

缺血性卒中二级预防的糖代谢干预

糖代谢异常是一种严重危害人类健康的疾病，并与高血糖、死亡、感染、伤口愈合不良及心血管并发症和住院天数增加等不良临床结局相关。虽然，在过去的几十年中，研究者对于糖代谢异常的认识逐渐加深（尤其是在病理生理机制以及药物研发进展方面），但是糖代谢异常仍然是一种严重的公共卫生问题，成年人糖代谢异常的患病率逐年升高。缺血性脑血管病主要包括缺血性脑卒中（ischemic stroke, IS）和 TIA，每年全球发病人数高达 1.4 亿人。而在缺血性脑血管病患者中糖代谢异常的发病率很高，同时合并糖代谢异常的患者也更容易发生缺血性脑血管病事件。更有研究发现，合并糖代谢异常的患者更容易出现缺血性脑血管病的复发，因此对于糖代谢异常的干预很有可能成为缺血性脑卒中

目前对糖代谢异常的定义尚无统一标准。广义的糖代谢异常应包括高血糖和低血糖。高血糖包括：已知糖尿病、新诊断糖尿病、妊娠期显性糖尿病、妊娠期糖尿病、糖尿病前期、应激性高血糖、药源性高血糖等。糖尿病前期

（impaired glucose regulation, IGR）包括空腹血糖受损（impaired fasting glucose, IFG）和糖耐量减低（impaired glucose tolerance, IGT）。目前对高血糖的定义尚无统一标准，但美国临床内分泌医师学会（American Association of Clinical Endocrinologists, AACE）、美国糖尿病协会（The American Diabetes Association, ADA）、美国医师协会（American College of Physicians, ACP）、《中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识》等均建议将任意时点血糖 > 7.8mmol/L 作为高血糖的诊断标准。既往研究发现，非糖尿病患者中联合检测空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）和餐后 2 小时血糖，糖代谢异常检出

率为 45.7%，其中糖尿病和 IGR 检出率分别为 16.5%和 29.2%。低血糖的诊断标准为糖尿病患者血糖 $< 3.9\text{mmol/L}$ ，非糖尿病患者 $< 2.8\text{mmol/L}$ 。低血糖是糖尿病患者药物治疗过程中的严重不良反应，可导致死亡率增加、心律失常、脑葡萄糖代谢受损、炎性细胞因子和氧化应激增加等不良临床结局，并增加医疗负担以及医疗资源的利用。Gómez- Huelgas 等研究表明，1997—2007 年间住院糖尿病患者原发性低血糖（低血糖为入院主要原因）的发生率为 1.7%，继发低血糖（低血糖发生在住院期间）的发生率为 2.8%，且继发性低血糖可能与住院糖尿病患者死亡率和住院时间延长有关。

(1) 糖尿病的诊断是检测血浆葡萄糖，以 FPG、餐后 2 小时血糖和（或）口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）为标准。《中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版）》仍采用 WHO（1999 年）糖尿病诊断和糖代谢状态分类标准。低血糖的诊断标准为糖尿病患者 $< 3.9\text{mmol/L}$ ，非糖尿病患者 $< 2.8\text{mmol/L}$ 。2009 年 ADA、国际糖尿病联盟（the International Diabetes Federation, IDF）以及欧洲糖尿病研究协会（European Association for the Study of Diabetes, EASD）推荐使用 $\text{HbA1c} > 6.5\%$ 作为糖尿病的诊断标准。ADA 于 2010 年通过这一标准。较 FPG、OGTT 而言， HbA1c 不需要空腹即可检测，且其受患者日常干扰较小，在应激、疾病状态时具有更大的分析稳定性。但不同种族的患者 HbA1c 的水平也可能不同，且 HbA1c 检测需要更多的成本投入，使其在发展中国家作为诊断标准较为受限。我国尚缺乏 HbA1c 诊断切点的研究，因此未将其作为糖尿病诊断标准。

(2) 糖代谢异常的主要筛查方法包括预测糖尿病风险的筛查工具、FPG、

OGTT 等。有研究表明，非侵入性筛查工具如风险评分法、筛查问卷法、危险因素分类树法、风险计算器、回归方程式法等可提高糖代谢异常的筛查效率，节约筛查成本。然而，针对大面积人群筛查糖代谢异常时，非侵入性筛查工具较为适用，但对住院患者而言，FPG 和 OGTT 更加便捷准确。单独使用 FPG 或餐后 2 小时血糖筛查会使一部分糖代谢异常患者漏诊。OGTT 可提供多个时间点的血糖值，其中 1 小时血糖可反映胰岛素抵抗程度及 β 细胞功能，为个体化治疗奠定基础。此外，HbA1c 应用于住院高血糖患者的筛查是很有意义的，它能够区分本身已存在的高血糖和应激性高血糖。

(3) 众所周知，胰岛素抵抗是 T2DM 的特征。已有研究证实，胰岛素抵抗可增加脑卒中风险。在未患糖尿病的缺血性脑卒中患者中胰岛素抵抗的发生率达 50% 以上。胰岛素抵抗在代谢综合征的发病机制中也起着至关重要的作用，而糖代谢异常是胰岛素抵抗的主要临床表现。胰岛素抵抗指胰岛素介导的葡萄糖利用率降低，常见于 T2DM 患者。一般用于测定胰岛素敏感性的方法有两大类。一类为精确测定法，主要有：①高胰岛素正葡萄糖钳夹技术，该技术是公认的诊断胰岛素敏感性的“金标准”；②多次抽血的静脉葡萄糖耐量试验结合微小模型数学分析法；③胰岛素耐量试验或抑制试验等，这类方法操作比较复杂。另一类为简易估测法，由空腹及糖负荷后胰岛素及血糖值而计算得出各种指数来估测胰岛素抵抗。常用的有：①稳态模式评估法 (homeostasis model assessment, HOMA)；②空腹胰岛素敏感性指数 (insulin resistance index, IRI)。稳态模式评估法是假定肝脏和外周组织的胰岛素抵抗是相等的，按葡萄糖和胰岛素在不同器官（包括胰腺、肝和周围组织）的相互影响而建立数学模型。

参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2型糖尿病防治指南. 北京: 北京大学医学出版社, 2014.
- [2] 黄金, 赵雪, 李蓓. 非内分泌科住院患者糖代谢异常的研究进展. 中国糖尿病杂志, 2016, 8 (8): 502-504.