

饮酒与慢性阻塞性肺疾病风险关系的 meta 分析

阮春燕, 林俏丽, 蔡倩, 邹欣桃, 刘婵娟, 耿金花

广东省中医院大学城医院, 广东 广州 510006

摘要: **目的** 探讨饮酒与慢性阻塞性肺疾病风险(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的关系。 **方法** 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、万方数据库和维普数据库, 搜集各数据库建库至 2021 年 11 月公开发表的有关饮酒与 COPD 风险的观察性研究。由 2 位研究者根据文献纳入及排除标准独立筛选文献并提取数据。采用 Stata 12.0 软件进行统计学分析。 **结果** 共纳入 8 篇文献(2 篇队列研究文献和 6 篇横断面研究文献), 共纳入 209 489 例研究对象。meta 分析结果显示, 与最低饮酒量组相比, 最高饮酒量组发生 COPD 的风险无显著变化($RR=0.97$, $95\%CI:0.87\sim1.08$); 与不饮酒组相比, 少量或中度饮酒组发生 COPD 的风险降低($RR=0.87$, $95\%CI:0.81\sim0.94$); 与少量或中度饮酒组相比, 过量饮酒组发生 COPD 的风险无显著变化($RR=1.26$, $95\%CI:0.98\sim1.63$)。 **结论** meta 分析结果提示少量或中度饮酒可降低 COPD 的风险。过量饮酒是否会增加 COPD 的风险尚需进一步研究。

关键词: 饮酒; 慢性阻塞性肺疾病; 相对风险; meta 分析

中图分类号: R563 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2022)11-1328-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.11.011

Meta-analysis on the relationship between alcohol intake and the risk of chronic obstructive pulmonary disease

RUAN Chun-yan, LIN Qiao-li, CAI Qian, WU Xin-tao, LIU Chan-juan, GENG Jin-hua

University-Town Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China

Corresponding author: GENG Jin-hua, E-mail: jinhua13@126.com

Abstract: **Objective** To explore the association between alcohol intake and the risk of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** PubMed, Web of Science, Embase, CNKI, Wanfang database, and Weipu database were searched online to collect observational studies on alcohol intake and the risk of COPD published from the establishment of each database through November 2021. Two researchers independently screened the literature according to the inclusion and exclusion criteria and then extracted the data. Statistical analyses were performed using Stata 12.0 software. **Results** A total of 8 articles (2 cohort and 6 cross-sectional studies) were included, and 209,489 participants were pooled into this meta-analysis. Results of this meta-analysis

基金项目: 广东省中医药局中医药科研项目(20211191)

作者简介: 阮春燕(1981-), 女, 广东广州人, 本科, 主管护师, 主要从事老年呼吸内科相关工作。

通信作者: 耿金花, E-mail: jinhua13@126.com。

- [J]. J Affect Disord, 2019, 253(1): 292-302.
- [10] Tsakiridis I, Giouleka S, Arvanitaki A, et al. Chronic hypertension in pregnancy: synthesis of influential guidelines [J]. J Perinat Med, 2021, 49(7): 859-872.
- [11] 朱媛媛, 丁丽云, 陆玮. 妊娠期肝内胆汁淤积症流行病学调查及危险因素分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(10): 1258-1260.
- [12] 柏兴利, 牟媛媛, 王爱香. 妊娠期高血压患者不良妊娠结局危险因素及干预对策研究[J]. 内科, 2016, 11(6): 839-841.
- [13] Lean SC, Jones RL, Roberts SA, et al. A prospective cohort study providing insights for markers of adverse pregnancy outcome in older mothers [J]. BMC Pregnancy Childb, 2021, 21(1): 706.
- [14] 欧阳玲, 张婷, 李艳容, 等. 高龄产妇合并妊娠期糖尿病的妊娠结局分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(8): 977-979.
- [15] 戚保花, 陈建梅. 高龄产妇不良妊娠结局 200 例影响因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(6): 792-794, 798.
- [16] 梁淑银, 刘桂娟, 蒋社姣. 高龄妊娠期高血压病人心脏形态及功能变化与妊娠结局的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18): 3175-3178.
- [17] Voerman E, Santos S, Inskip H, et al. Association of gestational weight gain with adverse maternal and infant outcomes [J]. JAMA, 2019, 321(17): 1702-1715.
- [18] 梁时秀. 足月妊娠产妇不良妊娠结局的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(14): 2685-2688.
- [19] 解丽丽, 孟贵琴, 郭雁红. 自由体位分娩对阴道分娩生殖道损伤产后出血及新生儿健康的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(7): 1150-1152.
- [20] Cui Y, Yu H, Meng F, et al. Prospective study of pregnancy outcome between perceived stress and stress-related hormones [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2020, 46(8): 1355-1363.
- [21] Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, et al. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: a systematic review [J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2021, 4(4): e00285.
- [22] 倪丽君. 妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响以及相关危险因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(1): 65-69.

收稿日期: 2022-03-20

showed that there was no significant change in COPD risk in the group with the highest alcohol intake ($RR=0.97$, $95\%CI:0.87-1.08$) compared with that in the group with the lowest alcohol intake. The group with light or moderate alcohol intake had a lower risk of COPD ($RR=0.87$, $95\%CI:0.81-0.94$) compared with the group without drinking. No significant change was found in COPD risk in the group with excessive alcohol intake ($RR=1.26$, $95\%CI:0.98-1.63$) compared with the group with light or moderate alcohol intake. **Conclusion** Results of this meta-analysis suggest that light or moderate alcohol intake may reduce the risk of COPD. And further studies are needed to analyze whether excessive alcohol intake can increase the risk of COPD.

Keywords: alcohol intake; chronic obstructive pulmonary disease; relative risk; meta-analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是常见的慢性呼吸系统疾病之一,是以持续呼吸症状和气流受限为特征,呈进行性发展,与气道和肺组织对有害颗粒或气体的慢性炎症反应有关^[1]。据统计,2017 年全世界约有 3 亿人患 COPD, COPD 已成为全球第三大死亡原因,造成严重的社会和经济负担^[2-3]。因此,分析并探讨 COPD 的相关行为生活方式危险因素,并根据危险因素对 COPD 高风险人群进行有效干预显得尤为重要。已有流行病学证据表明,吸烟(包括被动吸烟)、睡眠不足和睡眠时间过长、久坐行为、过量摄入加工红肉可增加 COPD 的风险^[4-8];而摄入较多的蔬菜和水果和坚果可降低 COPD 的风险^[9-10]。已有数项流行病学研究探讨了饮酒与 COPD 的关系,但研究结论尚不一致。值得注意的是,有研究提示少量或中度饮酒可降低 COPD 的发病或死亡风险^[11-13],但是也有研究显示中度饮酒并不能降低 COPD 的发病风险^[14]。基于此,本研究通过循证医学的方法探讨饮酒与 COPD 发病风险的关系,旨在为 COPD 的预防提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、万方数据库和维普数据库,收集 2021 年 11 月以前发表的有关饮酒与 COPD 发生风险相关性的文献。英文检索式:(drinking OR alcohol)and (chronic obstructive pulmonary disease OR chronic obstructive airway disease OR COPD);中文检索式:(饮酒 OR 酒精)and(慢性阻塞性肺疾病 OR 慢性阻塞性呼吸道疾病)。文献检索语言限于中文和英文。并对纳入文献的参考文献进行二次检索,以确保全面纳入相关研究。

1.2 文献纳入和排除标准 纳入标准:①研究类型:包括队列研究、病例对照研究和横断面研究;②研究内容:有关饮酒与 COPD 风险的关系;③研究对象:无 COPD 病史的一般成年人群;④结局指标:饮酒量与 COPD 风险的 $RR/HR/OR$ 及 $95\%CI$ 。排除标准:①未能提供相应结局指标或数据资料不完整;②重复发表

的研究排除质量较差者;③研究人群为慢性病患者、住院患者等特殊人群。

1.3 文献资料提取及文献质量评价 2 位研究者严格按照文献纳入及排除标准独立筛选文献,确定最终入选文献,若出现筛选结果不一致,可通过讨论解决。2 位研究者按照设计好的数据提取表提取相关数据资料,提取完成后互相核对提取数据,若出现数据不一致则通过讨论解决。提取的内容包括:第一作者、发表年份、研究设计类型、样本量、队列研究的随访时间、调整的混杂因素、各暴露水平的 $RR/HR/OR$ 及相应的 $95\%CI$ 。本研究参考纳入文献的饮酒量分类标准^[11-12, 14],将少量饮酒定义为男性在过去一周内饮酒不超过 3 标准杯,女性在过去一周内饮酒不超过 2 标准杯;将中度饮酒定义为男性在过去一周内饮酒 4~20 标准杯,女性在过去一周内饮酒 3~14 标准杯;将过量饮酒定义为男性在过去一周内饮酒超过 20 标准杯,女性在过去一周内饮酒超过 14 标准杯。一标准杯含酒精 12 g,相当于 660 ml 一级啤酒,150 ml 葡萄酒或 40 ml 白酒^[14]。

采用纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评价纳入的队列研究及病例对照研究的文献质量,评价内容包括研究人群选择、可比性、暴露评价或结局评价三个方面,满分为 9 分^[15]。采用改编版本的 NOS 量表对纳入的横断面研究进行文献质量的评价,该量表的评价内容包括样本的选择、可比性和结局评价三个方面,满分为 10 分^[16]。

1.4 统计学分析 采用 Stata 12.0 软件进行统计学分析。对纳入文献的效应指标进行合并,分别计算最高对比最低饮酒量组、少量/中度饮酒组对比不饮酒组、过量饮酒组对比少量/中度饮酒组的 RR 值。纳入文献中的 RR 和 HR 均作 RR 论,若研究为病例对照研究或横断面研究,所提供的效应指标为 OR ,则根据 Zhang 等^[17]的方法将 OR 转换为 RR 。若原始研究不以最低饮酒量组作为参照组,则根据周权等^[18]的方法计算出各暴露组对比最低饮酒量组的 RR 值。

采用 I^2 统计量判断异质性的,当 I^2 值分别为 25%、50%和 75%时,分别反映低、中、高度异质性。本

分均为 8 分;其余 6 篇文献均为横断面研究,其 NOS 评分为 5~8 分,纳入文献的基本情况见表 1。

生明显变化, $RR(95\% CI)$ 的合并值由 $0.94(0.83 \sim 1.06)$ 变至 $1.0(0.90 \sim 1.23)$, 提示合并值相对稳定。

在少量/中度饮酒组对比不饮酒组的 meta 分析中,逐一剔除单项研究后,发现合并效应值未发生明显变化, $RR(95\%CI)$ 的合并值由 0.85(0.77~0.94)变至 0.88(0.82~0.95),提示合并值相对稳定。

过量饮酒组对比少量/中度饮酒组的 meta 分析中,当剔除 Meteran 等^[11]的文献后, $RR(95\%CI)$ 的合并值变为 1.22(0.89~1.67);当剔除 Kaluza 等^[14]的文献后, $RR(95\%CI)$ 的合并值变为 1.24(0.85~1.82)。当剔除 Ng 等^[12]的文献后,发现研究间无异质性, $RR(95\%CI)$ 的合并值变为 1.36(1.18~1.57),提示合并结果不稳定。

2.4 发表偏倚 Egger's 检验结果显示 t 检验结果差异均无统计学意义(P 均>0.05),提示各项 meta 分析均不存在明显的发表偏倚,见表 2。

表 2 文献发表偏倚(Egger's 检验结果)					
暴露组	参照组	t 值	P 值	95%CI	偏倚系数
最高饮酒量组	最低饮酒量组	0.93	0.396	-1.069~2.274	0.60
少量/中度饮酒组	不饮酒组	-0.36	0.729	-2.755~2.043	-0.36
过量饮酒组	少量/中度饮酒组	0.50	0.668	-25.304~31.918	3.31

3 讨 论

本研究采用 meta 分析的方法研究饮酒与 COPD 风险间的关系,meta 分析结果提示,相较于最低饮酒量组,最高饮酒量组发生 COPD 的风险无显著变化;相较于不饮酒组,少量或中度饮酒组发生 COPD 的风险明显降低;相较于少量或中度饮酒量组,过量饮酒组发生 COPD 的风险无显著变化。虽然本研究结果尚不能确定过量饮酒组发生 COPD 的风险高于少量或中度饮酒组,但值得注意的是,其合并 RR 值 95%的下限已接近于 1,结果仍提示相较于适量饮酒,过量饮酒发生 COPD 的风险可能会增加。异质性检验结果显示,在最高对比最低饮酒量组、少量/中度饮酒组对比不饮酒组的 meta 分析中,各研究间均无异质性。而在过量饮酒组对比少量/中度饮酒组的 meta 分析中,各研究间存在显著异质性($I^2=84.0\%$)。逐一剔除法结果显示,当剔除 Ng 等^[12]的文献后,发现研究间无异质性,提示该篇文献可能是造成高异质性的关键因素。

目前研究饮酒与 COPD 的前瞻性队列研究较少。本研究所纳入的 2 篇前瞻性队列研究中,Kaluza 等^[14]的剂量-反应结果显示酒精摄入量与 COPD 的发病风险呈 J 形曲线关系。Ng 等^[12]的研究结果提示,相较于女性少量饮酒者,女性不饮酒者及过量饮酒者发生 COPD 的风险均显著增高;而相较于男性少量饮酒者,男性不饮酒者及过量饮酒者发生 COPD 的风险无显著

变化。在研究饮酒与 COPD 死亡率的前瞻性队列研究中,Tabak 等^[13]的研究结果显示饮酒量与 COPD 死亡率间呈 U 形曲线关系;Shen 等^[24]的研究结果显示适度饮酒和偶尔饮酒(<1 d/周)与较低 COPD 死亡风险相关。这些研究结果均提示,适量饮酒可能会降低 COPD 的风险,而过量饮酒可能会增加 COPD 的风险。

饮酒与 COPD 相关性的机制尚不明确,已有的研究任务可能与下列因素相关:①Sisson^[25]的综述结论显示,饮酒与肺通气功能之间的关联取决于饮酒的浓度和时间,短时间暴露于中等浓度的酒精可增强黏液纤毛清除率,促进支气管扩张,并可能减轻气道炎症和损伤,然而长时间暴露于高浓度的酒精可损伤黏液纤毛清除系统,并可能使 COPD 患者的肺功能恶化;②氧化应激所致炎症反应在 COPD 的发病机制中起着重要作用,而红葡萄酒和啤酒中的多酚可降低血浆超氧化物歧化酶活性和丙二醛水平,并增加低密度脂蛋白氧化延迟时间^[26]。已有研究^[27-28]显示适量饮酒可降低机体的炎症反应。相反,长时间大量饮酒则可导致肺泡腔内自由基产生增加,抗氧化小分子活性物质谷胱甘肽水平降低,进而使肺泡上皮表面活性物质的产生受损,并使肺泡上皮屏障损伤,降低肺泡巨噬细胞功能,从而使肺易受到氧化应激所介导的损伤^[29]。

本研究制定了严格的文献纳入及排除标准,纳入了大量的研究对象,并从最高对比最低饮酒量组、少量/中度饮酒组对比不饮酒组、过量饮酒组对比少量/中度饮酒组 3 个层面探讨了饮酒与 COPD 风险间的关系。但仍然存在以下局限性:①最终纳入文献中多数文献的研究设计类型为横断面研究,而前瞻性队列研究数目较少,病因推断受到一定的限制;②在关于少量/中度饮酒组对比不饮酒组、过量饮酒组对比少量/中度饮酒组的 meta 分析中,纳入的研究均为有关欧美人群的研究,而缺少对于亚洲人群的研究;③由于纳入的大部分研究并未提供具体的饮酒量,因而本研究未能分析饮酒与 COPD 风险的剂量-反应关系,使得研究结果不够精准。

综上所述,少量或中度饮酒可降低 COPD 的发病风险,过量饮酒与 COPD 的风险无显著关联,但尚需进一步研究。本研究的结论仍需高质量、多中心、大样本量的前瞻性研究来验证。

参考文献

[1] 刘俊, 骆玉兔, 田胤纯, 等. 血清炎症因子水平与慢性阻塞性肺疾病患者严重程度相关性研究[J]. 实用预防医学, 2021, 28(10):1248-1251.

[2] Xie M, Liu X, Cao X, et al. Trends in prevalence and incidence of

- chronic respiratory diseases from 1990 to 2017 [J]. *Respir Res*, 2020, 21(1):49.
- [3] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859):2095-2128.
 - [4] 潘东霞, 钱一建, 王春梅, 等. 吸烟与室内空气污染的交互作用对慢性阻塞性肺部疾病影响的分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(11):1444-1449.
 - [5] Eisner MD, Balmes J, Katz PP, et al. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Environ Health*, 2005, 4(1):7.
 - [6] Lu C, Liao B, Nie J, et al. The association between sleep duration and chronic diseases: a population-based cross-sectional study [J]. *Sleep Med*, 2020, 73:217-222.
 - [7] 雷雅麟, 辛军国, 杨春松, 等. 久坐行为与成年人多种慢性疾病的关联研究 [J]. *现代预防医学*, 2020, 47(17):3158-3163.
 - [8] Salari-Moghaddam A, Milajerdi A, Larijani B, et al. Processed red meat intake and risk of COPD: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(3):1109-1116.
 - [9] Kaluza J, Larsson SC, Orsini N, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of COPD: a prospective cohort study of men [J]. *Thorax*, 2017, 72(6):500-509.
 - [10] Varraso R, Chiuvè SE, Fung TT, et al. Alternate Healthy Eating Index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: prospective study [J]. *BMJ*, 2015, 350:h286.
 - [11] Meteran H, Thomsen SF, Miller MR, et al. Self-reported intake of fruit and vegetables and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a nation-wide twin study [J]. *Respir Med*, 2018, 144:16-21.
 - [12] Ng R, Sutradhar R, Yao Z, et al. Smoking, drinking, diet and physical activity - modifiable lifestyle risk factors and their associations with age to first chronic disease [J]. *Int J Epidemiol*, 2020, 49(1):113-130.
 - [13] Tabak C, Smit HA, Räsänen L, et al. Alcohol consumption in relation to 20-year COPD mortality and pulmonary function in middle-aged men from three European countries [J]. *Epidemiology*, 2001, 12(2):239-245.
 - [14] Kaluza J, Harris HR, Linden A, et al. Alcohol consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study of men [J]. *Am J Epidemiol*, 2019, 188(5):907-916.
 - [15] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-605.
 - [16] Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, et al. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13:154.
 - [17] Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes [J]. *JAMA*, 1998, 280(19):1690-1691.
 - [18] 周权, 郭鹏, 钟国超, 等. 有序多分类剂量反应资料 meta 分析中原始研究参照组转换及软件实现 [J]. *循证医学*, 2016, 16(1):60-64.
 - [19] 江虹. 衢江区农村吸烟人群慢性阻塞性肺疾病影响因素调查 [J]. *中华全科医学*, 2013, 11(6):923-929.
 - [20] 杨荣荣. 藏族人群 COPD 患病率和危险因素及藏-汉人群的对比研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2013.
 - [21] Oh CM, Oh IH, Choe BK, et al. Consuming green tea at least twice each day is associated with reduced odds of chronic obstructive lung disease in middle-aged and older Korean adults [J]. *J Nutr*, 2018, 148(1):70-76.
 - [22] Zhao C, Wong L, Zhu Q, et al. Prevalence and correlates of chronic diseases in an elderly population: a community-based survey in Haikou [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6):e199006.
 - [23] Song P, Zha M, Xia W, et al. Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap in China: prevalence, associated factors and comorbidities in middle-aged and older adults [J]. *Curr Med Res Opin*, 2020, 36(4):667-675.
 - [24] Shen C, Ni MY, Schooling CM, et al. Alcohol use and death from respiratory disease in a prospective Chinese elderly cohort study in Hong Kong [J]. *Prev Med*, 2013, 57(6):819-823.
 - [25] Sisson JH. Alcohol and airways function in health and disease [J]. *Alcohol*, 2007, 41(5):293-307.
 - [26] Estruch R, Sacanella E, Mota F, et al. Moderate consumption of red wine, but not gin, decreases erythrocyte superoxide dismutase activity: a randomised cross-over trial [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, 21(1):46-53.
 - [27] Beulens JW, de Zoete EC, Kok FJ, et al. Effect of moderate alcohol consumption on adipokines and insulin sensitivity in lean and overweight men: a diet intervention study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2008, 62(9):1098-1105.
 - [28] Estruch R, Sacanella E, Badia E, et al. Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers [J]. *Atherosclerosis*, 2004, 175(1):117-123.
 - [29] Joshi PC, Guidot DM. The alcoholic lung: epidemiology, pathophysiology, and potential therapies [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007, 292(4):L813-L823.

收稿日期: 2022-05-26