

漫談酒精對人體健康的影響

文/蔡欽仁

台南市新營區 佑全診所

前言

自1999年起WHO首次發表有關酒精的政策報告，至少有34個國家採取減少有害使用酒精的政策。2010年5月超過100個國家參與酒害的防制會議，贊同並展開此項減少有害使用酒精的全球防治策略及措施。2011年3月出版「2011全球飲酒與健康報告」，每年約有250萬人因酒精的有害使用而死亡，並造成更多人因此罹病罹癌或意外受傷，為降低更多飲用有害酒精造成的病苦與死亡，本應更深入了解酒精對人體健康的影響。茲將酒精在肝臟的代謝和影響肝臟代謝的各種因素以及對人體器官衍生的疾病和傷害敘述如下：

代謝

飲酒後，大約有90%以上酒精都被吸收，在肝臟內進行代謝作用。酒精的主要成分為乙醇(ethanol)，在肝臟內由乙醇去氫酶(alcohol dehydrogenase)將酒精分解為乙醛(aldehyde)，再由乙醛經由乙醛去氫酶轉換為醋酸，然後分解為二氧化碳和水，而二氧化碳經由肺臟，水經由腎臟排出體外。一公克酒精能代謝產生7大卡的熱量。若體內缺乏乙醛去氫酶或其功能不良，則喝酒後，即容易臉紅。乙醇在肝臟代謝過程中，經由乙醇去氫酶和乙醛去氫酶的作用，會產生自由基，即羥自由基(hydroxyl radical)和過氧化自由基(peroxyl radical)，傷害肝細胞的DNA⁽¹⁾，導致脂質過氧化(lipid peroxidation)，其中最明顯的過氧化傷害標記，如丙二醛(malondialdehyde)。血液中丙二醛的濃度增高將增加酒精性肝臟疾病的嚴重度⁽²⁾。因此，肝臟傷害的程度和過氧化脂質有密切的正相關⁽³⁾。抗氧化物如超氧化物歧化酶(superoxide dimutase)、觸媒(catalase)和谷胱甘肽酶(glutathione peroxidase)等。若能及早戒酒，或減少飲酒，或使用抗氧化物，將會改變體內氧化壓迫的情況⁽⁴⁾。乙醛會使微血管擴張、臉紅、頭暈、噁心以及快感等症狀。

影響肝臟代謝的因素

1. 時間

酒精性肝疾病的嚴重度和飲酒期間的長度有很大的關聯性。長期多量飲酒會加速慢性B肝帶原者肝組織的纖維化。若飲酒的期間大於十年以上的話，則

和肝硬化的形成，有明顯的正相關。因此，長期飲酒者，易罹患酒精性肝疾病。

2. 病毒

B肝病毒(HBV)和C肝病毒(HCV)皆是引起肝硬化和肝癌的主要危險因子。若B肝和C肝帶原者，再加長期多量飲酒或酗酒的話，則會導致脂肪肝和肝硬化，相反地，酒精性肝硬化者，亦會感染B肝或C肝的病毒。酒精能抑制C肝感染者的樹突狀細胞(dendritic cell)的功能和T細胞的活性，產生特殊的免疫反應，增加血液中細胞激素(TNF- α ，IL-6和IL-8)的濃度，致使免疫功能降低，導致肝細胞的傷害^(5,14)。

3. 基因

基因學研究：酒癮者，和遺傳基因有很大的相關性。人類基因有七種基因多型性(genetic polymorphism)(ADH1-ADH7)。ADH2(alcohol dehydrogenase2)具有3個對偶基因(allele)，分為(ADH2-1, ADH2-2, ADH2-3)三種。ADH2-1不具有乙醇去氫酶活性，在酗酒者所出現的頻率較高，和成癮性有密切正相關，易使飲酒者產生酒精性肝疾病。ADH2-2和ADH2-3，具有乙醇去氫酶活性。至於ALDH2基因具有兩個對偶基因，ALDH2-1，具有乙醛去氫酶活性，西方白人具有ALDH2-1，飲酒量多又較豪飲，因而較易罹患酒精性肝疾病。ALDH2-2不具有乙醛去氫酶活性，其所攝取的乙醛較易快速囤積，其血液中的乙醛濃度較高，較易快速產生顏面潮紅、興奮、心悸、亢進等現象的反應，自然地限制飲酒量，因而降低罹患酒精性肝疾病的風險。台灣平地漢人具有ALDH2-2基因的頻率高達30%左右，而台灣原住民則僅有5%左右，因此，台灣平地漢人較不易罹患酒癮^(6,14)。

4. 酒量

據美國健康局(United States Department of Health and Human Services Guideline)建議安全飲酒量，男性為每週21單位，女性為14單位，一單位大約等於啤酒或蘋果酒約240mL、紅葡萄酒約100mL。在肝臟功能正常的情况下，每日乙醇攝取量的安全門檻值為20公克以下。男性每天攝取80公克酒精，女性20公克酒精，有人會導致肝硬化，但亦有人產生脂肪肝，差異很大⁽⁷⁾。女性的飲酒量增加，其罹患肝疾病的相對危險性比男人高，女性為84-156公克/每週，男性為168-324公克/每週，超過此範圍，則罹患肝疾病的危險性

增高⁽⁸⁾。酒精性肝疾病的嚴重度和飲酒量的多寡以及酒精的濃度亦有很大的關係。飲酒量的多寡和脂肪肝以及肝硬化有絕對地正相關。若適量飲酒，葡萄紅酒可說最健康又衛生的飲品，它富含白藜蘆醇和類黃酮(flavonoid)等多酚類抗氧化化合物，可能和防阿茲海默失智症的機轉有關，會增加高密度脂蛋白，減少血小板凝集，改善血管內皮細胞以及改善心血管疾病⁽⁹⁾。但過量的紅酒，反而會造成智力的退化。

5. 性別

女性胃部黏膜中的乙醇去氫酶活性較低，酒精的代謝亦較為緩慢。肝臟內庫普弗細胞中的表現，會導致炎症反應、脂肪變性、纖維化以及壞死。雌激素有毛細血管的擴張作用，會增加腸黏膜的通透性，腸道中的內毒素較易滲透進入血液中，導致增加酒精性肝疾病的嚴重性。女性的體重本來較男性為輕，但脂肪較多，等量的酒精亦較易加重肝臟的負擔和傷害。若長期多量飲酒的女性較男性更容易產生肝細胞的傷害，其發生肝硬化的比率較男性多2至4倍^(10,14)。

6. 年齡

酒精在體內的代謝能力會隨著年齡的增加而降低。老年人胃內的乙醇去氫酶會減少，分解酒精的能力亦降低，造成血液中酒精的濃度易升高。又因老化，肝臟內抗氧化作用的谷胱甘肽酶功能皆下降，使血液中酒精濃度升高，造成肝細胞的傷害。至於幼兒和嬰兒，則更缺少乙醇去氫酶，絕不可給予含有酒精類的湯料和飲料，以免造成肝細胞的傷害^(11,14)。

7. 肥胖

中央型肥胖和病態型肥胖皆為酒精性肝疾病的危險因子。若體重超過理想體重10%，或身體質量指數超過35至40，則酒精造成肝細胞傷害的危險性亦隨著增高，肝臟代謝和氧化壓迫的負擔亦皆增加。肥胖者和體內荷爾蒙的瘦體素(leptin)和脂聯素(adiponectin)的分泌，則有密切的正相關，這些荷爾蒙會加速酒精性肝疾病的炎症反應、纖維化、脂肪變性以及壞死的進行。肝臟細胞內的P450酶會誘導過氧化作用而產生羥自由基和過氧化自由基。若肥胖者又長期多量飲酒或酗酒，其肝臟內P450酶會逐漸上升，更增加產生酒精性肝疾病的危險性^(12,14)。

8. 營養

營養不良亦是酒精性肝疾病的主要原因。因酒

精會影響胰臟功能，胰島素的分泌以及小腸黏膜的吸收，再加上酗酒，則食物的攝取減少，造成各種營養素吸收的障礙。長期多量飲酒者，會消耗體內維生素B群，若再加上酗酒，則會減少抗脂肪肝的營養素，如胆鹼、肌醇、蛋氨酸、半胱氨酸、谷胱甘肽酶、磷脂質和卵磷脂等，更加重酒精性肝疾病的惡化。但若營養過剩，不當過量攝取高熱量和高脂肪類的食物，則反而會促進脂肪肝的進行以及肝硬化的嚴重度^(13,14)。

對人體器官衍生的疾病和傷害

1. 腦神經

酒精亦是一種神經毒素，對腦部細胞的親和力亦很強，會造成腦部損傷和腦細胞粒腺體功能失調。它會刺激腦部的阿肯伯氏核(nucleus accumbens)，使長期多量飲酒者更加養成酗酒的習慣。酗酒者血液中的多巴胺和血清素會升高。因此，長期酒癮者，有提早腦部萎縮、智力、記憶力、認知能力以及神經退化的現象⁽¹⁴⁾。人體腦部的主要抑制性神經傳導物質為γ-aminobutyric acid(GABA)，作用於GABA-α神經接受器，具有腦神經抑制作用，而主要興奮性神經傳導物質之一為glutamate，作用於N-methyl-D-aspartate(NMDA)神經接受器，具有腦神經興奮作用。酒精主要的作用為增加GABA-α神經接受器的效果，使整個大腦的興奮性下降。長期飲酒者，GABA-α神經接受器對GABA的反應會下降，對酒精會產生耐受性。酒精會抑制NMDA神經接受器，長期飲酒者會使NMDA神經接受器增加代償性。若突然停止飲酒，則NMDA神經接受器不再受抑制，大腦會過度興奮，產生焦慮、易怒、心悸、激躁、胸悶和手指顫抖等精神亢奮症狀，甚至於產生酒精戒斷癲癇和震顫性譫妄⁽¹⁵⁾。

2. 關節

酒精會影響人體的關節，造成退化性或壞死性關節炎，臨床上表現為關節痛和功能障礙。在人體內的代謝過程中，酒精會影響肝臟內P450酶，產生一種糖化代謝終產物(advanced glycosylated end-products, AGES)，在退化性關節炎的致病機轉中，關節腔內損害軟骨，造成軟骨細胞的凋亡，膠原蛋白質和蛋白聚糖的減少，造成退化性或壞死性關節炎，特別在膝關節和腕關節。



3. 心血管疾病

適量飲酒可能有益心血管，而大量或過量飲酒是有害的。對缺血性心臟病和缺血性中風的發病率與死亡率而言，適度地飲酒可能是有利；然而若飲酒過量，則對心臟無益。飲酒對高血壓、心律不整和出血性腦中風皆有不利的影響。酒精會產生氧壓迫(oxidative stress)，尤其是長期酗酒者，導致脂質過氧化(lipid peroxidation)和糖氧化(glycoxidation)，產生一種糖化終產物(advanced glycosylated end-products, AGEs)，造成動脈硬化和心臟血管疾病⁽¹⁶⁾。

4. 癌症

飲酒過量已被確認為大腸直腸癌、乳癌、喉癌、肝癌、食道癌、胰臟癌、口腔癌與咽喉癌的致病因子，飲酒愈多、風險愈大，酒精會加速產生「生長因子」(growth factor)；生長因子有助於腫瘤內新生血管生成(angiogenesis)，有助於腫瘤細胞的生長。因此，酒精會助長「生成因子」和新生血管，造成癌症惡化，而癌症惡化和酒精的攝取有密切關聯⁽¹⁷⁾。酒精會對胰臟產生氧化壓迫，造成胰臟癌⁽¹⁸⁾。酒精亦會對婦人引發乳癌的風險，酒精量愈高，發生乳癌的危險性愈高⁽¹⁹⁾。

5. 糖尿病

適度飲酒可能有益的，而大量飲酒是有害的。

6. 胃腸疾病

過量飲酒會引起急慢性胰臟炎或肝硬化。

7. 精神異常

成癮、憂鬱、失眠、恐慌等精神障礙。

8. 意外傷害

酗酒和自殺及暴力有關。故意傷害包括暴力和自我傷害。酒後跌倒、墜樓、神經損傷、骨折等。

9. 傳染病

新的證據指出酒精與傳染病有因果關係。飲酒會削弱免疫系統，更容易受病原體的感染，導致肺炎和肺結核病。HIV感染和性傳染病皆和飲酒有密不可分的關係⁽²⁰⁾。

10. 胎兒酒精症候群(fetal alcohol syndrome)和早產合併症

孕婦飲酒很可能導致這些現象，對新生兒的健康和發育皆有決定性的影響⁽²⁰⁾。

結語

飲酒會使體內微血管擴張、臉紅、快感、鬆弛緊張的情緒以及緩解憂愁，亦能使親朋好友之間的真情感露、意氣風發。但飲酒者往往會以「酒逢知己千杯少」或「千杯亦不醉」等語作為席間勸酒、鬥酒、賽酒、罰酒、甚至於酒駕等情事，飲酒無量、爛醉如泥、酗酒滋事、喪失理智。酒會喪德、亦會亂性、縱慾敗俗，更顯現酒醉的狂態和醜態。因此，飲酒要淺酌低斟，氣氛要謙沖雍和，注意飲酒的禮節，避免勸酒或鬥酒，才能真正欣賞美酒的香醇和享受飲酒的樂趣。本文章之目的為提高對於酒害問題的意識，期望有效地預防和降低酒害。

參考資料

1. Lieber C S, De Carli L M: Ethanol oxidation by hepatic microsomes: adaptive increase after ethanol feeding. *Science* 1968; 162:917-918.
2. Lieber CS, Rubin E, De Carli LM: Hepatic Microsomal ethanol oxidizing system(MEOS):differentiation from alcohol dehydrogenase and NADPH oxidase. *Biochem Biophys Res Commun* 1970; 40:858-865.
3. Situnayake RD, Crump BJ, Thumham DJ, et al.: Lipid peroxidation and hepatic antioxidants in alcoholic liver disease. *Gut* 1990; 31:1311-1317.
4. Masalkar PD, Abhang SA: Oxidative stress and antioxidant status in patients with alcoholic liver disease. *Clin Chim Acta* 2005; 355:61-65.
5. Lieber CS: Hepatitis C and alcohol. *J Clin Gastroenterol* 2003;30:100-102.
6. Peng GS, Yin JH, Wang MF, et al: Alcohol sensitivity in Taiwanese men with different alcohol and aldehyde dehydrogenase genotypes. *J Fomos Med Assoc* 2002; 101:769-774.
7. Diehl Am: Liver disease in alcohol abusers: Clinical Perspective *Alcohol*. 2002; 27:7-11.
8. Becker U, Deis A, Sorensen TI, et al: Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: A population study. *Hepatology* 1996;23:1025-1029.
9. Belle ville J: The French paradox: possible involvement of ethanol in the protective effect against cardiovascular

- diseases. *Nutrition* 2002;18:173-177.
10. Morgan M, Sherlock S: Sex-related differences among 100 patients with alcoholic liver disease. *Br Med J* 1977;1:939-941.
 11. Mc Cullough AJ, O'Connor JF: Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:2022-2036.
 12. Naveau S, Giraud V, Borotto E, et al.: Excess weight risk factor for alcoholic liver disease *Hepatology* 1997; 25:108-111.
 13. Stickel F, Hoehn B, Schuppan D, et al.: Review: Nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:357-373.
 14. 譚健民：漫談飲酒與肝疾病，酒精性肝病危險因素之探討，*台灣醫界* 2009;52 :246-250。
 15. 顏銘漢、林可寰、薛文傑：容易忽略的併發症--酒精戒斷症候群，*台灣醫界* 2011;54:578-584。
 16. Taki K, Takayama F, Tsuruta Y, et al.: Oxidative stress, advanced glycation end product, and coronary artery calcification in hemodialysis patients, *kidney international*. 2006; 70:218-224.
 17. 國際厚生健康園區. http://www.24drs.com/webmd/chinese_t.asp?who=104743 accessed 2012/12/28.
 18. United Press International, Inc. (UPI). http://www.upi.com/Health_News/2012/10/01/Smoking-alcohol-tied-to-pancreatic-cancer/UPI-84571349128705/ accessed 2012/12/28.
 19. Chen WY, Rosner BD, Hankinson SE, et al.: Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer riskfree. *JAMA* 2011;306:1884-1890. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1104580> accessed 2012/12/28.
 20. 國家衛生研究院電子報，世界衛生組織發表「2011全球飲酒與健康報告」WHO releases Global Status Report on Alcohol and Health (2011). http://enews.nhri.org.tw/enews_list_new2_more.php?volume_indx=405&showx=showarticle&article_indx=8517.