

千杯不醉幾杯醉？淺談酒精性肝傷害~~

思主公醫院胃腸肝膽科 楊安民醫師

在醫院工作多年，若醫院的名字在媒體上出現、總是特別吸引我的目光。2016年我結束將近兩年在美國加州大學聖地牙哥分校的進修，離開實驗室回到熟悉的臨床工作，某天、一則網路新聞吸引我的目光：〈酒醉男逃院，鶯歌車站索錢引恐慌〉，細讀內文，果然是從思主公醫院急診潛逃，看著新聞照片上不甚清晰的身影，幾個人名快速的閃過我的腦海，原來我服務過的酒仙們還真不少！

二十年前我剛進入臨床工作時，肝病可說是台灣的國病，內科病房裡隨時都有肝炎、肝硬化跟肝癌的病人，最近十幾年來、隨著肝炎治療藥物的發展，B型肝炎已經可以有效控制、疫苗的接種更是讓年輕一代極少有B型肝炎；C型肝炎早期的干擾素治療效果雖佳、但副作用大，常讓人裹足不前，然而近年來發展出來的全口服抗病毒藥物效果極佳，只需八到十二周的口服藥物治療，治癒率接近百分之百，政府也宣示要在2025年根除C型肝炎，在可預見的未來，C型肝炎非常可能會在台灣絕跡；相較於病毒性肝炎，酒精性肝病及肝硬化的發生率則絲毫沒有降低的趨勢，肝硬化相關的死亡名列世界第12名，其中約半數與酒精相關，況且、酒精性肝病及肝硬化病人多為中年男性，正是負擔家計的年齡，常因酒精成癮及相關併發症造成家庭破裂、衍生許多社會問題成為家庭及社會的負擔。

酒精的肝傷害大多發生在長期、長達十幾年、每天攝取超過60~80公克酒精者，一般認為只跟飲酒的量相關、與種類無關，且女性所能承受的酒精量更低，事實上、酒精的肝傷害沒有明確的安全下限劑量，常常取決於個人體質，一個比較為人熟知的體質因素是：第二型乙醛去氫酶(ALDH2)缺乏，缺乏這種代謝酒精的酵素者喝酒後很容易臉紅、因為在亞洲人常見，被稱為亞洲潮紅(Asian Flush)，ALDH2缺乏者在台灣非常常見，佔人口的47%，因為無法代謝

乙醇代謝的中間產物乙醛，造成乙醛的堆積、乙醛會造成血管擴張、皮膚發癢不適及頭痛等症狀，對肝臟而言，乙醛的堆積容易引起肝臟星狀細胞的活化而引起肝硬化，再者、乙醛算是一種致癌物、有報告指出，這類人若酗酒、罹患頭頸部癌症和食道癌的機率將比正常對照組高出許多，同時會增加大腸癌、中風的機會。另外，我們的團隊在幾年前也發表了另一個體質因素：細胞介白素 10 (IL-10)；IL-10 是一種抗發炎的激素，在台灣人中有數種基因型，我們發現基因型為 GCC 者(會分泌較高的 IL-10)比基因型為 ATA 者(分泌較少 IL-10)不易發生酒精性肝硬化，這也證實了體質因素確實在酒精性肝傷害中扮演了重要的角色。

酒精性肝傷害在臨床上可分為<急性酒精性肝炎>跟<慢性酒精性肝炎>；急性酒精性肝炎在黃種人較少見、患者常常在近期內有大量飲酒 (Binge Drinking)的歷史，會有食慾減退、噁心、嘔吐、腹痛、發燒、疲倦、肝臟腫大、黃疸等現象，急性酒精性肝炎一旦發生、在九十天內有高達 75%的死亡率，治療上目前只有類固醇被證明有效，但效果有限、一旦進行至肝衰竭，死亡很難避免。慢性酒精性肝病在台灣相當常見，持續十幾年、每天攝取的酒精量在 60~80 公克的人，100%的人都會出現酒精性脂肪肝，35%的人會出現酒精性肝炎，大約 15%的人會出現酒精性肝硬化；在長期的攝取過量酒精後，造成肝細胞傷害及酒精性肝炎，長期酗酒對肝臟不斷傷害，久而久之導致慢性肝炎變化，最後進入不可逆的肝硬化階段，此時即使戒酒，肝臟已有了永久性傷害，肝硬化最終會導致：腹水、自發性腹膜炎、肝性腦病變及肝昏迷、食道及胃靜脈瘤出血等等，患者時常為了這些併發症反覆住院，甚至危及生命；我們之前發表的論文中曾經追蹤一群輕到中度酒精性肝硬化的患者五年，我們發現這群患者的五年存活率只有 50%，酒精性肝病一旦進展到肝硬化、預後是非常差的，嗜酒者在開始有酒精性肝炎時最好就開始戒酒，只要進入肝硬化的階段，即使戒酒也很難恢復了。

酒精性肝病的成因為何呢？肝臟負責代謝酒精，酒精或其代謝過程的中間

產物直接造成肝臟的發炎是對其病理機轉最直接的認識，然而、近年來認為酒精的肝傷害很大的一部分來自所謂的腸肝循環--長期過量的飲酒導致腸道微生物的增生及種類的改變、同時也造成腸道上皮的完整性變差導致腸道通透性增加，以上情況導致了腸道微生物及其產生的毒素得以穿透腸道上皮、進入門靜脈並經由血液循環進入肝臟，引起肝臟的發炎；在以往的研究中、腸肝循環所涉及的微生物多是指腸道共生的細菌，然而、腸道的微生物並非只有細菌，我們在 2017 年所發表的論文是世界上第一個證實了腸道共生的黴菌也與酒精性肝病相關，藉由清除小鼠腸道的黴菌、酒精的肝傷害獲得緩解，在人類的酒精性肝病患者之中，我們也發現腸道的念珠菌明顯增加且血液中對抗黴菌的抗體也顯著提高，更有趣的是、抗體越高的患者、存活率也越低，代表較多的腸道共生黴菌引起較高的免疫反應且與疾病的嚴重度相關。

飲酒是人類文化的一部分，在古詩詞中與酒有關者多不勝數，從李白〈舉杯邀明月，對影成三人〉的灑脫、到王維〈勸君更盡一杯酒，西出陽關無故人〉的悲壯，適量的喝酒可以是一件美好的事，然而、喝多少是適量呢？台灣對於酒駕定義的血液酒精濃度是 0.05%，美國加州則是 0.08%，大約是兩杯紅酒的量就足以超標，血液酒精濃度在 0.03~0.12%之間就足以引起欣快感、0.09~0.25%之間會開始興奮、0.25~0.35%之間就可能變得遲鈍沒反應、0.35~0.45%就有昏迷的可能而 0.45%以上就有死亡的風險了，或許適當的飲酒應該是介於引發欣快感與興奮之間的濃度吧？然而、每個人對於酒精代謝又有所不同，要訂出一個絕對的量是有困難的，總之、享受飲酒帶來的歡樂的同時、也要負起應負的責任--控制喝酒的量，不傷身體、不要酒駕！

回到最初的問題，到底千杯不醉幾杯醉？若以昏迷當成酒醉的定義，第一千杯還沒醉，第一千零一杯酒精濃度就可能接近 0.45%、所以...醉了，這時最好是沒再喝第一千零二杯，否則很可能會去九泉之下跟酒仙大詩人李白相會了。