

二日酔いしやすいですか?



お酒を飲んで、二日酔いする人としない人 どんな違いがあると思いますか?

なんの違い?

ALDH2遺伝子型の違い

ALDH2(アルデヒド脱水素酵素)の働きが遺伝的に弱い (または欠損している)人は、アセトアルデヒドの分解が遅く、 二日酔いを起こしやすい傾向がある 日本人を含む東アジア系民族の多くはALDH2が弱く、 体質的に二日酔いになりやすい

遺伝子の影響

Hangover symptoms in Asian Americans with variations in the aldehyde dehydrogenase (ALDH2) gene.

Journal of Studies on Alcohol, 61(1), 13-17 (2000).

Article Tool

T L Wall S M Horn M L Johnson T L Smith L G Carr + Affiliations

https://doi.org/10.15288/jsa.2000.61.13

出典: https://www.jsad.com/doi/abs/10.15288/jsa.2000.61.13?role=tab

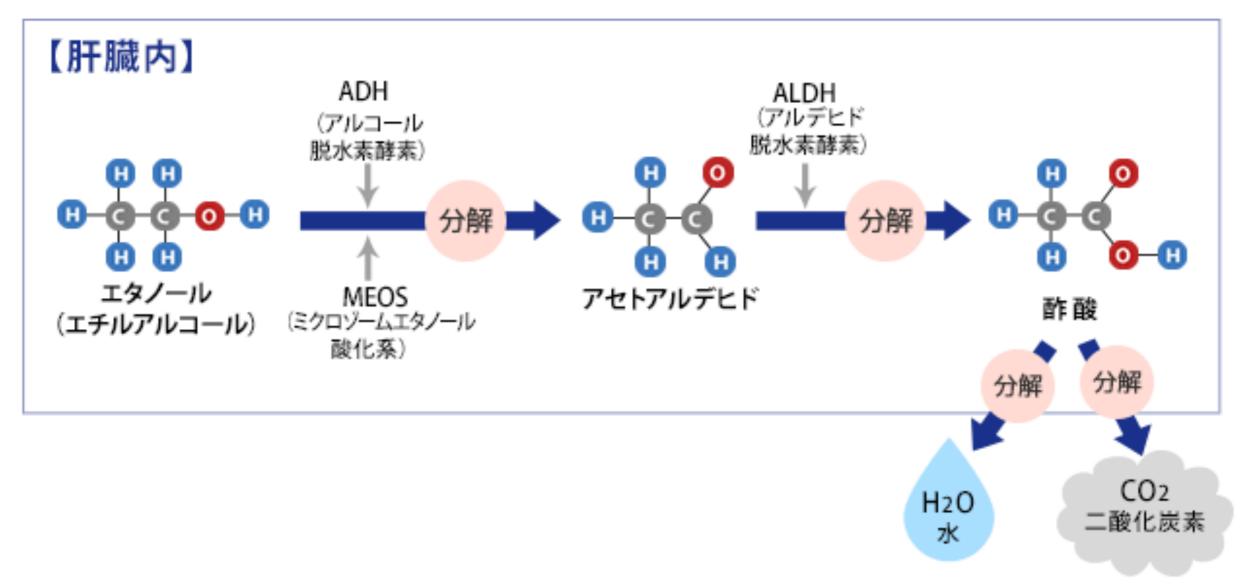
ALDH2遺伝子型のうち、 不活性型または完全欠損型の遺伝子を持つ方は 二日酔いになりやすい 重症度のリスクが上がる

遺伝子レベル



遺伝子レベルでアルコールの分解が苦手な方がいる 後天的に遺伝子を操作することは出来ない しかし他の要素も影響を及ぼすのか?

アルコールの分解



出典 アサヒビール https://www.asahibeer.co.jp/csr/tekisei/health/action.html

アルコールは身体にとって毒素であり 速やかに分解する必要がある

アルコールを分解する肝臓

肝臓がアルコールの分解の主役を担う



肝臓の健康状態が アルコールの分解に影響を及ぼす



肝機能に関わる項目

	理想值	説明
AST	20~22U/L 赤:15未満 黄:17未満	ビタミンB6欠乏の指標 上昇因子:肝機能障害(脂肪肝、薬など)、膜障害 低下因子:ビタミンB6不足、たんぱく質不足
ALT	20~22U/L 赤:1ケタ 黄:15未満	ビタミンB6欠乏の指標 上昇因子:肝機能障害(脂肪肝、薬など) 低下因子:ビタミンB6不足、たんぱく質不足
γ-GTP	15~20U/L 赤:1ケタ 黄:15未満	肝臓の状態、たんぱく質の摂取量の指標 上昇因子:アルコール、薬、グルタチオンの需要亢進、脂肪 肝、胆石 低下因子:たんぱく質不足
ALP	IFCC法=63 JSCC法=180	上昇因子:肝疾患、骨疾患、成長期、脂肪食後、アルコール、B型、O型、妊娠後期 低下因子:第一に亜鉛不足、次にマグネシウム不足

肝機能に関わる項目

	理想值	説明
中性脂肪	80~100 赤:50未満 150以上 黄:80未満 100以上	肝臓の状態、たんぱく質の摂取量の指標 上昇因子:脂肪肝、食後 低下因子:低栄養、低血糖による血糖維持
TP	7.5g/dl 赤:6.5未満 黄:7.0未満	血液中のたんぱく質。合成量や摂取量を反映 上昇因子:脱水、膜障害、炎症 低下因子:たんぱく質不足、肝障害、腎障害
Alb	4.5g/dl 赤:4.0未満 黄:4.3未満	肝臓で合成するたんぱく質。栄養素や薬を体内に運ぶ役割 肝臓のたんぱく合成能力を反映。低値はむくみの原因 上昇因子:脱水 低下因子:たんぱく質不足、肝障害、腎障害、慢性感染症

アルコールが脳に作用する仕組み

- ① 脳の働きを「抑える」作用(GABAの働きを強める)
- ② 脳の「興奮を抑える」作用(グルタミン酸の働きを弱める)
- ③ 快感を生み出し、依存性を起こす作用(ドーパミンの働きを高める)



- ①お酒を飲むとリラックスしたり眠くなるのは、 このGABAの働きが強まるため
- ②お酒を飲みすぎると、記憶が曖昧になったり、 翌日に記憶が残らない(ブラックアウト)現象が起こる
 - ③アルコールを飲むと気分が良くなり、 また飲みたくなる(依存性が生じる)

アルコール性脂肪肝

多量のアルコール摂取により肝臓に中性脂肪が過剰に蓄積した状態 アルコール性肝疾患(ALD)の初期段階に位置づけられ、 進行するとアルコール性肝炎、肝硬変へと繋がります



アルコール摂取量

慢性的なアルコール摂取量が肝疾 患に寄与する

► 肝機能異常

AST/ALT比が肝機能の指標である

■ 画像診断結果

肝臓の脂肪蓄積が画像で確認され る

▶ 他の肝疾患の除外

他の肝疾患の可能性が除外される

消化管への影響

①胃粘膜障害

胃酸分泌促進により胃炎、潰瘍、出血リスク増加

②腸内細菌叢の変化

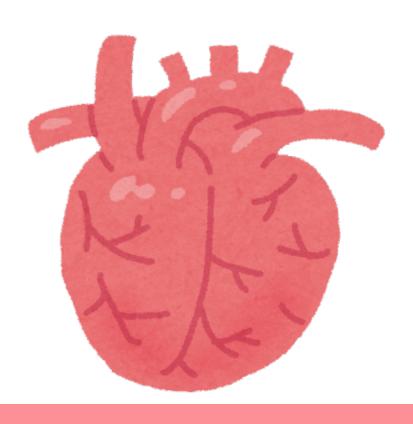
善玉菌↓、悪玉菌↑、リーキーガット症候群のリスクとなる

③消化管がんのリスク増加

アセトアルデヒドの発がん性により食道がん、大腸がんのリスク上昇

心血管系への影響

- ・急性期(大量摂取時) 血管拡張による低血圧、頻脈 心筋抑制により心機能低下
- ・慢性期 高血圧症(血管内皮機能障害) アルコール性心筋症(拡張型心筋症) 不整脈(心房細動など)



内分泌系への影響

①抗利尿ホルモン (ADH) 分泌抑制 利尿作用により脱水症状が進む

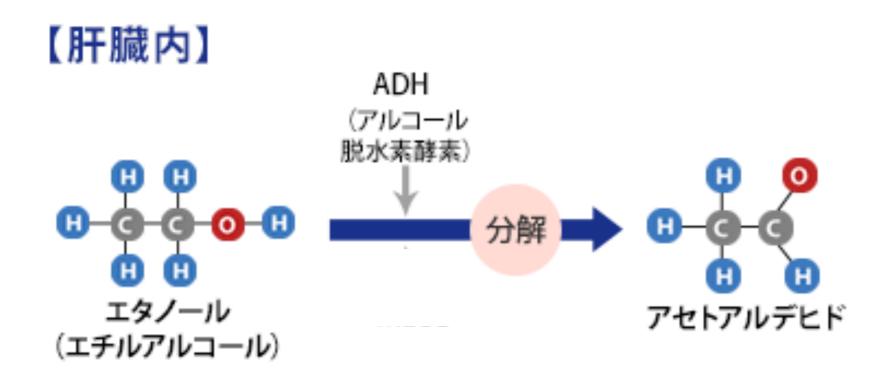
②性ホルモンの分泌異常

男性:テストステロン低下、性欲減退、精巣萎縮

女性:月経不順、エストロゲン代謝障害

③コルチゾールの増加 慢性的ストレス反応増強、代謝障害の誘導

アルコールの分解【STEP1】



アルコールをアセトアルデヒドに分解する際 アルコール脱水素酵素とNAD⁺が必要 ADHの補因子=亜鉛&マグネシウム NAD⁺=ナイアシン由来の補酵素

アセトアルデヒドとは?

アセトアルデヒドは、アルコール代謝で生成される 強い毒性を持つ中間代謝物であり

二日酔いの頭痛、吐き気、顔面紅潮などのを引き起こす



強い毒性があるため 素早く代謝する必要がある



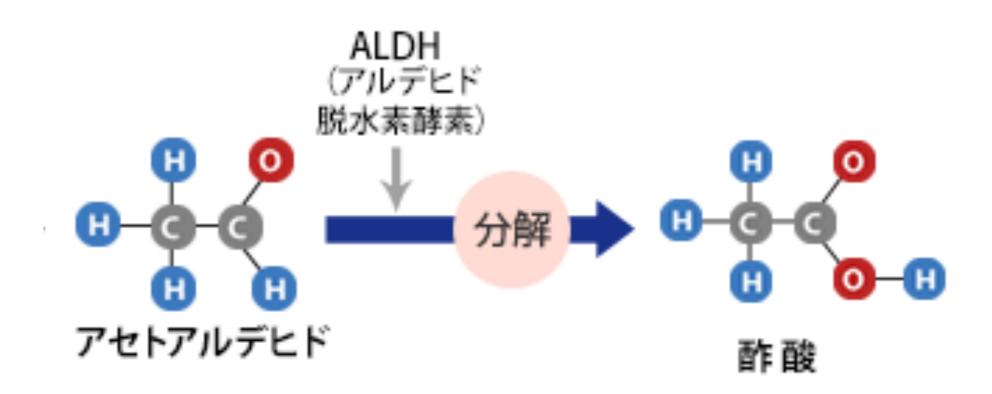
アセトアルデヒドの影響

- ①二日酔い症状の原因物質
- 頭痛、吐き気、動悸、顔面紅潮(フラッシング)などの急性症状を誘発。 血管拡張作用を持ち、特に顔面での毛細血管拡張を促進
- ② DNAやタンパク質との反応性(付加体形成)

DNAのグアニン塩基に付加し、DNAアダクトを形成。これにより突然変異や発がんリスクが上昇 タンパク質のリジン、システイン残基などに共有結合し、タンパク質変性を誘導(例:マロリー小体形成)

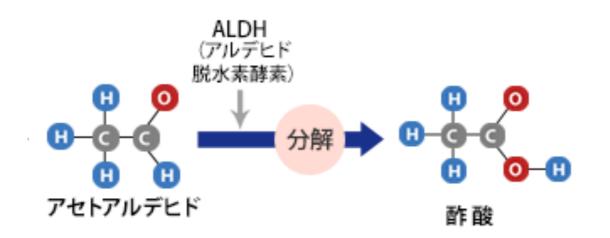
- ③ 酸化ストレスの誘導と炎症反応 活性酸素種(ROS)の産生を促し、酸化ストレスを増大 核内転写因子NF- κ Bを活性化させ、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6などの炎症性サイトカイン産生を誘導
- ④ アルコール性肝障害の病態形成(脂肪肝~肝硬変) 脂肪酸合成の亢進(脂肪肝誘導) ミトコンドリア機能障害(ATP産生低下、肝細胞障害) コラーゲン合成亢進(肝線維化~肝硬変進展の促進)

アルコールの分解【STEP2】



このステップは、アルコール代謝における極めて重要な段階 毒性の強いアセトアルデヒドを無毒な酢酸へと酸化する

アルコールの分解【STEP2】



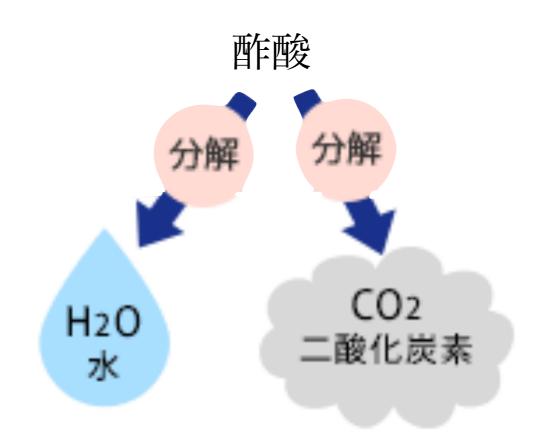
アセトアルデヒドを酢酸に分解する際 アルデヒド脱水素酵素とNAD⁺が必要 ALDHの補因子=亜鉛&マグネシウム NAD⁺=ナイアシン由来の補酵素 アセトアルデヒドによる酸化ストレスや肝細胞障害 活性酸素の発生を軽減するために NAC、グルタチオン、VC、VEが有効

日本人の特徴

日本人を含む東アジア人では約40%が ALDH2遺伝子多型(ALDH2*2)を保有し、このタイプはアセトアルデヒドを酢酸へ代謝する能力が 極端に低下している

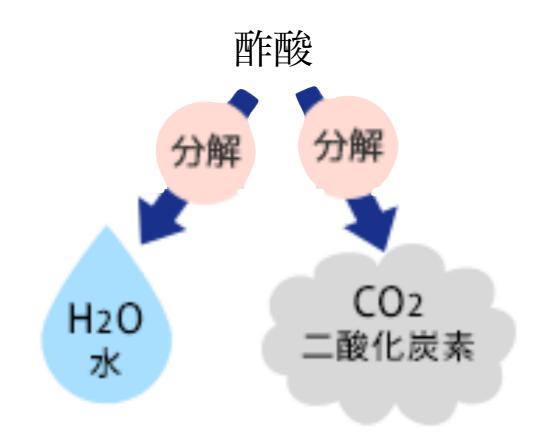
ALDH2遺伝子型	酵素活性	臨床的影響
ALDH2*1/*1	活性正常	飲酒に強く、アルコール代謝良好
ALDH2*1/*2	活性低下	飲酒後フラッシング強い、二日酔い症状強い
ALDH2*2/*2	活性ほぼなし	アルコール不耐症、少量でも強い症状

アルコールの分解【STEP3】



酢酸ははアセトアルデヒドから生成される無毒な代謝物 血中に放出され、末梢組織で重要なエネルギー源 (特に心筋、骨格筋、脳)として利用される

アルコールの分解【STEP3】



酢酸を生体内で利用可能な活性型「アセチルCoA」へ変換する際 CoA(補酵素A)の構成要素としてパントテン酸が必須 さらにミトコンドリア内で代謝される際に マグネシウム、VB群、鉄、CoQ10などが必要

二日酔いを最小限に抑えるために

優先順位	栄養素	理由(ALDH2活性における役割)
最重要	ナイアシン(ビタミンB₃)	NAD ⁺ の供給源(補酵素として直接関与)
最重要	亜鉛(Zn)	ALDH2の構造安定性・活性維持
最重要	マグネシウム(Mg)	ALDH2活性促進のための必須補因子
間接的	ビタミンB₂	NAD ⁺ 再生に必要
間接的	抗酸化物質	ALDH2を酸化ストレスから保護
補助的	システイン・グルタチオン	ALDH2飽和時の代替的解毒経路

上記の栄養素を補給することが アセトアルデヒドの分解を早めます



つまり二日酔いを最小限に抑えられる

アルコールと低血糖

アルコール摂取により主に肝臓での糖新生が 阻害されることにより引き起こされる アルコールは肝臓での代謝過程で大量のNADHを生成し、 肝臓の代謝環境を大きく変化



この代謝環境の変化が、糖新生を抑制し、 血糖値の低下(低血糖)をもたらす

アルコールと低血糖

アルコール代謝でのNADHの過剰産生



肝臓の細胞質・ミトコンドリア内のNADH/NAD*比が著しく増加

①乳酸 → ピルビン酸への変換が阻害される

NADHが過剰にあるため、ピルビン酸から乳酸への反応が促進され、 乳酸が蓄積(乳酸アシドーシス)

②オキサロ酢酸 → リンゴ酸への変換促進

オキサロ酢酸がリンゴ酸に変換され、糖新生に必須の中間体である オキサロ酢酸が減少



これらの結果、肝臓の糖新生に必要な基質 (ピルビン酸・オキサロ酢酸)が枯渇

締めのラーメン

長時間の飲酒により糖新生が阻害される これにより低血糖に陥る



下がった血糖値を上げようと糖質を欲する 締めのラーメンなどの糖質源を求める 肝機能が低下しているため、中性脂肪になりやすい



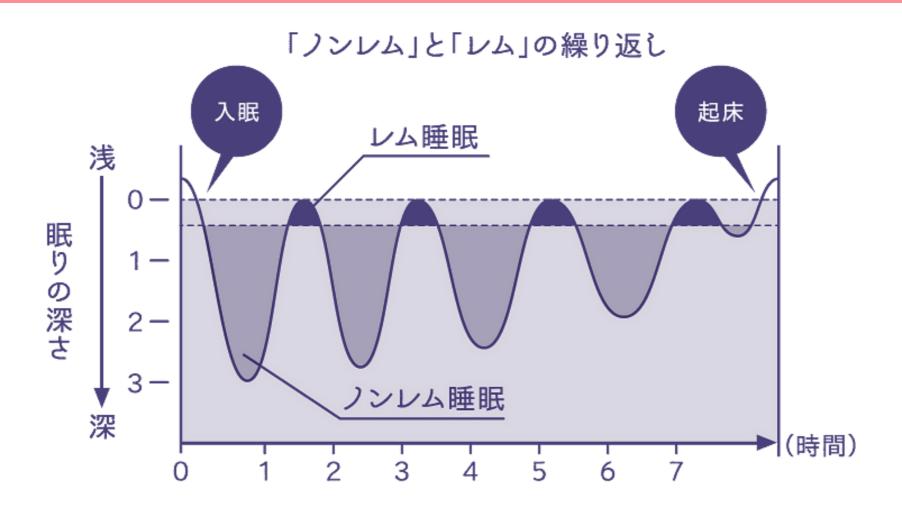
夜間低血糖

アルコールを摂取すると夜間低血糖になりやすい 主な症状は以下のもの

- *中途覚醒
- *寝汗をかく
- *嫌な夢をみる
- *起きた時に頭痛がする

などの症状があります 中途覚醒がよくあるパターン 脳の活動が抑制されて寝てしまうが 睡眠の深さが浅く、しっかり寝れていない

睡眠の要素



種類	ノンレム睡眠	レム睡眠
役割	脳と体の疲労回復	情報と感情、記憶の整理
脳の状態	眠っている	半分起きている
からだの状態	眠っている	眠っている
夢の内容	静かで変化が少ない、モノクロ	ストーリー性に富み リアルな夢、カラー

出典: https://www.newpeace.com/knowledge/5/

アルコールとドーパミン

ドーパミンは報酬・快感を誘導する神経伝達物質 アルコール摂取でドーパミンが繰り返し放出されると、 脳が「アルコール摂取=快感」という記憶を形成



長期的に繰り返されると、脳の報酬系が再構築され、 アルコールへの強い欲求・渇望が形成



慢性的アルコール摂取ではドーパミン受容体の感受性低下や 受容体数の減少が起こり、ドーパミン分泌が減少すると 「報酬系機能不全」となり、飲酒以外での快感が得にくくなる 「依存症の進行」

アルコールと依存

慢性的なアルコール摂取により脳内のドーパミン系は 以下のような異常を起こします

【ドーパミン受容体(特にD2受容体)の感受性低下・減少】
→ アルコール以外での自然な快感(食事、社会的交流、趣味)を
感じにくくなり、飲酒への渇望が強化される

【ドーパミン分泌の調節異常】

→ 飲酒していない時の慢性的な抑うつ状態や不安が増強

ドーパミン系の異常を正常化することが必須

非薬物的な治療アプローチ

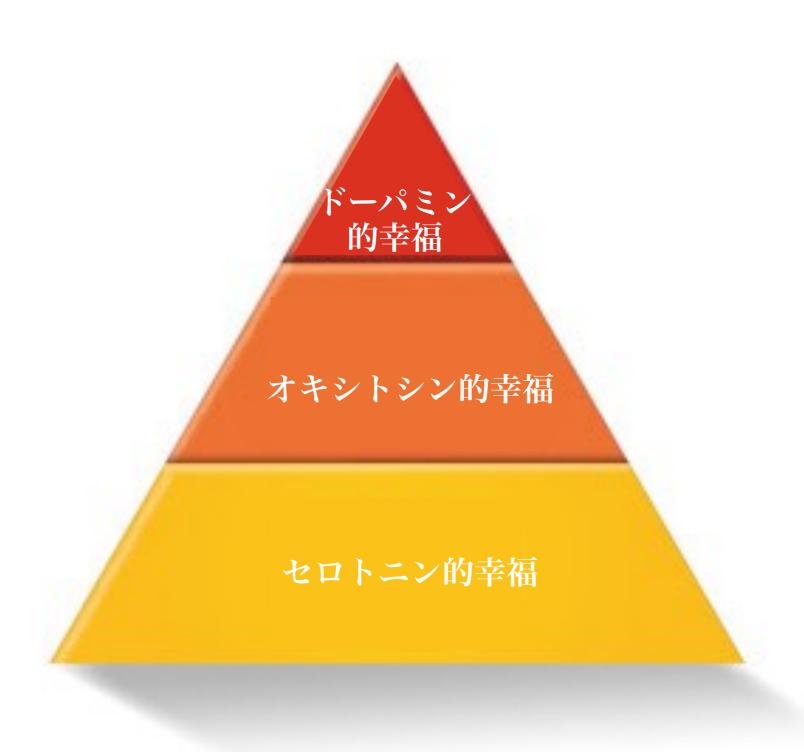
【1】運動療法(有酸素運動)

https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0311166 結論 運動介入はアルコール依存を効果的に軽減し、AUD患者の身体的・精神的状態を有意に改善することができ、AUD患者の治療の補助としての運動介入は有意に有効である

【2】瞑想(マインドフルネス)

https://journals.lww.com/journaladdictionmedicine/abstract/2008/09000/mindfulness meditation for alcohol relapse.9.aspx 結論:瞑想はアルコール依存症における再発予防のための効果的な補助療法である可能性があり、より大規模な試験で検討する価値がある

ドーパミン的幸福に頼らない

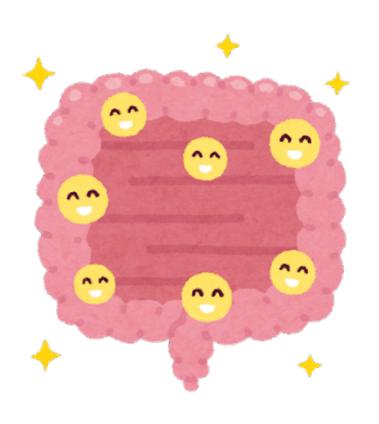


セロトニンの合成は腸内細菌

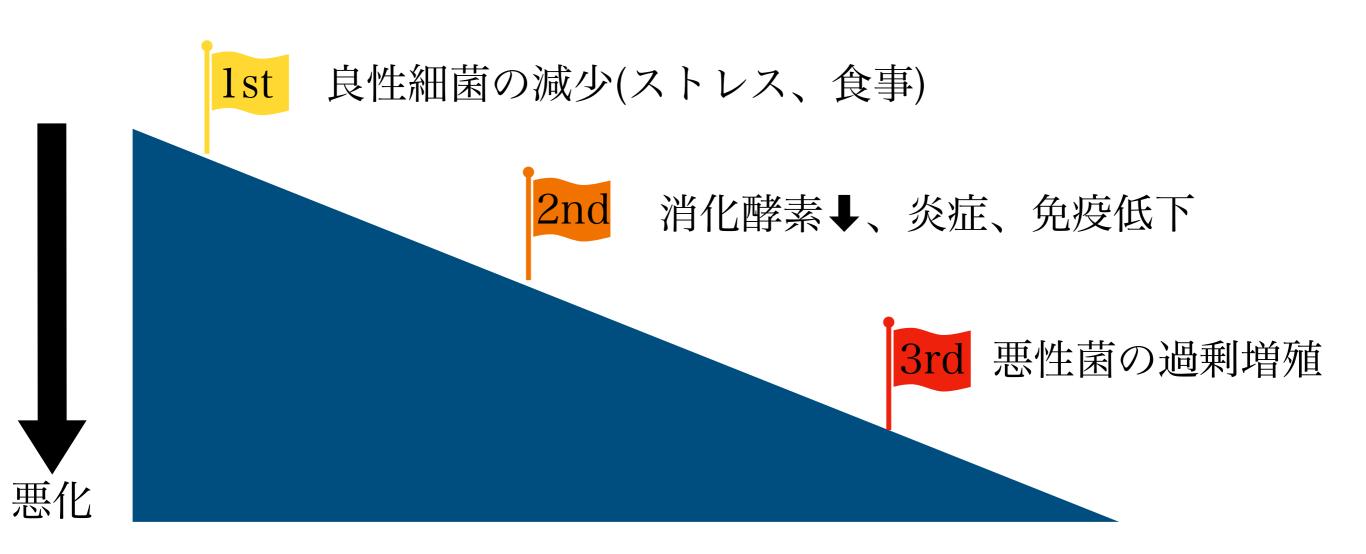
セロトニンは腸内細菌によって作られる



腸内環境の悪化は セロトニン合成に影響する



腸内環境悪化の3ステージ



1&2の腸内環境の悪化が多い

腸内環境を改善させる歩み

①炎症を無くす リノール酸の摂取を減らす、GFCF EPA、MCT、ベルベリン、ハーブ

②悪玉菌を増やさない&善玉菌を減らさない 砂糖、アルコール、抗生物質、食品添加物 人工甘味料、ピル、ストレスを控える

③消化力を上げ、腸の負担を減らす 自律神経を整える(副交感神経のスイッチ)→呼吸、瞑想、自然、入浴 ゆっくりよく噛んで食べる

④全粒穀物&発酵食品を食べる 食物繊維が豊富な全粒穀物を中心に食べる(玄米、オーツ、ライ麦) 発酵食品を食べる(味噌、納豆、ぬか漬け、麹)

> ⑤微量栄養素を摂取する グルタミン、VD、Mg、VA、Zn 食事やサプリで不足している場合は補う

アルコールの分解にかかる時間

【身体が1時間に分解できるアルコール量の計算】

体重(Kg) $\times 0.1 = 1$ 時間に分解できるアルコール量

【飲んだアルコール量を計算】

 $(アルコール度数 \div 100) \times 量(ml) \times 0.8 = 純アルコール量(g)$

【飲酒量からアルコールが分解できるまでの時間を計算】

純アルコール量 → 1 時間に分解できるアルコール量

=飲んだアルコールを分解するまでの時間(h)



アルコールの分解(体重60Kgの場合)







- ①lhに分解できるアルコール量
- =6g
- ②飲んだ純アルコール量
- 350ml $\times 0.05 \times 0.8$
- =14g
- ③アルコール分解までの時間
- $14 \div 6 = 2.333 \cdots$
- =約2h20min

- ①lhに分解できるアルコール量
- =6g
- ②飲んだ純アルコール量
- 350ml $\times 0.03 \times 0.8$
- =8.4g
- ③アルコール分解までの時間
- $8.4 \div 6 = 1.4$
- =約1h20min

- ①lhに分解できるアルコール量
- =6g
- ②飲んだ純アルコール量
- 350ml $\times 0.07 \times 0.8$
- =19.6g
- ③アルコール分解までの時間
- $19.6 \div 6 = 3.26$
- =約3h15min

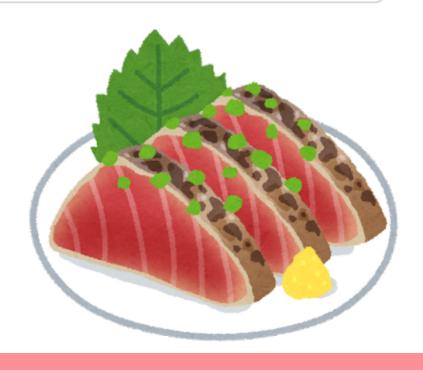
アルコール分解にかかる時間

※アルコールの分解には個人差あり 体重、筋肉量、遺伝的要素など 関与するため時間はあくまで参考

居酒屋×ナイアシン

居酒屋で選びたいナイアシンを多く含むメニュー

順位	メニュー	一人前の目安量のナイアシン含有量
₫ 1位	カツオのたたき	約19 mg
🖔 2位	マグロ刺身(赤身)	約15 mg
🥉 3位	サバ塩焼き	約12 mg
4位	鶏ささみ料理	約11 mg
5位	豚レバー串焼き	約10 mg



居酒屋×ビタミンB群

居酒屋で選びたいビタミンB群を多く含むメニュー

順位	メニュー	特に多いビタミンB群
0 1位	豚肉生姜焼き	B₁、ナイアシン(B₃)、B ₆
🙇 2位	レバー串焼き(豚または鶏)	葉酸、B ₂ 、B ₆ 、B ₁₂
≝ 3位	カツオのたたき・マグロ刺身	ナイアシン(B ₃)、B ₆ 、B ₁₂
4位	枝豆・厚揚げ焼き(豆類)	B ₁ 、葉酸
5位	ホタテ貝焼き・牡蠣料理	B ₂ 、葉酸、B ₁₂



居酒屋×亜鉛

居酒屋で選びたい亜鉛を多く含むメニュー

順位	メニュー	亜鉛含有量(目安)
₫ 1位	牡蠣料理(焼き牡蠣、カキフライなど)	14.5mg(5個程度)
🖔 2位	牛レバー串焼き	4.0mg(串2本程度)
₫ 3位	豚レバー串焼き・豚もつ煮	3.0mg(1皿分)
4位	牛タン串焼き	2.5mg(串2本程度)
5位	ホタテ貝焼き・アサリの酒蒸し	2.0mg(1皿分)



居酒屋×マグネシウム

居酒屋で選びたいマグネシウムを多く含むメニュー

順位	メニュー	マグネシウム含有量(目安)
₫ 1位	枝豆	約62mg(小鉢1皿)
🙇 2位	ミックスナッツ (おつまみ)	約60mg (軽く1掴み)
≝ 3位	冷奴(豆腐)・厚揚げ焼き	約50mg(1人前)
4位	海藻サラダ	約40mg(小鉢1皿)
5位	ほうれん草のごま和え	約35mg(小鉢1皿)



サプリメント

【アルコールの代謝を高める】

- *ビタミンB群
- *ビタミンB3(ナイアシン)
- * 亜鉛
- *マグネシウム
- *NAC
- *ビタミンC、グルタチオン(抗酸化)
- *ミルクシスル(肝臓ケア)









ノンアルコール







まとめ

誰もがアルコールは 身体にとって害あることは知っている 上手く対策するべき

- ・アルコールで快楽を求めるのではなく 運動や友達、恋人とセロトニン的幸福で満たす
- ・お酒を飲む際の食事でアルコール分解を サポートする栄養素を摂る
- ・VB群、ナイアシン、亜鉛、マグネシウム
- ・抗酸化物質(VC、VE)、NAC、グルタチオン



ご清聴いただきありがとうございました