

脑

到实践系列丛书

缺血性卒中与短暂性 脑缺血发作二级预防

——从指南到实践

Secondary Prevention of Ischemic Stroke
and Transient Ischemic Attack

—From Guidelines to Clinical Practice

丛书主编 王拥军

本书主编 王春雪 秦海强



北京大学医学出版社

脑血管病防治从指南到实践

**Secondary Prevention of Ischemic Stroke
and Transient Ischemic Attack
—From Guidelines to Clinical Practice**

**缺血性卒中与短暂性
脑缺血发作二级预防
——从指南到实践**

丛书主编 王拥军
主 编 王春雪 秦海强

北京大学医学出版社

**QUEXUEXING ZUZHONG YU DUANZANXING NAOQUEXUE
FAZUO ERJI YUFANG——CONG ZHINAN DAO SHIJIAN**

图书在版编目 (CIP) 数据

缺血性卒中与短暂性脑缺血发作二级预防——从指南到实践/
王春雪, 秦海强主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2011.11

(脑血管病防治从指南到实践系列丛书/王拥军主编)

ISBN 978-7-5659-0174-4

I. ①缺… II. ①王… ②秦… III. ①脑血管疾病—预防
(卫生) IV. ①R743.301

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 079549 号

缺血性卒中与短暂性脑缺血发作二级预防——从指南到实践

丛书主编: 王拥军

本书主编: 王春雪 秦海强

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 高瑾 **责任校对:** 金彤文 **责任印制:** 苗旺

开 本: 850mm×1168mm 1/32 **印张:** 4.75 **字数:** 128 千字

版 次: 2012 年 1 月第 1 版 2012 年 1 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0174-4

定 价: 15.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序

临床医生在学习如何治疗疾病时，经历了几个阶段。起初的治疗知识多来源于教材，针对某种疾病，教材提供了多种治疗方案，这些治疗方案大多是根据疾病的病理生理机制推导的。然而，由于没有临床试验的检验，无法准确预测出各种治疗方案的有效性和危害性。这时，医生会自然而然地开始关注和学习各类指南，指南是建立在临床试验证据之上的，对各种治疗方案进行临床检验，从而推荐出最佳医疗措施。这样，医生在选择治疗方案时，就有了方向性，可以增强治疗的效果，减少药物的副作用和治疗花费。但是，在临床工作中，光有指南是不够的，按照什么样的流程来开始治疗、停止治疗或换用其他治疗方案，以及如何来监测治疗效果或副作用，需要一定的流程图、临床路径、表格、示意图等临床工具，这些临床工具可以帮助临床医生更加有效、准确地把指南应用于临床。

本丛书的目的在于帮助临床脑血管病医生“学习”和“实践”指南。丛书分为《短暂性脑缺血发作的诊断与治疗》、《缺血性卒中的早期诊断与治疗》、《脑出血的诊断与治疗》、《蛛网膜下腔出血的诊断与治疗》、《缺血性卒中与短暂性脑缺血发作二级预防》、《脑血管病的血管内治疗》、《脑血管病的康复》等各个分册。各个分册中，首先搜集了典型的临床试验，这些是指南的基础。其次对比了不同国家的指南推荐意见，由于颁布时间、选用的临床试验、证据分级和推荐级别标准、专家意见的不同，各个国家的指南推荐意见不尽相同，对比不同国家指南推荐意见的异同，可以更加全面、深入地了解指南。最后，选择了临幊上常用的一些实用工具，以更有效地把指南应用于临幊。

本丛书的作者多是中青年学者，他们思维缜密，精力充沛，



能够很好地跟踪国内外学术热点。他们在繁忙的日常工作中花费大量时间和精力来整理资料，内容具有一定的深度，且实用性很强。但是，由于脑血管病临床试验众多，新的试验结果层出不穷，各个国家的指南更新较快，难免出现一些遗漏。同时，由于水平的限制，也会出现一些不足和错误之处，恳请读者指正，以便再版时完善！

王拥军

2011年9月

前　　言

2010年2月出版了《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》(以下简称2010年《指南》)，针对成年缺血性脑血管病二级预防给予了最新的指导性建议。此指南是在2005年版《中国脑血管病防治指南》的基础上，采用了最新的临床试验修订而成，并且首次对推荐的强度和证据的级别进行了描述，客观地呈现出目前医学发展的结果。

国内外的研究已表明，根据指南指导临床实践，可以改善患者的预后，提高患者的生活质量，并且减少治疗的相对费用（达到同等疗效的花费较低）。然而，2010年《指南》的颁布仅仅是一系列工作的开始，在临床实践中要避免两个错误。一是避免生搬硬套指南的内容，指南中的意见仅针对特定的人群和特定的疾病，超出这一范围，其意见可能并不适用。二是避免“忽视”指南，仅凭个人经验来用药。指南中的意见参照了循证医学证据，是对他人工作经验的总结，科学性较强，合理应用这些证据能够达到最佳的治疗效果，并且出现较少的副作用。

本书的目的是帮助临床医师在临床实践中更好地理解和运用指南。主要从三个层次介绍。首先，对2010年《指南》中循证医学证据进行了补充，完善了临床试验的设计类型、规模、选择人群、结果等的介绍；其次，对比了多个国家的指南推荐意见，从中可以清楚地看出中外推荐意见的异同；第三，提供了一些常用的临床工具，如诊断和治疗方法、流程图、临床路径等，促进在临床实践中更好地应用指南。

在写作过程中，不断地涌现出新的临床试验和指南，本书作者虽然尽力追踪这些进展，但肯定还存在一些不足之处。由于对不同国家指南中的推荐意见进行横向对比，可能有部分建议被断



章取义。另外，作者多是中青年学者，水平有限，书中还存在一些缺点和不妥之处，诚挚地希望读者批评指正。

编 者

2011 年 4 月

目 录

第 1 章 危险因素控制	(1)
第一节 高血压	(1)
第二节 糖代谢异常	(13)
第三节 血脂异常	(30)
第 2 章 大动脉粥样硬化的干预治疗	(50)
第一节 颈动脉内膜剥脱术	(50)
第二节 颅内外动脉狭窄的血管内治疗	(55)
第 3 章 心源性脑栓塞的抗栓治疗	(67)
第一节 心房颤动	(67)
第二节 急性心肌梗死和左心室血栓	(71)
第三节 瓣膜性心脏病	(73)
第四节 心肌病与心力衰竭	(77)
第五节 心源性脑栓塞的抗栓治疗的临床工具	(80)
第 4 章 非心源性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作的抗栓治疗	(88)
第一节 抗血小板药物在非心源性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作二级预防中的应用	(88)
第二节 抗凝药物在非心源性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作二级预防中的应用	(103)
第 5 章 其他特殊情况下卒中患者的治疗	(112)
第一节 动脉夹层	(112)
第二节 卵圆孔未闭	(115)
第三节 高同型半胱氨酸血症	(119)
第四节 其他特殊情况下卒中患者治疗的临床工具	(122)
附录 1 不同国家指南推荐强度和证据水平标准	(132)
附录 2 常用化验数据及换算	(140)

第 1 章

危险因素控制



第一节 高血压

一、卒中后血压管理的循证医学证据

高血压是卒中/短暂性脑缺血发作（TIA）的主要危险因素，无论收缩压和舒张压升高均与卒中/TIA 的发生密切相关。中国近年来由于社会经济的快速发展和人们生活方式的变化，高血压的患病率有明显增长的趋势。据 2002 年全国调查资料显示，成人高血压患病率为 18.8%，估计高血压患病总人数达 1.6 亿人，较 1991 年全国调查资料中高血压患病率的 13.5% 上升了 31%^[1]。2005 年《中国高血压防治指南》指出^[2]，血压与卒中发病危险呈对数线性关系，基线收缩压每增加 10 mmHg，卒中发病相对危险增加 49%，舒张压每增加 5 mmHg，卒中危险增加 46%。东亚人群分析结果显示，在我国和日本人群中高血压对卒中发病影响强度为西方人群的 1.5 倍。2002 年的调查中，中国人群高血压知晓率仅为 30.2%，治疗率为 24.7%，控制率为 6.1%，与以往比较有所提高，但仍处于较差水平。同时期美国高血压的知晓率、治疗率和控制率目前已经达到 70%、59% 和 34%。

关于卒中/TIA 患者二级预防中降压治疗的作用，近十几年来的循证医学研究证实了在卒中/TIA 二级预防中抗高血压治疗



可使患者获益。一项系统评价集中分析了降压治疗与卒中和其他血管性事件二级预防之间的相关性。研究包括 PATS (研究药物为吲达帕胺), HOPE (研究药物为雷米普利) 和 PROGRESS (研究药物为培哚普利, 联用/不联用吲达帕胺)。这一分析包括 7 项已发表的随机对照试验, 总样本量为 15 527 例 (包括缺血性卒中、脑出血或 TIA 患者), 在发生相应事件后 3 周至 24 个月随机分组, 随访 2~5 年。抗高血压药治疗能使所有复发性卒中、非致死性卒中、心肌梗死和所有血管事件显著减少, 致死性卒中和血管性死亡的降低尽管不显著, 但也呈下降趋势^[3]。2007 年《欧洲高血压指南》^[4]指出, 在有卒中/TIA 病史的患者, 降压治疗可以显著降低卒中的复发率, 也可以降低相关心血管事件的高发风险。对所有高危和极高危的高血压患者 (包括心肌梗死后、卒中、肾功能不全、蛋白尿患者), 推荐的降压治疗的目标应至少 <130/80 mmHg。

中国卒中后抗高血压治疗研究 (PATS)^[5]于 1995 年发表结果, 该研究入选了 5665 例有脑血管病史的患者, 应用吲达帕胺降压治疗随访 2 年后结果显示, 治疗组较安慰剂对照组血压下降 6/3 mmHg (收缩压/舒张压, 下同), 卒中再发危险降低 27% (5.6% vs. 7.7%, $P<0.001$), 但冠心病事件和总死亡率两组无显著性差异。这一结果首次在国际上证实了降压治疗对卒中二级预防的益处。

PROGRESS 研究 (Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study)^[6]于 2001 年发表结果, 入选了全球 10 个国家的 172 个临床中心的 6000 余例卒中/TIA 患者, 中国也有 26 个医疗机构的 1520 例患者入选。在这项随机、双盲、安慰剂对照的研究中, 观察了应用培哚普利 (或加用吲达帕胺) 降压治疗对卒中复发事件的影响, 随访期为 4 年, 主要终点为卒中事件。结果治疗组比对照组总体血压降低了 9/4 mmHg, 卒中复发率降低了 28% (10% vs. 14%, $P<0.001$)。亚组分析显示, 降压治疗对伴高血压或非高血压的脑血管病患者均有益; 对有出血性或缺血



性卒中病史者也有益。这项具有里程碑意义的循证医学研究结果为卒中/TIA 二级预防抗高血压治疗提供了非常重要的依据。

在 PROGRESS 研究的中国亚组中, 1520 例患者随机进入治疗组和安慰剂组 ($762 \text{ vs. } 758$), 结果治疗组卒中复发率较对照组有着比国际总体水平更显著的减少 ($8.8\% \text{ vs. } 19.4\%$), 相对危险下降 55% ($P < 0.001$)。同时, 心肌梗死发生率、心血管死亡率、总死亡率均明显下降。降压治疗在卒中/TIA 二级预防中使中国患者获益更大, 可能与脑血管病在中国人口中发病率较欧美人群更高有关^[7]。

《欧洲高血压指南》指出, 在 PROGRESS 研究的附加分析中显示了降压幅度较使用何种药物在卒中二级预防中更重要, 联合应用培哚普利与吲达帕胺降低了 12.3 mmHg 的收缩压, 可降低卒中达 43% (包括 36% 的缺血性卒中事件和 76% 的出血性卒中事件), 而单用培哚普利只降低了很少的收缩压及 5% 的卒中事件, 结果没有显著性差异。

HOPE 研究组 (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study)^[8] 1999 年公布结果, 该研究为随机、双盲、安慰剂对照设计, 共纳入 9500 余例患者 (其中有 1000 例左右的卒中患者), 观察应用雷米普利降压治疗后主要终点事件 (心血管死亡、心肌梗死和卒中) 发生情况。随访 5 年时因治疗组的显著获益而提前结束研究, 结果显示全部患者的卒中发生率在治疗组比对照组降低了 32%, 而卒中患者的主要终点事件在治疗组比对照组减少了 24%。

ACCESS 研究 (Acute Candesartan Cilexetil Evaluation in Stroke Survivors)^[9] 中随机分组观察了 324 例伴有高血压的急性卒中患者 1 周内应用坎地沙坦后的治疗效果, 结果显示病死率在 3 个月时两组无显著差异, 而 12 个月时坎地沙坦组的死亡率显著降低。但由于该试验未能完整进行, 其发生机制尚待探讨。

2008 年 5 月发表结果的 PRoFESS 研究^[10] 是迄今为止全球规模最大的卒中二级预防试验, 总共纳入了 35 个国家 695 个医院



的 20 332 例缺血性卒中患者，随机分配入组，在高血压治疗组中分别接受替米沙坦和安慰剂治疗，主要终点为卒中的复发时间。结果两组主要终点无显著性差异，卒中复发率无显著性差异（8.7% vs. 9.2%， $P>0.05$ ）。

钙通道阻滞剂（CCB）在预防卒中方面，除可降压之外还有抗动脉粥样硬化作用，在中国应用较广。直接比较 CCB 与其他药物在卒中二级预防中的作用的文献较少，MOSES (Morbidity and Mortality after Stroke , Eprosartan Compared with Niten-dipine for Secondary Prevention) 研究中，随机入组 1 405 例患者，用血管紧张素受体拮抗剂（依普沙坦）或钙通道阻滞剂（尼群地平）治疗，二组的降压效果相当，但在血管紧张素受体拮抗剂（ARB）治疗组中，脑血管事件减少（发生密度比为 0.75，95%CI 0.58~0.97）^[11]。但是一项研究中，汇总 3 项试验的 21 094 例患者（其中 2 项研究中包含有 39 例卒中或 TIA 患者），CCB 较 ARB 有明显优势（OR 0.84，95%CI 0.73~0.97）^[12]。另外一些以心血管事件为主要终点的试验中，卒中为研究的次要终点事件。在 VALUE (The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) 研究中，氨氯地平较血管紧张素受体拮抗剂，卒中事件减少 15%，其中包含 3 014 例卒中/TIA 患者^[13]。在 ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) 研究中，氨氯地平组较阿替洛尔组卒中发生率降低 23%，其中包含两千多例卒中/TIA 后的患者^[14]。一些荟萃分析也显示，钙通道阻滞剂较利尿剂/ β 受体阻滞剂（OR 0.92，95% CI 0.85~0.99）、血管紧张素转化酶抑制剂（OR 0.86，95% CI 0.74~0.99）能更加减少卒中事件^[15]。

在我国人群及亚洲人群中，抗高血压治疗对卒中/TIA 二级预防作用的资料还很少，有待获得更多的循证医学证据。基于这些考虑作出以下推荐。



二、各国关于卒中后血压管理的推荐建议

各国在卒中后血压管理方面的推荐建议见表 1-1。

表 1-1 不同国家在血压管理方面的推荐建议的比较

指南来源	推荐意见
《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010》 ^[16]	<p>对缺血性卒中/TIA 患者建议进行抗高血压治疗以降低卒中和其他血管事件复发的风险。在参考高龄、基础血压、平时用药、可耐受性的情况下，降压目标一般应该达到≤140/90 mmHg，理想应达到≤130/80 mmHg。</p> <p>降压治疗预防卒中/TIA 复发的益处主要来自于降压本身，某些降压药物可能存在降压之外的获益。建议选择单药或联合用药进行抗高血压治疗。具体药物的选择和联合方案应个体化。</p>
美国心脏病学会/美国卒中协会卒中委员会 AHA/ASA《美国缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者的卒中预防指南》 ^[17]	<p>①缺血性卒中或 TIA 患者，出于预防复发性卒中和预防其他血管事件的目的，推荐在发病超过 24 h 后方可降压（I 类，A 级证据）。</p> <p>②因为有或无高血压病史的人都能获益，所以对于所有缺血性卒中或 TIA 患者都考虑适度降压是合理的（II a 类，B 级证据）。</p>
	<p>③绝对的目标血压水平和降低程度不确定，应当个体化，但血压平均降低大约 10/5 mmHg 可以获益，《美国预防、检测、评价和治疗高血压全国联合委员会第七次报告》（JNC-7）认为正常血压水平是<120/80 mmHg（II a 类，B 级证据）。</p>
	<p>④改善某些生活方式有助于降低血压，并可作为综合降压治疗的一部分（II a 类，C 级证据）。这些改变包括限盐，减轻体重，摄取富含水果、蔬菜和低脂肪产品的饮食，规律的有氧体力活动以及限制酒精摄入。能使患者达到推荐的血压下降水平的最佳药物尚不确定，因为药物间的直接比较很有限。现有的数据提示利尿剂以及利尿剂与血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）合用是有用的（I 类，A 级证据）。</p> <p>⑤降压药物和目标值的选择应当个体化。根据药物特性、作用机制以及患者合并疾病（如颅外脑血管闭塞性疾病、肾功能损害、心脏病和糖尿病）所需进行选择（II a 类，B 级证据）。</p>



续表

指南来源	推荐意见
2008 年欧洲卒中组织执行委员会和欧洲卒中组织写作委员会《缺血性卒中及短暂性脑缺血发作治疗指南》 ^[18]	建议定期监测血压。建议急性期后降低血压，其中包括正常血压患者（I类证据，A级建议）。
新西兰《短暂性脑缺血发作评估和处理指南》 ^[19]	<p>无论正常血压或者高血压，除非有症状性低血压的禁忌证，所有 TIA 患者均需要降压治疗。就诊之初即应启动降压治疗，但是血压不能过快降低。</p> <p>良好的降压水平多通过联合用药达到。血管紧张素转化酶抑制剂和噻嗪类利尿剂是理想的用药组合。没有明确的绝对的目标血压水平，血压水平应该个体化，但是平均血压下降大约 10/5 mmHg 可以获得益处，正常的血压水平被定义为 <120/80 mmHg。</p> <p>个体的血压水平的调控需要考虑药物的剂量和数量，以及共患病和体质虚弱的情况，尤其是老年人。</p>
加拿大阿尔伯塔省卒中策略——卒中二级预防 ^[20]	<p>推荐缺血性卒中或者 TIA 患者应用抗高血压药，既可以预防再发卒中，也可以预防其他血管事件。超急性期除外（A 级证据 / I 级推荐）。</p> <p>推荐缺血性卒中或者 TIA 患者降压治疗目标为 < 140/90 mmHg（在家测量或自动血压仪测量值为 135/85 mmHg）（C 级证据）。</p> <p>卒中患者优先选用血管紧张素转化酶抑制剂或联用利尿剂。选择降压药和目标血压取决于其他伴随病症（如冠心病、充血性心力衰竭、肾功能不全、糖尿病等）（B 级证据 / I 级推荐）。有关血压测量的方法、频率以及降压药物的选择，请参考《加拿大高血压教育计划（CHEP）指南》。</p> <p>改变多种生活方式可以降低血压。建议高血压病患者或高血压高危人群改变生活方式（C 级证据 / II 级推荐）。</p>



续表

指南来源	推荐意见
澳大利亚卒中患者临床处理指南 ^[21]	所有卒中和 TIA 患者，无论血压正常还是高血压，都应接受降压治疗，除非有症状性低血压禁忌（A 级推荐）。卒中或 TIA 住院患者新的降压治疗应当在出院前开始，对于未收入院的 TIA 患者，则应在 TIA 发作后立即开始（B 级推荐）。

三、卒中后血压管理的临床工具

（一）成人血压水平的定义和分类^[22]（表 1-2）

表 1-2 推荐的血压水平的定义与分类

分类	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
最佳血压	<120	和 <80
正常血压	<130	和 <85
正常偏高血压	130~139	和（或） 85~89
高血压Ⅰ级	140~159	和（或） 90~99
高血压Ⅱ级	160~179	和（或） 100~109
高血压Ⅲ级	≥180	和（或） ≥110
单纯收缩期高血压	≥140	和 <90

注：当收缩压和舒张压分属不同级别时，以较高的分级为准。

（二）诊所血压测量的实施方法^[23]

1. 设备

（1）听诊方法使用已经校正过的水银血压表或血压表。也建议使用准确性已得到证实的电子血压计*。

（2）使用符合日本工业化标准的袖带橡胶袋，宽度 13 cm，长度 22~24 cm。

儿童袖带用于手臂周长<27 cm 的儿童。当手臂粗（手臂周



长 $\geqslant 34\text{ cm}$ ）时，可使用成人的大袖带。

2. 测量条件

- (1) 在室温下、安静舒适的环境中进行。
- (2) 坐位休息几分钟，腿不交叉。
- (3) 不说话。
- (4) 测量前应避免吸烟和饮酒/喝咖啡。

3. 测量方法

- (1) 手臂袖带保持在心脏水平。
- (2) 袖带要迅速膨胀。
- (3) 袖带放气速度每心跳或每秒 $2\sim 3\text{ mmHg}$ 。
- (4) 用听诊方法，第一柯氏音血压视为收缩压，第五次柯氏音为舒张压。

4. 频率测量

- (1) 在初次就诊时，间隔 $1\sim 2\text{ min}$ 进行两次或更多次测量。
- (2) 当两次测量的结果明显不同时，需要额外增加测量次数。

5. 评价

- (1) 提供稳定血压值^{*}的两个测量的平均值为诊所血压值。
- (2) 作出高血压的诊断，应根据至少在两个不同场合所测的血压结果而得出。

6. 其他需要注意事项

- (1) 首次就诊时，应测量双侧血压。
- (2) 袖带不应绑在厚衬衫或夹克上。此外，上臂不应该被卷上的袖子压迫。
- (3) 对糖尿病患者或老年人，应测量站立 $1\sim 3$ 分钟内的血压以确认是否存在直立低血压。
- (4) 检查者经过全面测量培训，听力足以完成听诊。
- (5) 也必须测量和记录脉率。

注：^{*}最近，有建议应当使用电子血压计，其原因是水银对环境的污染、水银柱准确性管理困难和血压表的误差。此外，配备了电子模拟柱的混合血压计可以代替汞血压计。在候诊室使用自动滚动式血压计，应在充



分的指导下进行测量，以避免误差。

⁺ 稳定血压值是指测量值间的差异小于 5 mmHg。

(三) 家庭血压测量的实施方法

1. 根据袖带脉冲式的方法，使用上臂袖带设备。
2. 测量条件

基本条件

a. 上午：醒后 1 小时内、小便后、上午给药前、早饭前、坐位休息 1~2 分钟后。

b. 夜间：睡前、坐位休息 1~2 分钟后。

选择条件

a. 根据指示：晚饭前、晚上服药前、洗澡前、饮酒前。

b. 其他（如有必要）：在节假日白天症状出现时、晚上睡觉时可使用某些设备测量。

3. 测量频率：每个场合 1~3 次*。
4. 测量时间：放气速度应慢。以每秒使水银柱下降 2~4 mmHg 为宜。
5. 记录：记录所有测量值。

注：* 不要求太多次测量。

(四) 降血压治疗——改变生活方式^[23]

1. 限盐 (<6 g/d)。

2. 增加水果和蔬菜摄入量*，减少胆固醇和饱和脂肪酸摄入量，增加鱼（鱼油）的摄入量。

3. 保持适度的体重

体质指数（体重/身高²<25 kg/m²）。

4. 锻炼

对于无心血管疾病的高血压患者，适度进行有氧锻炼，锻炼的频率≥30 min/d。

5. 限制饮酒

男≤20~30 ml/d（乙醇），女≤10~20 ml/d（乙醇）。