

## 二日酔いの科学

独立行政法人国立病院機構久里浜アルコール症センター 樋口 進

### 1. はじめに

二日酔いは酒の飲みすぎが原因であることは明白である。しかし、ほとんど誰もが知っているあの症状が何故起きるのかについては驚くほど解明されていない。また、二日酔いの治療法についても、それらしいものから怪しげなものまで枚挙にいとまがないほど沢山ある。今回の予防研では、多くの論文を調べ、二日酔いを科学的に捉える努力をした。紙面の関係から、本稿では実際の発表で触れたアルコールの吸収と分解については割愛した。

### 2. 定義・症状

二日酔いの歴史は古く、すでに旧約聖書にその記述が見られる。しかし、その長い歴史にもかかわらず、二日酔いの定義や診断基準などは示されていない。症状は周知のとおり、頭痛、胃腸症状、睡眠障害、感覚や認知の障害、うつ気分、自律神経症状など様々である。

### 3. 二日酔いのインパクト

二日酔いは非常に多くの人を経験している。また、職場において、外傷や仕事の能率低下の大きなリスク要因になっていることから、仕事や経済への影響が大きい。たとえば、フィンランドの人口は約 500 万人であるが、年間延べ 100 万日分の仕事が二日酔いで失われているという報告がある。また、イギリスで 1 年間の賃金損失 (lost wages) が約 3,000 億円程度であるが、そのほとんどは二日酔いによると推計されている。

### 4. 三日酔いの重症度に関係する要因

一般的に二日酔いは以下のような要因があれば、より重症化しやすいといわれている。1) 飲酒量が多い、2) 飲酒時に食事を摂らない、3) 睡眠不足、4) 飲酒時の運動過多、5) 脱水傾向、6) 健康状態が悪い。

### 5. 二日酔いを起こしやすい人、起こしにくい人

同じように飲酒しても、二日酔いを起こしづらい人が存在するようだ。欧米の研究では、平均すると 23%前後の者がこれに該当し、この結果は一般的な質問紙調査でも、また、飲酒実験による結果でも支持されているという。

二日酔いについては遺伝子レベルでの研究もある。ショウジョウバエで二日酔い（アルコールの耐性）に影響する遺伝子「hangover」が最近同定された。この遺伝子の人版 (human homologue) である「hang」とアルコール依存症リスクとの有意な関係を示す論文も報告されている。一方で、飲酒後に顔面紅潮、頭痛などを引き起こす非活性化型 ALDH2 を有する人は二日酔いになりやすいことを示唆する研究もある。

### 6. 二日酔いのメカニズム

既述のとおり、三日酔いがどのようなメカニズム（発症機序）で起きるかについては不明の点が多い。表 1 に、発症機序を説明しうる要因を列挙した。

二日酔いは、アルコール依存症に伴う離脱症状の軽症・短時間版という捉え方がある。確かに、二日酔いに見られる自律神経症状は離脱症状のそれに類似している。しかし、脳波は両者で正反対のパターンをとることから、類似に意義を唱える者もいる。

酩酊状態から二日酔いに移行する間にホルモンの分泌状態が大きく変化するものもある。抗利尿ホルモン、アルドステロン、レニンなどがこれに当たる。例えば抗利尿ホルモンは酩酊時に低下して利尿が増えるため、体が脱水傾向になる。二日酔い時には、逆にその分泌が増加する。抗利尿ホルモンのこの変化量は、二日酔いの重症度と関係があると示唆されている。また、これらのホルモンほど明らかではないが、糖代謝に関係するインスリンやグルカゴンの分泌も変化する。これらの変化に伴う脱水や低血糖状態が、二日酔い症状の一部をなしていることもよく知られている。

二日酔い状態では、体液が酸性に傾き、この程度が二日酔いの重症度と関係があることが指摘されている。また、二日酔い状態では、ある種の炎症反応のマーカーが高値になることも報告されている。これは消炎鎮痛薬が三日酔いにある程度効果のある根拠になっている。

一方、以前から本命とされていたアセトアルデヒドが二日酔いに関係していることを示すデータは驚くほど少ない。事実、二日酔い状態にあっても、血中にアセトアルデヒドが検出されることは稀である。しかし、既述のとおり、非活性型 ALDH2 を有する人は二日酔いになりやすいことが報告されている。もしかすると、アセトアルデヒドそのものではなく、その後遺症 (aftereffect) が関係しているのかもしれない。

その他、メタノール、胃腸症状、酒の不純物なども原因とされている。しかし、単一要因ではなく、これらの要因または未だ不明の要因が複雑にからみあって二日酔いが生まれる、という説明が最も当を得ていると思われる。馬鹿馬鹿しくもあるが、さらに研究が必要なことはいうまでもない。

表 1. 二日酔いのメカニズム (助長要因)

メカニズム(助長要因)の候補
1. 軽度の離脱症状.
2. ホルモン異常 <ul style="list-style-type: none"><li>・脱水</li><li>・低血糖</li><li>・その他</li></ul>
3. 酸塩基平衡のアンバランスや電解質の異常
4. 炎症反応の克進
5. 睡眠や生体リズムの障害
6. アセトアルデヒドの蓄積
7. 胃腸障害
8. メタノール
9. 酒に含まれる不純物 (congener)
10. その他

## 7. 治療

二日酔いは放っておけばやがてよくなるので、治療法について議論しなくともよいかもしれない。しかし、二日酔い下にあれば少しでも早く治したいと思うのが常で、それを反映してか、それこそ無数の治療方法が提唱されている。しかし、そのほとんど全ては、個人の経験、伝承、根拠に乏しい宣伝等に基づくもので、治療効果の科学的検証がなされているものは非常に少ない。

Pittler らによる最新の総説によれば、無作為統制試験 (randomized controlled trial, RCT) にて、二日酔いに対する治療効果を検証した薬物または健康食品は全部で 8 種類あるという。薬物では、制吐薬の tropisetron (商品名ナボパン)、降圧薬の propranolol (商品名インデラル)、鎮痛薬のトルフェナム酸である。この中では、トルフェナム酸の効果が確認されている。

一方、(健康) 食品では、果糖・ブドウ糖、 $\gamma$ -リノレン酸、アーティチョーク抽出物、大型宝剣の抽出物、乾燥酵母に関する試験が行われており、 $\gamma$ -リノレン酸の有効性が報告されている。しかし、研究は各物質について各々一つであり、有効であった 2 つの物質においても、プラセボとの有効性の差は大きくなかった。

## 8. まとめ

以上から、二日酔いについては以下の 3 点にまとめられる。

- 1) 発症機序について不明の点が多く、今後の解明が待たれる。
- 2) 明らかに効果のある治療法は今のところ存在しない。
- 3) 最も大切なのは予防である。