

· 论 著 ·

危险饮酒不同酒龄对糖调节异常及动脉粥样硬化影响的研究*

邱跃华¹, 邱卫东¹, 余夏发², 彭易清², 向四国¹, 林晓敏¹
(1. 广东省东莞市企石医院检验科 523500; 2. 广东省东莞市沙田医院检验科 523980)

摘要:目的 探讨危险饮酒不同酒龄与糖调节异常(IGR)及动脉粥样硬化(AS)的关系。方法 按相关标准确定危险饮酒研究对象 528 例(按不同酒龄分 A1~A4 组),非饮酒健康对照者 96 例(NC 组),受试对象均为男性。检测受试对象收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血标本胰岛素(FIns)、血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),及进食 75 g 葡萄糖后 2 h 血标本血糖(2 hBG)等指标,对检测结果及相关计算指标进行统计学分析。结果 A1 组与 NC 组间 BMI、TG、TC、FIns、IR、ISE 差异有统计学意义;A2 组与 NC 组间仅 IFG、HDL-C 差异无统计学意义;A3、A4 两组分别与 NC 组比较,各指标差异均有统计学意义。多元逐步直线回归分析证实危险饮酒时间与 HDL-C 呈负相关,与其他指标呈正相关。结论 随着危险饮酒时间的增长,IGR(IFG、IGT)发生率显著增加,直至转化为 T2DM;SBP、DBP 显著增高,AS 显著加重。控制饮酒量可以防止长期危险饮酒人群向 T2DM 和 AS 转化。

关键词:动脉粥样硬化; 危险饮酒时间; 糖调节异常
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.009 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)02-0163-02

Research of the Relationship Between the Different Jeopardously Drinking Time and Impaired Glucose Regulation and Artherosclerosis
Qiu Yuehua¹, Qiu Weidong¹, Yu Xiafa², Peng Yiqing², Xiang Siguo¹, Lin Xiaomin¹
(1. *The Qishi Hospital of Dongguan City, Guangdong 523500, China;*
2. *The Shatian Hospital of Dongguan City, Guangdong 523980, China*)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the duration of jeopardous drinking and impaired glucose regulation (IGR) and atherosclerosis(AS). **Methods** 528 cases with jeopardous drinking were selected according to related criteria, and divided into 4 groups (A1—A4) according to the duration of jeopardous drinking. 96 cases without history of drinking were selected as healthy control (NC). All subjects were adult male. SBP, DBP, and FIns, FBG, TG, TC, HDL-C, LDL-C of fasting blood sample, and 2 hBG of blood sample collected 2 h after intake of 75 g glucose were detected. Statistical analysis of the detection results and related calculated indicators were performed. **Results** There were statistical differences of BMI, TG, TC, FIns, IR, ISE and 2 hBG between A1 and NC groups. Only differences of IFG and HDL-C between A2 and NC groups were statistically significant. There were no statistical differences of all indicators between A3, A4 and NC groups. Negative correlation of the duration of jeopardous drinking to HDL-C and positive correlations to the other indicators were confirmed by multiple stepwise linear regression analysis. **Conclusion** Along with the increase of duration of jeopardously drinking, IGR (IFG, IGT) is obviously aggravated or transformed to T2DM, SBP and DBP significantly higher and AS aggravated. Control of alcohol consumption can prevent the transformation of population with long-term jeopardous drinking to T2DM and AS.

Key words:therosclerosis; jeopardously drinking time; impaired glucose regulation

长期危险饮酒可导致脂代谢紊乱^[1],若在同时摄入一定量脂肪,情况会更加严重。糖调节异常(IGR)包括空腹血糖受损(IFG)和糖耐量低减(IGT),是正常血糖调节向 2 型糖尿病(T2DM)转化的中间阶段,具有双向可逆性。T2DM 患者动脉粥样硬化(AS)发病率是健康人群的 2~4 倍^[2],而血脂成分异常与 AS 具有十分密切的关系^[3]。本研究采用多因素相关分析,对危险饮酒不同酒龄、IGR 及 AS 之间的关系进行探讨。

1 资料与方法

1.1 研究对象 (1)男性危险饮酒确认标准:每周饮酒超过 14 drink 或 1 次性饮酒超过 4 drink (1 drink=12 g 乙醇,相当于 360 mL 啤酒,或 180 mL 葡萄酒,或 45 mL 90 标准度的乙醇饮品)^[1]。(2)2003 年美国糖尿病协会 IFG 诊断标准:5.8 mmol/L≤FBG<7.0 mmol/L。(3)1999 年 WHO IGT 诊断标准:7.8 mmol/L≤2 hBG<11.1 mmol/L。(4)T2DM 诊断标准:FBG>7.0 mmol/L 或 2 hBG>11.1 mmol/L。(5)于 2009

年 7 月至 2010 年 9 月,从笔者所在两家医院体检中心接受健康体检者中确定研究对象。其中危险饮酒者 528 例[35~55 岁;按不同酒龄分为(3~5)年组(A1)、(>5~10)年组(A2)、(>10~15)年组(A3)和(>15~20)年组(A4)];非饮酒健康对照组(NC 组)为无 IGR,且收缩压(SBP)和舒张压(DBP)正常者 96 例。所有研究对象为男性。

1.2 方法 (1)样本收集:抽取空腹和进食 75 g 葡萄糖 2 h 后血样,测定空腹胰岛素(FIns)、FBG、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和 2 hBG。(2)仪器与试剂:胰岛素(Ins)用 Beckman Coulter Accss2 免疫发光仪及配套试剂测定;FBG、2 hBG、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 用 Beckman CX 50 全自动生化仪测定,试剂由广州标佳科技有限公司提供。

1.3 计算公式 稳态模型(Homa Model)公式:胰岛素抵抗指数(IR)=FBG×FIns/22.5;胰岛素敏感指数(ISE)=1/(FBG

* 基金项目:广东省东莞市科技基金支持项目(201010515000053)。

×FIns^[4]; 体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高²(m²)。

1.4 统计学处理 运用 SPSS11.0 统计软件, 组间计量资料差异显著性分析用 *t* 检验, 组间阳性率差异分析采用 χ^2 检验, 危险饮酒时间与各因素的关系采用多元逐步直线回归分析。因 Ins 为非正态分布, 故涉及 Ins 的变量均取自然对数值使其正态化后进行分析。

2 结 果

2.1 A1 组与 NC 组比较 A1 组 BMI、TG、TC、FIns、IR、ISE 和 2 hBG 与 NC 组比较, 差异有统计学意义。详见表 1。

2.2 A2 组与 NC 组比较 A2 组除 IFG、HDL-C 与 NC 组比

较差异无统计学意义外, 其余各指标间的差异具有统计学意义。详见表 1。

2.3 A3、A4 组与 NC 组比较 A3、A4 组与 NC 组所有指标间的差异均有统计学意义。详见表 1。

2.4 危险饮酒时间(酒龄)与各因素关系的分析 以 BMI、SBP、DBP、FBG、2 hBG、IFG、IGT、TG、TC、HDL-C、LDL-C、FIns 为自变量, 以酒龄为因变量, 进行多元逐步直线回归分析, 酒龄与 BMI、SBP、DBP、FBG、2hBG、IFG、IGT、TG、TC、LDL-C、FIns 呈正相关($P<0.05$), 与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$)。

表 1 各组所有指标检测结果[($\bar{x}\pm s$)或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	FBG (mmol/L)	2 hBG	IFG	IGT
A1 组	145	23.4±2.7*	119±16	75±11	5.27±0.60	6.78±0.88*	7(4.8%)	9(6.2%)
A2 组	137	24.6±3.2△	124±18△	77±13▲	5.45±0.65△	7.07±1.05△	11(8.0%)	14(10.2%)▲
A3 组	126	25.5±3.8◇	132±22◇	80±15◇	5.62±0.70◇	7.38±1.27◇	15(11.9%)◇	20(15.9%)◇
A4 组	120	26.5±4.2□	138±26□	83±18□	5.75±0.76□	7.66±1.48□	21(17.5%)□	25(20.8%)□
NC 组	96	22.5±2.3	116±15	73±9	5.15±0.52	6.55±0.78	2(2.1%)	3(3.1%)

续表 1 各组所有指标检测结果[($\bar{x}\pm s$)或 $n(\%)$]

组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FIns (mIU/L)	IR	ISE
A1 组	1.38±0.55*	4.55±0.66*	1.22±0.45	2.58±1.03	16.5±5.5*	1.35±0.18*	-4.47±0.19*
A2 组	1.57±0.66△	4.88±0.77△	1.15±0.40	2.89±1.12△	18.4±6.5△	1.50±0.19△	-4.61±0.20△
A3 组	1.72±0.75◇	5.23±0.91◇	1.04±0.37◇	3.36±1.20◇	22.0±7.6◇	1.70±0.20◇	-4.82±0.20◇
A4 组	1.82±0.80□	5.48±1.12□	0.92±0.35□	3.62±1.26□	25.5±7.8□	1.87±0.22□	-4.99±0.21□
NC 组	1.08±0.39	4.22±0.60	1.25±0.47	2.35±0.92	14.8±4.3	1.22±0.17	-4.33±0.18

注: A1 组与 NC 组比较, * $P<0.01$, * $P<0.05$; A2 组与 NC 组比较, △ $P<0.01$, ▲ $P<0.05$; A3 组与 NC 组比较, ◇ $P<0.01$; A4 组与 NC 组比较, □ $P<0.01$ 。

3 讨 论

本研究显示, A1 组 BMI、TG、TC、FIns、IR、ISE 和 2 hBG 均高于 NC 组, 可能是因为乙醇刺激脂肪组织释放脂肪酸(FFA), 使肝脏合成极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)增加, 并使 VLDL-C 及乳糜微粒(CM)清除速度减慢, 导致 TG 升高^[1], 而饮酒者腹型肥胖加重(BMI 升高)、FIns 增高、组织细胞对 Ins 的敏感性下降, 处于明显的胰岛素抵抗状态。

A2 组主要在血压(SBP、DBP)、FBG、IGT 发生改变, 而有 10 年以上危险饮酒者(A3 和 A4 组)出现 IFG, 可能是因为随着危险饮酒时间的增长, 饮酒者开始出血压升高和 IGR。饮酒者长期患有高脂血症, 增高的氧化型低密度脂蛋白(OXLDL)和胆固醇(Ch)对动脉内膜造成功能性损伤, 使内皮细胞和白细胞(单核细胞和淋巴细胞)表面特性发生变化, 单核细胞黏附在内皮细胞上的数量增多, 并从内皮细胞之间移入内膜下成为巨噬细胞, 通过清道夫受体吞噬 OXLDL, 转变为泡沫细胞形成最早的粥样硬化病变脂质条纹; 巨噬细胞除了能氧化 LDL 外, 还能合成和分泌至少 6 种细胞因子, 其中血小板源生长因子(PDGF)中的 β -PDGF 不但使平滑肌细胞游移到富含巨噬细胞的脂肪条纹中转变成泡沫细胞, 且促使脂肪条纹发展为纤维粥样斑块, 使动脉逐步发生粥样硬化而致管壁弹性降低, 引起 SBP、DBP 升高^[5]; IGR 除了与高 TG 引起的腹型肥胖有关外, 血浆中增高的 FFA 能抑制基础状态或胰岛素刺激后的组织摄取和利用葡萄糖, 造成组织对胰岛素的敏感性降低; 高游离脂肪酸血症增加了肝糖原增生, 促进基础状态 Ins 分泌并使肝脏清除 Ins 能力下降, 造成高胰岛素血症, 而持续的高胰岛素血

症会引起组织糖原合成酶下降, 脂肪细胞中葡萄糖转运子 4 (GLUT4)由胞浆向细胞膜转移减少引起胰岛素抵抗, 使糖耐量正常(NGT)人群糖调节恶化^[6], 同时也加快了 IGR 向 DM 演变, 而高血糖可能在 AS 发生、发展中起着重要的作用^[7]。

本研究显示, 危险饮酒时间与 BMI、SBP、DBP、FBG、2 hBG、IFG、IGT、TG、TC、LDL-C、FIns 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关。有报道证实随着 BMI 的增加, 大血管粥样硬化程度也逐渐增加, 高血压的发生率也随之增加^[8]; 若 BMI≥25 kg/m² 的同时合并高血压、IGR 等 3 个以上危险因素, 发生 AS 的危险性最大^[9]。综上所述, 危险饮酒时间是 IGR 及 AS 的独立危险因素, 随着危险饮酒时间的增长, 饮酒者 IGR(IFG、IGT)显著加重, 甚至发展成 T2DM; 而 SBP、DBP 显著增高, AS 显著加重。故控制饮酒可以防止长期危险饮酒人群向 T2DM 和 AS 的转化。

参考文献

[1] 叶平, 解用虹, 刘德文, 等. 血脂的基础与临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 225-409.

[2] Ali Raza J, Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus[J]. Int J Cardiol, 2003, 89(2-3): 123-134.

[3] 田声放, 李长贵, 康维强, 等. 冠心病患者冠状动脉病变与糖耐量变化的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4): 289-292.

[4] 彭易清, 聂伟明, 陈锦国, 等. 广东省东莞市超重及肥胖青少年代谢综合征与糖调节异常的研究[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43(6): 495-500.

[5] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 263.

(下转第 166 页)

组别	n	PreS1- Ag		HBV DNA	
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)
HBeAg 阳性	110	96	87. 3	100	90. 9
HBeAg 阴性	150	82	54. 7*	84	56. 0*

注:与 HBeAg(+)组比较, * $P>0. 05$ 。

2. 3 慢性乙肝患者肝功能指标检测结果见表 3。ALT、AST、TP、A/G、GGT 阳性率较其他指标的差异有统计学意义($P<0. 05$), ALT 阳性率最高(58%), AST 次之(42%)。

表 3 肝功能指标阳性数及阳性率

项目	阳性数(n)	阳性率(%)
丙氨酸转氨酶(ALT)	151	58
天冬氨酸转氨酶(AST)	109	42
总蛋白(TP)	57	22
γ-谷氨酰转移酶(GGT)	57	22
清/球蛋白比值(A/G)	52	20
总胆红素(TBIL)	29	11
直接胆红素(DBIL)	29	11
清蛋白(ALB)	18	7
球蛋白(G)	18	7
碱性磷酸酶(ALP)	18	7

注:各指标阳性诊断标准分别为 TP>80 g/L, ALB>55 g/L, G>35 g/L, A/G<1. 5, TBIL>20 μmol/L, DBIL>6. 8 μmol/L, ALT>40 U/L, AST>42 U/L, GGT>50 U/L, ALP>150 U/L。

3 讨 论

PreS1-Ag 为 HBV 3 种包膜蛋白之一,已被证实与 HBV 传染性相关^[2-3]。本研究结果(表 1)也表明在各个血清学模式组, PreS1-Ag 与 HBV DNA 的阳性率均较高,且两者间有较好的正相关关系。

HBeAg 曾被认为是反映病毒复制的灵敏指标^[4-6],但有研究证实 HBV 感染宿主后为逃避免疫应答而发生前 C 区与 C 区基因的突变,使 HBeAg 分泌减少^[7]。因此, HBeAg 阴性并不意味着 HBV 被清除或复制水平的降低^[8-9]。本研究中 HBeAg 阴性组 PreS1-Ag 和 HBV DNA 阳性率分别为 54. 7%和 56. 0%,说明 PreS1-Ag 比 HBeAg 能更准确、灵敏反映 HBV 的感染及复制,且与金标准 HBV DNA 有较高的符合率,与相关研究一致^[10]。

长期、全面检测肝功能指标将给慢性乙肝患者造成一定的经济负担,而血清 AST 和 ALT 被认为是反映肝细胞损伤的敏

感指标^[11-12]。本研究也显示 ALT、AST 在常用肝功能指标中阳性率最高,因此可作为肝功能随访指标单独检测。

综上所述, PreS1-Ag 与 HBV DNA 检测结果具有较高符合率,能准确、灵敏地反映病毒复制情况,且易于推广应用; ALT、AST 是灵敏且具有足够代表性的肝功能指标。因此,建议慢性乙肝患者选择 PreS1-Ag、ALT 及 AST 作为长期随访指标。

参考文献

[1] 吴贇,沈佐君. 乙型肝炎病毒基因型的中国国内研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 703-704.

[2] 王广兰,郑素纳,张伟芳,等. HBV 前 S1 抗原与 HBV 五项血清标志物的分析及意义[J]. 中华现代临床医学杂志, 2005, 3(3): 245-246

[3] 王成红,赵善娜,李芳,等. HBV Pre-S1 与 DNA 及其他血清学标志物的相关性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(8): 719-721.

[4] 郭卉,董瑶佳,刘晓峰,等. 乙肝血清学标志物与 HBV-DNA 含量关系的分析[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(4): 417-418.

[5] 王桂琦,郭立峰,崔专义,等. 前 S2 抗原与 HBV-DNA 及 HBV 血清标志物的关系分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(5): 503-504.

[6] 王慧玲. 病毒前 S1 抗原与 HBeAg 及 HBV-DNA 之间的相关分析[J]. 内蒙古民族大学学报:自然科学版, 2009, 24(5): 578-580.

[7] FunK ML, Rosenberg DM, Lok AS. World-wide epidemiology of HbeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants[J]. Viral Hepat, 2002, 9(1): 52-61.

[8] 刁仁联. 乙肝病毒外膜大蛋白含量与 HBV-DNA 载量的相关性[J]. 江苏大学学报:医学版, 2010, 20(5): 398-400.

[9] 陈恺杰. 乙型肝炎病毒外膜大蛋白的检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 658-660.

[10] 韩昌洪,陈瑶. HBV PreS1 蛋白及 HBV DNA 含量检测在诊断乙型肝炎病毒复制中的临床意义[J]. 海南医学院学报, 2009, 15(9): 1052-1054.

[11] 刘敏,李娜,张云,等. 乙型病毒性肝炎不同血清学模式前 S1 抗原、乙型肝炎病毒-DNA 和肝功能指标的关系[J]. 海军总医院学报, 2010, 23(1): 16-19.

[12] 陈述文,蒲荣,郑文振,等. HBV-M 与 HBV-DNA 结果差异研究[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(4): 46-47.

(收稿日期:2010-05-03)

(上接第 164 页)

[6] 彭易清,谢华良,聂伟明,等. 长期危险饮酒对脂代谢及空腹血糖受损和糖耐量低减的影响[J]. 广东医学, 2010, 31(18): 2408-2410.

[7] 桂明辉,洪洁,吕安康,等. 2 型糖尿病冠心病患者的临床及冠状动脉造影特点[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2007, 23(2): 122-125.

[8] 祝之明. 代谢综合征:一种肥胖相关的代谢性心血管综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2007, 23(4): 291-293.

[9] Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss; an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. [J]. Circulation, 2006, 113(6): 898-918.

(收稿日期:2010-05-11)