

酒精 与疾病防治

JIUJING YU JIBING FANGZHI

主 编 / 李虹伟

主 审 / 顾复生



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



酒精与疾病防治

JIUJING YU JIBING FANGZHI

主 审 顾复生
主 编 李虹伟
副 主 编 贾继东 徐忠宝 张鹤萍



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

酒精与疾病防治/李虹伟主编. —北京:人民军医出版社,2014.3

ISBN 978-7-5091-7377-0

I. ①酒… II. ①李… III. ①食用酒精—关系—疾病—防治 IV. ①R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 034791 号

策划编辑:秦速励 文字编辑:王红健 韩志 责任审读:杜云祥

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927286

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:北京华正印刷有限公司

开本:710mm×1010mm 1/16

印张:7.5 字数:130千字

版、印次:2014年3月第1版第1次印刷

印数:0001—4000

定价:20.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

序



酒在人类文明史中的发展历程可谓源远流长,在我国,随着人们生活水平的提高和社会交往的增多,越来越多的人选择饮酒作为人际沟通的手段,据报道,我国约有 50% 的人饮酒,其中成年男性饮酒高于 70%,酒精对人类的健康已经潜移默化地造成了伤害,但广大饮酒爱好者并没有充分认识到酒精的危害,过量饮酒可引起高血压、高血脂、糖尿病、酒精性心肌病、酒精性肝病、酒精性胰腺炎、神经系统损伤及致胎儿畸形等作用。因此,作为临床医生,有责任和义务呼吁广大饮酒爱好者认识到饮酒与健康密切相关,倡导健康的饮酒方式,减轻酒精对人体造成的危害。

本书分别从酒精的代谢,酒精对血压、血糖、血脂的影响,酒精与肝病、冠心病、心肌病、神经系统疾病的关系,酒精与药物之间的相互关系,以及如何合理饮酒等不同方面进行详细阐述,并结合我院诊治的临床病例,使人们从医学角度更深层次地认识到酒精对人体的危害。

本书内容翔实,通俗易懂,可读性强。期待今后北京市各医院和科室精诚合作,收集更多有价值的病例,供广大医生和患者参考。

胡大一

前言



酒精有害健康,可造成心脏病、肝脏病及人体诸多系统的疾病,至今仍未引起人们的重视。

早在 20 世纪 70—80 年代,我们就在临床工作中发现某些高血压患者发生的左心室扩大、全心衰竭的程度和高血压本身不完全匹配,突发心房颤动的始发原因也不清楚。在仔细询问病史后,得知患者有多年饮酒史,以白酒为主,每次饮酒量大于 5 两,每周多次频繁饮酒,因而怀疑是酒精引起的心脏扩大、心房颤动,彻底戒酒后病情有改善。随着时代的进步,此类患者日益增加,同时又从肝病专家贾继东教授处得知,非病毒性肝炎的肝病、肝硬化也日益多见,而此类患者有多年饮酒史,肝穿刺细胞学检查提示肝细胞变化及肝纤维化可用多年饮酒导致肝病来解释。临床上被诊断为酒精性肝病的病例也有所增加,而在彻底戒酒后,肝病理变化可逆转。

目前,社会交际方式之一是聚餐饮酒。某些行业、某些地区将这一活动作为社会攻关、进行各种交易的必要程序,几乎每日会餐,每餐必饮酒,饮用过量酒精引起的疾病问题应引起我们的关注,是必须进行科普宣传的时候了。本书由北京友谊医院心血管病内科李虹伟主编,肝病科、神经内科、急诊科、病理科及北京市精神神经病科等专家撰写,专家们参阅了文献,结合自己的临床经验完成了本书。

希望并呼吁公众认识到不合理饮酒是有害健康的。本书可供医学专业人士参阅,也可供非医学人员及大众阅读。对如何合理饮酒相关知识的介绍,也可供广大饮酒者参阅。

饮酒后可获得兴奋、欣快、解愁等精神上的快感,是喜欢饮酒者的理由。白酒、红酒、黄酒、啤酒等在酿制过程中配上各种添加物,以吸引人们的饮酒欲望。各种酒中均含有酒精,国外盛行红葡萄酒,经冠心病流行病学调查提示,饮少量红酒的人群中,未见冠心病发生率增加。目前社会上开始饮红酒,并误解成红酒好,红酒也含有酒精,以整瓶为量地饮用红酒,也会因酒精积蓄而损害心脏和肝脏等脏器。

白酒历来以高酒精浓度为卖点,饮酒者一味追求高浓度,达到点火能燃酒的效

应,明明感受到口腔、食管、胃的火辣烧灼滋味,但因满意这种刺激而上瘾,这种饮酒方法实在有害健康。

本书介绍了各种酒精饮料中酒精(乙醇)含量的多少,使饮酒的人们知道摄入的酒精含量,保住健康的理念,对家庭、对社会负责。在本书中有细致介绍,望饮酒者细读。

由于酒精有害健康的问题,国内甚少研究。本书难免材料不足,如有错误之处,望读者们批评指正。

顾复生

2013年12月

目 录



第1章 酒的历史地位、酒精代谢及其与疾病的关系	1
第2章 酒精与代谢	9
第一节 酒精与糖代谢	9
第二节 酒精与脂质代谢	11
第3章 酒精与心血管病理生理	14
第一节 酒精与心血管疾病的流行病学	14
第二节 酒精与心血管系统的病理生理	22
第4章 酒精与心肌病	25
第一节 酒精性心肌病病理	25
第二节 酒精性心肌病与缺血性心肌病	27
第三节 酒精性心肌病的临床诊断和治疗	32
第四节 酒精性心肌病的典型病例介绍	38
第五节 酒精性心肌病患者的临床转归	48
第5章 酒精与心脏病	53
第一节 酒精与高血压	53
第二节 酒精与心律失常	60
第6章 酒精性肝病	66
第7章 酒精与神经系统疾病	80
第8章 急性酒精中毒的临床及救治	88
第9章 酒精和某些药物的关系(双硫仑样反应)	95
第10章 合理饮酒	101
附录 酒精度的换算	107



第1章

酒的历史地位、酒精代谢 及其与疾病的关系

酒的化学成分是乙醇,一般含有微量的杂醇和酯类物质,多以粮食或葡萄等果汁为原料经发酵酿造而成。我国是世界上酿酒最早的国家之一,根据考古发现,大约在 9000 年前新石器时代的中国已经用粮食和水果酿酒,说明我国自古就有饮酒的习惯。近年来,酿酒业不断发展,我国酒类的产量居世界前列,同时酒精对健康、经济、文化、政治等社会诸方面的影响也日益凸显。一方面,适量酒精能给人带来生理和心理的刺激,使人感到兴奋和愉悦,已成为交流感情的最常用社交和公关手段。另一方面,酒精又带来严重的公共卫生、安全、交通事故、离婚、失业、犯罪等与法律相关的社会问题和与酒精相关的疾病。随着人均酒精消费量的不断提高,酒精应用所致疾病已成为当今世界上日益严重的公共卫生问题。其中,酒精滥用(酗酒)(alcohol abuse)是指对社会和自身健康造成了负面影响的饮酒过量。

一、全球酒精消费流行病学

目前酒精引起的社会和健康问题已经成为全球经济的一项重要负担。自 1996 年起世界卫生组织(WHO)建立了全球酒精数据库系统,可用于评估世界范围内酒精消费类型、比较酒精相关发病率与死亡率。据此数据库统计,酒精相关性疾病在发达国家中的负担最高,总伤残调整生命年数值(是指从发病到死亡所损失的全部健康寿命年)可高达 9.2%,而且在发展中国家和地区性酒精相关性疾病也在疾病负担中占有较大的比例,而且随着时间的推移预计在这些地区将出现明显增长。

近半个多世纪酒精消费有了快速增长,全世界酒精的消费从 1970 年至 2000 年翻了 3 倍。德国酒精的年消费量从 1951 年的 3.1L/人上升至 1980 年的 12.5L/人,之后一直保持在每年 12L/人的水平。其他国家如丹麦、西班牙、意大利、法国、葡萄牙的酒精消费量为每年 12~13L/人,而英国和荷兰较低(7~8L/人),最低的是挪威(4L/人)。在美国,大约 2/3 的成年人有饮酒习惯;在 12 岁以上的人群中,约 1.11 亿人有饮酒习惯,其中 18 岁以上人群中酒精依赖者约有 1000 万人(5%),嗜酒者约 4000 万人(20%),过量饮酒是导致死亡的第三大因素。1994 年的一项调查显示,7.4%成年美国人可以诊断为酒精滥用和(或)酒精依赖;最近数据显示,

成年美国人中,4.65%符合酒精滥用标准,3.81%符合酒精依赖标准。2001年,有75 766的人死于过度量饮酒。

过量饮酒所造成的身体伤害和社会问题与饮酒量和饮酒方式有关。WHO 2011年发布的全球15岁以上成年人平均年酒精消耗情况依据的仍是2005年资料,其中俄罗斯和东欧地区最高(15~18L/人),其余欧洲国家和美国次之(9~14L/人),中国居中(6L/人),中东等穆斯林国家最低(3L/人以下)。

就饮酒种类和方式而言,中国、俄罗斯及部分前独联体国家以含高度酒精的酒为主,德国以饮啤酒为主,法国等其他欧洲国家以饮葡萄酒为主。东欧部分国家、中部和南部美洲以及部分非洲地区的饮酒方式最不健康,多为间断大量饮酒,而西欧和一些西太平洋地区的发达国家,饮酒者多为每日少量饮酒。

近30年来,我国酒类产量不断增加,1984年为711.3万吨,1993年为1846万吨,2001年达到3,069.87万吨;而2011年全国发酵酒精的产量达83.37亿升。1999年调查全国6个地区23 513名18—65岁人群,男、女和整体饮酒率分别为84.1%、29.3%和59.5%。在城、乡成年男性饮酒居民中有33.1%和36.1%的酒精消费量超过每日25g,城、乡成年女性饮酒居民有10.8%和19.8%的酒精消费量超过每日15g。

二、酒精的吸收与代谢

1. 酒精的吸收 酒精通过简单扩散从消化道吸收,主要吸收部位在十二指肠和上段回肠,但在胃内已有缓慢的扩散吸收。饮酒后,酒精很快通过胃和小肠毛细血管进入血液,饮酒者血液中乙醇的浓度(blood alcohol concentration, BAC)一般在饮酒后30~45min内将达到峰值,然后逐渐降低。当BAC超过1000mg/L时,将可能引起明显的酒精中毒伤害。

2. 酒精的分布 酒精随着血液分布迅速扩散,与血管分布成正比,因此在脑、肺、肝等器官,酒精很快达到平衡。酒精其分布主要与组织含水量有关,比如尿液稍高于血清含量。酒精呈微脂溶性,在体温下脂肪组织只吸收4%,而女性相对脂肪含量高,使酒精体内分布容积小而导致肝内酒精生物利用度增加,这也是女性更易发生酒精性肝损伤的原因之一。酒精可通过胎盘、羊水进入胎儿,胎儿的酒精依靠母体的肝脏代谢,羊水具有一定缓冲作用。

3. 酒精的代谢 酒精代谢的速率主要取决于体内有关酶的含量及活性,其个体差异较大,并与遗传有关。

饮酒后,酒精在胃肠黏膜和肝脏中,首先被乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, ADH)氧化为毒性更强的乙醛;后者进而被乙醛脱氢酶(acetaldehyde dehydrogenase, ALDH)氧化为无毒的乙酸,并最终分解为二氧化碳和水(图1-1)。

有些人喝酒后面部潮红,是因为皮下暂时性血管扩张所致,因为人体内的乙醇

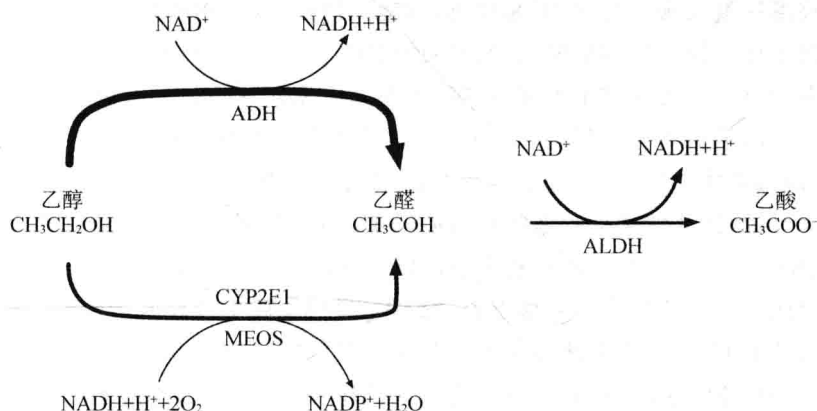


图 1-1 乙醇的代谢途径

脱氢酶,能迅速将血液中的酒精转化成乙醛,而乙醛有让毛细血管扩张的功能,会引起脸色泛红甚至身体皮肤潮红等现象。

4. 酒精的排泄 90%~95%的酒精被氧化成水和二氧化碳,极少量经其他途径如经过尿(低于1%)和呼吸排出(1%~3%)。

三、酒精与疾病的关系

短时间内大量饮酒除了对身体造成即刻性影响(如酒醉)外,还可导致急性酒精中毒和急性胰腺炎。急性酒精中毒轻者烦躁多语、恶心呕吐,重者可发生昏睡、昏迷、面色苍白、呼吸缓慢、脉快而弱、体温下降,须及时救治。长期较大量饮酒,可造成慢性酒精中毒,导致中枢神经系统、消化系统、循环系统等多个系统脏器功能障碍。长期饮酒还被认为导致肿瘤的原因之一。以下简要介绍酒精对几个重要器官和系统的影响。

1. 对循环系统的影响 荟萃分析资料表明,过量饮酒可增加高血压、冠心病、心肌病及心律失常等心血管疾病的发病风险。但是,饮用酒精的量和心脏疾病、高血压、糖尿病发生率的关系呈J型或U型。有研究表明,与从不饮酒的人相比,大量饮酒者冠心病发病率和死亡率增高,而每天少量饮酒的成年人患冠心病的反面风险更小。饮酒与血压也有类似的曲线关系,即每天摄入酒精30g以上者,随饮酒量的增加其血压则显著升高;而少量饮酒者的血压比不饮酒或戒酒者低。但有研究发现,已患严重高血压者,过量饮酒可以增加卒中(中风)的危险性。

过量饮酒损害心脏功能,可增加突发死亡和心律失常的危险。某些健康人在一次大量饮酒后可出现室上性或室性心律失常,由于多发生在节假日大量饮酒后,故将这种综合征称为“假日心脏病”,系由酒精作用和交感神经兴奋所引起,停止饮

酒后可逐渐恢复正常。此外,酒精中毒者心房纤颤的发生率也较高,这种因中毒所致的房颤若能早期戒酒则能使病变逆转或稳定。

长期大量饮酒可导致心功能衰竭,表现为心室扩大和左心室收缩功能低下。病变的出现和消退均与酒精有关,当终止饮酒后其心衰能得以改善或至少不进一步恶化,而再次饮酒后心衰又复发,此种情况若反复多次发生,将会造成心肌的不可逆损害,以至终止饮酒后仍有进行性心功能恶化,此即“酒精性心肌病”(alcoholic cardiomyopathy)。酒精性心肌病指长期(5~15年)大量摄入酒精引起的心肌病变,以心脏扩大、心律失常和充血性心力衰竭为特征,属中毒反应所致的心肌病。

值得注意的是,尽管有研究认为少量或适量饮酒是对心血管系统有保护作用,但对于这个结论一直充满争议,原因有以下几个方面:一是采用横断面研究、病例-对照研究、队列研究及临床干预研究等不同方法学研究结果不尽相同;二是难以准确区分有害、无害甚至有益的饮酒量阈值,因此也无法准确定义何谓“少量”或“适量”饮酒;三是心血管疾病的病因和发生机制复杂,涉及遗传、环境及生活方式等多种因素且它们之间有相互作用。

2. 对消化系统的影响 急性和慢性酒精中毒均可导致消化系统疾病。酒精是在胃肠道吸收,因此胃肠道首先接触的是高浓度的酒精。酒精对消化道黏膜和腺体有刺激作用,会引起食管炎、胃炎、胰腺炎等。由于酒精是一种神经毒性物质,也是一种肌肉毒素,因此可以导致胃肠运动功能异常。

急性酒精中毒可通过多种途径造成胰腺腺泡细胞损伤,导致急性胰腺炎。慢性酒精中毒亦可导致胰腺组织损伤,表现为胰腺纤维化,这种损伤在临床上有胰腺炎表现之前就早已存在。

酒精对肝脏有直接的毒性作用,吸收入血的乙醇在肝内代谢过程中,可造成氧化还原状态的变化,从而干扰脂类、糖类和蛋白质等营养物质的正常代谢,同时也影响肝脏的正常解毒功能。乙醇代谢中间产物乙醛是一种非常强的反应性化合物,可通过产生氧化应激、脂质过氧化导致肝脏免疫细胞释放多种炎症因子和促纤维化因子,从而引起肝脏损害。长期过量饮酒可导致酒精性肝病,包括从单纯性肝脂肪变、酒精性肝炎到肝纤维化及肝硬化等一系列肝脏损害。在发达国家,酒精是肝硬化的主要病因,在我国酒精所致肝硬化在临床上所占比例近年来也明显增加。

3. 对营养和代谢的影响 由于1g酒精含有7.1kcal热量,故从理论上来说饮酒有可能导致体重增加。但系统文献综述发现,大型横断面研究及大型前瞻性队列研究得出的结果很不一致,短期实验性研究亦未得明确的趋势,总的结果是不能确认饮酒和体重增加之间的关系。但分层分析显示大量饮酒者可能伴有体重增加(特别是饮高浓度烈性酒者),而少到中量饮酒(特别是饮葡萄酒)可能不会导致体重增加。

长期大量饮酒尤其伴有酒精性肝病时常合并营养物质代谢紊乱。由于酒精摄

入增多,使糖类、蛋白质及脂肪的摄入量减少,维生素和矿物质的摄入量也不能满足要求;另一方面大量饮酒可造成肠黏膜的损伤及对肝功能损害,从而影响几乎所有营养物质的消化、吸收和转运;严重时还可导致酒精性营养不良,表现为维生素、蛋白质、微量元素和矿物质的缺乏。

大量的流行病学的调查提示,饮酒与糖尿病之间也存在着 U 型相关关系。过量饮酒增加糖尿病发病率,而适量饮酒可能降低糖尿病发病的危险性。轻到中度饮酒的范围内,可以改善胰岛素抵抗。而过量饮酒增加患糖尿病的危险,且与饮酒的种类有一定关系,烈性酒最易导致糖尿病,啤酒次之,葡萄酒致糖尿病的风险最低。

大量饮酒可以导致骨量减少和骨质强度降低。其主要机制多样,包括成骨减少,同时伴有破骨活性增加,骨细胞凋亡、氧化应激,脂肪总量减少伴有骨髓中脂质成分增加。目前认为过氧化体增植物激活的受体(PPAR- γ)活化、RANKL-RANK 信号通路活性增强、Wnt 信号通路受抑制及低瘦素血症均与饮酒所致的骨量减少有关。

4. 对神经及肌肉的影响 许多人认为少量酒精能使人自觉振奋、机警、注意力集中,但是实际结果是少量酒精即有镇静作用,摄入较多酒精对记忆力、注意力、判断力等大脑功能及情绪反应都有严重伤害。短时间内饮酒太多会造成语言不清、视物模糊、失去平衡力,甚至会抑制大脑的呼吸中枢,造成呼吸停止。长期饮酒最终会导致不同程度的精神病和大脑组织的病变。有报告显示部分慢性酒瘾者的大脑皮质有萎缩现象,也有部分患者有智力衰退的迹象。维生素 B₁ 缺乏引起的韦尼克脑病(Wernicke's Encephalopathy)和科萨科夫精神病(Korsakoff psychosis)是与饮酒关系最密切的两种严重神经系统表现。

大量饮酒导致的认知功能损害主要是记忆和执行功能受损,神经影像学研究发现显微镜下和大体结构上有顶叶受损(prefrontal and frontal damage),但也有流行病学研究提示少量到中量饮酒者心脑血管和痴呆发生率降低。必须注意由于研究结果不一致、混杂因素多,且涉及遗传易感性、环境因素与酒精之间的复杂相互作用,需要进一步的调查资料来证实。

过量饮酒可增加脑卒中的危险,而且这种危险性随着饮酒量的增加而增加。另外,长期大量饮酒会引起周围神经病变,导致神经炎。由于酒精可损伤神经干细胞,因此酒精对于青少年的神经系统影响比对成年人更大。

长期过量饮酒者,在大量饮酒后可导致急性横纹肌溶解症。而慢性酒精中毒性肌病,主要表现为逐渐进展的肌萎缩和肌无力。

5. 对生殖系统及对胎儿的影响 长期大量饮酒会造成肝损伤,从而使性激素的比例失调,对妇女可引起停经,对男性会导致生育能力下降或不育。

饮酒可影响胎儿发育。酒精可损害生殖细胞,使受精卵质量下降,导致胎儿发

育不良。酒精可通过胎盘屏障进入胎儿体内直接毒害胎儿,影响胎儿正常发育,甚至造成流产、死产、早产或胎儿畸形。荟萃分析表明,大量饮酒(每天 $>18\text{g}$ 酒精)可导致低出生体重、早产和小于胎龄儿。妊娠头3个月对酒精最敏感,但整个妊娠期酒精均有害。胎儿酒精综合征(fetal alcohol syndrome)是一系列改变中最严重的一种形式,包括一组特殊的颅面改变、生长迟缓和行为异常。

6. 饮酒对肿瘤发生率的影响 大量饮酒与许多肿瘤的发生风险相关。文献综述表明,大量饮酒($\geq 40\text{g}$ 酒精)可使口腔和咽癌、食管鳞癌发病率增加5倍,喉癌增加2.5倍,结直肠癌、乳腺癌增加50%,胰腺癌增加30%;即使少量饮酒($\leq 10\text{g/d}$)口腔和咽癌也增加20%,食管鳞癌也增加30%,但不增加喉癌、结直肠癌及胰腺癌的危险。

饮酒能通过多种机制增加乳腺癌风险。饮酒可增加内源性雌激素水平,通过雌激素受体起到致癌作用,乙醇代谢中间代谢产物乙醛水平升高可导致氧化应激,转甲基障碍可导致表观遗传学异常,维甲酸水平降低可导致细胞周期改变。

大量饮酒导致胰腺癌的机制可能是加强了吸烟、营养不良、慢性胰腺炎等因素的致癌作用,同时也可能通过改变遗传学和表观遗传学等其他机制致癌。

通过对来自中国的病例对照研究进行荟萃分析发现,饮酒可以增加食管癌、胃癌、肝细胞癌、鼻咽癌及口腔癌的危险,但未发现饮酒能增加肺癌、胰腺癌、十二指肠壶腹癌、前列腺癌和肝外胆管癌的风险。

值得注意的是,即使停止饮酒,肿瘤的高发风险仍会持续很长时间。荟萃分析表明,停止饮酒16年才能使食管癌的风险降到不饮酒的水平;而停止饮酒23年(14~70年)才能使肝癌的发生率降低到基础水平。

(贾继东 李虹伟 王聪恋)

参 考 文 献

- [1] Hasin D. Classification of alcohol use disorders. *Alcohol Res Health*, 2003, 27(1): 5-17.
- [2] O'Shea RS, Dasarthy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Hepatology*, 2010, 51(1): 307-328.
- [3] Mokdad A, Marks J, Stroup D, et al. Actual causes of death in the United States, 2000. *JA-MA*, 2004, 291: 1238-1245.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Alcohol-Attributable Deaths and Years of Potential Life Lost: United States, 2001. *MMWR*, 2004, 53(37): 866-870.
- [5] WHO. Global status report on alcohol and health. http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf. (2012-10-10)
- [6] Rehm J, Rehn N, Room R, et al. The Global Distribution of Average Volume of Alcohol Consumption and Patterns of Drinking. *Eur Addict Res*, 2003, 9(4): 147-156.
- [7] 2011年中国酒精产量统计分析. http://www.askci.com/news/201201/20/14526_62.shtml.

- [8] 徐正婕,陆伦根.酒精性肝病的流行病学及自然史.中国处方药,2010,1:32-33.
- [9] Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, et al. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2011, 22 (342):d671.
- [10] Hillbom M, Saloheimo P, Juvela S. Alcohol consumption, blood pressure, and the risk of stroke. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13(3):208-213.
- [11] Samokhvalov AV, Irving HM, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010, 17(6): 706-712.
- [12] George A, Figueredo VM. Alcoholic Cardiomyopathy: A Review. *J Card Fail*, 2011, 17(10): 844-849.
- [13] Di Minno MN, Franchini M, Russolillo A, et al. Alcohol dosing and the heart: updating clinical evidence. *Semin Thromb Hemost*, 2011, 37(8):875-884.
- [14] Nova E, Baccan GC, Veses A, et al. Potential health benefits of moderate alcohol consumption: current perspectives in research. *Proc Nutr Soc*, 2012, 71(2):307-315.
- [15] Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 2012, 107(7): 1246-1260.
- [16] Fields JZ, Turk A, Durkin M, et al. Increased gastrointestinal symptoms in chronic alcoholics. *Am J Gastroenterol*, 1994, 89(3):382-386.
- [17] Suda K, Akai J, Nakamura T. Pancreatic fibrosis in patients with alcoholic dependence syndrome. *Arch Pathol Lab Med*, 1993, 117(10):1013-1016.
- [18] Stickel F, Hampe J. Genetic determinants of alcoholic liver disease. *Gut*, 2012, 61(1):150-159.
- [19] Sayon-Orea C, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutr Rev*, 2011, 69(8):419-431.
- [20] McClain CJ, Barve SS, Barve A, et al. Alcoholic liver disease and malnutrition. *Alcohol Clin Exp Res*, 2011, 35(5):815-820.
- [21] Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, et al. Alcohol consumption is inversely correlated with insulin resistance, independent of metabolic syndrome factors and fatty liver diseases. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45(9):808-813.
- [22] Player MS, Mainous AG 3rd, King DE, et al. Moderate alcohol intake is associated with decreased risk of insulin resistance among individuals with vitamin D insufficiency. *Nutrition*, 2010, 26(1):100-105.
- [23] Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, et al. Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. *Angiology*, 2007, 58 (6):689-697.
- [24] Maurel DB, Boisseau N, Benhamou CL, et al. Alcohol and bone: review of dose effects and

- mechanisms. *Osteoporos Int*, 2012, 23(1): 1-16.
- [25] Ronis MJ, Mercer K, Chen JR. Effects of nutrition and alcohol consumption on bone loss. *Curr Osteoporos Rep*, 2011, 9(2): 53-59.
- [26] Zahr NM, Kaufman KL, Harper CG. Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(5): 284-294.
- [27] Alfonso-Loeches S, Guerri C. Molecular and behavioral aspects of the actions of alcohol on the adult and developing brain. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2011, 48(1): 19-47.
- [28] Bartley PC, Rezvani AH. Alcohol and cognition—consideration of age of initiation, usage patterns and gender; a brief review. *Curr Drug Abuse Rev*, 2012, 5(2): 87-97.
- [29] Sinforiani E, Zucchella C, Pasotti C, et al. The effects of alcohol on cognition in the elderly: from protection to neurodegeneration. *Funct Neurol*, 2011, 26(2): 103-106.
- [30] Rantakömi SH, Laukkanen JA, Sivenius J, et al. Alcohol consumption and the risk of stroke among hypertensive and overweight men. *J Neurol*, 2012, [Epub ahead of print]
- [31] Hillbom M, Saloheimo P, Juvela S. Alcohol consumption, blood pressure, and the risk of stroke. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13(3): 208-213.
- [32] Nixon K, Morris SA, Liput DJ, et al. Roles of neural stem cells and adult neurogenesis in adolescent alcohol use disorders. *Alcohol*, 2010, 44(1): 39-56.
- [33] Nguyen VA, Le T, Tong M, et al. Impaired Insulin/IGF Signaling in Experimental Alcohol-Related Myopathy. *Nutrients*, 2012, 4(8): 1058-1075.
- [34] Patra J, Bakker R, Irving H, et al. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)—a systematic review and meta-analyses. *BJOG*, 2011, 118(12): 1411-1421.
- [35] De Sanctis L, Memo L, Pichini S, et al. Fetal alcohol syndrome: new perspectives for an ancient and underestimated problem. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24(S1): 34-37.
- [36] Foltran F, Gregori D, Franchin L, et al. Effect of alcohol consumption in prenatal life, childhood, and adolescence on child development. *Nutr Rev*, 2011, 69(11): 642-659.
- [37] Pelucchi C, Tramacere I, Boffetta P, et al. Alcohol consumption and cancer risk. *Nutr Cancer*, 2011, 63(7): 983-990.
- [38] Seitz HK, Pelucchi C, Bagnardi V, et al. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer; Update 2012. *Alcohol Alcohol*, 2012, 47(3): 204-212.
- [39] Li Y, Yang H, Cao J. Association between alcohol consumption and cancers in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2011, 6(4): e18776.
- [40] Jarl J, Gerdtham UG. Time pattern of reduction in risk of oesophageal cancer following alcohol cessation—a meta-analysis. *Addiction*, 2012, 107(7): 1234-1243.



第2章

酒精与代谢

第一节 酒精与糖代谢

我国是一个酒消费大国,饮酒与健康,特别是饮酒与糖尿病之间的关系越来越受到关注,但饮酒与糖尿病的发生是否有关,国内外报道不尽一致。目前有研究表明,饮酒与糖尿病发病之间存在着 U 型或 J 型关系,即适量饮酒可降低糖尿病发病,反之,过量饮酒会增加糖尿病发病。

一、饮酒对机体血糖水平的影响

以往多项研究表明,适量饮酒与 2 型糖尿病之间存在负性相关关系。适量饮酒可以降低 2 型糖尿病的风险和胰岛素抵抗。Wei 等自 1970 年起就对 8633 名 30—79 岁的男性受试者进行了前瞻性研究,按每周饮酒量分为:不饮酒组(无饮酒史及已戒酒者)、Q1 组($1\sim 61.8\text{g/周}$, ≤ 5 次/周)、Q2 组($61.8\sim 122.7\text{g/周}$, $5\sim 10$ 次/周)、Q3 组($122.8\sim 276.6\text{g/周}$, $10\sim 22$ 次/周)、Q4 组($\geq 276.6\text{g/周}$, ≥ 22 次/周),Q1 组为轻度饮酒组,Q2 组为中度饮酒组,Q3、Q4 组为大量饮酒组。经过对 52 588 人 10 年的追踪调查,结果显示:Q2 组糖尿病的发病率最低,Q3、Q4 组糖尿病的发生率分别是 Q2 组的 2.2 倍和 2.4 倍,不饮酒组和 Q1 组糖尿病的发生率分别是 Q2 组的 1.8($P<0.05$)倍和 1.4($P=0.34$)倍,在调整年龄、BMI、血压、血脂等因素后上述关系仍然存在。Ajani 等在对 20 951 名 40—84 岁的美国男性受试者进行为期平均 12.1 年的前瞻性研究后,也得出相同结论:轻到中度饮酒者患 2 型糖尿病的风险降低。美国健康专业人员研究是一项对全美 46 892 名 40—75 岁无糖尿病病史的男性医务工作者为期 12 年的随访观察。整个研究过程中,共有 1571 名研究对象发生糖尿病。与非饮酒者相比,酒精摄入量为 $15\sim 29\text{g/d}$ 者,发生糖尿病风险降低 36%。Wannamethee 等对来自英国 18 个城镇的 5221 名无冠心病、糖尿病、卒中史的中年及老年男性进行的一项平均 16.8 年的随访观察,以偶尔饮酒者[<1 单位/周(1 单位 = 8g 酒精 = 1 标准饮酒 = 250ml 啤酒 = 25ml 烈性酒 = 140ml 葡萄酒)]为参照组,酒精摄入与糖尿病风险之间存在非线性相关,以轻($1\sim$

15 单位/周)至中等度(15~42 单位/周)酒精摄入糖尿病风险最低,重度(>42 单位/周)酒精摄入风险最高。不难看出:适量饮酒(≤ 2 drink/d)可以降低糖尿病发病的危险性,其确切机制尚不明确,目前认为:适量饮酒可以增加胰岛素的敏感性,从而降低糖尿病的发病。而长期摄入大量酒精就会通过影响糖酵解途径、引起胰岛氧化应激损伤、诱导细胞因子生成增多、启动胰岛细胞凋亡途径以及干扰胰岛素受体及受体信号后转导途径等多种机制而造成糖代谢、胰岛功能障碍,从而增加糖尿病的发病。

以“糖尿病、2 型”和“饮酒”为关键词在 MEDLINE 和 Cochrane 图书馆数据库内对以成年人为研究对象的英文文献进行了搜索。综述的第一部分使用荟萃分析方法,对 1990 年后至少 1000 篇综述和观察性文献进行了分析;综述的第二部分对 1990 年后所有文献进行了分析。大多数观察性研究均发现酒精摄入量与 2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2D)发病率的关系呈 J 型曲线。有趣的是,饮酒方式也有影响,如疯狂性饮酒就增加了 T2D 的风险。不同种类酒造成的影响也不一样。对 T2D 患者血糖、胰岛素、脂肪酸和三酰甘油的影响不一,与饮酒时摄入的食物有关。对进行饮食控制的 T2D 患者而言,急性的酒精摄入并未使血糖降低;对使用磺脲类药物治疗的 T2D 患者而言,急性的酒精摄入则加大了低血糖的风险。

而长期过量饮酒对血糖有不利影响。一项对长期饮酒的男性自愿禁酒、不禁酒与不饮酒男性的血糖代谢研究显示长期饮酒组空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)和糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)的发生率显著高于非饮酒组;1 年后的结果分析,禁酒组与非禁酒组相比,IFG 和 IGT 的发生率显著下降(卡方值分别为 6.28、6.72, $P < 0.05$, $P < 0.01$);胰岛素抵抗出现了改善,胰岛 B 细胞胰岛素的分泌功能有所恢复;而非禁酒组 IFG 和 IGT 的发生率进一步提高,胰岛 B 细胞的各种功能指标进一步恶化。国内张军等以不同浓度的酒精溶液对大鼠灌胃 60d,探讨长期摄入酒精对大鼠血糖(PG)、胰岛素(INS)及 IGT 的影响,结果显示长期饮酒有可能导致糖尿病。可以看出,长期饮酒可使正常人的胰岛素分泌功能受损、组织细胞对胰岛素的敏感性下降并产生胰岛素抵抗,引发空腹血糖和餐后血糖受损(IFG、IGT),所以长期饮酒的人控制饮酒量或禁酒有利于患者胰岛素抵抗的改善和受损 B 细胞胰岛素分泌功能的恢复,可减少 IFG 和 IGT 患者的发生率,避免向 T2D 的转化。长期摄入大量酒精可以通过影响糖酵解途径、引起胰岛氧化应激损伤、诱导细胞因子生成增多、启动胰岛细胞凋亡途径以及干扰胰岛素受体及受体信号后转导途径等多种机制而造成糖代谢、胰岛功能障碍,从而增加糖尿病的发病。

二、饮酒与低血糖

糖尿病患者常会因饮酒导致低血糖。然而,这个现象的机制不清楚。考虑到