

· 专家述评 ·

“雾里看花”论酒精相关性心血管疾病

何作云

(第三军医大学新桥医院全军心血管病研究所, 重庆 400037)

中图分类号: R542.2; R544.1

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)06-0641-02



何作云

流行病学研究证实过量饮酒可使心血管病的危险性增加,其中包括酒精性心肌病、高血压、室上性心律失常、出血性脑卒中和与冠心病无关的心力衰竭(心衰);适量饮酒可能与冠心病、缺血性脑卒中和冠心病相关的心衰发病率降低有关。

然而,饮酒习惯及其程度的判断标准不一,多数研究认为每月饮酒大于或等于 2 次,且持续半年以上为有饮酒习惯,少量饮酒系指

每日饮用酒精量小于 10 g,过量则为大于 30 g/d,二者之间为适量。亦有学者提出,通常酒类饮料,包括白酒、葡萄酒和啤酒,每天饮 1~2 种酒为适量饮酒,而大于或等于 3 种者为重度或过量饮酒。亦有以饮酒频率为标准:过量饮酒为每天大于或等于 3 次;适量饮酒为每天小于 3 次。

1 酒精性心肌病

酒精性心肌病是长期饮酒而导致心脏增大伴心肌收缩功能下降,其为扩张型心肌病原因之一。该病范围从亚临床的实验室检查异常,到伴有心脏和较高死亡率的严重状况。虽然,这种认识已有 100 年以上的历史,但仅为非特异性病理诊断方法来理解本病。近 10 年的研究确认酒精对心肌细胞的毒性能导致扩张型心肌病。迄今,仍然缺乏特异性实验室诊断标准,而且在病理学上亦不能与其他类型的心肌病相区别。诊断主要依据饮酒史和排除其他病因的心肌损伤。节制饮酒,即减量或戒酒而使其症状改善。

鉴于酒精对心肌和骨骼肌的损伤阈值高达 120 g/d,而且可持续 20 年之久。因此,重度饮酒人群发展至酒精性心肌病的比例低于酒精性肝硬化的发病率(15%~20%)。

基础研究表明,酒精性心肌病似有家族遗传倾向,过量饮酒心肌细胞易损性增强而致病。

2 酒精相关性高血压

1915 年 Lian 首先报道法国中青年服务人员重度饮酒与高血压之间的相关性。此后,除外肥胖、高盐、教育、吸烟和其他一系列影响血压的因素,在北美、欧洲、澳大利亚和日本人群中所作的实验中,均证实这个结论。

Kaiser Permanente 在 1977 年和近期两项研究中均发现重度饮酒者(每天大于或等于 6 次饮酒)高血压的发病率较轻度饮酒者高 2 倍。有研究证实,在住院的高血压患者中每天饮啤酒 4 品脱(1 British pint ≈ 568 mL)3~4 d 血压升高,可见,酒精相关的高血压属于亚急性的,数日或数周才能发展为高血压。近期,在血压正常和高血压人群动态监测获得类似结果。必须强调的是,重度饮酒尚能明显降低药物抗高血压的疗效。一项关于高血压预防与治疗研究(PATHS)历时最长、范围最大的随机对照研究发现重度饮酒者(每天酒精摄入 42 g 以上),如每天减少 14 g 酒精摄入,大约可使血压下降 1 mm Hg。

然而,酒精使血压升高的机制尚不清楚。目前有多种学说,可能为多因素所致。酒精的即时效应是使某些血管扩张,长期饮酒者血中酒精持续高水平可使血压短期升高。血压水平通常与前 24 h 的酒精摄入量有强烈相关性,停止饮酒或减少饮酒量几小时或几天后血压就开始下降。因此酒精对血压的影响不是通过长期的组织结构发生改变而是通过短期的神经、体液或其他可逆的生理因素起作用。大多数研究支持酒精对血压升高有直接作用,包括:(1)激活交感神经系统、内皮素、肾素-血管紧张素系统、胰岛素(或胰岛素抵抗)、皮质醇;(2)抑制血管舒张物质如一氧化氮的合成;(3)消耗钙离子或镁离子;(4)可能通过影响膜电解质转运,从而使血管平滑肌细胞内钙离子或其他电解质增加;(5)乙醛增加。目前似乎更支持交感神经系统和(或)细胞膜电解质的转运变化在其中的作用,但尚难定论。

综上所述,酒精相关高血压是可逆的,故奉劝高血压患者,特别是疑为酒精相关性高血压患者戒酒很有必要。酒精饮料(葡萄酒、白酒或啤酒)的种类对血压的影响甚小。重度饮酒致高血压的比例,其危险度至少为 5%~7%,这对欧洲或美国是数百万人群,在我国更是巨大的人群。

3 酒精相关性心律失常

重度饮酒者的房性心律失常,通常发生在饱餐伴大量饮酒后,称为“假日-心脏现象”。房颤是最常见的类型,该心律失常可因戒酒后而逆转。Kaiser Permanente 研究 1 322 例至少每天 6 次饮酒的房性心律失常患者与 2 644 例轻度饮酒人群的心律失常对照,结果显示,重度饮酒的相对危险性增加 2 倍。前瞻性分析证实在重度饮酒者心房颤动的发生率亦高于轻至中度饮酒人群。尽管流行病学研究并未发现猝死在饮酒后危险性增加,但实验研究发现摄入酒精后室性异位活动增加。因此,奉劝饮酒者,特别是重度饮酒者的房性心律失常患者戒酒很有必要。

何作云 男,生于 1939 年 3 月,1965 年 8 月入伍,第三军医大学新桥医院全军心血管病研究所、国家重点学科学术带头人、教授、主任医师、博士生导师,博士后合作教师。政治素质高,医德高尚。学识渊博,临床经验丰富,工作一丝不苟,苦心钻研,掌握学科发展动向和前沿,在医疗、教学、科研和学科发展的实践中,具有较强的创新精神,并取得较显著的成绩。承担国家自然科学基金、国家科委项目、重庆市科委基金、重庆市卫生局攻关课题等多项;获军队(省)科技进步奖二等奖 5 项;发表专著 2 部、参编专著 14 部;发表论文 328 篇;现任中国生物物理学会生物力学与生物流变学专业委员会副主任、中国分子心脏病学会副理事长、中国微循环学会常务理事等 15 个学术团体职务;现任《中华物理医学与康复》、《中国动脉硬化》等 16 个杂志编委、常委和副主编等职务;先后培养博士后 3 名、博士 21 名和硕士 12 名;获军队院校育才金奖、国务院政府特殊津贴等多项荣誉。

4 酒精和卒中

高血压对所有类型的卒中均为主要的危险因素。酒精的抗血栓效应可能增加出血性卒中的危险性,但却使缺血性卒中发生率降低。酒精的血脂效应可能对缺血性卒中有利。在 Nurse's Health Study 研究中发现饮酒人群中,蛛网膜下腔出血危险性增高,而缺血性卒中危险性较低。在 Kaiser Permanente 资料中,无论是性别或民族(白种和黑种)不同人群,还是颅内、外损伤类型的差异,均表明饮酒人群中缺血性卒中发生率较低。

5 酒精和冠心病

1796 年 Heberden's 采用酒精缓解心绞痛,许多人探讨酒精扩张冠状动脉的作用。然而,运动试验结果并无客观指标或参数表明酒精能改善心肌缺血的证据。19 世纪初期发生的法国奇异现象(French paradox'),反映法国脂肪摄入与冠心病死亡率的关系,除葡萄酒摄入外,无法解释。非酒精性抗氧化剂酚类化合物或葡萄酒中抗栓物质,特别是在红葡萄酒中,已被证实。20 世纪曾报告过量饮酒者甚少发生动脉粥样硬化性疾病,经进一步研究证实是由于这些人群早亡。亦有研究表明,与戒酒人群对照显示适量饮酒能降低冠心病死亡和急性心肌梗死的危险。某些学者研究了终生戒酒和曾饮酒者或对冠心病控制欠佳人群进行前瞻性研究,结果表明未饮酒的参照组冠心病的危险性高于戒酒人群。若干研究结果显示饮酒者的血脂效应,即抑制 LDL 和增高 HDL-C 水平可使冠心病危险性降低约 50%。HDL 通过清除大血管壁的脂质沉着以及结合组织中的胆固醇防止组织中 LDL-C 氧化,冠状动脉可获得大血管壁斑块减少的纯效应,而与冠心病发病率呈负相关。

酒精的抗栓效应可能部分与降低冠心病的危险性有关,酒精具有血液凝固若干启动子的抑制效应,包括血小板黏附功能和纤维蛋白原水平。15 个前瞻性荟萃分析 U 型曲线结果显示,每天 1~2 次适量饮酒者 2 型糖尿病的危险性降低 30%~40%;然而,过量饮酒者却使血糖水平增高和糖尿病治疗的顺应性较差。

业已证实,白酒、啤酒和葡萄酒三类酒联合饮用有害;进餐时适量饮酒较餐间或过量饮酒有利于预防或拮抗冠心病和高血压。

近来在动物实验中证实,红或白葡萄酒预防冠心病的效应与啤酒相似。在降低冠心病危险性方面,无论葡萄酒、白酒或啤酒,酒精似为主要因素。

6 酒精与心衰

许多年前,尽管已有的有限的研究资料并非证实适量饮酒与心衰的发病率相关,但从酒精性心肌病的研究推论酒精似与心衰有关。Kaiser Permanente 分析饮酒与心衰的关系,结果表明,过量饮酒增加非冠心病心衰的危险性;适量饮酒与心衰的发病率无关联。

7 结 论

7.1 鉴于对进行性过量饮酒或戒酒人群的危险性变化规律尚欠清楚;目前缺乏充足的前瞻性适量饮酒对心血管病保护作用的确切研究结果,因此不主张或推广为心血管健康而饮酒。

7.2 对过量饮酒人群几乎所有并存的心血管疾病均因摄酒减量或戒酒而减少或减轻。

7.3 对已有饮酒习惯的适量饮酒人群,除非合并酒精相关性心血管疾病,通常并不改变他们的饮酒习惯。

7.4 关于饮酒对健康的效应劝告必须个体化,需遵照特殊的病史和酒精对健康的利弊。例如,虽然适量饮酒对年轻女性超重的人能获得心血管的益处,却增加乳腺癌的危险性,罕见共

识规律。

参考文献:

- [1] Klasky AL. Alcohol and cardiovascular disease[J]. Expert Rev Cardiovasc, 2009, 7(5): 499.
- [2] Schminke U, Luedemann J, Berger K, et al. Association between alcohol consumption and subclinical carotid atherosclerosis. The Study of Health in Pomerania [J]. Stroke, 2005, 36: 1746.
- [3] Marmot M, Brunner E. Alcohol and cardiovascular disease: the status of the U shaped curve[J]. BMJ, 1991, 303: 565.
- [4] McClelland RL, Bild DE, Burke GL, et al. Alcohol and coronary artery calcium prevalence, incidence, and progression: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA) [J]. Am J Clin Nutr, 2008, 88: 1593.
- [5] Beilin LJ, Ian B, Puddey IB. Alcohol and hypertension: an update[J]. Hypertension, 2006, 47: 1035.
- [6] Hart CL, George-Davey-Smith GD. Alcohol consumption and mortality and hospital admissions in men from the Midspan Collaborative cohort study[J]. Addiction, 2008, 103: 1979.
- [7] Sesso HD, Cook NR, Buring Julie E, et al. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men [J]. Hypertension, 2008, 51: 1080.
- [8] Mukamal KJ, Rimm EB. Alcohol consumption: risks and benefits[J]. Nutrition, 2008, 10: 536.
- [9] Ikehara S, Iso H, Yamagishi K, et al. Alcohol consumption, social support, and risk of stroke and coronary heart disease among Japanese men: the JPHC study[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2009, 33(6): 1025.
- [10] Foerster M, Marques-Vidal P, Gmel G, et al. Alcohol drinking and cardiovascular risk in a population with high mean alcohol consumption[J]. Am J Cardiol, 2009, 103: 361.
- [11] Snow WM, Murray R, Ekuma O, et al. Alcohol use and cardiovascular health outcomes: a comparison across age and gender in the Winnipeg Health and Drinking Survey Cohort[J]. Age Ageing, 2009, 38: 206.
- [12] 范建高, 朱军. 饮酒与代谢综合征[J]. 国外医学内分泌学分册, 2004, 24(6): 370.
- [13] 崔华, 何作云, 高玉琪. 白藜三醇对氧自由基致兔血管平滑肌细胞 NF- κ B 活化及 MCP-1 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2004, 20(10): 1837.
- [14] 崔华, 何作云. 干红葡萄酒对饥饿性兔动脉粥样硬化血管壁的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2004, 38(2): 103.
- [15] 崔华, 何作云. 白藜三醇对黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶致平滑肌细胞核因子- κ B 活化及蛋白激酶 C α 表达的干预[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(7): 617.
- [16] 崔华, 何作云. 国产红葡萄酒对饥饿性 AS 血管壁 NF- κ B 活化及 MCP-1 表达的影响[J]. 中国微循环, 2004, 8(2): 89.
- [17] 崔华, 何作云. 国产红葡萄酒抗动脉粥样硬化的作用及机制的探讨[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(1): 39.