

## 「酒の強さの科学 ～酒に強いとはどういうことか～」

国立病院機構久里浜アルコール症センター 松下 幸生

酒に強い・弱いとは一般的によく言われることですが、それを科学的に解明しようというのが今回のテーマです。テーマはわかりやすいのですが、わかっていないことが多い分野です。

まず、酒に強い・弱いは何が決めているのでしょうか。それには少なくとも2つの要因があります。まず大切なのはアルコールの代謝の速さです。アルコールの代謝が速ければアルコールの血中濃度もなかなか上がらないでしょうから、たくさん飲んでも平気でしょう。もう一つにはアルコールに対する感受性があります。ここではこの2つについて説明します。

アルコール代謝に影響する因子には、次のようなものが含まれます。① 性別、② 年齢、③ 体格、④ アルコール代謝酵素の強弱、⑤ 肝臓の大きさなど。性別では平均でみると男性のほうが女性より代謝速度は速いとされています。ちなみにクランプ実験で測定すると男性は平均で1時間に純アルコール約8.1gを代謝していましたが、女性では約6gでした。ここで簡単にクランプ実験を説明しますと、これはアメリカのインディアナ大学で開発された方法で、希釈したアルコールを静脈に点滴してアルコール血中濃度を $50 \pm 5$  mg%になるように速度を調整します。もし代謝速度と点滴速度が一致すれば点滴した分だけ代謝されますから血中濃度はほぼ一定に保たれます。このようにしてアルコール代謝速度を計測すると同時に一定の濃度を維持できるのでアルコールに対する反応や慣れ（急性耐性）について調べることができます。図1に実際のクランプ実験の血中濃度の推移を示します。また、図2に性別で分けた代謝速度結果の散布図を示します。図のように男性・女性に分けても一人ひとりの代謝速度は大きく違うことがお分かりいただけると思います。

一方、年齢の影響については、動物実験の結果とヒトでの研究結果が分かれています。動物では幼いマウスではアルコール代謝が遅く、成長につれて速くなることが示されています。一方、ヒトでは飲酒実験ができないので、正確にはわかっていませんが、偶然飲酒してしまった子供の代謝速度は成人より速いことが報告されています。逆に高齢者では胃の粘膜の老化や体に含まれる水分量の違いから若い人と体重あたり同じ量のアルコールを飲んでも血中濃度が高くなることが知られています。

次に体格ですが、クランプ実験で測定した代謝速度と体重は強く相関していました。体重が大きいことは肝臓の大きさにも比例しますので、体重の重い人ほど代謝速度が速いことは理屈に合うこととなります。

アルコール代謝酵素にはいろいろありますが、酵素の力の強さが遺伝的に決まっています。飲酒行動やアルコール依存症の発症に関与することが証明されているものが少なくとも二つあります。その一つはアルコール脱水素酵素 (ADH)、もう一つはアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) です。特にALDHは酵素の力が普通・弱い・全く無いと3つの体質に分けられます。ALDHの力の弱い人は少量の飲酒で顔が赤くなったり、心臓がドキドキしたりするフラッシング反応を起こします。過去の実験で口からアルコールを飲んでもらう実験ではALDHの力の弱い人はアルコールの代謝が遅いことが示されていました。クランプ実験でも男性ではALDHの弱い人は代謝が遅いことが示されていますが、不思議なことに女性ではその差がはっきりしません。その理由は今のところ不明です。

では次にアルコールに対する感受性に話を移します。同じ血中濃度でもアルコールの影響を強く感じる人と感じない人がいます。特に若い人の場合、そのような感受性の違いは将来の依存症に関係するといわれていて、感受性が低い、すなわち影響をあまり感じない人は依存発症のリスクが高いといわれています。感受性に影響する因子には、① 年齢、② 人種、③ アルコール代謝酵素、④ 依存症の家族歴、⑤ アルコール代謝速度などが関係します。動物実験では若いラットほど感受性が低いことが知られています。一方、飲酒運転事故の調査では若い人ほど低濃度のアルコールで事故

を起こしていることからヒトでは若い方が感受性は高いのではないかと考えられます。一方、高齢者は中年世代より感受性が高いことが指摘されていますが、そのことを明確に示した調査は限られています。クランプ実験の結果からは ALDH の力の弱い人は感受性も高いという結果が得られています。また、ALDH だけでなく ADH でも違いがあるようですが、さらに検討が必要です。また依存症の人を家族にもつ人では感受性が低いといわれます。依存症は遺伝因子がある程度発症に関係しますから、感受性の低さが遺伝している可能性があります。感受性のメカニズムは十分解明されていませんが、神経伝達物質である GABA、ドーパミン、オピオイド、グルタミン酸などの受容体に関係していると考えられています。

図1 アルコール・クランプ実験の血中濃度の推移

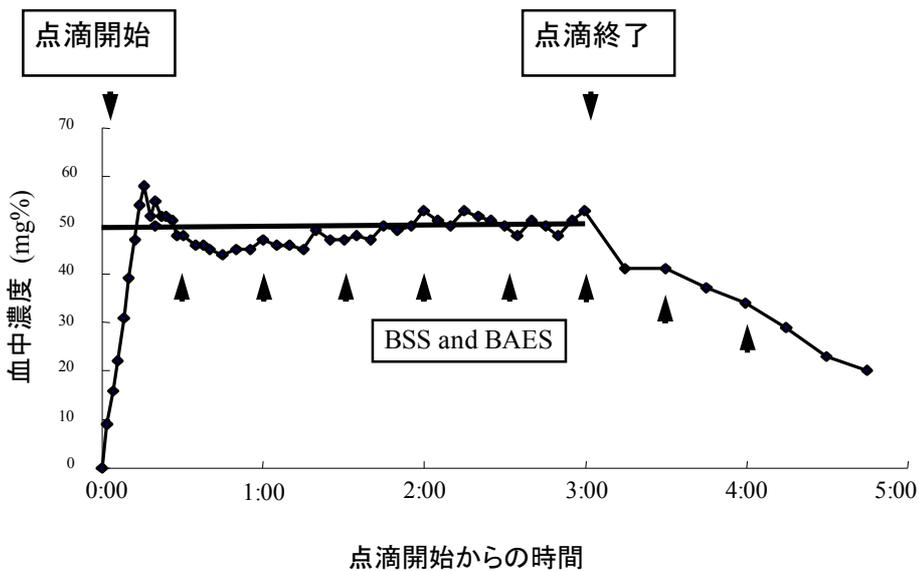


図2 男女別アルコール代謝速度の分布

