Results of Carotid Endarterectomy: A Statewide Analysis of 9918 Cases. *Journal of Vascular Surgery*, **27**, 25-33. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(98\)70288-5](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(98)70288-5)
- [8] Hannan, E.L., Popp, A.J., Tranmer, B., Fuestel, P., Waldman, J. and Shah, D. (1998) Relationship between Provider Volume and Mortality for Carotid Endarterectomies in New York State. *Stroke*, **29**, 2292-2297. <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.11.2292>
- [9] Naylor, A.R., Mehta, Z., Rothwell, P.M. and Bell, P.R. (2002) Carotid Artery Disease and Stroke during Coronary Artery Bypass: A Critical Review of the Literature. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **23**, 283-294. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1609>
- [10] Parikh, S. and Cohen, J.R. (1993) Perioperative Stroke after General Surgical Procedures. *New York State Journal of Medicine*, **93**, 162-165.
- [11] Limburg, M., Wijndicks, E.F. and Li, H. (1998) Ischemic Stroke after Surgical Procedures: Clinical Features, Neuroimaging, and Risk Factors. *Neurology*, **50**, 895-901. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.4.895>
- [12] Eggebrecht, H., Schmermund, A., Voigtländer, T., Kahlert, P., Erbel, R. and Mehta, R.H. (2012) Risk of Stroke after Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): A Meta-Analysis of 10,037 Published Patients. *EuroIntervention*, **8**, 129-138. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I1A20>
- [13] Myat, A., Buckner, L., Mouy, F., Cockburn, J., Baumbach, A., Banning, A.P., et al. (2021) In-Hospital Stroke after Transcatheter Aortic Valve Implantation: A UK Observational Cohort Analysis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **97**, E552-E559. <https://doi.org/10.1002/ccd.29157>
- [14] Johnson, M.J. and Lucas, G.L. (1996) Fat Embolism Syndrome. *Orthopedics*, **19**, 41-49. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-19960101-09>
- [15] Ofori, C.S., Moore, L.C. and Hepler, G. (1995) Massive Cerebral Infarction Caused by Paradoxical Embolism: Detection by Transesophageal Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **8**, 563-566. [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(05\)80349-9](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(05)80349-9)
- [16] Kovich, O. and Otley, C.C. (2003) Thrombotic Complications Related to Discontinuation of Warfarin and Aspirin Therapy Perioperatively for Cutaneous Operation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **48**, 233-237. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.47>
- [17] Neilipovitz, D.T., Bryson, G.L. and Nichol, G. (2001) The Effect of Perioperative Aspirin Therapy in Peripheral Vascular Surgery: A Decision Analysis. *Anesthesia & Analgesia*, **93**, 573-580.

- <https://doi.org/10.1097/0000539-200109000-00009>
- [18] Mangano, D.T. (2002) Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and Mortality from Coronary Bypass Surgery. *New England Journal of Medicine*, **347**, 1309-1317. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020798>
- [19] Samama, C.M., Bastien, O., Forestier, F., Denninger, M.H., Isett, a C, Juliard, J.M., *et al.* (2002) Antiplatelet Agents in the Perioperative Period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) 2001—Summary Statement. *Canadian Journal of Anesthesia*, **49**, S26-S35.
- [20] Wahl, M.J., Pinto, A., Kilham, J. and Lalla, R.V. (2015) Dental Surgery in Anticoagulated Patients—Stop the Interruption. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*, **119**, 136-157. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.10.011>
- [21] Macle, L., Cairns, J., Leblanc, K., Tsang, T., Skanes, A., Cox, J.L., *et al.* (2016) 2016 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*, **32**, 1170-1185. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.07.591>
- [22] POISE Study Group (2008) Effects of Extended-Release Metoprolol Succinate in Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery (POISE Trial): A Randomised Controlled Trial. *Lancet*, **371**, 1839-1847. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60601-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60601-7)
- [23] Blacker, D.J. (2003) In-Hospital Stroke. *Lancet Neurology*, **2**, 741-746. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00586-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00586-6)
- [24] Hong, C.T., Tsai, L.K. and Jeng, J.S. (2009) Patterns of Acute Cerebral Infarcts in Patients with Active Malignancy Using Diffusion-Weighted Imaging. *Cerebrovascular Diseases*, **28**, 411-416. <https://doi.org/10.1159/000235629>
- [25] Rem, J., Feddersen, C., Brandt, M.R. and Kehlet, H. (1981) Postoperative Changes in Coagulation and Fibrinolysis Independent of Neurogenic Stimuli and Adrenal Hormones. *British Journal of Surgery*, **68**, 229-233. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800680404>
- [26] Dahl, O.E., Pedersen, T., Kierulf, P., Westvik, A.B, Lund, P., Arnesen, H., *et al.* (1993) Sequential Intrapulmonary and Systemic Activation of Coagulation and Fibrinolysis during and after Total Hip Replacement Surgery. *Thrombosis Research*, **70**, 451-458. [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(93\)90087-5](https://doi.org/10.1016/0049-3848(93)90087-5)
- [27] Nadav, L., Gur, A.Y., Korczyn, A.D. and Bornstein, N.M. (2002) Stroke in Hospitalized Patients: Are There Special Risk Factors. *Cerebrovascular Diseases*, **13**, 127-131. <https://doi.org/10.1159/000047762>
- [28] Vera, R., Lago, A., Fuentes, B., Gállego, J., Tejada, J., Casado, I., *et al.* (2011) In-Hospital Stroke: A Multi-Centre Prospective Registry. *European Journal of Neurology*, **18**, 170-176. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03105.x>
- [29] Dulli, D. and Samaniego, E.A. (2007) Inpatient and Community Ischemic Strokes in a University Hospital. *Neuroepidemiology*, **28**, 86-92. <https://doi.org/10.1159/000098551>
- [30] Nolan, S., Naylor, G. and Burns, M. (2003) Code Gray—An Organized Approach to Inpatient Stroke. *Critical Care Nursing Quarterly*, **26**, 296-302. <https://doi.org/10.1097/00002727-200310000-00005>
- [31] Del Brutto, V.J., Ardelt, A., Loggini, A., Bulwa, Z., El-Ammar, F., Martinez, R.C., *et al.* (2019) Clinical Characteristics and Emergent Therapeutic Interventions in Patients Evaluated through the In-Hospital Stroke Alert Protocol. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **28**, 1362-1370. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.001>
- [32] Chen, S., Singh, R.J., Kamal, N. and Hill, M.D. (2018) Improving Care for Acute In-Hospital Ischemic Strokes—A Narrative Review. *International Journal of Stroke*, **13**, 905-912. <https://doi.org/10.1177/1747493018790029>
- [33] Kawano, H., Ebisawa, S., Ayano, M., Kono, Y., Saito, M., Johno, T., *et al.* (2021) Improving Acute In-Hospital Stroke Care by Reorganization of an In-Hospital Stroke Code Protocol. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **30**, Article ID: 105433. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105433>
- [34] George, P., Wisco, D.R., Gebel, J., Uchino, K. and Newey, C.R. (2017) Nurses Are as Specific and Are Earlier in Calling In-Hospital Stroke Alerts Compared to Physicians. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **26**, 917-921. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.10.003>
- [35] Harbison, J., Hossain, O., Jenkinson, D., Davis, J., Louw, S.J. and Ford, G.A. (2003) Diagnostic Accuracy of Stroke Referrals from Primary Care, Emergency Room Physicians, and Ambulance Staff Using the Face Arm Speech Test. *Stroke*, **34**, 71-76. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000044170.46643.5E>
- [36] Tsvigoulis, G., Katsanos, A.H., Kadlecová, P., Czlonkowska, A., Kobayashi, A., Brozman, M., *et al.* (2017) Intravenous Thrombolysis for Patients with In-Hospital Stroke Onset: Propensity-Matched Analysis from the Safe Implementation of Treatments in Stroke-East Registry. *European Journal of Neurology*, **24**, 1493-1498. <https://doi.org/10.1111/ene.13450>
- [37] Stecker, M.M., Michel, K., Antaky, K., Wolin, A. and Koyfman, F. (2015) Characteristics of the Stroke Alert Process in a General Hospital. *Surgical Neurology International*, **6**, Article No. 5. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.149387>

-
- [38] Garcia-Santibanez, R., Liang, J., Walker, A., Matos-Diaz, I., Kahkeshani, K., Boniece, I. (2015) Comparison of Stroke Codes in the Emergency Room and Inpatient Setting. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **24**, 1948-1950. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.05.010>
- [39] Cumbler, E., Wald, H., Bhatt, D.L., Cox, M., Xian, Y., Reeves, M., *et al.* (2014) Quality of Care and Outcomes for In-Hospital Ischemic Stroke: Findings from the National Get with The Guidelines-Stroke. *Stroke*, **45**, 231-238. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003617>
- [40] Emiru, T., Adil, M.M., Suri, M.F. and Qureshi, A.I. (2014) Thrombolytic Treatment for In-Hospital Ischemic Strokes in United States. *Journal of Vascular and Interventional Neurology*, **7**, 28-34.
- [41] Goyal, M., Menon, B.K., van Zwam, W.H., Dippel, D.W., Mitchell, P.J., Demchuk, A.M., *et al.* (2016) Endovascular Thrombectomy after Large-Vessel Ischaemic Stroke: A Meta-Analysis of Individual Patient Data from Five Randomised Trials. *Lancet*, **387**, 1723-1731. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X)
- [42] Albers, G.W., Marks, M.P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J.P., Ortega-Gutierrez, S., *et al.* (2018) Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*, **378**, 708-718. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>
- [43] Nogueira, R.G., Jadhav, A.P., Haussen, D.C., Bonafe, A., Budzik, R.F., Bhuva, P., *et al.* (2018) Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*, **378**, 11-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>
- [44] Powers, W.J., Rabinstein, A.A., Ackerson, T., Adeoye, O.M., Bambakidis, N.C., Becker, K., *et al.* (2018) 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **49**, e46-e110. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000158>
- [45] Farooq, M.U., Reeves, M.J., Gargano, J., Wehner, S., Hickenbottom, S. and Majid, A. (2008) In-Hospital Stroke in a Statewide Stroke Registry. *Cerebrovascular Diseases*, **25**, 12-20. <https://doi.org/10.1159/00011494>