

# 青年缺血性脑卒中病因及危险因素研究进展

罗强, 李健\*

延安大学附属医院神经外科, 陕西 延安

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月22日; 发布日期: 2023年3月29日

## 摘要

流行病学显示, 青年(18~45岁)缺血性卒中的发病率大幅增加。青年患者中风后的预期寿命很长, 长期护理的费用对卫生保健系统构成了巨大挑战。目前对年轻和老年卒中患者的治疗建议并不完全相同, 同时年轻成人卒中患者与老年人的发病机制及危险因素也不完全相同。因此对青年缺血性卒中的病因和危险因素的研究可为青年脑梗死的临床诊断及治疗提供重要依据。

## 关键词

脑卒中, 青年, 危险因素

# Research Progress in Etiology and Risk Factors of Ischemic Stroke in Young People

Qiang Luo, Jian Li\*

Neurosurgery Department, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2023; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Epidemiology shows that the incidence rate of ischemic stroke in young people (18~45 years old) has increased significantly. The life expectancy of young patients after stroke is very long, and the cost of long-term care poses a huge challenge to the health care system. At present, the treatment suggestions for young and elderly stroke patients are not completely the same, and the pathogenesis and risk factors of young adult stroke patients and the elderly are also not completely the same. Therefore, the study of the etiology and risk factors of ischemic stroke in young people can provide an important basis for the clinical diagnosis and treatment of cerebral infarction in young people.

\*通讯作者。

## Keywords

### Stroke, Youth, Risk Factors

Copyright © 2023 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. 引言

脑卒中是由于脑血管阻塞或者破裂引起脑组织缺血性或出血性损伤的急性脑血管疾病, 具有发病率高、致残率高、死亡率高和复发率高的特点。全球疾病负担研究(Global Burden of Disease Study, GBD)数据显示, 2005年~2019年15年间, 我国缺血性卒中发病率由2005年117/10万升高至2019年145/10万, 缺血性脑卒中发病率呈上升趋势; 出血性卒中发病率由2005年93/10万下降至2019年45/10万, 出血性脑卒中发病率呈下降趋势[1]。一项关于卒中发病率的研究发现青年性卒中发病率呈上升趋势, 且老年人相比之下呈相反趋势, 缺血性脑卒中呈年轻化趋势[2]。近年来我国青年(18~45岁)出血性卒中的发病率逐年上升[3], 与老年卒中患者相比, 青年卒中患者有着更长的预期寿命及更重的家庭、经济负担, 一旦致残, 对于个人、家庭及社会都是一种沉重的打击。本文就青年性脑卒中可干预因素和不可干预因素进行了客观分析如下。

## 2. 不可干预因素

### 2.1. 性别

国内研究表明, 2005~2017年城市和农村居民脑卒中死亡率男性均高于女性[4][5], 这可能与男性的不良生活习惯(吸烟、饮酒、肥胖等)更多及心理压力更大等有关, 同时内源性雌激素对女性的具有保护作用[6]。

### 2.2. 年龄

2012年~2016年国家“脑卒中高危人群筛查和干预项目”数据显示, 首次发病年龄构成中40~64岁年龄段占比超过66.6%。我国卒中年龄特征表现为发病呈现年轻化趋势[7]。随着年龄的增加, 高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等脑卒中相关危险因素增加, 卒中患病风险也随之增加[8]。

### 2.3. 遗传因素

单基因遗传病或多基因遗传病通常为隐匿性卒中的病因。大脑常染色体显性动脉病伴皮层下梗死和脑白质病(CADASIL)是一种单基因的脑血管疾病, 这种疾病是由NOTCH3基因的外显子2~24突变引起的[9]。桥脑常染色体显性微血管病和白质脑病(PADMAL)是一种常染色体显性缺血性疾病, 由COL4A1的3非翻译区变异引起, 影响microRNA miR29的结合位点, 导致COL4A1表达上调[10]。视网膜血管病变伴脑白质营养不良(RVCL)是一种罕见的成人发病常染色体显性cSVD, 由3p21号染色体TRES1基因突变引起[11]。组织蛋白a相关卒中和白质脑病(CARASAL)是一种罕见的遗传性小血管疾病(SVD), 由于位于染色体20q13.12上的CTSA基因突变, 影响成人大脑小动脉[12]。线粒体脑病、乳酸酸中毒和卒中样发作(MELAS)是最常见的原发性线粒体疾病之一。其主要临床表现与急性缺血性中风相似, 表现为神经症状、消化道症状、运动障碍等, 通常在脑MRI上显示为跨血管区域[13]。

### 3. 可干预因素

#### 3.1. 高血压

高血压是脑卒中的主要危险因素之一,近年来,受高盐饮食、超重、饮酒、缺乏体育运动等因素的影响,高血压的发病人群呈年轻化的趋势[14]。据2012~2015年全国调查,18~24岁、25~34岁、35~44岁的青年高血压患病率分别为4.0%、6.1%、15.0% [15]。贾马尔等研究表明舒张压每降低5 mmHg (收缩压降低10 mmHg)可使脑卒中和缺血性心脏病的风险分别降低40%和14% [16]。美国一项平均年龄18岁的全国队列研究发现青年时血压升高与24年后的心血管疾病死亡率明显相关[17]。CARDIA研究计划随访18~30岁的青年人25年,初步结果显示青年时期高血压水平可以预测冠状动脉斑块钙化情况,表明未来发生心血管事件的风险增加约30% [18]。

#### 3.2. 糖尿病

我国主要以2型糖尿病为主,1型糖尿病及其他类型糖尿病少见。2013年全国调查中2型糖尿病患病率为10.4%,男性高于女性(11.1%比9.6%) [19]。PUTAAL等对1008例首发青年脑卒中病人研究调查显示1型糖尿病(T1DM)或2型糖尿病(T2DM)是缺血性卒中中直接的危险因素,与非糖尿病病人比,血管预后更差,糖尿病是5年以上脑卒中复发最强的预测指标[20]。

#### 3.3. 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化早期表现为动脉内-中膜(IMT)增厚,并逐渐形成血管内斑块,严重者可导致血管狭窄,故IMT增厚已经被视为全身动脉粥样硬化的重要标志[21]。苏民等人对118例青年缺血性脑卒中危险因素研究发现动脉粥样硬化占15.3%,论证了动脉粥样硬化是青年缺血性主要危险因素[22]。研究发现,颅内血管狭窄与IMT增厚有密切的关系,是缺血性脑血管病独立预测因子。颈动脉IMT每增加0.15 mm,缺血性卒中风险增高1.82倍[23]。进一步证实动脉粥样硬化是全身性血管病,颅内、外血管粥样硬化有共同的发病机制及病理生理基础。因此早期发现、早期控制颅内动脉粥样硬化、血管内斑块形成及血管狭窄有更重要的临床意义。

#### 3.4. 高水平同型半胱氨酸

同型半胱氨酸通过刺激平滑肌细胞增殖、导致内皮功能障碍和血管痉挛等机制降低动脉血管弹性,加速粥样硬化进程。研究显示,同型半胱氨酸是青年脑卒中的危险因素,血浆中同型半胱氨酸血症水平的高低与发病风险、发病程度呈正相关,水平越高,病情越重,预后也越差[24]成年男性Hcy水平高于年龄相当的女性,且Hcy水平会随着年龄增大而增高[25]。绝经后妇女Hcy水平升高,考虑与绝经后雌激素水平下降相关,但具体机制尚不明确。多个临床试验证实,联合补充叶酸、VitB6和VitB12可降低血浆Hcy水平,同时降低脑卒中风险[26] [27]。

#### 3.5. 心脏疾病

心脏病主要包括心肌病(扩张性心肌病、肥厚性心肌病)、心律失常(心房颤动)、冠状动脉硬化性心脏病、心力衰竭、瓣膜性心脏病(二尖瓣关闭不全)、卵圆孔未闭等。Bierbower等研究调查显示心力衰竭是卒中后1~5年死亡的最强大的预测因素[28]。2018年发表的一项流行病学调查结果显示,我国房颤患者的脑卒中患病率为9.48%,明显高于非房颤患者患病率(2.26%) [29]。1988年Lechat等首先报道了PFO与CS的病例对照研究,<55岁卒中患者中,CS患者PFO的发生率高达54%,对照组为10% [30]。一组对23项病例对照研究的荟萃分析发现,CS患者与已知原因卒中对照组相比PFO的患病率更高,OR值

在<55岁和≥55岁患者中分别为5.1(3.3~7.8)和2.0(>1.0~3.7)[31]。临床上对于年轻人、缺乏易患因素突然出现的卒中应怀疑PFO为其病因。一项针对隐源性卒中患者病因的病例对照研究显示,卵圆孔未闭与青年性隐匿性卒中相关[32]。

### 3.6. 血脂异常

血脂异常包括血清总胆固醇 $\geq 6.22$  mmol/l增高,甘油三酯增高 $\geq 2.26$  mmol/l,低密度脂蛋白胆固醇增高 $\geq 4.14$  mmol/l,高密度脂蛋白胆固醇降低 $< 1.041$  mmol/l[33]。研究发现TC的增加同缺血性脑卒中的风险无关,但却同出血性脑卒中的风险降低有关[34],2006年,中国多中心协作研究表明,血清TC水平与缺血性脑卒中的发病正相关,而与出血性脑卒中的发病风险无关或有轻度负相关[35]。

### 3.7. 血胆固醇

血胆固醇对中风的发展的影响超出了血压的影响。此外,它对出血性和非出血性中风的影响是相反的[36]。TC和脑卒中的风险LDL-C和脑卒中的风险HDL-C和脑卒中的风险TG同脑卒中的风险低水平的LDLC和可能的TC与LAA引起的急性缺血性卒中后出血性转化的风险增加有关[37]。高密度脂蛋白胆固醇与非出血性事件风险呈负对数线性相关[38]。12年随访调查发现HDL-胆固醇降低会增加缺血性脑卒中的发病风险[39]。

### 3.8. 偏头痛

国外有研究表明偏头痛与卒中的发生相关,通常发生在卒中之前。有先兆的典型偏头疼可能更能预测中风的发生。头疼相关中风的相对风险随着年龄的增加而降低,年轻女性的发病率比男性更高[40]。

### 3.9. 睡眠呼吸暂停综合征

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)主要症状包括白天过度嗜睡、睡眠不稳、睡眠不足和易怒。是包括中风在内的心血管疾病的独立危险因素,且可能影响患者的预后[41][42]。阻塞性睡眠呼吸暂停的病理生理机制复杂多样,包括炎性物质的激活、交感神经的兴奋性的增加、内皮调节功能的紊乱、代谢功能紊乱等,这些病理改变与脑血管病变紧密相关[43]。

### 3.10. 不良生活习惯

当今社会的生活成本加大,青年人的生活压力及工作压力也随之增大。青年人为了释放压力,养成了一些(吸烟、饮酒、熬夜、肥胖等)不良的生活习惯,长期大量吸烟会导致脑卒中的发病年龄提前,长期饮酒的青年突发脑卒中的风险也会明显增高[44]。长期饮酒、吸烟会导致体内的脂质代谢紊乱,加速动脉粥样硬化的形成,导致脑卒中的发生率、复发率显著增加。对于有高血压、心脏病等基础疾病的人群,吸烟、饮酒则更容易引起脑出血的发生[45][46]。

### 3.11. 口服避孕药

口服避孕药中OCP(雌激素)多引起缺血性卒中,可能与影响糖、脂肪代谢而造成血脂异常,同时使血液呈高凝状态有关[47]。有研究结果显示及使用低剂量OCP可能不会增加女性卒中风险[48]。

## 4. 小结

综上所述,青年缺血性脑卒中病因及危险因素广泛且复杂,且青年缺血性发病率逐渐增多。青年卒中与老年卒中相比有着更长的生命周期,意味着有更大的经济负担。因此对此类研究很有必要,以指导

我们对青年缺血性卒中的预防、治疗、预后判断等。

## 参考文献

- [1] Global Burden of Disease Collaborative Network (2020) Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results.
- [2] Ekker, M.S., Verhoeven, J.L., Vaartjes, I., *et al.* (2019) Stroke Incidence in Young Adults According to Age, Subtype, Sex, and Time Trends. *Neurology*, **92**, e2444-e2454. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007533>
- [3] 王陇德, 等. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [4] 国家卫生健康委员会. 2018 中国卫生健康统计提要[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会. 中国卫生和计划生育统计年鉴 2017 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018.
- [6] Pappa, T. and Alevizaki, M. (2012) Endogenous Sex Steroids and Cardio- and Cerebro-Vascular Disease in the Postmenopausal Period. *European Journal of Endocrinology*, **167**, 145-156. <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0215>
- [7] 《中国脑卒中防治报告》编写组. 《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- [8] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [9] Mancuso, M., Arnold, M., Bersano, A., *et al.* (2020) Monogenic Cerebral Small-Vessel Diseases: Diagnosis and Therapy. Consensus Recommendations of the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*, **27**, 909-927. <https://doi.org/10.1111/ene.14183>
- [10] Zhao, Y.Y., Duan, R.N., Ji, L., *et al.* (2019) Cervical Spinal Involvement in a Chinese Pedigree with Pontine Autosomal Dominant Microangiopathy and Leukoencephalopathy Caused by a 3' Untranslated Region Mutation of COL4A1 Gene. *Stroke*, **50**, 2307-2313. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.024875>
- [11] Thomas, A.S. and Lin, P. (2020) A Case of TREX1-Associated Retinal Vasculopathy with Cerebral Leukodystrophy. *Ophthalmology Retina*, **4**, 115-117. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.07.014>
- [12] Budhdeo, S., de Paiva, A.R.B., Wade, C., *et al.* (2022) A Rare Cause of Monogenic Cerebral Small Vessel Disease and Stroke: Cathepsin A-Related Arteriopathy with Strokes and Leukoencephalopathy (CARASAL). *Journal of Neurology*, **269**, 6673-6677. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11302-9>
- [13] Song, S.-K. and Lee, S.H. (2019) Cardiomyopathy Associated with Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes (MELAS) Syndrome. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, **112**, 213-214. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy290>
- [14] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [15] Wang, Z., Chen, Z.L., *et al.* (2018) Status of Hypertension in China: Results from the China Hypertension Survey, 2012-2015. *Circulation*, **137**, 2344-2356. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380>
- [16] Iqbal, A.M. and Jamal, S.F. (2022) Essential Hypertension. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [17] Jeemon, P., Gupta, R., Onen, C., *et al.* (2017) Management of Hypertension and Dyslipidemia for Primary Prevention of Cardiovascular Disease. In: Prabhakaran, D., Anand, S., Gaziano, T.A., *et al.*, Eds., *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders*, 3rd Edition, The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank, Washington DC, 324-326. [https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0518-9\\_ch22](https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0518-9_ch22)
- [18] Brown, J.C., Gerhardt, T.E. and Kwon, E. (2022) Risk Factors For Coronary Artery Disease. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [19] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344. <https://doi.org/10.19538/j.nk2018040108>
- [20] Putaala, J., Metso, A.J., Metso, T.M., *et al.* (2009) Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 with First-Ever Ischemic Stroke: The Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke*, **40**, 1195-1203. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.529883>
- [21] 张裕文, 李劲草, 徐艺坚, 等. 高血压患者颈动脉粥样硬化与心电图和冠心病的相关性研究[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(6): 56-59.
- [22] 苏民, 黄冠宇, 江勇, 邓明汉. 118 例青年脑卒中危险因素临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(15): 30-31.
- [23] 陈协宏. 颈动脉硬化高频超声诊断对缺血性脑卒中的诊疗价值分析[J]. 中国处方药, 2019, 17(7): 158-159.
- [24] Dobrynina, L.A., Kalashnikova, L.A., Shabalina, A.A., *et al.* (2017) Indicators of Homeostasis, Inflammation and Homo-

- cysteine in Ischemic Stroke in the Young Age. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, **117**, 25-33. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017111712225-33>
- [25] 岳平, 林宁, 官燮, 等. 同型半胱氨酸水平在不同人群中的差异[J]. 中国医药导报, 2017, 14(17): 32-34.
- [26] Tan, T., Yang, K.Q., Cui, J.G., *et al.* (2017) Folic Acid Supplementation for Stroke Prevention in Patients with Cardiovascular Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, **354**, 379-387. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.05.020>
- [27] Huo, Y., Li, J., Qin, X., *et al.* (2015) Efficacy of Folic Acid Therapy in Primary Prevention of Stroke among Adults with Hypertension in China. The CSPPT Randomized Trial. *JAMA*, **313**, 1325-1335. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.2274>
- [28] Bierbower, E., Griffith, N., Raman, V.K., *et al.* (2023) Risk of Stroke in Older Adults with Heart Failure. *American Journal of Cardiology*, **189**, 70-75. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.11.015>
- [29] Wang, X., Fu, Q., Song, F., *et al.* (2018) Prevalence of Atrial Fibrillation Indifferent Socioeconomic Regions of China and Its Association with Stroke: Results from a National Stroke Screening Survey. *International Journal of Cardiology*, **271**, 92-97. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.131>
- [30] Lechat, P., Mas, J.L., Lascault, G., *et al.* (1988) Prevalence of Patent Foramen Ovale in Patients with Stroke. *The New England Journal of Medicine*, **318**, 1148-1152. <https://doi.org/10.1056/NEJM19880503181802>
- [31] Alsheikh-Ali, A.A., Thaler, D.E. and Kent, D.M. (2009) Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke: Incidental or Pathogenic? *Stroke*, **40**, 2349-2355. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547828>
- [32] 徐亮, 周畅, 李洁, 韩仲谋, 周军. 中青年卵圆孔未闭持续性右向左分流与隐源性脑卒中的相关性分析[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(2): 171-174.
- [33] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 陆国平, 赵冬, 李建军. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- [34] Hill, M.F. and Bordon, B. (2022) *Hyperlipidemia*. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [35] 王薇, 赵冬, 孙佳艺, 等. 中国 11 省市队列人群危险因素与不同类型心血管病发病危险的比较[J]. 中华心血管病杂志, 2006(12): 1133-1137.
- [36] Jacobs, D.R. (1994) The Relationship between Cholesterol and Stroke. *Health Reports*, **6**, 87-93.
- [37] Kim, B.J., Lee, S.H., Ryu, W.S., *et al.* (2009) Low Level of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Increases Hemorrhagic Transformation in Large Artery Atherothrombosis but Not in Cardioembolism. *Stroke*, **40**, 1627-1632. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.539643>
- [38] Lindenström, E., Boysen, G. and Nyboe, J. (1994) Influence of Total Cholesterol, High Density Lipoprotein Cholesterol, and Triglycerides on Risk of Cerebrovascular Disease: The Copenhagen City Heart Study [Published Correction Appears in *BMJ* Dec 17, 309(6969): 1619]. *BMJ*, **309**, 11-15. <https://doi.org/10.1136/bmj.309.6946.11>
- [39] Lindenström, E.S., Boysen, G. and Nyboe, J. (1995) Plasma Total Cholesterol, High Density Lipoprotein-Cholesterol and Triglycerides as Risk Factors for Cerebrovascular Diseases. A 12-Year Follow-Up by the Osterbro Survey. *Ugeskrift for Laeger*, **157**, 2720-2723.
- [40] Hansen, J.M., Goadsby, P.J. and Charles, A.C. (2016) Variability of Clinical Features in Attacks of Migraine with Aura. *Cephalalgia*, **36**, 216-224. <https://doi.org/10.1177/0333102415584601>
- [41] Punjabi, N.M. (2008) The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, **5**, 136-143. <https://doi.org/10.1513/pats.200709-155MG>
- [42] Somers, V.K., White, D.P., Amin, R., *et al.* (2008) Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **52**, 686-717. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.002>
- [43] Gonzalez-Aguines, A., Martinez-Roque, D., Baltazar, T.-H.A., *et al.* (2019) Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Its Relationship with Ischaemic Stroke. *Revue Neurologique*, **69**, 255-260. <https://doi.org/10.33588/rn.6906.2019061>
- [44] Ferro, J.M., Massaro, A.R. and Mas, J.L. (2010) Aetiological Diagnosis of Ischaemic Stroke in Young Adults. *The Lancet Neurology*, **9**, 1085-1096. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70251-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70251-9)
- [45] 黄欣欣, 陈起燕, 罗颖, 张荣莲, 杨闰燕, 黄艳红, 修晓燕. 青春期吸烟、饮酒行为危险因素流行病学调查[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(1): 11-18. <https://doi.org/10.16506/j.1009-6639.2009.01.008>
- [46] 张敏, 孙丽萍, 王彦阔, 段海平, 王志强. 吸烟、饮酒与中青年脑梗死相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(15): 44-45.
- [47] 杨西爱, 李光勤. 女性脑卒中的危险因素[J]. 重庆医学, 2010, 39(6): 741-743.
- [48] Carwile, E., Wagner, A.K., Crago, E., *et al.* (2009) Estrogen and Stroke: A Review of the Current Literature. *Journal of Neuroscience Nursing*, **41**, 18. <https://doi.org/10.1097/JNN.0b013e31819345f8>