

**中国脑卒中血糖管理指导规范**

**国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会**

**2015年5月**

guide.medlive.cn



**.medlive;cn**

**中国脑卒中血糖管理指导规范**

**组长：** 杨 弋

**成员：** 彭 斌 武 剑 楼 敏

邢英琦 张忠玲

**国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会**

**国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会** **脑卒中防治系列规指导范编审委员会**

**主任委员：** 王 陇 德

**委** **员** **：**按笔划顺序

于生元马长生 王文志 王永炎 王伊龙 王拥军王茂斌王金环牛小媛 毛(颖 冯晓源 冯晓源 母义明 吉训明华 扬 刘 鸣 刘建民 刘新峰 许予明 孙立忠 孙宁玲 纪立农 杜怡峰 李 玲 李天晓 李秀华李坤成 李 坤 成 杨 莘 杨 弋 杨 文 英 励 建 安 佟 小 光 余 波 宋 彬 张 运 张 素 张 通 张 澍 张 允 岭 张世明张苏明 张伯礼 张建宁 张鸿祺 张 微 微 陈 方 陈 忠 陈 生 弟 武 剑 苑纯范一木罗柏宁金征宇周良辅 周定标 单春雷 赵 冬赵钢 赵继宗 胡大一 胡盛寿 姜卫剑 贾建平 徐 克 徐 如 祥 凌 锋 高 颖 高 润 霖 高 培 毅 高培毅郭晓蕙黄燕黄东锋崔丽英 彭 斌葛均波 董强 韩雅玲程敬亮 焦力群曾进胜 游 潮 谢 鹏 蒲传强 蔡定芳 缪中荣樊东升 霍 勇

 guide.medlive.gn

糖尿病作为脑血管病特别是缺血性卒中/短暂性脑缺血发作 (TIA) 的危险因素已经得到公认。越来越多的证据表明，高血 糖可以增加卒中发生率，是卒中的独立危险因素l²。卒中患者中 15%～33%患有糖尿病3,且9. 1%的卒中再发可归因于糖尿病4。 早期的胰岛素抵抗和糖耐量异常也可增加缺血性脑卒中的发病风 险⁵ 。而且卒中急性期血糖过高或过低均可对卒中预后产生不良 影响。为了使卒中患者接受规范的血糖管理，做好卒中的二级预 防，降低卒中患者的再发风险，特制定脑卒中血糖管理指导规 范，以供临床医生参考。

**一** **、缺血性卒中/TIA** **急性期的血糖管理**

**1.** **高血糖**

1.1 指导规范：

对于急性缺血性卒中/TIA 患者，应尽快测量并监测血糖， 当血糖高于10.0mmol/L 时应该给予降糖治疗，急性期首选胰岛

素，并注意防止低血糖发生。

1.2 证据：

卒中急性期的高血糖主要分为两种， 一种是既往已知或存在 但不知晓的糖代谢异常，并可因卒中所致的应激使既往的糖代谢 异常加重，另一种为单纯的应激性血糖升高，二者在急性卒中时 难以区分。无论以上何种形式的高血糖均对卒中患者不利。既往 许多研究均表明，与血糖正常患者相比，同时合并糖代谢异常的 卒中患者卒中后神经功能恢复更加缓慢，并发症更多、再发急性 心脑血管疾病意外的风险更大6。入院时高血糖的缺血性卒中患 者在接受溶栓治疗后其症状性颅内出血风险和不良预后的概率均 高于血糖正常的患者 |⁷-9。但是即使存在众多的类似研究结果，仍 不能证明高血糖与不良预后间存在肯定的因果关系。

 guide.medlive.cn

在降糖方式选择方面，2008年和2009年的两项较小样本 (n=46,n=74) 的临床随机对照研究表明，在脑梗死急性期(分 别为发病12h内和24h内)进行强化降糖安全可行，尽管前一项研 究中强化降糖组有11例(35%)患者发生低血糖，但并无不良反 应发生10,1。在降糖治疗对脑卒中预后影响方面， GIST-UK 研 究旨在探明在缺血性卒中发病24h 内应用胰岛素治疗能否降低患 者3个月死亡率(12),在该研究中，933名发病24h 内的急性缺血性 卒中患者(血浆葡萄糖水平为6～17mmol/L) 被随机分为葡萄糖 -钾-胰岛素治疗组和生理盐水对照组，治疗组目标指尖血糖浓 度为4～7mmol/L, 治疗持续时间为24h, 结果表明，两组间3个 月死亡率和不良预后无显著差别。尽管未得出阳性结论，但是该 研究有几点设计缺陷需要注意：首先，该研究因纳入病例较慢而 提前终止，并未达到预先设计的2355例的样本量，可能由于样本 量少而未显示出两组的显著性差异；其次，该研究两组患者治疗 期间血糖差异较小，且对照组在治疗后6~24h的平均血糖也显示 为低于7.0mmol/L; 最后，该研究平均接受治疗的时间为发病后 13小时(可能越早治疗效果越好),因此，部分病例可能错过了 最佳治疗时机。正在进行的SHINE 研究计划纳入1400例发病12h 的急性脑梗死合并高血糖的患者，人组患者将被随机分为强化 降糖组(4.4～7.2mmol/L) 或标准血糖管理组(<10.0mmol/ L), 主要结局指标为三个月时预后，同时该研究也计划进行阿 替普酶溶栓组的亚组分析，期待该研究带来更多的证据。

总之，对于急性缺血性卒中患者来说，最佳的降糖治疗时 机、目标血糖浓度及降糖治疗方法等仍不确切，对接受溶栓的患 者是否需要特殊的目标血糖也不得而知，这些方面均缺乏相关的 循证医学证据。但是需注意的是，过于激进的降糖治疗可能导致 低血糖发生的风险增加。因此，在寻求血糖达标的同时，还应注

guide.medlive.cS

重安全性，有效地避免血糖波动，减少低血糖尤其是严重、急性

低血糖的发生。

**2.** **低血糖**

2.1指导规范：

① 对所有急性卒中/TIA患者尽快测量血糖。

②对于血糖低于3.3mmol/L 的患者应该尽快给予补糖治疗，

纠正血糖的目标为正常血糖即可，避免血糖过高。

2.2证据：

卒中急性期出现低血糖的情况并不常见，大多可能与应用治 疗糖尿病的药物有关。严重的低血糖可产生各种神经系统症状， 并可导致抽搐或产生类似卒中的症状。低血糖可在卒中的基础上 进一步加重脑损伤，直接导致脑缺血损伤及脑水肿加重，严重低 血糖甚至可造成不可逆的严重脑损伤。对于缺血性卒中患者，发 病后应该尽可能早地测量血糖，对于血糖低于3.3mmol/L(60mg/

dL) 的患者应该给予紧急处置，大多数患者可通过缓慢静脉注射20 ~40ml50% 的葡萄糖得到快速纠正。也可选择口服补糖，但提升血 糖速度较慢，且不能用于意识障碍或吞咽障碍等患者。

**二、缺血性卒中/TIA** **二级预防中的血糖管理**

**1.** **指导规范：**

①对于无糖代谢异常病史的缺血性卒中/TIA 患者，应该做 到尽早筛查血糖，应尽早查空腹血糖和糖化血红蛋白，对空腹血 糖小于7mmol/L 的患者急性期后应做OGTT 试验，保证对糖尿病 或糖尿病前期的尽早发现。

②在缺血性卒中/TIA 患者的长期血糖管理中，建议将糖化血 红蛋白控制在小于7.0%(平均血浆葡萄糖为8.6mmol/L) 水平。

③在保证不发生低血糖或其它严重不良反应的情况下， 一些

guide.medlive.cn

患者可选择更加严格的目标糖化血红蛋白水平(6.5%)(平均血 浆葡萄糖为7.8mmol/L), 这些患者可能包括糖尿病病史短，预 期寿命长及无严重心血管疾病的患者。

④对于有严重低血糖事件发生史，预期寿命短，存在严重的微血 管或大血管并发症，存在其他严重并发症，以及糖尿病病史长且应用 包括胰岛素在内的多种药物都难以控制血糖的患者，可考虑将目标糖 化血红蛋白水平提高为8.0%(平均血浆葡萄糖为10.2mmol/L)。

**2.** **证据：**

缺血性卒中/TIA 患者需进行合理的血糖管理这点并无异 议。但是关于合并糖代谢异常的缺血性卒中/TIA 患者日常血糖 管理的相关循证医学证据尚比较缺乏，现有的国内外指南中的推 荐意见多来自一级预防的证据。而且，无论是对于一级预防还是 二级预防，至今均无充分的循证医学证据证明严格的血糖管理能 降低糖尿病患者卒中发生或卒中再发的风险。

1998年发表的英国糖尿病前瞻性研究 (UKPDS 研 究 ) 将

3867例新近诊断的2型糖尿病患者随机分为强化血糖管理组(磺 脲类药物加或不加胰岛素)和常规血糖管理组(主要通过干预 生活方式),10年后两组的平均糖化血红蛋白分别为7.0%和 7.9%,结果表明，强化降糖组与糖尿病相关的任何终点事件比 标准血糖管理组低12%,但是该区别主要是在于糖尿病相关的小 血管疾病，两组间大血管疾病患病率无显著差别。后来发表的 关于糖尿病患者长期强化降糖的大的临床试验均未得出强化降 糖优于标准血糖管理的结论，2008年发表的糖尿病患者心血管疾 病风险控制研究(ACCORD 研究)甚至因发现强化降糖(平均 糖化血红蛋白为6.7%)与标准血糖管理(平均糖化血红蛋白为 7.5%)相比显著增加患者死亡率而提前终止[15。2013年发表的 一项meta 分析包括了所有糖尿病患者长期血糖管理的大的临床试

**guide.medlive.Cn**

验，选定的主要结局指标为卒中发生率，结果表明，强化血糖管 理与标准血糖管理相比并不能显著降低患者卒中发生，但是可降 低体重指数大于30的患者的卒中发生率[。这些研究未得出阳性 结论的原因可能是患者入选时患糖尿病的病程较长，因此错过了 最佳干预时机，因此对糖代谢异常患者应早期筛查，尽早干预。 PROactive 研究是关于糖尿病合并大血管疾病患者二级预防中血 糖管理的研究1,该研究共纳入5238例患大血管疾病的2型糖尿病 患者，随机分为吡格列酮组和安慰剂组，主要结局指标为所有原 因死亡或心梗/卒中等大血管事件，平均观察时间为34.5月，最后 两组平均糖化血红蛋白分别为7.0%和7.6%,结果表明，两组主要 结局指标无显著差异，但是在既往有卒中史的2型糖尿病患者中， 吡格列酮可显著降低患者卒中 (P=0.0085) 和严重血管事件(卒 中、心梗或心血管死亡)发生率 (P=0.0467)。 正在进行的一项 关于吡格列酮用于缺血性卒中/TIA 患者血糖管理的大的临床试验

(Insulin Resistance Intervention After Stroke Trial,IRIS) 计

划纳入患者3936例，希望该研究的结果能提供更多相关的证据。

**三、自发性脑出血的血糖管理**

**1.** **指导规范：**

①对于脑出血患者，应尽快测量并监测血糖，对于血糖低于 3.3mmol/L 的患者应该尽快给予补糖治疗，纠正血糖的目标为正 常血糖即可，避免血糖过高，当血糖大于10.0mmol/L 时应选择 降糖治疗，并注意避免低血糖发生。

②对于脑出血急性期过后的患者，可参考本指导规范中缺血 性卒中/TIA 二级预防中的血糖管理部分指导规范的②③④。

**2.** **证据：**

动物研究表明，高血糖可增加脑出血血肿周围水肿和细胞死

guide.medlive.cn

亡，并导致不良预后8,19。观察性临床研究也表明，入院时高 血糖是脑出血患者不良预后的独立危险因素20-22。但是目前尚缺 乏脑出血患者血糖管理的高质量的临床试验。国内任添华等将伴 血糖升高的重症脑出血患者随机分为胰岛素强化治疗组(目标 血糖6.1～8.3mmol/L) 和胰岛素常规治疗组(目标血糖8.3~ 10.0mmol/L), 结果表明，胰岛素强化治疗组30天死亡率大于胰 岛素常规治疗组，但是差异无统计学意义，在接受胰岛素强化治 疗的患者中，糖化血红蛋白升高组患者的死亡率大于糖化血红蛋 白正常的患者23。

**四、** **重症脑卒中患者的血糖管理**

**1.** **指导规范：**

对于任何类型的重症脑卒中患者，推荐当血糖持续大于 10.0mmol/L 时应该给予持续静脉泵入胰岛素治疗，推荐目标 血糖浓度为7.8～10.0mmol/L。 目标血糖越接近以上范围低值 可能获益越大，对于部分患者，只要不发生严重低血糖，6.1~ 7.8mmol/L 的血糖可能是合理的。

**2.** **证据：**

2009年发表的一项纳入26篇随机对照研究包括13567例重症 监护室患者的meta 分析表明，与传统胰岛素治疗相比，强化胰 岛素治疗并不能降低重症患者的死亡率，反而可增加低血糖的发 生率，但是在外科重症患者中强化胰岛素治疗可降低患者死亡率 [24]。2012年发表的一项纳入16篇随机对照研究包括1248例神经重 症患者的meta 分析同样表明25,与传统胰岛素治疗(目标血糖浓 度8.0～16.7mmol/L) 相比，强化胰岛素治疗(目标血糖浓度3.9 ~7.8mmol/L) 并不能降低重症患者的死亡率，但是可增加低血 糖的发生率。虽然强化胰岛素治疗组患者预后比传统胰岛素治疗

guide.medlive.ag

组好(P=0.04), 但是该优势只是局限于强化胰岛素治疗组与高 胰岛素治疗阈值的(>11. 1mmol/L) 传统胰岛素治疗亚组相比 时，而与中等胰岛素治疗阈值(7.8～10.0mmol/L) 的传统胰岛 素治疗亚组相比，强化胰岛素治疗组并没有得到更好的预后(危 险比0.99,95%置信区间0.85～1.14,P=0.84)

**guide.medlive.cn**

10

 **脑卒中血糖管理指导规范：**

①对于急性脑卒中/TIA 患者，应尽快测量并监测血 糖；当血糖高于10.0mmol/L 时应该给予降糖治疗，急性 期首选胰岛素，并注意防止低血糖发生；对于血糖低于 3.3mmol/L 的患者应该尽快给予补糖治疗，纠正血糖的目标 为正常血糖即可，避免血糖过高。

②对于无糖代谢异常病史的缺血性卒中/TIA 患者，应 该做到尽早筛查血糖，应尽早查空腹血糖和糖化血红蛋白， 对空腹血糖小于7mmol/L 的患者急性期后应做OGTT 试验， 保证对糖尿病或糖尿病前期的尽早发现。

③在脑卒中/TIA 患者的长期血糖管理中，建议将糖化 血红蛋白控制在小于7.0%(平均血浆葡萄糖为8.6mmol/

L) 水平；在保证不发生低血糖或其它严重不良反应的情 况下， 一些患者可选择更加严格的目标糖化血红蛋白水平

(6.5%)(平均血浆葡萄糖为7.8mmol/L), 这些患者可 能包括糖尿病病史短，预期寿命长及无严重心血管疾病的患 者；对于有严重低血糖事件发生史，预期寿命短，存在严重 的微血管或大血管并发症，存在其他严重并发症，以及糖尿 病病史长且应用包括胰岛素在内的多种药物都难以控制血糖 的患者，可考虑将目标糖化血红蛋白水平提高为8.0%(平均 血浆葡萄糖为10.2mmol/L)。

④对于任何类型的重症脑卒中患者，推荐当血糖持续大 于10.0mmol/L 时应该给予持续静脉泵入胰岛素治疗，推荐 目标血糖浓度为7.8～10.0mmol/L。 目标血糖越接近以上范 围低值可能获益越大，对于部分患者，只要不发生严重低血 糖，6.1～7.8mmol/L 的血糖可能是合理的。

**guide.medlive.gp**

**参考文献**

[1] Wang YJ,Zhang SM,Zhang L, Wang CX, Dong Q, Gao S, et al. Chinese guidelines for the secondary prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack 2010. CNS Neurosci Ther 2012;18(2):93- 101.

[2] Bartnik M,Malmberg K, Norhammar A,Tenerz A, Ohrvik J, Ryden L. Newly detected abnormal glucose tolerance; an important predictor of long- term outcome after myocardial infarction.Eur Heart J 2004;25(22):1990-7.

[3] Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW,Bush RL,Fagan sC,et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke 2011;42(1):227-76.

[4] Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd AG, McGovern R, Wolfe CD, et al. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. Stroke 2003;34(6):1457-63.

**[5]** Thacker EL,Psaty BM, McKnight B, Heckbert SR,Longstreth WT Jr, Mukamal KJ, et al. Fasting and post-glucose load measures of insulin resistance and risk of ischemic stroke in older adults. Stroke 2011;42(12):3347-51.

**[6]** Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P,Gerstein HC.Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients:a systematic overview.Stroke 2001;32(10):2426-32.

[7] Bruno A, Levine SR,Frankel MR, Brott TG, Lin Y,Tilley BC,et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. Neurology 2002;59(5):669-74.

[8] Lansberg MG, Albers GW,Wijman CA. Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke:a review of the risk factors. Cerebrovasc Dis 2007;24(1):1- 10.

[9] Rocco A, Heuschmann PU, Schellinger PD, Kohrmann M, Diedler J, Sykora M,et al. Glycosylated hemoglobin Al predicts risk for symptomatic hemorrhage after thrombolysis for acute stroke. Stroke 2013;44(8):2134-8.

[10] Bruno A,Kent TA, Coull BM, Shankar RR, Saha C, Becker KJ, et al.



**guide.medlive.cn**

Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke(THIS):a randomized pilot trial. Stroke 2008;39(2):384-9.

[11] Johnston KC, Hall CE,Kissela BM, Bleck TP, Conaway MR, Investigators G. Glucose Regulation in Acute Stroke Patients(GRASP) trial:a randomized pilot trial. Stroke 2009;40(12):3804-9.

[12]Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA,O'Connell JE,Johnston DE, Cartlidge NE, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia:the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). Lancet Neurol 2007;6(5):397-406.

[13] Southerland AM, Johnston KC.Considering hyperglycemia and thrombolysis in the Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) trial. Ann N Y Acad Sci 2012;1268):72-8.

[14] UK Prospective Diabetes Study(UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33). Lancet 1998;352(9131):837-53.

[15] ACCORD Study Group.Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358(24):2549-59.

[16] Zhang C, Zhou YH, Xu CL, Chi FL, Ju HN. Efficacy of intensive control of glucose in stroke prevention: a meta-analysis of data from 59,197 participants in 9 randomized controlled trials. PLoS One 2013;8(1):e54465.

[17] Dormandy JA,Charbonnel B,Eckland DJ, Erdmann E,Massi-Benedetti M, Moules IK,et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study(PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events):a randomised controlled trial. Lancet 2005;366(9493):1279-89.

[18] Song EC, Chu K, Jeong SW,Jung KH,Kim SH, Kim M,et al. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage. Stroke 2003;34(9):2215-20.

[19] Chiu CD, Chen CC, Shen CC, Chin LT, Ma HI, Chuang HY,et al. Hyperglycemia exacerbates intracerebral hemorrhage via the downregulation of aquaporin-4:temporal assessment with magnetic resonance imaging. Stroke 2013;44(6):1682-9.

13

**guide.medlive.cn**

[20]Kimura K,Iguchi Y, Inoue T, Shibazaki K, Matsumoto N,Kobayashi K, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute

spontaneous intracerebral hemorrhage. J Neurol Sci 2007;255(1-2):90-4.

[21] Stead LG, Jain A,Bellolio MF,Odufuye A,Gilmore RM, Rabinstein A, et al. Emergency Department hyperglycemia as a predictor of early mortality and worse functional outcome after intracerebral hemorrhage. Neurocrit Care

2010;13(1):67-74.

[22]Wu YT,Li TY,Lu SC,ChenLC,Chu HY,Chiang SL, et al. Hyperglycemia as a predictor of poor outcome at discharge in patients with

acute spontaneous cerebellar hemorrhage. Cerebellum 2012;11(2):543-8.

[23]任添华，石红梅.重症脑出血患者个体化血糖管理的临床意义，首都医科大学学报 2013;34(4):601-4.

[24] Griesdale DE, de Souza RJ,van Dam RM,Heyland DK,Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data.CMAJ

2009;180(8):821-7.

[25] Kramer AH,Roberts DJ,Zygun DA. Optimal glycemic control in

neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care

2012;16(5):R203.

**guide.medlive.cn**

附表

**.medlive.cn**

表1糖化血红蛋白和血浆血糖对应关系

|  |
| --- |
| 平均血浆血糖 |
| 糖化血红蛋白(%) mg/dL mmol/L |

6

6.5

7

7.5

8

8.5

9

9.5

10

126

140

154

169

183

197

212

226

240

7.0

7.8

8.6

9.4

10.1

10.9

11.8

12.6

13.4

15