

西藏拉萨地区居民长期饮酒 50 例

旺加, 旦增, 马永红, 刘晓波, 色地, 蒋秀英, 颜中, 赵敏, 王中华, 德吉, 杨夕霞

旺加, 旦增, 刘晓波, 色地, 蒋秀英, 王中华, 德吉, 杨夕霞, 拉萨人民医院消化科 西藏自治区拉萨市 850000
马永红, 拉萨人民医院B超室 西藏自治区拉萨市 850000
颜中, 赵敏, 拉萨人民医院检验科 西藏自治区拉萨市 850000
旺加, 男, 1968-07-02 生, 西藏日喀则人, 藏族, 1992 年于咸阳西藏民族学院医学系毕业, 主治医师, 主要从事消化系统疾病诊治研究, 发表论文 11 篇。
项目负责人: 旦增, 850000, 西藏自治区拉萨市林廓北路 18 号, 拉萨人民医院消化科。
电话: 0892-6333324
收稿日期: 2003-09-06 接受日期: 2003-10-29

Hepatic fibrosis and long-term alcoholism: An analysis of 50 residents in Lhasa

Jia Wang, Zeng Dan, Yong-Hong Ma, Xiao-Bo Liu, Di Se, Xiu-Ying Jiang, Zhong Yan, Min Zhao, Zhong-Hua Wang, Ji De, Xi-Xia Yang

Jia Wang, Zeng Dan, Xiao-Bo Liu, Di Se, Xiu-Ying Jiang, Zhong-Hua Wang, Ji De, Xi-Xia Yang, Department of Digestive Medicine, People's Hospital, Lhasa 850000, Tibet Autonomous Region, China
Yong-Hong Ma, Department of Ultrasonic Diagnosis, People's Hospital, Lhasa 850000, Tibet Autonomous Region, China
Zhong Yan, Min Zhao, Department of Clinical laboratory, People's Hospital, Lhasa 850000, Tibet Autonomous Region, China
Correspondence to: Dr Zeng Dan, Department of Digestive Medicine, People's Hospital, 18 Linkuo North road, Lhasa 850000, Tibet Autonomous Region, China.
Received: 2003-09-06 Accepted: 2003-10-29

Abstract

AIM: To study the relationship between hepatic fibrosis and long-term alcoholism of residents in Lhasa area.

METHODS: Fifty individuals with more than 5-year alcoholic history in Lhasa area were involved in the study and 20 without alcoholic history were as control. Associated examinations consisting of liver functions, serum HbsAg, extracellular matrix (ECM) components (type IV collagen and hyaluronic acid, HA) and type B ultrasonic for hepatobiliary system and spleen were used to assess the liver status.

RESULTS: Fifty individuals in the study group represented symptoms such as congestion of tongue edge, gingival atrophy, icteric sclera, telangiectasis. Ultrasonic examinations showed that the size of left hepatic lobe in the study group was significantly different from that in the control group (6.60 ± 1.14 vs 5.89 ± 0.91 , $P < 0.01$). The liver structure, portal vein diameter and liver blood vessels were also showing significant differences (56.0% vs 1.1% , $P < 0.05$). The indexes of liver function such as GGT, AST ($2\ 863 \pm 1\ 513$ vs $1\ 119 \pm 644$, 993 ± 704 vs 518 ± 271 , $P < 0.01$), ALT, TB, DBiL ($1\ 132 \pm 970$ vs 744 ± 502 , 20.5 ± 10.7 vs 18.0 ± 6.0 , 5.8 ± 5.6 vs 4.9 ± 2.9 , $P < 0.05$) manifested significant differences between the study group and

the control group. ECM IV and HA in the study group also showed prominent differences from those in the controls (155 ± 109 vs 87 ± 46 , 210 ± 141 vs 92 ± 54 , $P < 0.01$).

CONCLUSION: Different degree of liver damage, hepatic structure changes and hepatic fibrosis appear in individuals with long-term alcoholism in Lhasa area. Hepatocellular damage is directly related to the volume of alcohol incepted and duration of alcoholic history. B-ultrasonography and serum biochemistry should be adopted for early diagnosis.

Wang J, Dan Z, Ma YH, Liu XB, Se D, Jiang XY, Yan Z, Zhao M, Wang ZH, De J, Yang XX. Hepatic fibrosis and long-term alcoholism: An analysis of 50 residents in Lhasa. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(9):2140-2142

摘要

目的: 探讨西藏高原拉萨地区居民长期饮酒与肝纤维化之间的关系。

方法: 选择在拉萨地区长期生活的酗酒者 50 例(研究组)和从未有饮酒的 20 例(对照组)。联合检查其肝功、凝血酶原、B 超、CT 及血清细胞外基质, 判断长期饮酒与肝纤维化之间的相关性。

结果: 研究组中, 50 例酗酒者有舌边淤血、牙龈萎缩、巩膜黄染、毛细血管扩张等体内维生素、微量元素和胆红素代谢功能障碍等体征。超声检查后研究组与对照组对比结果, 肝左叶大小差异显著(6.60 ± 1.14 vs 5.89 ± 0.91 , $P < 0.01$), 肝脏回声、肝内血管显示度有显著性差异(56.0% vs 1.1% , $P < 0.05$), GGT, AST 有显著性差异($2\ 863 \pm 1\ 513$ vs $1\ 119 \pm 644$, 993 ± 704 vs 518 ± 271 , $P < 0.01$), ALT, TBiL, DBiL 有显著性差异($1\ 132 \pm 970$ vs 744 ± 502 , 20.5 ± 10.7 vs 18.0 ± 6.0 , 5.8 ± 5.6 vs 4.9 ± 2.9 , $P < 0.05$)。IV, HA 有显著性差异(155 ± 109 vs 87 ± 46 , 210 ± 141 vs 92 ± 54 , $P < 0.01$)。

结论: 西藏高原长期饮酒者均有不同程度的肝功能的损坏, 肝脏结构的变化以及肝纤维化。饮酒量、酒龄与肝细胞损害呈正比, B 超和血清生物化学检查对早期诊断治疗有重要作用。

旺加, 旦增, 马永红, 刘晓波, 色地, 蒋秀英, 颜中, 赵敏, 王中华, 德吉, 杨夕霞. 西藏拉萨地区居民长期饮酒 50 例. *世界华人消化杂志* 2004;12(9):2140-2142
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2140.asp>

0 引言

酒精性肝病是发达国家肝硬化的重要病因(80-90%),

也是青壮年死亡的重要原因之一。在亚洲, 尽管病毒性肝炎占主要地位, 但随着社会经济水平的好转和生活水平的提高, 酒精性肝病亦有日渐增多的趋势, 在我国其发病率仅次于病毒性肝炎^[1-7], 西藏拉萨地区酒精性肝病发病率高, 故本文针对这一问题对该地区此病做一系统的研究和分析。

1 材料和方法

1.1 材料 西藏拉萨地区 5 a 以上的酗酒者 50 例, 列入研究组, 平均酒龄 18 ± 13 a, 日平均饮酒量为 96 ± 25 g, 男 42 例, 女 8 例, 平均年龄 46 ± 8 岁。另选布达拉宫和尚 20 例作为对照组, 平均年龄 44 ± 11 岁, 无饮酒史。两组之间在年龄方面无差异 ($P > 0.05$)。两组均排除病毒、药物、及其他病因所致的肝病, 均无临床表现, 属于无症状型。

1.2 方法 对全部研究对象进行病史询问、体检, 再行超声、肝功、HBsAg、凝血酶原、细胞外基质检查。超声检查采用美国 Aeksen 便携式超声仪, 3.5EM 凸阵电子扫描探头。受检者均在空腹持续 8 h 以上, 取平卧位, 先在二维超声模式下观察肝脏及胆囊大小、形态、包膜、内部回声, 并测量血管管径, 然后用彩色多普勒超声检测肝脾内各血管血流参数。检测肝右叶厚度、左叶厚度、肝实质回声、肝内血管清晰度、肝脏表面、脾脏厚度及回声、门静脉宽度、脾静脉宽度、门静脉血流及压差、脾静脉血流及压差、胆囊大小及胆囊壁厚度、胆总管宽度等, 如门静脉内经(MPV) > 1.4 cm 为增宽, 脾静脉(SPV)内经 > 0.7 cm 为增宽, 脾脏厚度 > 4.0 cm 为脾厚, 门静脉血流速度为 16.65 ± 2.89 cm/s, 脾静脉血流速度 12.9 ± 3.4 cm/s^[8-10]。肝功能检测采用日立 7060 全自动生化分析仪测量各种肝功指标, 酶联法测量 HbsAg, 包括总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)、间接胆红素(IBiL), ALT, AST, GGT, AKP, 总蛋白(TP), 白蛋白(AIb), 白蛋白/球蛋白比(A/G)及 AST/ALT。采用芬兰雪勃公司 No0353 型酶标仪检测血清 IV 型胶原、透明质酸(HA)及 III 型胶原。

统计学处理 数据采用 mean \pm SD 表示, 两样本均数比较采用 t 检验, 组间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

研究组 50 例营养状况正常, 舌周淤血者 37 例(74%), 牙龈萎缩者 35 例(70%), 有肝病面容的 23 例(64%), 双侧巩膜黄染者 22 例(44%), 肝掌者 21 例(42%), 面部及胸部毛细血管扩张者 16 例(32%), 肝区叩击疼痛者 9 例(18%), 蜘蛛痣者 9 例(18%), 肋下及剑突下肝脏触及者 7 例(14%)。对照组均无以上阳性体征。

2.1 血清 IV 胶原和 HA 两组间血清 IV 胶原和 HA 有显著性差异 ($P < 0.01$, 表 1)。

2.2 超声检查(图 1) 两组间肝左叶大小差异显著 ($P < 0.05$,

表 2)。肝内回声改变、血管显示度差异显著 ($P < 0.05$, 表 3, 图 1)。门静脉血流速度 (35 ± 17 cm/s vs 38 ± 18 cm/s), 脾静脉血流速度 (31 ± 18 cm/s vs 32 ± 18 cm/s), 两组间均无显著性差异 ($P > 0.05$)。但是本次检查结果指标明显大于正常理论值 (17 ± 3 cm/s 和 13 ± 3 cm/s)。

表 1 拉萨地区饮酒者与禁酒者 IV 胶原和 HA 检查结果(mean \pm SD)

分组	<i>n</i>	IV 胶原	HA
研究组	50	155 ± 109^b	210 ± 141^b
对照组	20	87 ± 46	92 ± 54

^b $P < 0.01$ vs 对照组。

表 2 拉萨地区饮酒者与禁酒者肝超声检查结果(mean \pm SD, cm)

分组	<i>n</i>	肝左叶	肝右叶	门静脉内经	脾脏大小
检查组	50	6.60 ± 1.14^a	12.48 ± 1.44	1.14 ± 0.29	3.19 ± 0.83
对照组	20	5.89 ± 0.91	12.01 ± 1.46	1.07 ± 0.25	3.06 ± 0.43

^a $P < 0.05$ vs 对照组。

表 3 拉萨地区饮酒者与禁酒者肝超声检查结果

分组	<i>n</i>	增强(%)	均匀	不清(%)	清楚(<i>n</i>)
检查组	50	28 (56.0) ^a	32	18 (36.0) ^a	32
对照组	20	2 (1.1)	18	2 (10.0)	18

^a $P < 0.05$ vs 对照组。

2.3 肝功检查 两组比较 ALT ($P < 0.05$), GGT ($P < 0.01$), AST ($P < 0.01$), 均有显著性差异, AKP ($P > 0.05$) 无显著性差异。总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)、间接胆红素(IBiL) $P < 0.05$, 两组间有显著性差异。总蛋白(TP), 白蛋白(AIb)及 A/G 在两组间无显著性差异(表 4)。

表 4 拉萨地区饮酒者与禁酒者肝功能检查结果 (mean \pm SD)

参数	饮酒组(<i>n</i> = 50)	对照组(<i>n</i> = 20)
ALT (nkat/L)	1132 ± 970^a	744 ± 502
AST (nkat/L)	993 ± 704^b	518 ± 271
GGT (nkat/L)	2863 ± 1513^b	1119 ± 644
AKP (nkat/L)	1515 ± 502	1361 ± 466
TBiL (μ mol/L)	20.5 ± 10.7^a	18.0 ± 6.0
DBiL (μ mol/L)	5.8 ± 5.6^a	4.9 ± 2.9
IBiL (μ mol/L)	15.9 ± 8.8^a	13.2 ± 5.4
TP (g/L)	80.2 ± 5.8	82.8 ± 6.7
AIb (g/L)	50.8 ± 5.5	53.3 ± 1.9
A/G (g/L)	1.8 ± 0.5	1.9 ± 0.4

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组。

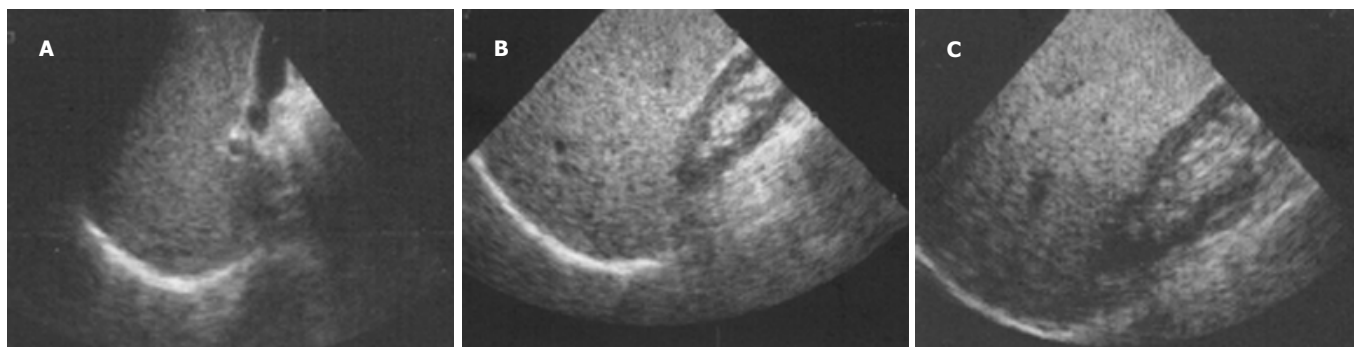


图1 两组肝脏B超检查结果. A: 对照组正常肝脏B超图; B: 饮酒组肝脏回声明显增强; C: 饮酒组肝回声增强后减弱.

3 讨论

酒精性肝病是消化系统常见多发病, 对人类的健康有着极大的威胁, 西藏高原地区由于海拔高、气候寒冷以及地区生活习惯, 饮酒盛行, 是人均饮酒量最高的地区之一, 部分人饮酒量大, 酒龄长, 酒的品种多, 因此酒精性对肝的伤害比其他地方要较为普遍. 另外本地区海拔高, 大气压为 68.38 kPa, 氧分压 68.38 kPa, 为海平面的 65%, 长期生活在这种低氧的环境中, 会造成肝脏的供氧不足, 加之长期的饮酒者生活习惯单调无规律, 食用新鲜蔬菜、水果等较少, 酒精成瘾者酒为主要饮食, 使体内的各种微量元素及维生素含量不平衡, 势必加重肝损害. 故目前本地区肝硬化患者中酒精性肝硬化占 60%, 混合性占 20%, 且发病年龄较其他地区提前, 多是 35-45 岁的中青年, 男性多于女性, 严重影响了本地区居民的健康生活, 也造成了巨大的社会和经济负担. 尤其是值得注意的是, 中国是乙肝大国, 酒精增加机体对病毒性肝炎的易感性, 促使肝硬化和肝癌的发生和发展, 这是西藏混合性肝病发病率高的原因^[11-13]. 我们对西藏高原地区 50 例嗜酒者除了进行影像、血清生化、凝血酶原等综合性检查外, 首次进行胶原系统(细胞外基质)的研究, 发现酒精性肝病早期无明显营养状况改变等症状, 体征主要为维生素和微量元素缺乏以及雌激素、胆红素代谢功能障碍, 腹部体征早期不明显. 肝功能检查中以酶系升高和胆红素代谢功能障碍为主要表现. 血清中 GGT 升高对酒精造成的肝脏病变程度、病情进展预测、酒精入量的判断等有重要意义^[14-16]. 肝脏影像学检查方法主要是超声检查, 结果以肝左叶增大、肝脏内部回声增强而后方回声衰减以及肝内血管欠清晰改变为主要表现, 并且研究组和对照组之间有差异性, 尤其是肝左叶大小存在显著性差异. 我们认为, 酒精性肝病早期的主要表现是, 肝脏脂肪含量增多和出现酒精性肝炎^[17-20]. 本研究 HA, IV 型胶原在两组之间存在显著性差异, 提示长期饮酒者肝脏的早期改变表现为肝脏内细胞外基质水平明显增高, 这就为酒精性肝病的检查提供了一个相对敏感和可靠的方法, 而且此方法能够反应病变活动度, 有助于观察病情的动态变化和疗效判断.

总之, 高原地区长期嗜酒者主要体征表现为体内维生素、微量元素缺乏以及胆红素代谢功能障碍; 血清生化检查结果 GGT, AST, ALT 为主的酶系升高和胆红素升高, 我们认为 GGT 对酒精造成的肝脏病变程度的判断、病情进展预测、以及治疗效果的评价都有重要意义. HA, IV 型两种血清胶原检查方法是肝纤维化诊断比较敏感的检查项目, 应该作为临床常规检查和保健检查项目, 推广于西藏各级医院.

4 参考文献

- 1 张道明, 王泰龄. 对《酒精性肝病诊断标准(草案)》的意见. 中华肝脏病杂志 2002;10:141
- 2 杨杰, 杨敏, 施丽萍, 巴善锋. 酒精性肝硬化 54 例临床分析. 临床医学杂志 2000;20:50-51
- 3 虞必光, 喻安永, 周稻菽. 酒精性肝硬化的临床特点. 临床消化病杂志 2000;12:215-216
- 4 王麟士. 酒精性肝病. 临床荟萃 2001;16:1141-1143
- 5 谢风, 李辉, 于淑梅. 肝硬变的实验室诊断. 世界华人消化杂志 2000;8:902-904
- 6 黄玉红, 王秩淳, 王炳元, 傅宝玉. 酒精性肝病血清乙醇脱氢酶活性的变化. 中华肝脏病杂志 2002;10:24
- 7 杨连君, 王文亮. 乙醇诱导肝细胞凋亡与酒精性肝病. 临床与实验病理学杂志 2001;17:66-68
- 8 郭玉琳, 于燕, 杨卓. 肝硬变的影像学诊断. 世界华人消化杂志 2000;8:900-902
- 9 郝丽宁, 刘国栋. 彩超对肝脏弥漫性病变肝静脉门静脉血流检测意义. 中国超声诊断杂志 2002;3:263-264
- 10 孙晓滨, 赵聪, 史维, 邱雄, 吴立平, 李慧, 周耀霞, 农春燕. 肝硬变患者肝静脉血流频谱的变化. 世界华人消化杂志 2001;9:356-357
- 11 姚树坤, 殷飞. 肝纤维化的早期诊断. 世界华人消化杂志 2000;8:681-683
- 12 刘云祥, 马劲松, 夏贤文, 曾净, 付相义. B 超对西藏高原藏族酒精性肝损害早期诊断的价值. 中国超声医学杂志 2002;18:347-349
- 13 陈平圣, 翟为溶, 张月娥, 张锦生. 缺氧对肝星状细胞产生胶原及胶原降解酶的影响. 世界华人消化杂志 2000;8:586-587
- 14 徐克成. 肝功能试验: 评价和应用. 胃肠病学和肝病学杂志 2000;9:310-318
- 15 丁红燕, 韩文静, 杜遵宪. 慢性肝病血清 γ -谷氨酰转肽酶检测及意义. 临床荟萃 2001;16:1130
- 16 丁小云, 李定国, 边城, 徐芹芳, 陈颖伟, 陆汉明. 实验性肝病血清生化学及肝组织脂质过氧化. 世界华人消化杂志 2001;9:92-94
- 17 马洪波, 朗振为, 金瑞, 金荣华. 肝纤维化病理分期与 B 超及血液检测指标的关系. 中华肝脏病杂志 2002;10:131
- 18 何津祥, 刘纯, 陈明, 杨鹏, 宋霞, 王宏. 血清肝纤维化标志物与门静脉压力对早期肝硬化诊断的作用. 中华肝脏病杂志 2002;10:67-68
- 19 殷军, 殷琳, 周兴祥, 吕斌, 盛明洪, 吴鹏, 陈景兰, 何志荣. 肝静脉多普勒超声及血清标志物测定诊断肝纤维化的对比研究. 中国超声医学杂志 2000;16:291-294
- 20 陈永鹏, 戴琳, 冯筱榕, 刘定立, 章廉, 骆抗先. 超声波检查对肝脏纤维化分期的诊断价值. 中华肝脏病杂志 2002;10:132-134