

大量饮酒后口渴口干研究进展

胡郑浩, 张劲农*

华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊科, 湖北 武汉

收稿日期: 2022年12月1日; 录用日期: 2022年12月29日; 发布日期: 2023年1月5日

摘要

酒精是世界上滥用最广泛的毒品, 大量饮酒后口渴口干是常见的不适, 本文系统总结了大量饮酒后口渴口干的相关可能机制, 以及改善大量饮酒后口渴干干的药物与非药物干预的相关治疗措施。通过相关文献的系统整理, 我们发现饮酒后口渴干干的机制仍有待进一步验证分析, 缓解口渴干干的方法也因人而异, 未来还需要进一步的研究找到有效的改善饮酒后口渴干干的方法。

关键词

酒精, 口渴, 口干, 综述

Research Progress of Thirst and Oral Dry after Drinking Alcohol

Zhenghao Hu, Jinnong Zhang*

Department of Emergency Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: Dec. 1st, 2022; accepted: Dec. 29th, 2022; published: Jan. 5th, 2023

Abstract

Alcohol is the most widely abused drug in the world, thirst and oral dry are common phenomenon after drinking. The present concluded the possible mechanism of thirst and dry mouth after alcohol intake and the medications or other managements of relieving above symptoms. According to the relative articles, we found that the specific mechanism of thirst and dry mouth after drinking needed deeper exploration, the way to improve thirst and dry mouth varies from person to person, and we have to proceed with more studies to find effective methods to relieve the discomforts

*通讯作者。

in the future.

Keywords

Alcohol, Thirst, Oral Dry, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来全球酒精消费趋势逐渐升级, 发达国家尤甚, 在美国, 超过 50% 的人在一个月内有饮酒史, 超过 85% 的人终身饮酒[1] [2]。2019 年, 全球范围内有近 450 万人死于意外伤害, 其中 7% 的死亡直接归因于酒精[3]。酒精导致的伤害给社会带来极大的经济、医疗负担, 给家庭造成难以挽回的损失[4]。大量饮酒导致的诸多问题中, 口渴口干不仅仅成为人们在日常饮酒中探讨的饮酒感受, 更逐渐引起临床医生的注意。有研究表明, 饮酒会影响口腔感知, 产生口渴和口干[5]。口渴是由于机体缺乏水分而产生的一种主观感受, 口干则是唾液分泌不足引起的一种口腔干燥感[6] [7]。口渴口干在一定程度上是脱水, 而机体内所有水分分布在细胞内或细胞外, 故脱水又可分为细胞内脱水和细胞外脱水[8]。

一般认为大量饮酒后出现口渴、口干, 是酒精即乙醇的利尿作用导致的[9] [10]。日常生活中啤酒比白酒更易导致尿量的增加, 这或许与两种酒水不同的组成成分相关。在酒精含量方面, 白酒属于中高度酒, 而啤酒及各类果酒一般为低度酒[11], 前者酒精含量往往高于后者, 例如 44 ml 的白酒(酒精含量 40%) 纯酒精含量大约相当于 148 ml 的葡萄酒(酒精含量 12%)、355 ml 的啤酒(酒精含量 5%) [12], 因此摄入相同剂量下, 前者进入体内的酒精量更多, 而后者则需增大饮用量才能获得相同酒精量的摄入。白酒容易导致饮酒者口渴、干口的另一原因, 可能也与白酒中的乙醛、杂醇油含量过高, 酸酯比例不协调等因素相关[5]。饮酒后先出现尿量增加, 后感受到口渴、口干的情况较为常见, 但同时也观察到部分人群饮用白酒后出现口渴、口干却未伴尿量增加。与此同时, 如何减轻或改善饮酒后口渴口干也成为人们关心的问题之一, 喝水可明显改善口渴引起的不适, 但短期内大量饮水会增加肾脏负担, 尤其是对于限水人群如透析患者、心衰患者, 大量饮水则会加重病情。

故本综述主要讨论大量饮酒后口渴、口干的研究进展以及相关预防或处理措施。

2. 饮酒后口渴的相关机制?

口渴是一种主观感受, 而口渴感觉的触发, 主要是激活位于脑室周围器官(CVOs)致渴中枢(the dipsogenic center)的相关神经元。其主要组成包括终板血管器(OVLT)、穹隆下器(SFO)、下丘脑以及其它相关神经元[7] [9]。口渴的机制可能包括原发性口渴和继发性口渴[13]。原发性口渴是生理需求, 饮水是为了维持内环境的稳态, 而继发性口渴与之不同[13], 其相关生理机制有待进一步研究。原发性口渴的脱水可分为细胞内脱水和细胞外脱水, 前者是由于血浆渗透压升高或细胞外液钠浓度的增加, 后者是由血容量和血压下降引起[7] [8] [13] [14]。而饮酒后口渴口干的发生则可能由这些机制共同相互作用[8] [9]。

2.1. 细胞外脱水

1) **抗利尿激素(AVP)**: 相关资料显示乙醇能抑制下丘脑和垂体后叶末梢分泌神经元的钙电流, 导致

垂体后叶 AVP 释放减少[15]。AVP 不足会减少近端肾小管水的重吸收, 导致尿量增多, 进一步引起细胞外容量的降低[7] [15] [16]。另一种理论是乙醇可能通过影响细胞膜上 Na-K-ATP 酶而导致 AVP 作用于近端小管功能的改变, 并非抑制 AVP 的分泌, 进而导致水、钠的重吸收减少, 尿量增加[17]。而有项临床研究发现人类饮酒后, 存在酒精早期诱导利尿及晚期抗利尿的双相反应, 且前者发生在 AVP 水平完全正常甚至升高的情况下, 这或许是饮酒后乙醇抑制了近端小管 AVP-V2 受体的激活, 导致肾脏对 AVP 的敏感性降低, 从而引起水、钠排泄增加, 产生利尿的效果[18]。最近的一项研究报道, 在 AVP-eGFP (抗利尿激素 - 增强型绿色荧光蛋白)转基因大鼠中, 大剂量乙醇能引起下丘脑视上核(SON)和下丘脑室旁核(PVN)中 AVP-eGFP 合成表达增加, 导致血液中 AVP 水平升高, 这表明大量乙醇摄入可引起垂体后叶释放 AVP, 进而发挥抗利尿的作用[19]。然而到目前为止, 乙醇是否利尿、是否增加了血浆中 AVP 的表达, 尚没有决定性的结论[9]。因此, 饮酒后尿量增加并不总是饮酒后口渴的原因。

2) 肾素 - 血管紧张素系统(RASS 系统): 随着酒精的摄入和吸收, 乙醇在内被乙醇脱氢酶、细胞色素 p450 及过氧化氢酶等转化为乙醛, 随后乙醛被乙醛脱氢酶进一步代谢为乙酯酸[20] [21] [22]。有动物实验表明, 给予乙醇和乙醛可抑制钙电流, 导致前列腺素和一氧化氮释放增加, 引起动脉平滑肌松弛, 导致血压降低[19] [21] [23]。而血压的抑制则会导致肾小球旁细胞肾素分泌, 血浆中肾素活性显著增加, 激活体内的 RASS 系统, 进一步引起血管紧张素 II (AngII)释放的增加[9] [13] [14], 并在 SFO 水平上刺激 AT1 受体引发口渴, SFO 是大脑中血管紧张素 II 促进饮水行为的主要部位, 并同时引起肾脏水、钠的重吸收[7] [24]。此外, 乙醛还可增加血管通透性, 导致血浆蛋白外渗及软组织水肿并导致低血容量, 从而激活 RASS 系统, 产生 AngII, 进一步激活致渴中心的相关神经元上的 AT1 受体, 引发口渴并增加机体水和盐的摄入[19]。此外, 肾脏中的感觉神经元在某些情况下也能监测血压变化并激活 RASS 系统, 影响口渴, 尽管涉及的机制仍有待进一步明确[7]。

3) 肥大细胞: 肥大细胞, 一种多功能细胞, 参与多种生理过程, 并且在不同组织微环境下可能发挥不同的作用。研究表明, 乙醇可以影响肥大细胞的生理功能, 包括分化、分泌、脱颗粒、基因表达、增殖、迁移等过程[25]。有报道指出, 乙醛能刺激肥大细胞脱颗粒, 并分泌组胺、肾素、乳糜酶等生物活性物质[26]。组胺是一种生物胺, 与过敏反应相关, 具有多种功能, 包括引起血管扩张、毛细血管通透性增加等[25]。组胺作为血管活性药物, 通过扩张血管导致血压降低, 从而激活机体肾素 - 血管紧张素系统, 产生 AngII, 进而导致口渴[13] [14] [27]; 此外, 组胺可以增加毛细血管的通透性, 导致微循环血容量减少, 第三组织间隙液体增多, 严重时致外周血容量减少, 进而激活体内 RASS 系统, 引发口渴[19] [25]。而肥大细胞分泌的肾素可直接激活 RASS 系统。肥大细胞分泌的乳糜酶可以将 AngI 转化为 AngII, 促进 AngII 的产生, 参与口渴的发生[28]。因此饮酒后口渴口干与 RASS 系统密切相关。另一项体外研究中, 用乙醇处理人肥大细胞后, 经 TUNEL 染色和半胱氨酸天冬氨酸氨基转移酶-3 (caspase-3)活性检测显示, 乙醇暴露可降低肥大细胞的活性, 表明酒精会减少肥大细胞的增殖并促进细胞凋亡, 这一事实似乎与饮酒后组织中肥大细胞数量的增加相矛盾[29]。

2.2. 细胞内脱水

1) 酒精引起血浆渗透压升高: 研究表明, 酒精可以导致血清渗透压升高, 且血液中酒精浓度与血清渗透压在一定范围内成正相关, 其中甲醛对渗透压影响最大, 乙醇次之[30] [31]。近期在一项临床实验中, 9 名健康志愿者饮酒前平均血清渗透压为 285 ± 4.4 mOsm/kg ($n = 9$), 饮酒后 1 h 血清渗透压升高至 302.9 ± 8.9 mOsm/kg, 表明摄入酒精后血清渗透压会迅速升高[32]。饮酒后血液渗透压的升高一边会引起细胞内外水分重新分布, 另一边会激活位于脑室周围器官(CVOs)致渴中枢的渗透感受神经元, 引发口渴, 促进机体主动摄入水。CVOs 中终板血管器(OVLT)是大脑中一个主要的渗透感觉区域, OVLT 内有一群固

有的渗透敏感神经元, 在接受到血浆渗透压升高信号后除了引发口渴, 亦会向下丘脑视上核(SON)发送直接的轴突投射, 并调节 VP 神经元(分泌 AVP)的放电活动, 促进 AVP 的释放, 而 AVP 的分泌又可进一步激活渗透感觉神经元, 引发口渴并影响肾脏水、钠排泄, 进而通过肾脏保水及主动饮水共同稳定血液张力[33] [34]。此外, 穹隆下器(SFO)、正中视前核, 以及通过迷走神经和脊髓通路的外周渗透感觉神经元在接触到高血浆渗透压信号后亦能调节 VP 神经元的活动, 促进 AVP 的释放[33]。除了这些外在机制, 位于 OVLT 和 SON 的 VP 神经元具备固有的渗透敏感性, 可直接感受机体渗透压的变化从而调节 AVP 的释放, 参与到口渴的生发过程中[33] [35]。这说明, 饮酒后体内 AVP 的释放可能在不同时期的抑制和促进的双相反应, 同时印证了前文中人类饮酒后存在酒精早期诱导利尿及晚期抗利尿的双相反应。

2) 饮酒过程中相关高血浆渗透压: 研究表明, 大多数人在饮酒的同时会摄入食物, 包括干的溶质、高渗溶液(如盐和酱油)、低渗溶液(如水), 食物进入胃肠道后会引发肠道水分含量和溶质浓度的变化, 导致胃肠中渗透压升高, 大量水分从血管中渗透到肠道内, 缓解肠道高渗状态, 进而导致血浆渗透压升高, 触发致渴中心的渗透压感受器并引起口渴[14] [36]。此外, 肠道内渗透压升高还会激活胃肠道及肝脏中的渗透感受器, 并逐步激活 SFO 中的神经元, 共同导致机体产生口渴感觉并调节相关水的摄入量[7] [24] [37]。而食物消化后的糖、盐、蛋白等营养物质被胃肠道血管吸收后, 可导致血浆渗透压升高或细胞外液钠浓度增加, 可被致渴中枢渗透传感器感知, 激活终板中 SFO、OVLT 和正中视前核三个区域的神经元, 产生口渴的感觉[7] [14] [24]。

2.3. 中枢神经元的影响

1) 对致渴中枢的影响: 随着酒精的摄入, 血液中乙醇及其代谢产物乙醛浓度逐渐增高, 乙醛比乙醇拥有更高活性, 饮酒后产生的许多不适反应如脸红、恶心、呕吐、头痛等均与其相关[38]。众所周知乙醛具有中枢神经系统毒性, 但其从血液到中枢神经系统的渗透受到血-脑屏障上的高活性乙醛脱氢酶(ALDH)的限制, 即血-脑屏障上的高活性 ALDH 能迅速降解乙醛, 减少有毒物质进入中枢神经系统损伤脑实质细胞[39] [40]。相关资料显示, 即使在血-脑屏障的保护下, 当血液中高浓度水平的乙醛饱和血-脑屏障后部分乙醛仍能进入中枢神经系统并影响某些神经元[19]。同时, CVOs 缺乏血-脑屏障(如 SFO 和 OVLT), 那里的神经元与脑脊液直接接触, 而乙醛对脑脊液的渗透相对较高, 在一项 SFO 切片制备的电生理记录中, SFO 中乙醛的阈值浓度(约 30 μm)与乙醇负荷后的血浆浓度相当, 并且高于其他脑区[19] [41]。研究表明, 乙醛能直接作用于 CVOs 中的神经元, 直接激活 SFO 中富含 AT1R 亚群的神经元产生口渴并诱导水的摄取, 且动物实验表明予以大鼠脑室注射乙醛只选择性的引起水的摄入, 并且对血压没有影响, 这表明这种反应不依赖于上述乙醛激活的肾素血管紧张素系统的间接反应[19] [42]。因此, 相比于其他脑区, 大量饮酒后 OVLT 及 SFO 的神经元将受到高浓度的乙醛的直接刺激, 激活相关神经元并产生口渴感觉[9] [19]。对于大量酗酒的人而言, 血液中高浓度乙醛, 不仅持续直接刺激 CVOs 区神经元致其损伤, 更会损害血-脑屏障, 损害大脑中其他区域的实质细胞[39]。

2) 对多巴胺神经元的影响: 乙醇对大脑的多巴胺系统有直接的影响, 特别是起源于腹侧被盖区(VTA)并分别终止于伏隔核(NAC)和额前皮质的中脑边缘和中皮质系统。研究表明较高剂量的乙醇可降低腹侧被盖区多巴胺能神经元的放电频率, 进而抑制多巴胺的释放, 而低剂量的乙醇则有相反的作用[43] [44]。被刺激的腹侧被盖区多巴胺能神经元会向伏隔核发送神经纤维信号, 伏隔核是乙醇强化的主要部位, 与寻求奖励行为和成瘾有关, 并且能够影响体内水钠平衡, 即当机体缺乏钠的时候会增加机体的食盐胃口, 促进机体摄入含盐物质, 在生理上改善水钠失衡引起的内环境动态紊乱, 而伏隔核可能参与了这种行为的可塑性调节, 尽管相关机制目前仍不清晰[45]。研究表明, 乙醛能够以低于乙醇 50 倍的剂量浓度刺激

投射到伏隔核的腹侧被盖区多巴胺神经元活动, 进而影响体内的电解质平衡[46]。在上一段中提到过, 由于血-脑屏障的存在, 外周循环中由乙醇生成的乙醛很难进入中枢神经系统, 如 VTA。然而, 最近的发现表明, 大脑可以通过局部乙醇代谢产生乙醛, 主要涉及过氧化氢酶和细胞色素 P4502E1 而非乙醇脱氢酶, 并且在外周由酒精代谢产生的乙醛进入大脑后会潜在的增加局部形成的乙醛[47] [48]。很明显, VTA 的多巴胺能神经传递在导致成瘾的过程中起着关键作用。

3) 对其他神经元的影响: 中继核位于丘脑, 可以将基底节的神经输出信号传递到额叶皮质的特定区域, 在基底节和皮质之间形成一个重要的联系通道[49]。引发口渴的感觉高级别的中枢, 如前扣带回皮质 (ACC) 和岛叶皮质 (IC), 它们就从丘脑中继核接收口渴信号[50]。乙醇可以刺激肥大细胞并释放组胺, 肥大细胞分布在人体内各个器官, 其中小部分含有组胺的肥大细胞存在于大脑的几个区域, 如软脑膜、硬脑膜、丘脑和正中隆起[51]。大量饮酒后, 透过血-脑屏障进入脑内的乙醇可以刺激大脑相关区域的肥大细胞, 其释放的组胺可能激活丘脑中继核中感受口渴信号的神经元, 并随后通过丘脑中继核-ACC/IC 回路引发口渴的感觉[9], 然而关于组胺如何激活中继核的神经元相关分子机制仍有待进一步研究。内源性大麻素是一种脂质衍生物, 由磷脂膜中的前体即 N-酰基磷脂酰乙醇胺合成, 它具有多种生理功能, 如调节能量稳态即刺激机体摄入能量或减少能量消耗, 调节体内水盐平衡等[52]。内源性大麻素受体分为 CB1R 和 CB2R, 而水的摄入则是通过内源性大麻素 CB1 受体来调节的[53]。内源性大麻素系统的受体以及合成和降解酶分布在 CVOs 中[54], 动物实验表明, 高渗状态增加了 CB1R 在 PVN 和 SON 的表达, 而饮酒后酒精能抑制大脑中内源性大麻素的降解, 增加 CVOs 中内源性大麻素的含量, 延长内源性大麻素的作用时间并调节水的摄入[53]。因此, 大量饮酒后 CB1R 调节水的摄入可能是酒精对 CVOs 中酶的抑制及渗透压变化共同引起的。

3. 饮酒后口干的相关机制

唾液是由成对的腮腺、颌下腺和舌下腺以及数百个小的粘膜下腺分泌的。唾液的分泌由味觉、咀嚼和口腔机械牵拉刺激引起, 并受到自主神经系统的副交感神经和交感神经的支配[55]。与身体的其他部分不同, 支配唾液腺的自主神经系统的两个部分协同工作, 而不是相互对抗。一般情况下, 副交感神经冲动产生高流量、低蛋白质的唾液, 而交感神经冲动产生低流量、高蛋白的唾液[56]。

口干是一种口腔干燥的主观感觉[6] [57] [58] [59], 往往由于唾液分泌相对不足所致, 并与唾液流率降低及唾液成分的改变相关[59] [60] [61]。据临床研究, 部分人群在诉口干的同时唾液流率并未降低, 而部分唾液流率降低的人群却未诉有口腔干燥感[62] [63] [64], 这表明唾液流率与口干之间的相关性缺乏更为可靠的证据支撑; 而唾液成分的变化, 如钙离子浓度的升高可能会导致口干的感觉, 但其唾液分泌量却是足够的[61]。饮酒后所致的口干需与干燥综合征导致的口干区分, 前者是乙醇和乙醛损伤唾液腺, 降低或减弱唾液腺功能, 导致唾液流量和分泌量减少; 后者则是一种自身免疫性疾病累及唾液腺导致唾液腺功能受损, 唾液分泌减少[9] [65] [66]。

3.1. 酒精对腺体的影响

越来越多的证据表明, 乙醇或乙醛会促进腺体细胞衰老并增加腺体细胞死亡风险, 而长期饮酒则会导致肿瘤坏死因子 α 、IL-1b、MCP-1 等促炎症细胞因子表达增加并导致腺泡细胞凋亡[67]。长期饮酒也会导致唾液腺的形态和功能受到破坏, 如: 腺体实质减少、间质水肿和纤维化, 唾液腺中脂肪堆积, 腺泡细胞肿胀和萎缩, 唾液成分改变, 以及唾液流率的下降[9] [67]。另外 Prestifilippo 等人证明, 乙醇可以通过内源性大麻素系统抑制唾液分泌[68], 导致口腔干燥, 因此长期饮酒可能会加重口腔干燥[5] [64]。近期一项动物试验中, Sorkina 等人通过注射器经口腔注射 20% 乙醇溶液将大鼠长期暴露在酒精中, 研究

表明从酒精暴露第 120 天开始, 大鼠唾液腺的腺泡、导管、间质和其他形态结构都发生了变化, 并且酒精摄入的持续时间与大鼠唾液腺的形态和功能变化的严重程度之间存在直接关系[69]。

3.2. 酒精对自主神经系统的影响

研究表明, 大量饮酒后交感神经活动增加, 副交感神经活动减少, 导致自主神经失衡[70]。正如前文所述, 唾液的分泌受到交感神经和副交感神经的共同支配, 大量饮酒后副交感神经冲动减少导致高流量、低蛋白的唾液产生减少, 而交感神经活动增加导致产生更多低流量、高蛋白的唾液, 两者协同作用导致水样唾液分泌减少, 唾液粘稠度增高, 进而可能导致饮酒后口干的发生。

3.3. 酒精和其他因素共同影响

据报道肥胖患者中超重可能是唾液过少的一个决定因素, 是唾液流量异常减少的客观指标[58]。肥胖患者唾液流量的减少可能由不同的机制引起: 第一种假说是药物治疗引起的合并症(降糖药、降压药、抗抑郁药), 由于肥胖是糖尿病最大的风险因素, 亦是心血管疾病的危险因素, 因此合并糖尿病、高血压的肥胖患者不在少数, 而肥胖引起的身材容貌焦虑甚至抑郁亦是很多肥胖患者面临的问题之一[63] [71]; 另一种假说是, 由于轻度慢性炎症, 来自脂肪组织中积累的脂肪细胞和巨噬细胞的促炎细胞因子可以对唾液腺的功能产生负面影响, 导致唾液分泌减少[58]。相关研究表明, 唾液腺的组织结构随着年龄的增长而变化, 表现为上皮性分泌组织的体积减少, 腺体内脂肪和结缔组织增加, 唾液腺分泌功能下降, 且唾液腺显示出独立于药物治疗的年龄相关性功能丧失, 表现为全口腔唾液流率减少[55]。因此上述人群饮酒后口干的不适感可能更明显。

4. 饮酒后口渴、口干预防及处理

饮酒是导致牙周病的危险因素, 而口干亦会增加口腔感染的风险, 并降低生活质量[6] [59] [63] [72], 其相关并发症包括龋齿、牙周炎、念珠菌病、牙齿侵蚀及脱矿等[6] [57] [59] [63] [73] [74]; 口干在一定程度上会降低食欲, 减少唾液分泌[6], 进一步加重口腔干燥。口渴的不适感可以通过饮水得到快速的缓解[7], 口干的不适感往往在饮水后不能快速缓解。

对于大多数健康人群而言, 饮酒是一件心情愉悦的事情, 因为饮酒后的口渴、口干对他们来说是可以接受的; 但对某些患病或服用某些药物的人群而言, 饮酒后的口干感则是难以忍受的。如干燥综合征、糖尿病、肥胖患者本身就有不同程度的口干症状[8] [58] [74], 而药物治疗则是导致普通人群口干的最常见原因, 包括心血管药物、高血压药物、抗抑郁药、抗精神病药、抗组胺药、利尿剂、阿片类、皮质类固醇、苯二氮卓类及止吐药等[6] [59] [63]。然而目前对于如何改善饮酒后口渴口干并没有形成一致的认识, 当然戒酒是避免饮酒后各种不适的根本方法, 而其他缓解口干感的干预措施一般分为两类, 非药物干预及药物治疗, 下面本文将从这两方面阐述可能改善饮酒后口渴口干的措施。

4.1. 药物治疗

4.1.1. 刺激唾液分泌

众所周知, 唾液腺由自主神经的交感和副交感神经共同支配, 胆碱能受体激动剂可刺激唾液腺分泌水样唾液, 增加唾液分泌量并缓解口干。胆碱能激动剂又可分为全身给药及局部给药, 前者包括匹罗卡品、西维米林、苯乙酚等, 后者如毛果芸香碱等[57] [63] [73], 然而上述药物在缓解口干的同时又伴有视物模糊、恶心、出汗、头痛、胃肠道不适等药物副反应[57] [73], 故临床上除了重度口干症患者一般不推荐使用全身药物来缓解口干[73], 且禁用于患有严重心血管疾病、帕金森氏病和慢性阻塞性肺病的患者[57]。

4.1.2. 促进血液中乙醇代谢

如前所述, 大量饮酒后血液中乙醇的浓度会迅速增加并引发机体口干口渴, 因此加快血液中乙醇的代谢并降低血液中乙醇及乙醛的浓度亦是改善饮酒后口渴口干的有效方法之一。

1) 美他多辛是吡哆醇的一种吡咯烷酮羧酸盐(吡哆醇 L-2-吡咯烷酮-5-羧酸酯), 目前是唯一用于治疗急性酒精中毒的特异性药物, 因为它能够加速乙醇清除, 从而减少血液中乙醇的含量, 改善中毒症状[75]。具体而言, 吡咯烷酮通过促进谷胱甘肽的合成来维持和恢复大脑和肝脏中的 ATP 水平, 为乙醇的代谢持续提供能量; 磷酸吡哆醛(PLP)参与乙醇的氧化代谢, 而吡哆醇则通过增加肝脏中 PLP 的合成促进乙醇的降解[75]。此外美他多辛还能增加乙醛脱氢酶活性, 促进乙醇和乙醛的血浆清除, 加速乙醇及其代谢物乙醛和酮体经尿液排泄, 需要注意的是, 美他多辛禁用与哺乳期及支气管哮喘患者[76]。

2) 静脉输注葡萄糖和维生素 B、C: 肝脏是体内乙醇代谢的主要器官, 大量饮酒后过量的乙醇涌入肝脏, 消耗能量进行转化代谢, 因此大量的乙醇被氧化代谢后肝脏可能缺乏葡萄糖来维持乙醇、乙醛的代谢, 研究表明大量饮酒后机体可出现低血糖[75], 因此静脉输入葡萄糖可以增加血糖保证乙醇代谢能量的供应。而维生素 B (叶酸、吡哆醇、硫胺素等)及维生素 C 可以促进乙醇、乙醛的氧化代谢, 加速血液中乙醇的清除[75] [76]。此外, 静脉输液可增加外周血容量, 可能通过改善细胞外脱水来缓解大量饮酒后的口渴口干。

3) 盐酸纳洛酮: 是一种阿片类受体拮抗剂, 它对急性酒精中毒者有促醒作用, 并且能减弱酒精对伏隔核的奖赏效应[77], 进而可能减弱酒精对水钠平衡的影响, 这或许在促醒的同时改善了大量饮酒后的口渴口干。盐酸纳美芬(Nalmefene)是具有高度选择性和特异性的长效阿片类受体拮抗剂, 理论上有更好的疗效, 已有应用于急性酒精中毒的报告, 但目前尚需更多临床研究评估其在急性酒精中毒的疗效和使用方法[76]。

4) 二氢杨梅素(Dihydromyricetin): 是从海参中分离得到的一种生物黄酮类化合物, 它能显著增强体内乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH)的活性和表达, 加速乙醇代谢, 降低血液中酒精和乙醛浓度; 此外二氢杨梅素还能改善代谢(减少甘油三酯在细胞内的积累)和炎症(减少促炎细胞因子), 进而可能减少唾液腺的损伤[78]。然而, 目前二氢杨梅素在临床上的应用还有待进一步研究, 未来它可能成为治疗急性酒精中毒的另一特效药。

4.1.3. 其他可能有效药物

据报道, 葛根素及葛根提取物可显著减少实验动物及酒精依赖受试群体的饮酒量, 有效改善酗酒者的酒精滥用/依赖情况[79], 进而可能减少或避免饮酒后口渴口干的发生。此外, 在一项临床实验中, 研究人员发现刺梨植物仙人掌的提取物可以适度减轻饮酒后口干症状, 该有效成分可能成为改善饮酒后口渴口干的有效手段之一[80]。目前关于葛根及仙人掌的提取物需更多临床研究评估其在大量饮酒后口干的疗效和使用方法。

4.2. 非药物治疗

4.2.1. 饮酒前干预

1) 据报道, 饮酒通常伴随着饮食, 而饮食习惯的改变有助于缓解饮酒后口干[81]。土耳其的一项研究表明缓解口干口渴最常见的策略是避免咸味食物、限制食物中的盐含量, 而在像土耳其的大多数发展中国家, 引发口渴口干最主要的原因是咸味食物的过量摄入[13], 低盐饮食可以减少进食过程中机体食盐的摄入量, 避免胃肠道渗透压及血浆渗透压的大幅升高加重饮酒后的口渴口干。

2) 饮酒后通过减少酒精吸收来降低血液中乙醇的浓度亦是改善饮酒后口渴口干的有效方法。研究表明, 饮酒后, 酒精在十二指肠和空肠的吸收率比从胃吸收更快, 因此胃排空速度是决定酒精吸收速度的重

要因素[82]。胃中食物则会延缓胃排空, 胃排空时间的延长会导致胃内酒精暴露于胃乙醇脱氢酶(ADH)的时间延长, 从而导致胃内乙醇代谢增加, 进而减少机体对乙醇的吸收[83]。机体摄入的酒精不会全部进入体循环, 相反部分会在胃内被酒精脱氢酶(ADH)亚型氧化, 这种氧化代谢被称为酒精的首过代谢, 它可以调节酒精毒性, 因为它的效率决定了酒精的生物利用度[84]。酒精在空腹状态下迅速从胃进入十二指肠, 从而最大限度地减少了胃内首过代谢, 导致血液中更高的乙醇浓度[38]。胃排空的速度能调节胃内酒精的首过代谢, 而决定酒精吸收率的主要因素则是饮酒时是否处于空腹状态[85]。因此, 饮酒时保持非空腹状态可最大程度的减少酒精生物利用度, 是改善饮酒后口渴口干的有效方法。

4.2.2. 饮酒后干预

1) 诸多临床研究表明, 人们通常采用一种或多种干预措施来缓解口渴口干的不适感, 如喝水、嚼无糖口香糖、嚼无糖/木糖醇薄荷糖、吮吸硬糖果、甘草漱口、口腔润滑剂等等以及使用唾液替代品如口腔喷雾、凝胶、漱口水, 而其中最常用的是喝水[8] [59] [72] [73] [81]。此外使用冰水、口腔拭子和含薄荷醇的唇部保湿霜保持嘴唇湿润被报道可能会减轻口渴和口干[86]。

2) 改变口腔卫生习惯, 如对口腔卫生更加仔细、使用牙间清洁剂、增加刷牙次数、睡前及饮酒后刷牙等均可缓解口腔干燥感[72] [87]。另外, 饮酒后改变睡姿也可用来缓解饮酒后带来的口渴口干, 包括避免仰卧或改变侧卧, 增加舌头、嘴唇、下巴的运动来模仿白天的口腔运动以增加唾液的产生, 舔嘴唇或尝试更频繁的吞咽也可以增加唾液的分泌, 缓解饮酒后产生口腔干燥感[72]。

5. 展望

在本文中, 我们论述了饮酒后口渴、口干的相关生理学机制, 包括细胞内脱水、细胞外脱水及中枢神经元的相关生理机制, 以及酒精对唾液腺损伤、对自主神经的影响等, 我们发现不同的生理路径都有交互重叠的部分, 看似独立却相互影响, 共同触发饮酒后口渴口干。另外, 饮酒者的饮酒方式、生理条件、心理状态等因素对饮酒后口渴口干程度也有影响[5]。此外, 还讨论了改善大量饮酒后出现口渴、干口的各种干预措施, 包括已在临床、生活中应用的以及尚未进入临床推广的, 我们发现二氢杨梅素未来可能继美他多辛成为第二个用于急性酒精中毒的特效药, 而葛根及仙人掌提取物在改善饮酒后口渴口干中表现较好, 但仍需更多的临床研究评估其疗效及使用方法。由于饮酒后口渴口干是一个复杂的生理现象, 因此相关生理机制以及如何有效预防、缓解饮酒后口渴干口的措施仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] Cohen, S.M., Alexander, R.S. and Holt, S.R. (2022) The Spectrum of Alcohol Use: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Medical Clinics of North America*, **106**, 43-60. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.08.003>
- [2] Hendriks, H.F.J. (2020) Alcohol and Human Health: What Is the Evidence? *Annual Review of Food Science and Technology*, **11**, 1-21. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051827>
- [3] Chikritzhs, T. and Livingston, M. (2021) Alcohol and the Risk of Injury. *Nutrients*, **13**, Article 2777 <https://doi.org/10.3390/nu13082777>
- [4] Carvalho, A.F., Heilig, M., Perez, A., et al. (2019) Alcohol Use Disorders. *The Lancet*, **394**, 781-792. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31775-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31775-1)
- [5] 石姣, 倪书干, 陆世广, 等. 饮酒口干程度检测方法的探索性研究[J]. 酿酒科技, 2021(1): 106-109.
- [6] Lee, K.A., Park, J.C. and Park, Y.K. (2020) Nutrient Intakes and Medication Use in Elderly Individuals with and without Dry Mouths. *Nutrition Research and Practice*, **14**, 143-151. <https://doi.org/10.4162/nrp.2020.14.2.143>
- [7] Leib, D.E., Zimmerman, C.A. and Knight, Z.A. (2016) Thirst. *Current Biology*, **26**, R1260-R1265. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.11.019>
- [8] Bossola, M., Calvani, R., Marzetti, E., et al. (2020) Thirst in Patients on Chronic Hemodialysis: What Do We Know So Far? *International Urology and Nephrology*, **52**, 697-711. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02401-5>

- [9] Inenaga, K., Ono, K., Hitomi, S., *et al.* (2017) Thirst Sensation and Oral Dryness Following Alcohol Intake. *Japanese Dental Science Review*, **53**, 78-85. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2016.12.001>
- [10] Jünger, E., Javadi, A.-H., Wiers, C.E., *et al.* (2017) Acute Alcohol Effects on Explicit and Implicit Motivation to Drink Alcohol in Socially Drinking Adolescents. *Journal of Psychopharmacology*, **31**, 893-905. <https://doi.org/10.1177/0269881117691454>
- [11] Osorio-Paz, I., Brunauer, R. and Alavez, S. (2020) Beer and Its Non-Alcoholic Compounds in Health and Disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **60**, 3492-3505. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1696278>
- [12] De La Monte, S.M. and Kril, J.J. (2014) Human Alcohol-Related Neuropathology. *Acta Neuropathologica*, **127**, 71-90. <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1233-3>
- [13] Kara, B. (2016) Determinants of Thirst Distress in Patients on Hemodialysis. *International Urology and Nephrology*, **48**, 1525-1532. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1327-7>
- [14] Armstrong, L.E., Giersch, G.E.W., Dunn, L., *et al.* (2020) Inputs to Thirst and Drinking during Water Restriction and Rehydration. *Nutrients*, **12**, Article 2554. <https://doi.org/10.3390/nu12092554>
- [15] Godino, A. and Renard, G.M. (2018) Effects of Alcohol and Psychostimulants on the Vasopressin System: Behavioral Implications. *Journal of Neuroendocrinology*, **30**, e12611. <https://doi.org/10.1111/jne.12611>
- [16] Lin, P., Gillard, B.T., Pauža, A.G., *et al.* (2022) Transcriptomic Plasticity of the Hypothalamic Osmoregulatory Control Centre of the Arabian Dromedary Camel. *Communications Biology*, **5**, Article No. 1008. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03857-0>
- [17] Carney, S.L., Gillies, A.H. and Ray, C.D. (1995) Acute Effect of Ethanol on Renal Electrolyte Transport in the Rat. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, **22**, 629-634. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1995.tb02078.x>
- [18] Taivainen, H., Laitinen, K., Tähtelä, R., *et al.* (1995) Role of Plasma Vasopressin in Changes of Water Balance Accompanying Acute Alcohol Intoxication. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, **19**, 759-762. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1995.tb01579.x>
- [19] Ujihara, I., Hitomi, S., Ono, K., *et al.* (2015) The Ethanol Metabolite Acetaldehyde Induces Water and Salt Intake via Two Distinct Pathways in the Central Nervous System of Rats. *Neuropharmacology*, **99**, 589-599. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.08.023>
- [20] Hyun, J., Han, J., Lee, C., *et al.* (2021) Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 5717. <https://doi.org/10.3390/ijms22115717>
- [21] Tasnim, S., Tang, C., Musini, V.M., *et al.* (2020) Effect of Alcohol on Blood Pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 7, CD012787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012787.pub2>
- [22] Le Dare, B., Lagente, V. and Gicquel, T. (2019) Ethanol and Its Metabolites: Update on Toxicity, Benefits, and Focus on Immunomodulatory Effects. *Drug Metabolism Reviews*, **51**, 545-561. <https://doi.org/10.1080/03602532.2019.1679169>
- [23] Greenberg, S.S., Xie, J., Wang, Y., *et al.* (1993) Ethanol Relaxes Pulmonary Artery by Release of Prostaglandin and Nitric Oxide. *Alcohol*, **10**, 21-29. [https://doi.org/10.1016/0741-8329\(93\)90049-T](https://doi.org/10.1016/0741-8329(93)90049-T)
- [24] Zimmerman, C.A., Leib, D.E. and Knight, Z.A. (2017) Neural Circuits Underlying Thirst and Fluid Homeostasis. *Nature Reviews Neuroscience*, **18**, 459-469. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.71>
- [25] Charity Fix, B.L. (2015) A Role for Mast Cells in Alcohol-Induced Tissue Damage and Remodeling. *Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **5**, 218. <https://doi.org/10.4172/2161-0681.1000218>
- [26] Ruiz, C.M. and Gomes, J.C. (2000) Effects of Ethanol, Acetaldehyde, and Acetic Acid on Histamine Secretion in Guinea Pig Lung Mast Cells. *Alcohol*, **20**, 133-138. [https://doi.org/10.1016/S0741-8329\(99\)00065-8](https://doi.org/10.1016/S0741-8329(99)00065-8)
- [27] Otani, S., Nagaoka, T., Omae, T., *et al.* (2016) Histamine-Induced Dilation of Isolated Porcine Retinal Arterioles: Role of Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **57**, 4791-4798. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-19038>
- [28] Zhan, C., Bai, N., Zheng, M., *et al.* (2021) Tranilast Prevents Doxorubicin-Induced Myocardial Hypertrophy and Angiotensin II Synthesis in Rats. *Life Sciences*, **267**, Article ID: 118984. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118984>
- [29] Brecher, A.S. and Dubord, R. (2008) Effect of Acetaldehyde upon Cathepsin G and Chymase. NRAS Implications. *Digestive Diseases and Sciences*, **53**, 1311-1315. <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0013-0>
- [30] Champion, H.R., Baker, S.P., Benner, C., *et al.* (1975) Alcohol Intoxication and Serum Osmolality. *The Lancet*, **305**, 1402-1404. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(75\)92608-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(75)92608-2)
- [31] Kraut, J.A. and Kurtz, I. (2008) Toxic alcohol Ingestions: Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **3**, 208-225. <https://doi.org/10.2215/CJN.03220807>
- [32] Han, K., Lee, J.Y., Shin, J.E., *et al.* (2020) Positional Alcohol Nystagmus and Serum Osmolality: New Insights into

- Dizziness Associated with Acute Alcohol Intoxication. *Medical Hypotheses*, **138**, Article ID: 109606. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109606>
- [33] Prager-Khoutorsky, M. (2017) Mechanosensing in Hypothalamic Osmosensory Neurons. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, **71**, 13-21. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.06.006>
- [34] Richard, D. and Bourque, C.W. (1995) Synaptic Control of Rat Supraoptic Neurones during Osmotic Stimulation of the Organum Vasculosum Lamina Terminalis *In Vitro*. *The Journal of Physiology*, **489**, 567-577. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1995.sp021073>
- [35] Chevront, S.N. and Kenefick, R.W. (2014) Dehydration: Physiology, Assessment, and Performance Effects. *Comprehensive Physiology*, **4**, 257-285. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130017>
- [36] Zimmerman, C.A. (2020) The Origins of Thirst. *Science*, **370**, 45-46. <https://doi.org/10.1126/science.abe1479>
- [37] Hughes, F., Mythen, M. and Montgomery, H. (2018) The Sensitivity of the Human Thirst Response to Changes in Plasma Osmolality: A Systematic Review. *Perioperative Medicine* (Lond), **7**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s13741-017-0081-4>
- [38] Eaton, S.E., Jagielo-Miller, J.E., Prendergast, M.A., *et al.* (2022) Sex Differences in Alcohol Dehydrogenase Levels (ADH) and Blood Ethanol Concentration (BEC) in Japanese Quail. *Poultry Science*, **101**, Article ID: 101790. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101790>
- [39] Doggett, T.M. and Breslin, J.W. (2014) Acute Alcohol Intoxication-Induced Microvascular Leakage. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, **38**, 2414-2426. <https://doi.org/10.1111/acer.12525>
- [40] Hipólito, L., Sánchez, M.J., Polache, A., *et al.* (2007) Brain Metabolism of Ethanol and Alcoholism: An Update. *Current Drug Metabolism*, **8**, 716-727. <https://doi.org/10.2174/138920007782109797>
- [41] Tsukamoto, S., Muto, T., Nagoya, T., *et al.* (1989) Determinations of Ethanol, Acetaldehyde and Acetate in Blood and Urine during Alcohol Oxidation in Man. *Alcohol and Alcoholism*, **24**, 101-108. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.alcalc.a044872>
- [42] Oka, Y., Ye, M. and Zuker, C.S. (2015) Thirst Driving and Suppressing Signals Encoded by Distinct Neural Populations in the Brain. *Nature*, **520**, 349-352. <https://doi.org/10.1038/nature14108>
- [43] Abrahao, K.P., Salinas, A.G. and Lovinger, D.M. (2017) Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuits. *Neuron*, **96**, 1223-1238. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.10.032>
- [44] Jacobsen, J.H.W., Buisman-Pijlman, F.T.A., Mustafa, S., *et al.* (2018) The Efficacy of (+)-Naltrexone on Alcohol Preference and Seeking Behaviour Is Dependent on Light-Cycle. *Brain, Behavior, and Immunity*, **67**, 181-193. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.08.021>
- [45] Na, E.S., Morris, M.J., Johnson, R.F., *et al.* (2007) The Neural Substrates of Enhanced Salt Appetite after Repeated Sodium Depletions. *Brain Research*, **1171**, 104-110. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.07.033>
- [46] Fois, G.R. and Diana, M. (2016) Opioid Antagonists Block Acetaldehyde-Induced Increments in Dopamine Neurons Activity. *Drug and Alcohol Dependence*, **158**, 172-176. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.11.013>
- [47] Melis, M., Diana, M., Enrico, P., *et al.* (2009) Ethanol and Acetaldehyde Action on Central Dopamine Systems: Mechanisms, Modulation, and Relationship to Stress. *Alcohol*, **43**, 531-539. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2009.05.004>
- [48] Zimatkin, S.M., Pronko, S.P., Vasiliou, V., *et al.* (2006) Enzymatic Mechanisms of Ethanol Oxidation in the Brain. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, **30**, 1500-1505. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00181.x>
- [49] Mcfarland, N.R. and Haber, S.N. (2002) Thalamic Relay Nuclei of the Basal Ganglia Form Both Reciprocal and Non-reciprocal Cortical Connections, Linking Multiple Frontal Cortical Areas. *Journal of Neuroscience*, **22**, 8117-8132. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.22-18-08117.2002>
- [50] Gizowski, C. and Bourque, C.W. (2018) The Neural Basis of Homeostatic and Anticipatory Thirst. *Nature Reviews Nephrology*, **14**, 11-25. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.149>
- [51] Traina, G. (2019) Mast Cells in Gut and Brain and Their Potential Role as an Emerging Therapeutic Target for Neural Diseases. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **13**, Article 345. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00345>
- [52] Cani, P.D., Plovier, H., Van Hul, M., *et al.* (2016) Endocannabinoids—At the Crossroads between the Gut Microbiota and Host Metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, **12**, 133-143. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.211>
- [53] Vechiato, F.M.V., Rivas, P.M.S., Ruginsk, S.G., *et al.* (2016) The Type-1 Cannabinoid Receptor Modulates the Electrolytic Balance Independently of the Energy Homeostasis during Salt Load. *Hormones and Behavior*, **78**, 43-51. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.10.011>
- [54] Suárez, J., Romero-Zerbo, S.Y., Rivera, P., *et al.* (2010) Endocannabinoid System in the Adult Rat Circumventricular Areas: An Immunohistochemical Study. *Journal of Comparative Neurology*, **518**, 3065-3085. <https://doi.org/10.1002/cne.22382>
- [55] Proctor, G.B. and Shaalan, A.M. (2021) Disease-Induced Changes in Salivary Gland Function and the Composition of

- Saliva. *Journal of Dental Research*, **100**, 1201-1209. <https://doi.org/10.1177/00220345211004842>
- [56] Carpenter, G.H. (2013) The Secretion, Components, and Properties of Saliva. *Annual Review of Food Science and Technology*, **4**, 267-276. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030212-182700>
- [57] Aparna, P.V., Sankari, S.L., Deivanayagi, M., *et al.* (2017) Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Parotid Saliva Flow in Patients with Hyposalivation. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, **9**, S142-S146. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_124_17
- [58] Marquezin, M.C.S., Chaves-Junior, S.C., Rasera Jr., I., *et al.* (2020) Oral Health and Nutritional Characteristics of Adults with Morbid Obesity: A Multivariate Analysis. *Frontiers in Nutrition*, **7**, Article 589510. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.589510>
- [59] Rossow, I. (2021) Illicit Drug Use and Oral Health. *Addiction*, **116**, 3235-3242. <https://doi.org/10.1111/add.15360>
- [60] Ito, K., Inoue, M., Nishii, H., *et al.* (2021) Prevalence of Xerostomia with or without Overactive Bladder Symptoms. *Lower Urinary Tract Symptoms*, **13**, 224-229. <https://doi.org/10.1111/luts.12354>
- [61] Macedo, N., Baggio, G., Henn, I., *et al.* (2022) Oral Conditions and Salivary Analysis in HIV-Uninfected Subjects Using Preexposure Prophylaxis. *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirugia Bucal*, **27**, e265-e273. <https://doi.org/10.4317/medoral.25140>
- [62] 丁洋, 任晨宇, 张声生. 口腔干燥综合征的研究进展[J]. 北京口腔医学, 2019, 27(3): 176-180.
- [63] Fleming, M., Craigs, C.L. and Bennett, M.I. (2020) Palliative Care Assessment of Dry Mouth: What Matters Most to Patients with Advanced Disease? *Supportive Care in Cancer*, **28**, 1121-1129. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04908-9>
- [64] Villa, A. and Abati, S. (2011) Risk Factors and Symptoms Associated with Xerostomia: A Cross-Sectional Study. *Australian Dental Journal*, **56**, 290-295. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01347.x>
- [65] Bjordal, O., Norheim, K.B., Rødahl, E., *et al.* (2020) Primary Sjögren's Syndrome and the Eye. *Survey of Ophthalmology*, **65**, 119-132. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.10.004>
- [66] Thalayasingam, N., Baldwin, K., Judd, C., *et al.* (2021) New Developments in Sjogren's Syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, **60**, vi53-vi61. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab466>
- [67] Khair, S., Brenner, L.A., Koval, M., *et al.* (2022) New Insights into the Mechanism of Alcohol-Mediated Organ Damage via Its Impact on Immunity, Metabolism, and Repair Pathways: A Summary of the 2021 Alcohol and Immunology Research Interest Group (AIRIG) Meeting. *Alcohol*, **103**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2022.05.004>
- [68] Prestifilippo, J.P., Fernández-Solari, J., Medina, V., *et al.* (2009) Role of the Endocannabinoid System in Ethanol-Induced Inhibition of Salivary Secretion. *Alcohol and Alcoholism*, **44**, 443-448. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg040>
- [69] Sorkina, O., Zaitseva, O. and Khudyakov, A. (2022) The Effect of Long-Term Alcohol Intoxication on the Morphological Structures and Enzymatic Activity of Rat Salivary Glands. *Alcohol*, **99**, 23-33. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2021.11.006>
- [70] Brunner, S., Winter, R., Werzer, C., *et al.* (2021) Impact of Acute Ethanol Intake on Cardiac Autonomic Regulation. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 13255. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92767-y>
- [71] Ng, A.C.T., Delgado, V., Borlaug, B.A., *et al.* (2021) Diabetes: The Combined Burden of Obesity and Diabetes on Heart Disease and the Role of Imaging. *Nature Reviews Cardiology*, **18**, 291-304. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00465-5>
- [72] Ahonen, H., Brostrom, A., Fransson, E.I., *et al.* (2022) "The Terrible Dryness Woke Me Up, I Had Some Trouble Breathing"—Critical Situations Related to Oral Health as Described by CPAP-Treated Persons with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Sleep Research*, **31**, e13670. <https://doi.org/10.1111/jsr.13670>
- [73] Assy, Z., Bikker, F.J., Picauly, O., *et al.* (2022) The Association between Oral Dryness and Use of Dry-Mouth Interventions in Sjogren's Syndrome Patients. *Clinical Oral Investigations*, **26**, 1465-1475. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04120-2>
- [74] Salem, Z.A., Kamel, A.H.M. and Abubakr, N. (2021) Salivary Exosomes as a New Therapy to Ameliorate Diabetes Mellitus and Combat Xerostomia and Submandibular Salivary Glands Dysfunction in Diabetic Rats. *Journal of Molecular Histology*, **52**, 467-477. <https://doi.org/10.1007/s10735-020-09935-z>
- [75] Mirijello, A., Sestito, L., Antonelli, M., *et al.* (2022) Identification and Management of Acute Alcohol Intoxication. *European Journal of Internal Medicine*, in press. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.08.013>
- [76] 急性酒精中毒诊治共识专家组. 急性酒精中毒诊治共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(2): 135-138.
- [77] Jacob, A. and Wang, P. (2020) Alcohol Intoxication and Cognition: Implications on Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article 102. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00102>
- [78] Silva, J., Yu, X., Moradian, R., *et al.* (2020) Dihydropyridin Protects the Liver via Changes in Lipid Metabolism and

- Enhanced Ethanol Metabolism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, **44**, 1046-1060. <https://doi.org/10.1111/acer.14326>
- [79] Liu, J., Shi, Y.C. and Lee, D.Y. (2019) Applications of *Pueraria lobata* in Treating Diabetics and Reducing Alcohol Drinking. *Chinese Herbal Medicines*, **11**, 141-149. <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2019.04.004>
- [80] Wiese, J., Mcpherson, S., Odden, M.C., *et al.* (2004) Effect of *Opuntia ficus indica* on Symptoms of the Alcohol Hangover. *Archives of Internal Medicine*, **164**, 1334-1340. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.12.1334>
- [81] Agha-Hosseini, F., Shirzad, N. and Moosavi, M.S. (2016) Evaluation of Xerostomia and Salivary Flow Rate in Hashimoto's Thyroiditis. *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirugia Bucal*, **21**, e1-e5. <https://doi.org/10.4317/medoral.20559>
- [82] Uto-Kondo, H., Sakurai, A., Ogawa, K., *et al.* (2020) Suppressive Effect of Shiitake Extract on Plasma Ethanol Elevation. *Nutrients*, **12**, Article 2647. <https://doi.org/10.3390/nu12092647>
- [83] Oneta, C.M., Simanowski, U.A., Martinez, M., *et al.* (1998) First Pass Metabolism of Ethanol Is Strikingly Influenced by the Speed of Gastric Emptying. *Gut*, **43**, 612-619. <https://doi.org/10.1136/gut.43.5.612>
- [84] Saldich, E.B., Wang, C., Rosen, I.G., *et al.* (2021) Effects of Stomach Content on the Breath Alcohol Concentration-Transdermal Alcohol Concentration Relationship. *Drug and Alcohol Review*, **40**, 1131-1142. <https://doi.org/10.1111/dar.13267>
- [85] Wilkinson, P.K., Sedman, A.J., Sakmar, E., *et al.* (1977) Pharmacokinetics of Ethanol after Oral Administration in the Fasting State. *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics*, **5**, 207-224. <https://doi.org/10.1007/BF01065396>
- [86] Vonstein, M., Buchko, B.L., Millen, C., *et al.* (2019) Effect of a Scheduled Nurse Intervention on Thirst and Dry Mouth in Intensive Care Patients. *American Journal of Critical Care*, **28**, 41-46. <https://doi.org/10.4037/ajcc2019400>
- [87] Mizutani, S., Ekuni, D., Tomofuji, T., *et al.* (2015) Gingival Condition and Tooth-Brushing Behavior after Alcohol Consumption. *Journal of Periodontal Research*, **50**, 494-499. <https://doi.org/10.1111/jre.12233>