

• 临床检验研究论著 •

危险饮酒不同酒龄与代谢综合征及糖调节异常相关性分析*

张中华¹, 彭达平¹, 李彦兰¹, 彭易清², 聂伟明²

(1. 广东省东莞市东坑医院检验科, 广东东莞 523451; 2. 广东省东莞市沙田医院检验科, 广东东莞 523980)

摘要:目的 探讨危险饮酒不同酒龄与代谢综合征(MS)及糖调节异常(IGR)的关系。方法 按相关标准确定危险饮酒者 456 例(按不同酒龄分 A1~A3 组), 非饮酒健康对照者 115 例(NC 组), 受试者均为男性。检测受试者三酰甘油(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)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2hBG)、空腹胰岛素(Fins)等指标, 对检测结果及相关计算指标进行统计学分析。结果 危险饮酒 A1、A2、A3 组与 NC 组相比, IGR、血压异常和 MS 发生率明显增高, 差异有统计学意义($P<0.05$); A1、A2 组分别与 A3 组比较, 除 HDL-C 外 A3 组其他指标均明显增高($P<0.05$)。结论 危险饮酒人群随着饮酒时间增长, 中心肥胖加重, TG、IGR、血压、MS 发生率增高而 HDL-C 降低, 故有效控制饮酒量可以预防 MS 及 IGR 的发生。

关键词: 饮酒; 肥胖症; 葡糖耐量试验; 高血压; 代谢疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)24-2951-02

Research on the relationship between metabolic syndrome, impaired glucose regulation and the different jeopardsously drinking time*

Zhang Zhonghua¹, Peng Daping¹, Li Yanlan¹, Peng Yiqing², Nie Weiming²

(1. Department of Clinical Laboratory, Dongkeng Hospial of Dongguan, Guangdong 523451, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shatian Hospital of Dongguan, Guangdong 523980, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between metabolic syndrome, impaired glucose regulation and the different jeopardsously drinking time. **Methods** According to the relevant criteria for the identification of jeopardsously drinking 456 cases(it was divided into group A1~A3 according to different wine age), non drinkers 115 cases of normal controls(NC group), all cases were male. Detection of cases three triglycerides(TG), total cholesterol(TC), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), fasting plasma glucose(FBG), 2 Hours Postprandial Blood Glucose(2hBG), fasting insulin(Fins) and other indicators, results and related calculation indicators were statistically analyzed. **Results** Jeopardsously drinking A1, A2, A3 group compared with NC group, IGR, abnormal blood pressure and the incidence rate of MS increased obviously, the difference was statistically significant($P<0.05$). A1, A2 group compared with A3 group, indicators of A3 group were significantly increased except the HDL-C($P<0.05$). **Conclusion** With the dangerous drinking time becoming long, people who drink will have serious central adiposity. The TG, IGR, blood pressure and occurrence of MS will obviously rise. The HDL-C will obviously decline. Therefore, control of drinking can prevent MS and IGR of people with dangerous drinking for long time from happening.

Key words: alcohol drinking; obesity; glucose tolerance test; hypertension; metabolic diseases

代谢综合征(MS)是以肥胖、血脂代谢紊乱、高血压、糖代谢异常(IGR)和胰岛素抵抗(IR)为特征的综合征。其中 IGR 包括空腹血糖受损(IFG)和糖耐量低减(IGT)。MS 及其各组发病机制目前尚未完全明了, 但国际糖尿病联盟(IDF)于 2005 年将腰围(WC)作为反映中心型肥胖定义为 MS 的基本条件^[1]。MS 的发病存在着地区、种族、遗传、环境和社会经济状况等因素的影响^[2-3]。世界卫生组织(WHO)指出长期危险饮酒易发生高血压、高脂血症、肥胖、IGR 等。本研究采用多因素相关分析, 对危险饮酒不同酒龄、MS 及 IGR 之间关系进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)按 WHO 男性危险饮酒确认标准^[4]: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)。 (2)2003 年美国糖尿病协会 IFG 标准: 5.6

mmol/L \leq FBG $<$ 7.0 mmol/L。 (3)1999 年 WHO IGT 诊断标准: 7.8 mmol/L \leq 2hBG $<$ 11.1 mmol/L。 (4)MS 采用 2005 年 IDF 的新定义^[1], MS 须符合以下 2 个条件: 以中心型肥胖(男性 WC \geq 90 cm)为基本条件; 合并以下 4 项指标中的任 2 项: ①三酰甘油水平升高, TG $>$ 1.71 mmol/L, 或已接受相应的治疗; ②高密度脂蛋白胆固醇水平降低, 男性 HDL-C $<$ 0.9 mmol/L, 或已接受相应的治疗; ③血压升高, SBP \geq 130 mmHg 或 DBP \geq 85 mmHg, 或已接受相应的治疗或此前已诊断为高血压; ④空腹血糖升高, FBG \geq 5.6 mmol/L, 或此前已诊断为 2 型糖尿病或已接受相应的治疗。 (5)2011 年 3 月至 2012 年 4 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 456 例[30~55 岁; 按不同酒龄分成(5~ $<$ 10)年组(A1, 162 例)、(10~ $<$ 15)年组(A2, 154 例)和 \geq 15 年组(A3, 140 例)]; 非饮酒健康对照组(NC 组)为无 IGR 且血压正常者 115 例。所有受试者均为男性。

* 基金项目: 广东省东莞市科技基金资助项目(201110515000080)。

1.2 仪器与试剂 胰岛素(Ins)用德国罗氏-411 免疫发光仪及德国罗氏诊断有限公司提供原装试剂测定;FBG、2hBG、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 用美国 Beckman DXC600 全自动生化仪及宁波瑞源生物科技有限公司提供试剂测定。

1.3 方法

1.3.1 样本收集 所有受试者检查前 1 d 晚上 8 点后禁食,第 2 天早晨测量血压和 WC、称体质量,然后抽取空腹和进食 75 g 葡萄糖 2 h 后血样,测定 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)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2hBG)、空腹胰岛素(Fins)。

1.3.2 计算公式 稳态模型公式:胰岛素抵抗指数(IR)=FBG×Fins/22.5;胰岛素敏感指数(ISE)=1/(FBG×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,有关变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计量资料差异显著性用 *t* 检验,阳性率采用 χ^2 检验。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入分析。

2 结 果

2.1 危险饮酒 A1、A2、A3 组与 NC 组比较 见表 1。

2.2 危险饮酒的酒龄与各因素关系的分析 以 BMI、WC、FBG、2hBG、IFG、IGT、血压、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,发现危险饮酒时间与 BMI、WC、FBG、2hBG、IFG、IGT、血压、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)	WC(cm)	FBG(mmol/L)	2 hBG(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
A1 组	162	24.0±3.0 [#]	77.0±7.5 [#]	4.93±0.60 [#]	6.08±0.78 [#]	1.22±0.45 [#]	4.55±0.66 [#]
A2 组	154	25.2±3.5 [#]	80.0±9.0 [#]	5.16±0.65 [#]	6.47±0.85 [#]	1.37±0.53 [#]	4.88±0.77 [#]
A3 组	140	26.3±4.2	83.5±10.0	5.38±0.70	6.85±0.97	1.51±0.60	5.23±0.91
NC 组	115	22.8±2.7	74.5±6.5	4.65±0.52	5.75±0.58	1.02±0.36	4.22±0.60

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

组别	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Fins(mIU/L)	IR	IGR	MS	血压异常
A1 组	1.19±0.45	2.58±1.03 [#]	14.6±5.3 [#]	1.30±0.18 [#]	14(9.1%) ^{*#}	18(11.1%) ^{*#}	16(9.9%) ^{*#}
A2 组	1.08±0.40	2.89±1.12 [#]	16.4±6.2 [#]	1.41±0.19 [#]	19(12.3%) ^{*#}	26(16.9%) ^{*#}	25(16.2%) ^{*#}
A3 组	0.96±0.37	3.36±1.20	19.0±7.0	1.52±0.20	26(18.6%) [*]	32(22.9%) [*]	30(21.4%) [*]
NC 组	1.28±0.47	2.35±0.92	12.4±4.3	1.22±0.17	3(2.6%)	5(4.3%)	4(2.9%)

*:*P*<0.05,与 NC 组比较;[#]:*P*<0.05,与 A3 组比较。

3 讨 论

本研究显示,有 5 年以上、10 以下危险饮酒史的受试者首先在 BMI、WC、TG、TC、LDL-C、FBG、2hBG、Fins 已有明显升高,HDL-C 明显降低,体质量增加,中心肥胖已明显,组织细胞开始产生 IR。这是因为乙醇除提供更多的热量外,还可刺激脂肪组织释放脂肪酸(FFA),使肝脏合成 TG 的前体极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)增加,并使 VLDL-C 及乳糜微粒从血清中清除减慢,导致血清中的 TG 升高;而饮酒者主要表现在腹型肥胖加重(WC)、Fins 增高、组织细胞对 Ins 的敏感性下降而处于明显的 IR 状态^[5]。

10 年以上危险饮酒者除了中心肥胖(BMI、WC)、血压(SBP、DBP)、IGR 发生明显改变外,主要表现在高 TG、高 LDL-C、低 HDL-C 的脂代谢紊乱^[6-7];Pownall 等^[8]在摄入乙醇量对血清 TG 影响的研究中也证实肥胖患者血清 TG 的浓度明显增高与摄入乙醇总量有关。还有专家认为,长期饮用含乙醇饮料,同时进食较多的脂肪,血清 TG 将会升高,从而导致内脏脂肪增加;而 IR 又可增强外周组织脂肪分解作用和肝脏脂肪酸的摄入,引起肝细胞内过多的 FFA 堆积而加重中心肥胖^[9]。研究显示,血浆中增高的 FFA 能抑制基础状态 Ins 刺激后的组织摄取和利用葡萄糖,造成组织对 Ins 的敏感性降低;高 FFA 血症增加了肝糖原异生,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 GLUT4 由胞浆向细胞膜转移减少引起 IR,使糖耐量正常(NGT)人群糖调节恶化。以上研究完全符合 MS 的病理过程。

本研究显示,危险饮酒时间与 BMI、WC、SBP、DBP、FBG、2hBG、IFG、IGT、TG、TC、LDL-C、Fins 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,由此证明,危险饮酒时间可以作为 MS 的独立危险因素。因此,随着危险饮酒时间的增长,饮酒者中心肥胖严重、TG 明显升高而 HDL-C 明显降低、IGR 明显加重,血压明显增高,MS 发生率显著增高;故控制饮酒可以防止长期危险饮酒人群 MS 和 IGR 的发生^[10-11]。

参考文献

[1] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition[J]. Lancet, 2005, 366(9491): 1059-1062.
[2] Meigs JB. Epidemiology of the insulin resistance syndrome[J]. Curr Diab Rep, 2003, 3(1): 73-79.
[3] Meigs JB. The metabolic syndrome[J]. BMJ, 2003, 327(7406): 61-62.
[4] 叶平. 血脂的基础与临床[M]. 北京:人民军医出版社, 2002: 225-409.
[5] 彭易清, 谢华良, 聂伟明, 等. 长期危险饮酒对脂(下转第 2955 页)

药物的选择压力下,使不动杆菌产生广泛的耐药性。目前临床分离的多重耐药菌株越来越多,同时对头孢菌素类、碳青霉烯类、喹诺酮类以及氨基糖苷类耐药,给临床治疗带来了严峻挑战,也对院内感染的防控提出了更高的要求^[1]。鲍曼不动杆菌的耐药机制比较复杂,主要有以下几种:灭活酶的产生,外膜蛋白的减少、缺失或突变,药物的主动外排机制,药物作用靶位如青霉素结合蛋白改变等^[6]。耐药菌株一般合并存在几种耐药机制,一些可移动元件如整合子的参与使得其耐药性具有可传递性。

整合子可捕获多个基因盒,因此表现出对抗菌药物的多重耐药性,临床上出现多重耐药的鲍曼不动杆菌与整合子对耐药性的积累是分不开的^[2]。本文通过对 MDRAB 整合子及其可变区基因盒扩增发现,本院 MDRAB 大多携带 I 类整合酶基因,阳性率达到 96%。可变区阳性菌株携带两种基因盒,分别为 aacA4-catB-aadA1(2 300 bp)47 株和 aacC1-orfX-orfX'-aadA1(3 000 bp)44 株。说明本院分离的 MDRAB 中具有较高的整合子携带率。其中 aacA4 导致阿米卡星、奈替米星和妥布霉素耐药,catB 导致氯霉素耐药,aadA1 导致链霉素和壮观霉素耐药,aacC1 则导致庆大霉素耐药。两种基因盒中均具有氨基糖苷类耐药基因,从耐药基因水平上解释了整合子与氨基糖苷类抗菌药物耐药性的相关性。

菌株同源性检测结果显示,101 株菌株以 A1(21 株)、A2(24 株)、A3(11 株)、B1(21 株)和 B2(12 株)为主要流行株。克隆株的播散已成为 MDRAB 分离率不断上升的主要原因^[7]。在 ICU 这种克隆播散现象十分明显,42 株待测菌株主要分为 A1 型 8 株、A2 型 15 株和 B1 型 11 株,占总数的 81.0%。因此,控制院内感染至关重要。医护人员勤洗手、严格无菌操作、对感染或定植患者的及时发现和隔离等措施对控制感染的流行十分重要。另外,对于携带不同基因盒的菌株同源性分析显示,携带基因盒为 aacA4-catB-aadA1 菌株主要分为 A1 型 18 株、A2 型 8 株、A3 型 9 株和 B2 型 9 株;携带基因盒为 aacC1-orfX-orfX'-aadA1 主要为 A2 型 12 株、B1 型 18 株、B2 型 3 株和 F 型 5 株。携带不同基因盒的菌株在同源性上存在一定的差异。

综上所述,克隆株的播散是造成本院 MDRAB 流行的主要传播形式,因此加强院内感染控制至关重要,简单有效的方

法就是医护人员做好无菌操作、及时发现和隔离患者等。整合子在本院 MDRAB 中具有较高的检出率,主要携带氨基糖苷类耐药基因^[8-10]。因此,对于氨基糖苷类耐药流行区整合子在鲍曼不动杆菌中的分布特点调查,对合理应用氨基糖苷类抗菌药物,延缓耐药的产生具有重要意义。

参考文献

[1] Mak JK, Kim MJ, Pham J, et al. Antibiotic resistance determinants in nosocomial strains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrobiol Chemother, 2009, 63(1): 47-54.

[2] 阳大庆,唐银,李太存,等. 鲍曼不动杆菌 I 类整合子系统与其耐药性关系的研究[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(5): 338-340.

[3] Koeleman JG, Stoof J, Van Der Bijl MW, et al. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(1): 8-13.

[4] 糜祖煌,秦玲. 多药耐药鲍氏不动杆菌 5 类抗菌药物耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(7): 761-764.

[5] Snelling AM, Gerner-Smidt P, Hawkey PM, et al. Validation of use of whole-cell repetitive extragenic palindromic sequence-based PCR(REP-PCR) for typing strains belonging to the *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex and application of the method to the investigation of a hospital outbreak[J]. J Clin Microbiol, 1996, 34(5): 1193-1202.

[6] Vila J, Martí S and Sánchez-Céspedes J. Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 59(6): 1210-1215.

[7] 朱冰泉,沈萍,俞云松,等. 对亚胺培南耐药的鲍曼不动杆菌同源性及其碳青霉烯酶基因型研究[J]. 浙江医学, 2008, 30(5): 459-462.

[8] 王英田,傅爱玲,于翠香,等. 多药耐药鲍氏不动杆菌氨基糖苷类耐药相关基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5111-5113.

[9] 张强,陆炜方,朱晓珏. 多药耐药鲍氏不动杆菌中氨基糖苷类修饰酶基因的分析研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(22): 4654-4657.

[10] 陈鹏,丁进亚. 鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(15): 2463-2466.

(收稿日期:2012-06-12)

(上接第 2952 页)

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.

[6] 彭易清,林婉媚,聂伟明,等. 长期危险饮酒与脂代谢糖耐量变化及动脉硬化的关系[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(4): 197-199.

[7] 樊雪英,任昭,韦君丽,等. 饮酒对血脂的影响及与脑血管病的关系[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(14): 1503-1504.

[8] Pownall HJ, Ballantyne CM, Kimball KT, et al. Effect of moderate alcohol consumption on hypertriglyceridemia: a study in the fast-

ing state[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(9): 981-987.

[9] 阮勇,王静,阮芸,等. 胰岛素抵抗与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(1): 44-45.

[10] 戚文威,黄建凤,李建新,等. 中国人群饮酒与代谢综合征发病关系的前瞻性研究[J]. 中华健康管理学杂志, 2012, 6(2): 75-80.

[11] 俞慧宏,沈薇. 饮酒与代谢综合征[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(9): 671-673.

(收稿日期:2012-06-12)