




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com

Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 53 (2010) 547–558

ANNALS
 OF PHYSICAL
 AND REHABILITATION MEDICINE

Original article / Article original

Vital and functional outcomes of the first-ever hemispheric stroke, epidemiological comparative study between Kunming (China) and Limoges (France)

Devenir vital et fonctionnel après un premier AVC hémisphérique : épidémiologie comparative entre Kunming (Chine) et Limoges (France)

Z. Zhou^{a,b}, J.-C. Daviet^{b,c,*}, B. Marin^{b,d}, F. Macian^{b,e}, J.-Y. Salle^{b,c}, N. Zhou^a, Y. Zhu^a

^a The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Neurology Department, Kunming, China

^b EA 3174, institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale, université de Limoges, rue du Dr Marcland, 87000 Limoges, France

^c Service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Jean Rebeyrol, CHU de Limoges, avenue du buisson, 87042 Limoges, France

^d Unité fonctionnelle de recherche clinique et de biostatistique, CHU de Limoges, Limoges, France

^e Service de neurologie, CHU Limoges, 87042 Limoges, France

Received 2 April 2010; accepted 6 September 2010

Abstract

Background. – Clinical outcomes and socioeconomic consequences after a stroke may differ between regions.

Methods. – One cohort was established prospectively in Kunming (China) to compare with a cohort of 156 stroke patients included in Limoges (France). During 1 year, patients hospitalized within 48 hours for a first-ever hemispheric stroke were included. Demographic data and neurocardiovascular risk factors were registered. Hemiplegia was evaluated. Functional outcome was assessed using the Barthel Index (BI) after 3 months.

Results. – One hundred and eighteen patients were included in Kunming. Patients of Kunming were younger (61.4 ± 13.4 vs 72.3 ± 14.6 years in Limoges, $P < 0.0001$), more involved in professional activity (36.4% vs 12.8%, $P < 0.0001$). Survival analysis indicated that mortality did not differ between cohorts, but independently predicted by coma at the 2nd day (HR = 9.33, 95% CI [4.39, 19.78]) and age > 70 years (HR = 6.29, 95% CI [2.36, 16.59]). Despite a better baseline BI for patients of Kunming (50.0 ± 34.9 vs 37.4 ± 34.2 , $P = 0.0031$), after adjustment for confounding, patients in Limoges had a 2.11 OR 95% CI [1.03, 4.31]) to reach a BI > 80 at 3 months.

Conclusions. – Functional recovery for patients of Kunming was not as good as expected. The socioeconomic consequences of stroke in Kunming are significant as they involved younger subjects who were still in work.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Cerebrovascular accident; Outcome; Epidemiologic studies; Mortality; Disability; Rehabilitation

Résumé

Les conséquences fonctionnelles et socioéconomiques après accident vasculaire cérébral (AVC) peuvent varier d'un pays à l'autre.

Méthode. – Nous avons comparé une cohorte d'AVC constituée prospectivement à Kunming (Chine) à une cohorte de 156 patients AVC suivie à Limoges (France). Durant un an, les patients hospitalisés dans les 48 heures suivant un AVC hémisphérique ont été inclus. Les données démographiques et les facteurs de risque neuro-cardiovasculaires ont été notés. Les hémipariés ont été évalués avec des échelles validées. Le devenir fonctionnel était évalué avec l'index de Barthel à trois mois.

Résultats. – Cent dix-huit patients ont été inclus à Kunming. Les patients de Kunming étaient plus jeunes ($61,4 \pm 13,4$ vs $72,3 \pm 14,6$, $p < 0,0001$), plus souvent en activité professionnelle (36,4 % vs 12,8 %, $p < 0,0001$). L'analyse de survie montrait que la mortalité ne différait pas entre les deux cohortes et était liée de façon indépendante à l'existence d'un coma au second jour (HR = 9,33, 95 % IC [4,39, 19,78]) et à un âge

* Corresponding author. Tel.: +33 5 55 05 65 38; fax: 0033 5 55 05 65 13.

E-mail address: jean-christophe.daviet@chu-limoges.fr (J.C. Daviet).

supérieur à 70 ans (HR = 6,29, 95 % IC [2,36, 16,59]). Malgré un score de Barthel initial plus bas ($50 \pm 34,9$ vs $37,4 \pm 34,2$, $p = 0,0031$), après ajustement, les patients de Limoges avaient une meilleure récupération fonctionnelle à trois mois (OR 2,11, 95 % IC [1,03, 4,31]).

Conclusion. – La récupération fonctionnelle pour les patients de Kunming n'était pas aussi bonne qu'espérée par le pronostic initial. Les conséquences socioéconomiques des AVC à Kunming sont plus importantes car concernent des sujets plus jeunes, en activité professionnelle.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Accident vasculaire cérébral ; Devenir ; Épidémiologie ; Mortalité ; Morbidité ; Rééducation

1. English version

1.1. Introduction

Stroke is a major public health problem throughout the world, associated with a high mortality, disability rate and financial costs. At the present time, stroke is the second leading cause of death, representing 10% of all deaths worldwide [21], and half of the survivors suffer sequelae of various extents [28], which causes a high indirect socioeconomic burden after stroke [16].

The profiles and trends of stroke vary between countries [12]. Of 5.7 million deaths of stroke in 2005, 87% were in low- and middle-income countries [30]. Socioeconomic changes have led to the emergence of neurocardiovascular disease, especially in countries in transitional disease pattern [24]. China is in regions of the highest incidence rate [27] which attained around 210 per 100 000 per year [19,7], and mortality rate of stroke persisted in increasing, doubled from 1985 to 2005 [20]. Some studies point out that age of first-ever stroke becomes younger [13]. By contrast, benign trends have been observed in industrialized countries [32]: retard in age of first-ever stroke, reduction in incidence of disabling or fatal stroke, and reduction in the proportion of modifiable risk factors [3,29]. In France, incidence rate of stroke attains 145 per 100,000 per year, the French Dijon register study showed a stable incidence in spite of growth of population in risk, as well as the retard of age at first-ever stroke onset: 5 years in men and 8 years in women [4].

The goals of the management of acute stroke are to reduce the case fatality and dependent rate by 3 months after stroke onset [17]. Studies of stroke prognostic can offer the predictors, which could serve as the targets of management. The present study aimed to compare the vital and functional outcomes by 3 months of first-ever hemispheric stroke, with consideration of epidemiological features, from a Chinese cohort established during the year from 2006 to 2007 with that of a French cohort constructed previously during 2002–2003.

1.2. Methods

1.2.1. Study design

This is an observational analytic longitudinal cohort study. Our study population consisted of patients of first-ever hemispheric stroke. The Chinese cohort was prospectively established from patients hospitalized in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College of China (KM) during 2006–2007. The French cohort consisted of 156 first-ever stroke patients who were recruited prospectively in University

Hospital of Limoges in France (LM). Same methodology was used in the establishment of these two cohorts. Patients were recruited over the course of 1 year with a follow-up period of 3 months. The study was approved by each local ethics committee and written consent was obtained from either the patient or their next of kin.

1.2.2. Sites of study and infrastructures

Kunming is a city of five million inhabitants, located in southwest of China. The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College is one of the main reference hospitals in this city, and covers essentially the Xishan District in which lives 448,000 inhabitants (census 2006). Limoges is a city in west central France. The University Hospital of Limoges covers the entire Limousine region, which has 725,000 inhabitants (census 2006). Both of the two cities are the capitals of their respective provinces, and are medium-sized cities in their respective countries.

For both of the two hospitals, the access to 24/24 hours cerebral computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) was available and none of them disposed a neurovascular unit during study period. In both sites, according the stroke etiology, medication treatment consisted of antiplatelet or anticoagulant drugs in ischemic stroke patients, and hypertonic agent for lowering intracranial pressure in hemorrhagic stroke patients. In LM, within the department of neurology, physiotherapy is provided from the second day after the stroke, when necessary, patients can then be transferred to a more suitable physical medicine and rehabilitation (PMR) department. While in KM, the access to the rehabilitation was limited by the finances of patients and the insurance coverage during the study period.

1.2.3. Inclusion criteria

All patients victim of a first hemispheric stroke with symptoms lasting at least 24 hours were included. We excluded patients with recurrent stroke and patients hospitalized after 48 hours of the onset of stroke symptoms. Patients with subarachnoid hemorrhage or subtentorial stroke were also excluded as well as patients who recovered completely within 24 hours without recent lesion on MRI.

1.2.4. Variable collections

The variables collected in this study consisted of socio-demographic information, risk factors and medical assessments. The socioeconomic information included age, sex, living situation, profession and employment status before stroke onset.

Key vascular risk factors assessments included arterial hypertension, current smoking, hypercholesterolemia, and diabetes mellitus as in validated studies [4,14,26]. Hypertension was defined as recorded hypertension diagnosis in the medical history or the use of antihypertensive drugs or $\geq 160/90$ mmHg during hospitalization post-stroke. Current smoking was considered present if a patient smoked daily prior to stroke, and was considered absent if the patient had never actively smoked or had stopped smoking for at least 1 year preceding the stroke. Hypercholesterolemia was considered if the total one plasma cholesterol value was equal or over 6.0 mmol/L before the stroke or at the time of admission. Diabetes mellitus was defined as a fasting plasma glucose level exceeding 110 mg/dl or the use of a blood sugar lowering drug before stroke.

Clinical assessments consisted of the stroke diagnosis, stroke subtype and hemispheric localization, level of consciousness, functional independence, and severity of limb paralysis, the presence of urinary incontinence, as well as medical complications and death.

Stroke was defined according to World Health Organization (WHO) criteria [1] and classified into main types: ischemic stroke (IS), intracerebral hemorrhage (ICH) and stroke of undetermined pathological type, on the basis of clinical examination and radiological (CT or MRI) findings. Recurrent stroke was defined according the WHO Monica study [2], apparent onset of a new focal neurological deficit occurring more than 28 days after the index stroke. Level of consciousness was measured using the Glasgow Coma Scale [31], a score of 3 to 9 was defined as comatose. The functional independence was evaluated from the Barthel Index (BI) [22]; the higher the score the better the independence. A full score of 100 signifies complete independence in activities of daily living (ADL), a favorable functional outcome at 3 months was defined as $BI > 80$. The severity of limb paralysis was evaluated using the Demourisse Motricity Index (MI) [10]; the higher the scores, the better the limb motor function. A full score of 100 means normal motricity, ≤ 1 means complete loss of motricity. Possible medical complications, such as pulmonary infection, urinary tract infection, shoulder pain, shoulder-hand syndrome, and pulmonary embolism were also collected.

1.2.5. Baseline assessment and follow-ups

Patients were examined daily by the corresponding doctors in the Emergency or Neurology Departments of each hospital. The baseline assessment was performed at the 2nd day (D2) after stroke onset by a neurologist investigator. A structured questionnaire was used to record relevant information of each patient.

The follow-ups consisted of medical assessment at the 15th day (D15) and end of the 3rd month (M3) after stroke onset. The score of BI at M3 was defined as the functional outcome. For the outpatients, the evaluations were carried out during a consultation organized for recruited patients. To guarantee the validity of data, the information available from each patient was checked weekly by the study group of neurologists and epidemiologists.

1.2.6. Statistical analysis

Database was established using EpiData 3.1 (EpiData Association, Denmark) with data controls. Quantitative variables were described as means with standard deviations. Qualitative variables were described as frequency and percentages. Continuous variables within groups were compared using Student t tests or Mann Whitney rank sum tests according to the distribution of variables. Comparisons between percentages were performed using Pearson's Chi² test or Fisher's exact test according the expected values.

Age was categorized as ≤ 70 versus > 70 years; MI at D2 was categorized as complete loss of motricity versus incomplete loss. The progress of independence function and motricity were assessed by calculating the difference of BI and MI between the M3 and the D2 after stroke onset. BI at M3 was dichotomized to ≤ 80 versus > 80 .

Survival analyses used the Kaplan Meier and Cox proportional hazard models. Baseline time was time from date of stroke to death or censoring time. The Kaplan-Meier method was used to estimate the probability of survival 3 months after stroke onset, the two cohorts' curves were compared using Peto-peto's Wilcoxon test as the survival curves crossed. Estimates associated with cohorts were assessed by univariate followed by multivariate Cox model analyses. The hypothesis for proportional risks was checked by the $\log(-\log S(t)) = f(t)$ curves. Variables with P -values < 0.20 in the univariate analysis were entered into the complete multivariate model, which was simplified in a stepwise descending manner. Differences in vital outcome were expressed as hazard ratios (HR); $HR > 1$ means association with a greater risk of decease than reference level.

A logistic regression model was used to assess adjusted estimates of favorable functional outcome ($BI > 80$) at M3 associated with cohorts. Univariate analysis was performed and variables with P -values < 0.20 were entered into the multivariate model, which was simplified in a stepwise descending manner. Differences in functional outcome were presented as odds ratios (OR); an $OR > 1$ means an association with a greater probability of getting a favorable functional outcome.

Confusion between variables were defined as variations in estimates $> 20\%$ when a variable was removed. Relevant interactions were tested in the final multivariate models.

P -values less than 0.05 were considered as statistically significant. Analyses were performed with SAS[®] V9.1 (SAS Institute, Cary, NC) and STATA statistical analysis package (Stata Corp, Texas).

1.3. Results

1.3.1. Constitution of cohorts

Three hundred and fifteen patients in Kunming and 605 patients in Limoges were hospitalized for all stroke subtypes during respective study period. The inclusion and non-inclusion process is displayed in Fig. 1.

Patients in the cohort of KM were younger (61.4 ± 13.4) as compared to LM cohort (72.3 ± 14.6 , $P < 0.0001$); more involved in profession activities, and usually had more

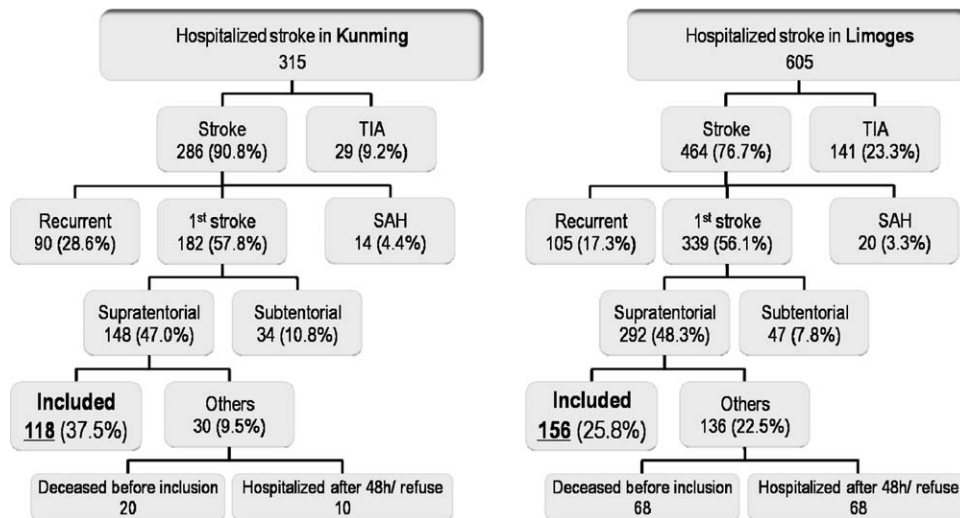


Fig. 1. Flow chart eligibility of patients in the Kunming and Limoges cohorts. TIA: transient ischemic attack; SAH: subarachnoid hemorrhage.

cardiovascular risk factors. On the 15th day after stroke onset, they had more shoulder pain. Other main characteristics of the two cohorts were presented in Table 1.

1.3.2. Mortality

The mortality at M3 was 14.1% in the LM cohort and 9.3% in the KM cohort (Peto-peto's Wilcoxon test, $P = 0.37$). As shown by Kaplan-Meier survival curve (Fig. 2), the mortality in the KM cohort occurred mainly within the first 10 days, while death in the LM cohort occurred more after 15 days.

The univariate Cox proportional hazard model identified six variables associated with survival with P -values < 0.20 : age (≤ 70 vs > 70), living situation (with company vs alone), professional situation (inactive vs active), hypercholesterolemia (normal vs hypercholesterolemia), coma at D2 (absent vs present), and baseline MI (incomplete vs complete loss). In the final multivariate model, due to confusion, two non-significant variables (living situation and baseline MI) were maintained in

the final model (Table 2). The LM cohort was associated with a 0.47 adjusted HR, 95% CI [0.18–1.23]. Variables independently and significantly associated with death were presence of coma at D2 (HR: 9.33, 95% CI [4.39–19.78]) and age over 70 (HR: 6.26 [2.36–16.59]).

1.3.3. Functional outcome

As shown in Table 3, the baseline BI was significantly higher in KM as compared to LM. However, BI outcome at M3 no longer differed between cohorts, while the MI remained better in KM. The progression of MI was parallel in the two cohorts, although there was greater progression of BI in LM.

To adjust estimates associated with cohorts for functional outcome at M3, we used a logistic regression model. In the univariate analysis, the following seven variables were associated with better functional outcome (BI > 80 vs ≤ 80) with P -values < 0.20 : age, sex, current smoking, coma at D2, urinary incontinence at D2, baseline BI and baseline MI. The

Table 1
Baseline and short-term follow-up characteristics of the two first-ever hemispheric stroke cohorts of Kunming and Limoges.

Variables	Cohorts		<i>P</i>
	Kunming (<i>n</i> = 118) Percent (%)	Limoges (<i>n</i> = 156) Percent (%)	
Age > 70 years	27.1	62.8	< 0.0001
Male sex	63.6	51.3	0.0423
Living alone	3.4	48.7	< 0.0001
In professional activities	36.4	12.8	< 0.0001
Hypertension	78.0	66.0	0.0307
Hypercholesterolemia	44.1	32.7	0.0542
Current smoking	38.1	27.6	0.0635
Diabetes	17.0	14.1	0.5172
Hemorrhagic stroke	39.8	15.4	< 0.0001
Localization in right hemisphere	44.9	41.0	0.5192
Initial coma	16.1	11.5	0.2738
Urinary incontinence at D2	17.0	41.7	< 0.0001
Pneumonia at D2	7.6	5.8	0.5388
Shoulder pain at D15	31.2	19.2	0.0236

D2: the 2nd day; D15: the 15th day.

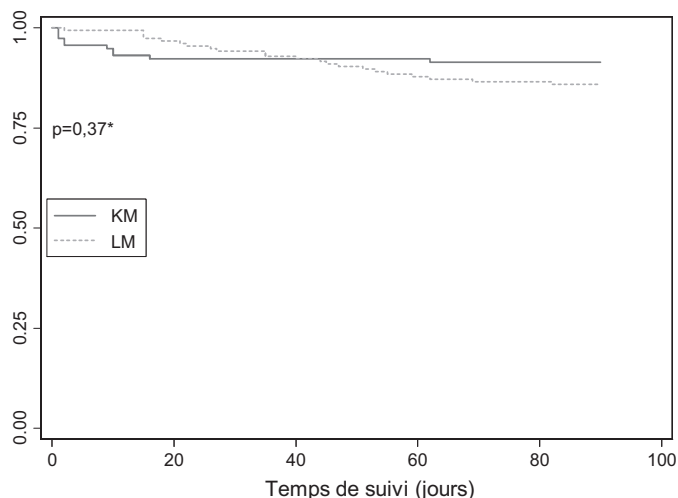


Fig. 2. Kaplan-Meier survival curves for two first-ever hemispheric stroke cohorts of Kunming and Limoges during 3 months follow-up. KM: cohort of Kunming, China; LM: cohort of Limoges, France; IS: ischemic stroke; ICH: intracerebral hemorrhage. * Peto-peto's Wilcoxon test.

final model (Table 4) showed that cohort of LM was associated with a 2.11 OR, 95% CI [1.03, 4.31] to attain a BI > 80 at M3.

1.4. Discussion

Rapid socioeconomic progress, demographic and life style changes have taken place in China over the past decades, which conduct an epidemiological transition. As evidence of this transition, vascular disease has emerged as a leading cause of death among Chinese adults and stroke is responsible for over

Table 2
Adjusted hazard ratio of progression to death for the two first-ever hemispheric stroke cohorts in the 3 months.

Variables	Adjusted hazard ratio	95% CI	P
<i>Coma at D2</i>			
Absence	RL		
Presence	9.33	[4.39, 19.78]	< 0.0001
<i>Age</i>			
≤ 70 years	RL		
> 70 years	6.26	[2.36, 16.59]	0.0002
<i>Loss of motricity at D2</i>			
Incomplete	RL		
Complete	0.52	[0.25, 1.09]	0.0828
<i>Living situation</i>			
Living with company	RL		
Living alone	1.61	[0.67, 3.89]	0.2885
<i>Cohort</i>			
KM	RL		
LM	0.47	[0.18, 1.23]	0.1239

RL: reference level; D2: the 2nd day; KM: cohort of Kunming, China; LM: cohort of Limoges, France.

40% of the total mortality [20]. Comprehensive management strategies are urgently required in the primary prevention as well as in the acute and subacute phases to reduce the increasing burden of stroke in China.

In this study, the average age of 61 years of first-ever stroke found in the cohort of Kunming was comparable to that found by Wu et al. in a survey in 16 cities in the 1990s and a more recent multiple centre studies [36,37], almost 10 years younger than patients in the cohort of Limoges, so that patients in KM were more involved in professional activities. The predominance of male patients in KM may be also stem from this disparity in age. Our study also found a higher prevalence of modifiable risk factors in KM. Concurrence of multiple risk factors has potentiating effect [15], which may account for the younger age of stroke onset.

The case-fatality was independently prognosticated by age (> 70 years) and the presence of coma at D2. ICH was not found in the final model, but as ICH is more fatal in the early phase [35], it might account for the high early phase mortality in KM. After adjustment for prognostic factors, the LM cohort was associated with a 0.47 HR, not statistically significant ($P = 0.1239$), but suggesting a decreased risk of death in LM, which accounted for the younger age of stroke onset in KM.

With respect to functional outcome, studies of stroke prognosis show that the motricity is the most important factor in functional independence [5], initial function is correlated with outcome [33], and initial urinary incontinence is a robust predictor [23]. Patients in KM had better motricity at M3, better initial independence and less urinary incontinence, would thus be expected to have a better functional outcome. However, at M3, there was no univariate difference in BI between the two cohorts. Conversely, in the final multivariate model, patients in LM were associated with a 2.11 OR to attain a BI > 80 at M3. Notice that the recovery in motricity was parallel in both cohorts and motricity function always better in KM than in LM. Taken together, these results suggested that during the 3 months, patients in KM had insufficiently explored their independence function. This could partly be explained by the lack of rehabilitation training. Further, the complaint of shoulder pain was also more common in KM, while the incidence of shoulder pain is correlated with the severity of the motricity impairment [9]. A higher motricity but more shoulder pain could be explained by the lack of facilities for postural care in bed, in manual handling, as well as in the access to rehabilitation in KM during early phase.

Several aspects restrict the access to rehabilitation in China. The first obstacle consists of a large gap of qualified rehabilitation professionals. An investigation estimated that in 2002 only 5640 qualified physiotherapists available in China, namely a density of 0.4 per 100,000 population [8], comparing with 55,800 physiotherapists in activities the same year in France, so a density of 93 per 100,000 [11]. Besides the limited rehabilitative resources, finances are another limitation. Rehabilitation is often considered to increase the economic charge of patients, with knowing that 79% of rural residents and 45% of urban citizens in China have no health insurance [34]. While in France, stroke is listed among the long-lasting

Table 3
Progression of Barthel Index and Demeurisse Motricity Index during 3 months follow-up of two first-ever hemispheric stroke cohorts of Kunming and Limoges.

Variables	Cohorts				<i>P</i> ^a
	Kunming		Limoges		
	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD	
<i>Baseline</i>					
Barthel at D2 (/100)	118	50.0 ± 34.9	156	37.4 ± 34.2	0.0031
Motricity Index at D2(/100)	118	58.2 ± 33.7	156	48.6 ± 36.4	0.0246
<i>Outcomes</i>					
Barthel at M3 (/100)	103	86.0 ± 20.2	114	79.6 ± 29.4	0.0608
Motricity Index at M3(/100)	103	88.6 ± 17.9	114	75.8 ± 30.6	0.0002
<i>Progress</i>					
Progress in Barthel (D2 to M3)	103	31.6 ± 26.5	114	43.9 ± 46.0	0.0185
Progress in motricity (D2 to M3)	103	24.6 ± 21.0	114	27.9 ± 48.4	0.5127

D2: the 2nd day; M3: the 3rd month.

^a Mann Whitney rank sum test *p* value.

Table 4
Adjusted odds ratio of functional outcome at 3 months (Barthel index > 80) for the two first-ever hemispheric stroke cohorts.

Variables	Adjusted odds ratio	95% CI	<i>P</i>
<i>Age</i>			
≤ 70 years	RL		
> 70 years	0.37	[0.19, 0.73]	0.0044
<i>Coma at D2</i>			
Absence	RL		
Presence	0.21	[0.07, 0.63]	0.0054
<i>Loss of motricity at D2</i>			
Incomplete	RL		
Complete	0.36	[0.16, 0.83]	0.017
<i>Urinary incontinence at D2</i>			
Absence	RL		
Presence	0.43	[0.21, 0.88]	0.0203
<i>Sex</i>			
Female	RL		
Male	2.08	[1.10, 3.94]	0.0243
<i>Cohort</i>			
KM	RL		
LM	2.11	[1.03, 4.31]	0.0401

RL: reference level; D2: the 2nd day; KM: cohort of Kunming, China; LM: cohort of Limoges, France.

affections for which 100% reimbursement is available through the French State Healthcare scheme. The proportion of stroke rehabilitation costs in China is just half of that in industrialized countries [25]. Benefits of rehabilitation in stroke have been recognized: it improves not only the deficiencies, but especially

the adaptation in ADLs [18]. Recent health economic studies in China have shown a good costs/effectiveness for rehabilitation training [6]. It would be interesting to continue this kind of health economic research to promote rehabilitation, in view of the resumption of professional activities in the younger patients.

1.4.1. Limitation and strengths

The limitations in this study stem from the fact that it was hospital-based and representations of whole regions were thus limited, patients with mild stroke not seen in hospital may have been overlooked. Then this study was a descriptive one, which compared between two very different regions at two periods with different healthcare systems. However, just as well, it reflected the real situations. The strength of this study stems from the survey of two large cohorts over a relatively long time using the same methodology. This latter point allowed us to perform multivariate analyses for survival and functional status resulting in adjusted estimates for cohorts.

1.5. Conclusion

Our results showed less functional recovery in the KM cohort, possibly due to the limited access to rehabilitation training caused by the limited healthcare resources. The consequences would have more impact as these patients were younger and more engaged in professional activities than were the LM patients.

2. Version française

2.1. Introduction

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont un problème majeur de santé publique à travers le monde avec une forte

morbimortalité. Actuellement, les AVC sont la seconde cause de décès représentant 10 % des décès à travers le monde et la moitié des survivants ont des séquelles importantes, ce qui entraîne des conséquences socioéconomiques importantes [21,28,16].

Les caractéristiques épidémiologiques des AVC varient à travers les différents pays [12]. Sur 5,7 millions de décès par AVC en 2005, 87 % ont eu lieu dans des pays à faible niveau économique [30]. Les modifications socioéconomiques des pays en développement a fait accroître le poids des pathologies neuro-cardiovasculaires [24]. La Chine est une région de forte incidence [27] qui atteint 210 pour 100 000 par an [19,7] avec un taux de mortalité croissant qui a doublé entre 1985 et 2005 [20]. Certaines études en Chine ont souligné le fait que le premier AVC survient chez des sujets de plus en plus jeunes [13]. Au contraire, certains éléments encourageants ont été observés dans les pays industrialisés [32] : recul de l'âge du premier AVC, réduction de l'incidence, des séquelles, du taux de décès et réduction d'un certain nombre de facteurs de risque modifiables [3,29]. En France, l'incidence est estimée aux alentours de 145 pour 100 000 par an et le registre de Dijon montre une incidence stable malgré l'augmentation des facteurs de risque ainsi qu'un recul de l'âge de survenue du premier accident, de cinq ans chez les hommes et huit ans chez les femmes [4].

L'objectif de la prise en charge aiguë est de réduire le taux de mortalité et de dépendance à trois mois [17]. Notre étude avait pour but de comparer le devenir vital et fonctionnel à trois mois après un premier AVC hémisphérique entre une cohorte chinoise établie entre 2006 et 2007 et une cohorte française suivie précédemment entre 2002 et 2003.

2.2. Méthodes

2.2.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, de suivi longitudinal de cohorte. Les sujets étudiés étaient des patients victimes d'un premier AVC hémisphérique. La cohorte chinoise a été constituée de façon prospective à partir des patients hospitalisés dans le Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College of China (KM) entre 2006 et 2007. La cohorte française était constituée de 156 premiers AVC hémisphériques recrutés prospectivement à l'hôpital universitaire de Limoges en France (LM). La même méthodologie a été utilisée pour les deux cohortes. Les patients ont été recrutés pendant un an et suivis pendant trois mois. L'étude a été approuvée par le comité éthique local des deux hôpitaux. Un consentement écrit a été obtenu.

2.2.2. Lieu d'étude et infrastructures

Kunming est une ville de cinq millions d'habitants localisée dans le Sud-Ouest de la Chine. Le Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College est l'un des hôpitaux les plus importants de la ville et couvre essentiellement le Xishan District dans lequel vivent 448 000 habitants. Les deux villes sont les capitales respectives de leur province et sont des villes de moyenne importance dans leur pays respectif.

Pour les deux hôpitaux, il existe un accès 24 heures sur 24 à l'imagerie cérébrale par scanner ou IRM et aucune des deux ne

disposait d'unité neurovasculaire pour la prise en charge initiale. Sur les deux sites, en fonction de l'étiologie de l'AVC, la prise en charge comprenait un traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant pour les AVC ischémiques et un traitement de l'œdème cérébral par agent médicamenteux pour les AVC hémorragiques. À Limoges, dans le service de neurologie, la kinésithérapie était débutée dès le second jour post-AVC et si nécessaire, les patients étaient transférés dans un service de médecine physique et de réadaptation. Au contraire, à Kunming, l'accès à la rééducation était limité par les considérations financières liées au système d'assurance des patients : très peu avaient donc accès à la rééducation.

2.2.3. Critères d'inclusion

Tous les patients victimes d'un premier épisode clinique d'AVC hémisphérique avec des symptômes durant plus de 24 heures. Étaient exclus, les récurrences d'AVC, les patients hospitalisés 48 heures après le début des symptômes, les patients avec hémorragie méningée ou sous-tentorielle ou pour lesquels il n'y avait pas eu d'imagerie cérébrale dans les 24 premières heures.

2.2.4. Les variables collectées

Les données socioéconomiques collectées comprenaient l'âge, le sexe, le mode de vie, la profession. Les facteurs de risque évalués étaient l'hypertension artérielle, le tabagisme actif, l'hypercholestérolémie, le diabète [4,14,26]. L'hypertension était définie par un antécédent ou des chiffres tensionnels supérieurs à 160/90. Le tabagisme actif a été retenu si le patient fumait les jours précédents l'AVC ; il n'a pas été retenu si le patient n'avait jamais fumé ou avait arrêté de fumer depuis plus d'un an avant l'AVC. L'hypercholestérolémie a été considérée présente si le taux était supérieur ou égal à 6 mmol/l avant l'accident ou au moment de l'accident vasculaire. Le diabète était défini par un taux de glucose supérieur à 110 mg/dl ou par l'existence d'un traitement diabétique avant l'AVC.

L'évaluation clinique comprenait la confirmation du diagnostic d'AVC, le type d'AVC – ischémique ou hémorragique –, le niveau de conscience, l'autonomie fonctionnelle, la sévérité des déficiences, la présence d'une incontinence urinaire et les complications médicales.

L'AVC a été défini selon les critères de World Health Organisation (WHO) et classé en deux types : accident ischémique (IS) et accident hémorragique (ICH) sur la base de l'examen clinique et de l'imagerie cérébrale [1]. La récurrence d'AVC a été définie selon les critères de l'étude WHO Monica [2] par l'apparition d'un nouveau déficit neurologique focal plus de 28 jours après un premier accident. Le niveau de conscience a été mesuré par l'échelle de Glasgow [31], un score de 3 à 9 définissant un coma. L'indépendance fonctionnelle a été évaluée par l'index de Barthel (IB) [22]. Une évolution favorable a été définie par un score d'IB supérieur à 80. La sévérité de la paralysie des membres a été évaluée par l'index moteur de Demeurisse (IM) [10] : plus le score est haut, moins la paralysie est importante ; un score à 100 signifie une motricité normale. Les possibles complications médicales,

comme les infections pulmonaires, urinaires, douleurs d'épaule, embolie pulmonaire, ont été collectées.

2.2.5. Évaluation initiale et suivi

L'évaluation initiale a été réalisée le second jour post-AVC (j2) par un neurologue investigateur. Un questionnaire structuré a été utilisé pour recueillir les informations pour chaque patient.

Le suivi consistait en une évaluation médicale le 15^e jour et final à la fin du troisième mois après l'AVC (M3). Le devenir fonctionnel a été défini par le score de IB à M3. Pour les patients sortis de l'hôpital, l'évaluation a été réalisée durant une consultation à l'hôpital.

2.3. Analyse statistique

La base de données a été établie sur EpiData 3.1 (EpiData Association, Danemark) avec contrôle des données. Les variables quantitatives ont été exprimées par les moyennes et les déviations standards. Les variables qualitatives ont été exprimées par les fréquences et les pourcentages. Les variables continues ont été comparées en utilisant le test *t* de Student ou Mann Whitney selon la distribution des variables. La comparaison entre les pourcentages a été réalisée en utilisant les tests Pearson's Chi² ou Fischer's exact.

L'âge a été catégorisé en deux, inférieur ou égal à 70 versus supérieur à 70. Le score moteur a été également catégorisé en deux niveaux : déficit moteur complet versus déficit moteur incomplet à j2. La progression sur le score de l'IB et sur le mI a été calculée par la différence entre le résultat à M3 et l'évaluation initiale à j2.

L'analyse de survie a été réalisée à partir des modèles de Kaplan Meier et Cox proportional hazard model. La méthode de Kaplan Meier a été utilisée pour estimer la probabilité de survie à M3 et les courbes des deux cohortes ont été comparées avec le test Peto-peto's Wilcoxon.

La différence dans le devenir vital entre les deux cohortes a été exprimée par le *hazard ratios* (HR) ; HR supérieur à 1 signifiant un plus fort risque de décès.

Une régression logistique a été utilisée pour ajuster les variables liées à une bonne récupération fonctionnelle (IB < 80) à M3. Les variables ont été étudiées en univariées et celles avec un *p* < 0,20 ont été entrée dans le modèle multivarié.

p < 0,05 a été considéré comme significatif sur le plan statistique. Les analyses ont été réalisées avec SAS V9.1 (SAS institute, Cary, NC) et STATA statistical analysis package (Stata Corp, Texas).

2.4. Résultats

2.4.1. Constitution des cohortes

Trois cent quinze patients à KM et 605 à LM ont été hospitalisés pour tout type d'AVC pendant la période respective d'inclusion. Le diagramme d'inclusion est représenté par la Fig. 1.

Les patients de la cohorte de KM étaient plus jeunes ($61,4 \pm 13,4$) comparés aux patients de la cohorte de LM ($72,3 \pm 14,6$, *p* < 0,0001), plus souvent en activité professionnelle et avec plus souvent des facteurs de risque cardiovasculaires. Au 15^e jour post-AVC, ils avaient plus souvent des douleurs d'épaule. Les autres caractéristiques des deux cohortes sont représentées dans le Tableau 1.

2.4.2. Mortalité

La mortalité à M3 était de 14,1 % dans la cohorte de LM et de 9,3 % dans la cohorte de KM (Peto-peto's Wilcoxon test, *p* = 0,37). Comme le montre la courbe de survie de Caplan Meyer (Fig. 2), la mortalité dans la cohorte de KM apparaît rapidement dans les dix premiers jours alors que dans la cohorte de LM, les décès surviennent plus tardivement après le 15^e jour.

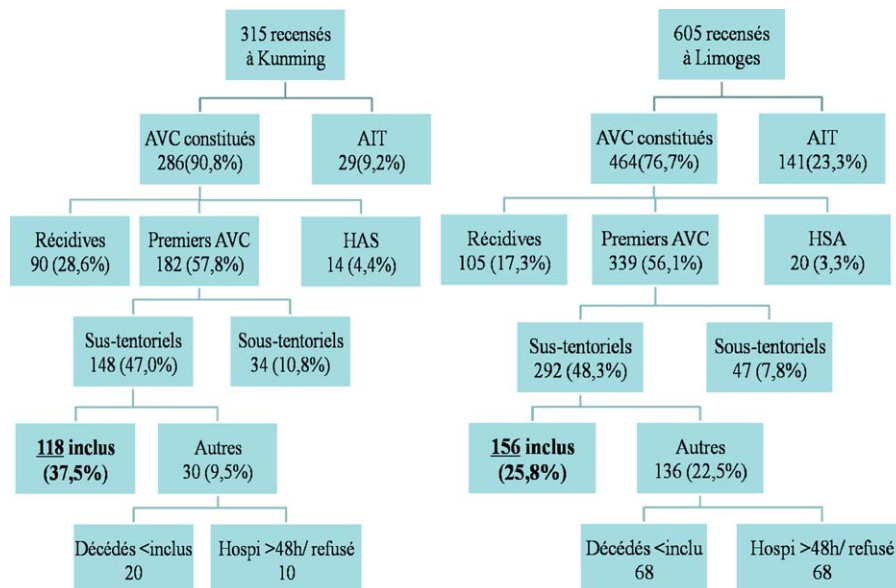


Fig. 1. Schéma de constitution des deux cohortes à Kunming et à Limoges. AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; HSA : hémorragie sous-arachnoïdienne.

Tableau 1

Principales caractéristiques initiales et au cours du suivi des patients de Kunming et de Limoges.

Variables	Cohortes		p
	Kunming (n = 118) Pourcentage (%)	Limoges (n = 156) Pourcentage (%)	
Âge > 70 ans	27,1	62,8	< 0,0001
Sexe masculin	63,6	51,3	0,0423
Seul à domicile	3,4	48,7	< 0,0001
En activité professionnelle	36,4	12,8	< 0,0001
Hypertension artérielle	78,0	66,0	0,0307
Hypercholestérolémie	44,1	32,7	0,0542
Tabagisme actif	38,1	27,6	0,0635
Diabète	17,0	14,1	0,5172
AVC hémorragique	39,8	15,4	< 0,0001
Localisation cérébrale à droite	44,9	41,0	0,5192
Coma initial	16,1	11,5	0,2738
Incontinence urinaire à j2	17,0	41,7	< 0,0001
Pneumopathie à j2	7,6	5,8	0,5388
Douleur d'épaule à j15	31,2	19,2	0,0236

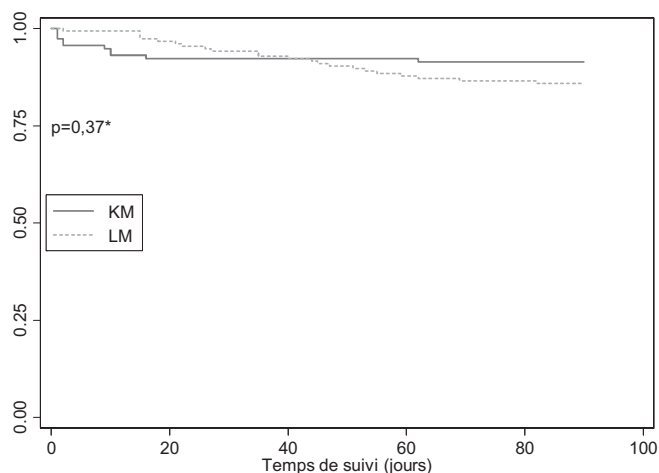
J2 : 2^e jour ; j15 : 15^e jour.

Fig. 2. Courbe de survie cumulée de Kaplan-Meier des patients post-accident vasculaire cérébral de Kunming et de Limoges pendant les trois premiers mois. KM : cohorte de Kunming ; LM : cohorte de Limoges ; AIC : accident ischémique constitué ; HIC : hémorragie intracérébrale. * test de Peto-peto's Wilcoxon.

Le modèle univarié identifiait six variables associées à la survie avec un $p < 0,20$: l'âge (inférieur ou égal à 70 versus 70), la situation maritale (seul ou non à domicile), la situation professionnelle (inactif versus actif), l'hypercholestérolémie (normale versus hypercholestérolémie), coma à j2 (absent versus présent) et le MI initial (déficit complet versus incomplet) (Tableau 2). Les variables liées de façon indépendante au décès étaient la présence d'un coma à j2 (HR 9,33, 95 % IC [4,39–19,78]) et l'âge supérieur à 70 ans (HR 6,26, 95 % IC [2,36–16,59]).

2.4.3. Devenir fonctionnel

Comme le montre le Tableau 3, l'IB initial était significativement plus élevé à KM comparé à LM. Cependant, le devenir à trois mois évalué par l'IB n'était pas différent entre

les deux cohortes alors que le MI était meilleur à KM. La progression du MI était identique dans les deux groupes alors qu'il y avait une meilleure progression de l'IB à LM.

Dans l'analyse univariée, sept variables étaient associées à un meilleur devenir fonctionnel à trois mois (IB > 80 vs IB ≤ 80) avec un $p < 20$: âge, sexe, tabagisme actif, coma à j2, incontinence urinaire à j2, score initial de l'IB et score initial du MI. Pour ajuster les estimations associées aux cohortes concernant le devenir fonctionnel à trois mois, nous avons

Tableau 2

Modèle des *hasards ratio* de Cox pour les deux cohortes d'accidents vasculaires cérébraux suivies à trois mois.

Variables	Hasard ratio ajusté	IC 95 %	p
<i>Coma à j2</i>			
Absence	NR		
Présence	9,33	[4,39, 19,78]	< 0,0001
<i>Âge</i>			
≤ 70 ans	NR		
> 70 ans	6,26	[2,36, 16,59]	0,0002
<i>Perte de la motricité à j2</i>			
Incomplète	NR		
Complète	0,52	[0,25, 1,09]	0,0828
<i>Seul à domicile</i>			
Avec compagnie	NR		
Seul	1,61	[0,67, 3,89]	0,2885
<i>Cohorte</i>			
KM	NR		
LM	0,47	[0,18, 1,23]	0,1239

NR : niveau de référence ; j2 : 2^e jour ; KM : cohorte de Kunming ; LM : cohorte de Limoges.

Tableau 3

Évolution de l'index de Barthel et de l'index moteur de Demeurisse durant les trois premiers mois chez les patients post-accident vasculaire cérébral de Kunming et de Limoges.

Variables	Cohortes				<i>p</i> ^a
	Kunming		Limoges		
	<i>n</i>	M ± ET	<i>n</i>	M ± ET	
<i>Initial</i>					
Barthel à j2(/100)	118	50,0 ± 34,9	156	37,4 ± 34,2	0,0031
Motricité à j2(/100)	118	58,2 ± 33,7	156	48,6 ± 36,4	0,0246
<i>Devenir</i>					
Barthel à m3 (/100)	103	86,0 ± 20,2	114	79,6 ± 29,4	0,0608
Motricité à m3(/100)	103	88,6 ± 17,9	114	75,8 ± 30,6	0,0002
<i>Progression</i>					
Progression du Barthel (j2 à m3)	103	31,6 ± 26,5	114	43,9 ± 46,0	0,0185
Progression de la motricité (j2 à m3)	103	24,6 ± 21,0	114	27,9 ± 48,4	0,5127

M ± ET : moyenne ± écarte-type ; j2 : 2^e jour ; m3 : 3 mois.^a *p*-value selon le test de Mann-Whitney.

Tableau 4

Régression logistique sur le devenir fonctionnel à trois mois post-accident vasculaire cérébral (l'index de Barthel > 80) dans les deux cohortes.

Variables	Odds ratio ajusté	IC 95 %	<i>p</i>
<i>Âge</i>			
≤ 70 ans	NR		
> 70 ans	0,37	[0,19, 0,73]	0,0044
<i>Coma à j2</i>			
Absence	NR		
Présence	0,21	[0,07, 0,63]	0,0054
<i>Perte de la motricité à j2</i>			
Incomplète	NR		
Complète	0,36	[0,16, 0,83]	0,017
<i>Incontinence urinaire à j2</i>			
Absence	NR		
Présence	0,43	[0,21, 0,88]	0,0203
<i>Sexe</i>			
Femme	NR		
Homme	2,08	[1,10, 3,94]	0,0243
<i>Cohorte</i>			
KM	RL		
LM	2,11	[1,03, 4,31]	0,0401

NR : niveau de référence ; j2 : 2^e jour ; KM : cohorte de Kunming ; LM : cohorte de Limoges.

utilisé une régression logistique. Le modèle final (Tableau 4) montrait que les patients de la cohorte de LM avaient plus de chance d'obtenir un IB supérieur à 80 à M3 avec un OR de 2,11 (95 % IC [1,03–4,31]).

2.5. Discussion

Les progrès socioéconomiques rapides, les changements démographiques et de style de vie qui sont survenus ces dix dernières années en Chine ont conduit à une transition épidémiologique. Cette transition se manifeste en particulier par l'émergence des maladies vasculaires comme une des principales causes de décès chez les adultes, les AVC étant responsables d'environ 40 % de la mortalité totale [20]. La structuration de la prise en charge des AVC est urgente tant au niveau de la prévention primaire que de la prévention secondaire et des séquelles dans le but de réduire le poids sur la société.

Dans cette étude, la moyenne d'âge de 61 ans pour un premier AVC hémisphérique trouvé dans la cohorte de KM est comparable à celle trouvée par Wu et al. dans une étude sur 16 villes dans les années 1990 et dans une étude multicentriques plus récemment publiée [36,37]. Les patients dans la cohorte de KM, plus jeunes d'une dizaine d'années que les patients dans la cohorte de LM, étaient plus souvent en activité professionnelle. La prévalence de sujets masculins dans la cohorte de KM peut expliquer cette disparité au niveau des âges. Notre étude a également trouvé une prévalence plus importante des facteurs de risque modifiables à KM [15]. La présence de plusieurs facteurs de risque qui se potentialisent entre eux peut également expliquer le fait que les AVC surviennent à des âges plus précoces à KM.

Le taux de mortalité était lié à l'âge et à la présence d'un coma à j2. Les AVC hémorragiques n'étaient pas retenus dans le modèle final mais ce type d'AVC entraînant des décès plus précoces [35], ils peuvent intervenir dans le taux de mortalité précoce plus important à KM. Après ajustement sur les facteurs de pronostic, la cohorte de LM était associée à un meilleur devenir vital (HR 0,47) mais de façon non statistiquement significative, ce qui suggérait malgré tout, une diminution de

risque de décès à LM d'autant plus que les patients de KM étaient plus jeunes.

Concernant le devenir fonctionnel, les études sur le pronostic montrent que la motricité est un des plus importants facteurs intervenant dans la récupération fonctionnelle [5], que l'état fonctionnel initial est corrélé à l'état fonctionnel final [33], que l'incontinence urinaire initiale est un robuste prédicteur du devenir fonctionnel [23]. Les patients de la cohorte de KM avaient une meilleure motricité à trois mois, une meilleure autonomie fonctionnelle initiale et moins souvent d'incontinence urinaire, ce qui pouvait laisser espérer une meilleure récupération fonctionnelle. Malgré cela, à trois mois, il n'y avait pas de différence entre le niveau fonctionnel des deux cohortes. Les patients de LM avaient plus de chance d'obtenir un IB supérieur à 80 (OR à 2,11). Il est important de noter que la récupération de la motricité était parallèle dans les deux cohortes et que les patients de KM avaient une meilleure motricité à trois mois. Ces différents résultats sont en faveur d'une mauvaise exploitation fonctionnelle de la récupération analytique pour les patients de KM. Cela peut être en partie expliqué par le défaut de rééducation de ces patients. De plus, on notait également plus de douleurs d'épaule dans la cohorte de KM alors que les complications d'épaule sont associées à la sévérité de l'AVC et, en particulier, du déficit moteur [9]. Les patients de KM avaient donc plus de douleurs d'épaule avec une meilleure motricité ce qui, là-aussi, est en faveur d'une mauvaise prise en charge à la fois en termes de posture et de nursing et également en termes d'accès à la rééducation à la phase aiguë.

On peut évoquer différentes causes limitant l'accès à la rééducation en Chine. Le premier obstacle concerne le nombre de professionnels formés. En 2002, on pouvait estimer le nombre de kinésithérapeutes qualifiés à seulement 5640 en Chine, ce qui fait une densité de 0,4 pour 100 000 habitants [8] comparés aux 55 800 kinésithérapeutes en activité, en France, la même année correspondant à une densité de 93 pour 100 000 [11]. À côté de ces ressources limitées, l'aspect financier est une autre limitation. La rééducation est considérée comme augmentant la charge économique pour les patients en sachant que 79 % de la population rurale et 47 % de la population urbaine n'ont pas de couverture sociale en Chine [34]. En France, l'AVC est pris en charge à 100 % par le système de soins. Les bénéfices de la rééducation post-AVC ont été bien démontrés [25,18]. Elle améliore non seulement les déficiences mais également les adaptations dans les activités de la vie journalière. Des études médicoéconomiques récentes en Chine ont montré un rapport coût-efficacité en faveur de la rééducation [6]. Il sera intéressant de continuer ce type d'étude médicoéconomique dans le but de promouvoir la rééducation et de pouvoir remettre ces sujets jeunes en activité professionnelle.

2.5.1. Limites

Une des limitations de cette étude est le fait qu'il s'agit de cohortes hospitalières qui ne représentent pas la globalité des AVC de la région. De plus, les régions étudiées ne sont pas forcément représentatives de la totalité des territoires dans les

deux pays. Cependant, cette étude reflète la situation réelle et concrète de deux villes de moyenne importance. L'intérêt de cette étude réside dans le fait que nous avons suivi deux cohortes suffisamment importantes pendant trois mois avec la même méthodologie, ce qui permet de comparer les prises en charge et de faire apparaître un effet cohorte sur la récupération fonctionnelle.

2.6. Conclusion

Nos résultats ont montré une moins bonne récupération fonctionnelle dans la cohorte de Kunming possiblement due à un accès limité à la rééducation et à la réadaptation en rapport avec les difficultés concernant les ressources médicoéconomiques. Les conséquences sont d'autant plus importantes que les sujets touchés à Kunming sont plus jeunes et plus souvent en activité professionnelle.

Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt.

Acknowledgements

The authors wish to thank all the staff of the Neurology Departments of The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College (China) and of CHU Limoges (France), for their enthusiastic support throughout the study period.

References

- [1] Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov V, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Org* 1980;58:113–30.
- [2] Asplund K, Tuomilehto J, Stegmayr B, Wester PO, Tunstall-Pedoe H. Diagnostic criteria and quality control of the registration of stroke events in the MONICA project. *Acta Med Scand Suppl* 1988;728:26–39.
- [3] Bejot Y, Giroud M, Rouaud O, Benatru I, Moreau T, Freycz M, et al. Trends in stroke incidence and case-fatality rates over a 20-year period (1985–2004) in Dijon, France. *Bull Acad Natl Med* 2007;191:305–22.
- [4] Benatru I, Rouaud O, Durier J, Contegal F, Couvreur G, Bejot Y, et al. Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. *Stroke* 2006;37:1674–9.
- [5] Bernspang B, Asplund K, Eriksson S, Fugl-Meyer AR. Motor and perceptual impairments in acute stroke patients: effects on self-care ability. *Stroke* 1987;18:1081–6.
- [6] Chen WH, Yu B, Xie XH, Tu XF. Application and cost-effectiveness analysis of three-stage rehabilitation program in treating acute stroke. *Chin J Clin Rehabil* 2006;10:31–3.
- [7] Cheng XM, Ziegler DK, Lai YH, Li SC, Jiang GX, Du XL, et al. Stroke in China, 1986 through 1990. *Stroke* 1995;26:1990–4.
- [8] Dai H, Zhuo DH, Wei B. A manpower need prediction to rehabilitation therapists in China. *Chin J Rehabil Med* 2003;18:739–42.
- [9] Daviet JC, Preux PM, Salle JY, Lebreton F, Munoz M, Dudognon P, et al. The shoulder-hand syndrome after stroke: clinical factors of severity and value of prognostic score of Perrigot. *Ann Readapt Med Phys* 2001;44:326–32.
- [10] Demeurisse G, Demol O, Robaye E. Motor evaluation in vascular hemiplegia. *Eur Neurol* 1980;19:382–9.
- [11] DREES. Les masseurs-kinesitherapeutes en France. Situation en 2002 et projections à l'horizon 2020. www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er-pdf/er242.pdf.

- [12] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2:43–53.
- [13] Han Z, Huang Y, Ye QS. Changing tendency of attack age of stroke patients and risk factors of stroke in middle-young patients in Wenzhou area. *Chin J Clin Rehabil* 2004;8:5230–2.
- [14] Houston MC, Basile J, Bestermann WH, Egan B, Lackland D, Hawkins RG, et al. Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance in the southeastern United States. *Am J Med Sci* 2005;329:276–91.
- [15] Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 2005;365:434–41.
- [16] Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A. Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies. *Public Health* 1998;112:103–12.
- [17] Kjellstrom T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:231–41.
- [18] Legg L, Drummond A, Leonardi-Bee J, Gladman JR, Corr S, Donkervoort M, et al. Occupational therapy for patients with problems in personal activities of daily living after stroke: systematic review of randomised trials. *BMJ* 2007;335:922.
- [19] Li SC, Schoenberg BS, Wang CC, Cheng XM, Bolis CL, Wang KJ. Cerebrovascular disease in the People's Republic of China: epidemiologic and clinical features. *Neurology* 1985;35:1708–13.
- [20] Liu L. Cardiovascular diseases in China. *Biochem Cell Biol* 2007;85:157–63.
- [21] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747–57.
- [22] Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61–5.
- [23] Meijer R, Ihnenfeldt DS, de GI, van LJ, Vermeulen M, de Haan RJ. Prognostic factors for ambulation and activities of daily living in the subacute phase after stroke. A systematic review of the literature. *Clin Rehabil* 2003;17:119–29.
- [24] Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269–76.
- [25] Niu Z, Zhang T. Health economic research on tertiary stroke rehabilitation treatment. *Chin J Neurol* 2006;39:595–9.
- [26] O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;1376:112–23.
- [27] Per T, Kjell A, Kari K, et al. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA Project. *Stroke* 1995;361–7.
- [28] Pruss A, Corvalan CF, Pastides H, De Hollander AE. Methodologic considerations in estimating burden of disease from environmental risk factors at national and global levels. *Int J Occup Environ Health* 2001;7:58–67.
- [29] Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004;363:1925–33.
- [30] Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007;6:182–7.
- [31] Teasdale G, Murray G, Parker L, Jenette B. Adding up the Glasgow Coma Scale. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1979;28:13–6.
- [32] Thom TJ. Stroke mortality trends. An international perspective. *Ann Epidemiol* 1993;3:509–18.
- [33] Wade DT, Hewer RL. Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:177–82.
- [34] Wang L, Kong L, Wu F, Bai Y, Burton R. Preventing chronic diseases in China. *Lancet* 2005;366:1821–4.
- [35] Wong KS. Risk factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: a prospective hospital-based study in Asia. Asian Acute Stroke Advisory Panel. *Stroke* 1999;30:2326–30.
- [36] Wu GX, Wu ZS, He BL. Epidemiological characteristics of stroke in 16 provinces of China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1994;74:281–3 [325].
- [37] Zhang LF, Yang J, Hong Z, Yuan GG, Zhou BF, Zhao LC, et al. Proportion of different subtypes of stroke in China. *Stroke* 2003;34:2091–6.