

# 二日酔いの治療

平成 15 年 5 月 29 日

## 目次

<b>1</b>	<b>はじめに</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>二日酔いの生じる機序</b>	<b>3</b>
2.1	二日酔いの症状にはいくつもの原因がある	3
2.2	アルコール自体が原因になっているもの	4
2.2.1	脱水	4
2.2.2	胃粘膜の障害	4
2.2.3	低血糖	4
2.2.4	睡眠障害	5
2.2.5	サイトカインの過剰な産生	5
2.3	アルコールの離断による症状	6
2.4	アセトアルデヒドによる症状	7
2.5	酒類への添加物の影響	8
2.5.1	Congener	8
2.5.2	メタノールの影響	8
<b>3</b>	<b>二日酔いの治療</b>	<b>9</b>
3.1	酒の飲み方	9
3.2	NSAID	9
3.3	セロトニン阻害剤	10
3.4	ビタミン B6	10
3.5	漢方	11

<b>4</b>	<b>実際の処方例</b>	<b>11</b>
4.1	飲み会前 . . . . .	11
4.2	飲み会中 . . . . .	12
4.3	飲み会の後 . . . . .	12
4.4	翌朝 . . . . .	13

## 1 はじめに

- 大量にお酒を飲まなくてはいけなくなった場合に、二日酔いになりにくい方法を記載します。
- 飲まないのが最良の方法とはいいますが、われわれの業界では、そうは言ってられません。
- ここで述べるのは、あくまでも不快な症状を減らす手段です。
- けっして、“薬の力を借りて大量飲酒をする”ことを勧めているわけではありません。

## 2 二日酔いの生じる機序

### 2.1 二日酔いの症状にはいくつもの原因がある

二日酔いの典型的な症状は、頭痛、だるさ、吐き気、下痢などさまざまである。こうした症状は、単にアルコールを飲みすぎただけで生じるのではない。二日酔いの症状は、アルコール自体によるものだけでなく、その代謝物、飲んだものの添加物など、さまざまなものが原因になっている。

主な原因を以下に示す。

- アルコール自体が原因になっているもの
  - 脱水
  - 胃粘膜の損傷
  - 低血糖
  - 睡眠障害
  - サイトカインの過剰な産生
- アルコールの離断症状
- アルコールの代謝物(アセトアルデヒド)の中毒
- 酒に含まれている添加物(特にメタノール)の症状

これらさまざまな原因が、二日酔いの症状を生じる。この症状を生じる機序が理解できれば、二日酔いの症状を軽減できるかもしれない。

## 2.2 アルコール自体が原因になっているもの

### 2.2.1 脱水

だるさと無気力の原因 アルコールは、それ自体が利尿作用を持つ。50gのアルコールの摂取で、600 から 1000ml の利尿を得ることができる。アルコールの利尿作用は、血液中の抗利尿ホルモン (ADH) の分泌を抑制することで生じる。

飲酒中に水分補給を怠ると、翌朝の二日酔いの時期には、体は脱水になる。さらに、二日酔いの症状である嘔吐、下痢といったものが、脱水症状をさらに悪化させる。

抗利尿ホルモン濃度が増すと気分は悪くなる 飲酒中に抑制されていた抗利尿ホルモンは、アルコールが代謝されるとさかんに分泌される。このホルモンの濃度と、二日酔いの症状の重症度とはよい相関があり、飲酒中に適切に水分をとることで、翌朝の ADH 濃度を減少できたという報告がある。

### 2.2.2 胃粘膜の障害

上腹部痛と嘔吐の主な原因 アルコールは、直接胃粘膜を刺激し、胃粘膜を損傷する。さらに、食物が胃内を通過する時間を延長させる。

また、アルコールは胃酸の分泌を促すため、これらの要素も二日酔いの上腹部痛、嘔吐の原因になる。

アルコールによる胃粘膜障害は、スーパーオキシドによる障害が関与している。スーパーオキシドスカベンジャー<sup>1</sup>であるグルタチオンを事前に投与しておく、アルコールによる胃粘膜障害を軽減できた、という人体での報告がある。

### 2.2.3 低血糖

アルコールの代謝は、同時に糖の新生を抑制する。このため、重篤なアルコール中毒の患者には、低血糖が生じる。計測できるような低血糖は、何日にもわたってアルコールを摂取しつづけるような、重度のアル

---

<sup>1</sup>N-アセチルシステインなどもこの仲間

コール中毒患者にしか見られないが、二日酔いの症状であるだるさ、脱力感といった症状は、低血糖の症状である可能性がある。

#### 2.2.4 睡眠障害

**眠気とだるさの原因** アルコールを飲むと眠くなるが、一方で睡眠は浅くなり、睡眠のサイクルも分断化される。このため、睡眠時間が長くなる割には眠った気がしなくなる。

**機序は時差ボケと類似している** さらに、アルコールは体内時計を狂わせる。この作用は、成長ホルモンの分泌をはじめとする、いくつかのホルモンの分泌にアルコールが関与しているためといわれているが、まだはっきりとした原因はわかっていない。

このために生じる症状は、ちょうど”時差ボケ”と同じような症状で、眠気とだるさの原因になりうる。

#### 2.2.5 サイトカインの過剰な産生

**頭痛の大きな原因** 二日酔いによる頭痛は、全二日酔い患者の72%に生じる。

アルコールによる頭痛の原因はいくつもあるが、近年、その原因といわれているのがヒスタミン、セロトニン、プロスタグランジンといった、さまざまなニューロトランスミッターである。

実験的に二日酔いになってもらった患者では、血液中のTXA<sub>2</sub>の産生が亢進していることがわかっている。アルコールの過量摂取により、こうしたニューロトランスミッターが増加すると、翌日ひどい頭痛を生じる。

**風邪をひいたときのだるさの原因にもなる** これらの物質は風邪をひいたときなどにも上昇する。二日酔いの症状と、ひどい風邪で体がだるいときの症状が類似しているのはこのためである。

この対策として、飲酒前に、プロスタグランジン産生阻害剤である非ステロイド系抗炎症薬を内服しておくこと、翌朝の二日酔いの症状が有意に軽減した、という報告がある。

## 2.3 アルコールの離断による症状

アルコール依存症の離断症状 アルコールの離断症状は、アルコール依存症の患者で生じるものである。こうした患者では、慢性的なアルコール摂取により、脳は常に抑制された状態になっている。これに対抗するため、患者脳内の GABA レセプターは抑制され、グルタミンレセプターは増加する。

こうした状態になった患者がアルコールを突然中止すると、脳は過剰に興奮した状態となり、不穏や怒り、痙攣といった、アルコール離断によるさまざまな症状が出現する。

アルコール中毒患者でなくても生じうる 二日酔いの症状は、たとえアルコール依存状態にない人であっても、こうしたアルコール離断による症状で説明可能であるという。吐き気や頭痛、振戦といった二日酔いの症状を生じている人を調べてみると、脳内は過剰に興奮した状態にあるという報告がある。

いわゆる”迎え酒”や、ベンゾジアゼピンの内服を行うと、二日酔いの不快な症状を軽減できる。これも、アルコール離断による症状を抑えるためなのかもしれない。

トピラメートの内服はアルコール離断の症状を軽減するかもしれない トピラメートは抗痙攣薬<sup>2</sup>であるが、ベンゾジアゼピン系の薬剤とは違った機序で GABA-A レセプターを活性化させる。

最近の報告では、アルコール依存の患者 75 人にこの薬を定期的に内服してもらったところ、何も飲まなかった患者に比べてアルコールを飲んだ量、ひどく酔った日数のいずれもが減少した。

この報告での治療期間は 12 週間であったが、この期間内では効果の減弱はないように見える。

GABA の作用を介する抗痙攣薬は、日本ではゾニサミド<sup>3</sup>かカルバマゼピン<sup>4</sup>であろうか？

両者とも厳密な作用機序はまったく違う薬で、同じ神経の異常興奮を鎮める作用にしても、トピラメートはグルタミン酸の作用を直接阻害す

---

<sup>2</sup>日本未発売

<sup>3</sup>エクセグラン

<sup>4</sup>テグレトール

るのに対し、他の薬はニューロンの  $\text{Na}^+$  チャンネルの抑制を介して神経の興奮を鎮める。

参考までに、テグレートとアルコールを同時に飲むとすぐに酔って<sup>5</sup>しまい、絶対に深酒はできない…。

## 2.4 アセトアルデヒドによる症状

アセトアルデヒド中毒だけでは二日酔いは説明できない。アセトアルデヒドは、代表的なアルコール代謝産物である。

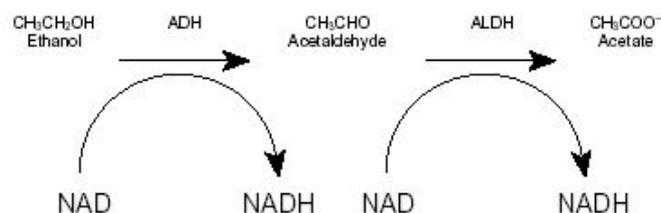


図 1: アルコールはアセトアルデヒドに代謝され、最終的に酢酸になる。

アセトアルデヒド血中濃度が上昇すると、頻脈、皮膚の発赤、嘔吐といった中毒症状が生じる。また、先天的にアセトアルデヒドの代謝酵素が欠損している人は、わずかな量のアルコールで真っ赤になってしまう。

このため、アセトアルデヒドは従来、二日酔いの症状を説明する代表的な物質とされていた。

しかし、アセトアルデヒドが代謝された後も二日酔いの症状は続くこと、アセトアルデヒド血中濃度と二日酔いの重症度は、必ずしも相関しない、という報告があることなどから、これだけで二日酔いの症状を説明するのは無理がある。

市販薬のいくつかは、アセトアルデヒドの産生を抑えうる。アセトアルデヒドを致死量近くまで投与すると、意識障害を生じ、最終的に死にいたる。

動物実験のデータではあるが、LD90 までアセトアルデヒド血中濃度を高めた動物に、アスコルビン酸と L-システイン<sup>6</sup>を投与すると、アセトア

<sup>5</sup>酔い心地自体は、個人的には結構気持ちよかった

<sup>6</sup>ハイチオール C という商品名で市販されている。

ルデヒド血中濃度、さらに致死率に有意な改善が得られたという。

同様の効果は、N-アセチルシステイン<sup>7</sup>やグルタチオン<sup>8</sup>などでも認められている。

## 2.5 酒類への添加物の影響

### 2.5.1 Congener

赤ワインやバーボン、ブランデーといった酒類には、Congener と呼ばれる、風味づけのための不純物が多く含まれている。

いくつかの臨床試験からは、ラムやウォッカ、ジンといった不純物の少ない酒のほうが、赤ワインやウイスキー、ブランデーのような不純物の多い酒類に比べて、同じアルコール量であっても二日酔いの症状が軽いことがわかっている。

赤ワインと白ワインとの比較試験もあり、赤ワインを飲んだ人のほうが、血中セロトニン、ヒスタミンの濃度が高く、試験翌朝の頭痛の程度が悪かったという。

### 2.5.2 メタノールの影響

<sup>9</sup>ウイスキーやブランデーといった、風味の強い蒸留酒には、微量のメタノールが含まれていることがある。

こうしたアルコールを摂取すると、少量であっても頭痛が続き、血液中のエタノールが分解された後でも、メタノールは体内に残存しているという。メタノール代謝はエタノールで阻害されるため、メタノールの代謝が始まるのは翌朝からである。

メタノールの分解産物はひどい頭痛を生じるため、これが二日酔いの頭痛を悪化させている可能性がある。

一方、迎え酒で頭痛が取れる場合があるが、これも、新たに加えたエタノールの影響で、メタノール代謝が一時的に阻害されるからかもしれない。

---

<sup>7</sup>商品名ムコフィリン。試薬としても手に入る。

<sup>8</sup>商品名タチオン

<sup>9</sup>酒にも微量なメタノールが含まれていることがある

本当のメタノール中毒の治療　メタノール中毒の患者を治療するには、エチルアルコールの経口投与と葉酸の投与が行われる。さすがに二日酔いにロイコボリンの内服<sup>10</sup>を行いたいとは思わないが...

近年、メタノール中毒の治療薬として紹介されたフォメピゾールは、アルコール脱水素酵素を阻害する。これは、メタノール中毒の治療薬としては有用であるが、二日酔い予防を考えた場合は”いつまでも酔っている”状態となってしまう、多分まったく有用性はないであろう。

### 3 二日酔いの治療

酒を控え、時間をかけてゆっくり休むのが最良の治療ではあるが、いつもそうできるわけがない。

研修医が”もうだめです～”などと言おうものなら、”魂で飲め””気合があれば酔わない””僕の顔をつぶすの?”などと責められ、吐くまで飲まされるのが落ちである。

二日酔いの不快な症状を抑えるため、いくつかの方法が提案されている。

#### 3.1 酒の飲み方

どうせ飲まなくてはいけないなら、より”clear”な酒、具体的にはラム、ウォッカ、ジンをベースにしたものを飲む。

糖分を多く含んだ食べ物、フルーツといったものを多くとると良い、といわれるが、臨床研究はされていない。

水分を十分にとることは基本ではあるが、二日酔いの重症度、ホルモン動態に与える影響は有意に良い影響を与えるものの、その効果は必ずしも十分なものではない。

#### 3.2 NSAID

アスピリンやイブプロフェンをはじめとするNSAIDは、アルコールの過量摂取に伴うサイトカイン類の産生を抑える。

飲酒前にNSAIDを服用しておくことで、翌朝の二日酔いの重症度が減

---

<sup>10</sup>メタノール代謝の最終生成物の、蟻酸の分解を促進するといわれている。もちろん、葉酸供給を行ってもいい。

少した、という報告は何本もあり、いずれも統計的に有意な結果を出している。

ただし、NSAID は胃粘膜を荒らすため、飲酒翌朝の服用では、かえって消化管を荒らしてしまう可能性が指摘されている。

同じような痛み止めに、アセトアミノフェンがあるが、これは肝障害を生じうるため、二日酔いの予防には禁忌である。

### 3.3 セロトニン阻害剤

セロトニン (5-HT) 血中濃度は、アルコール摂取で上昇し、嘔吐や頭痛の原因になる。

セロトニンレセプターは多数あるが、嘔吐に関係するセロトニンレセプターである 5HT-3 の阻害薬<sup>11</sup>は、もともとシスプラチンによる吐き気を抑えるために開発され、臨床で用いられている。

これを二日酔いに用いた報告があるが、明らかな効果は得られなかったという。

高価なくすりでもあり、保険適用もないため、実際に試してみる機会はずくないであろう。

### 3.4 ビタミン B6

抗結核薬に伴う肝障害の予防に古くから使われるものであるが、機序は正確にわかっていないものの、二日酔いの症状を予防することが報告されている。

このスタディで用いられたビタミン B6 の量は、pyritinol というビタミン B6 の変化体を 1200mg、飲み会の前、最中、最後の 3 回に分けて服用するというものであるが、この量は非常に多い(普通用いられる量は、1 日量で 400 ~ 600mg 程度<sup>12</sup>である)。

日本で推薦されているビタミン B6 の摂取量は、多くても一日 100mg まで<sup>13</sup>。pyritinol とは製剤が違うため、単純な比較はできないが、自閉症のメガビタミン療法という代替療法を行っている施設で、1 日に用いるビタミン B6 の量が、1 年かけて慣らしていても最大 1000mg までである。

<sup>11</sup>カイトリル、ゾフラン、ナゼアなど。静注以外に内服もある。

<sup>12</sup>pyritinol の場合。日本で使っているピドキサールの通常量は、60mg 程度。

<sup>13</sup>必要量は 1mg 程度。

実際に用いる量については、あくまでも自己責任で。

### 3.5 漢方

欧米のトライアルでは、Liv.52 という、肝保護作用がある漢方薬<sup>14</sup>が効果があったと報告されている。

これが日本の製剤でなんにあたるのかは、わからない。効能は肝の代謝刺激作用、肝保護作用となっている。

日本では、トライアルはないものの、五苓散に加えて半夏瀉心湯、あるいは黄連解毒湯を服用することが勧められていた。

## 4 実際の処方例

筆者が良く行う方法を述べる。これがベストではないし、自分が大丈夫だった、というだけで、ほかの人が飲んでどうなるか、は保証できない。

薬局で手に入る薬はほとんどないため、医療従事者以外は実行不可能<sup>15</sup>であろう。

### 4.1 飲み会前

飲み会の2時間ほど前に、以下の薬剤を飲んでおく。

- ロキソニン 1錠
- ピドキサール 30mg
- ハイチオールC 4錠

要は、NSAIDを1種類、ビタミンB6を1種類、1日量を服用する。ハイチオールについては、側鎖に-SHの付いているものなら多分なんでもいいはず。例えば、N-アセチルシステイン<sup>16</sup>など。

<sup>14</sup>エタノールがアセトアルデヒドに変化するのを抑えるという。

<sup>15</sup>逆に、医者は程度の差こそあれ、同じようなことをしている人は多いはず。

<sup>16</sup>薬剤師で愛用している人を知っている。

## 4.2 飲み会中

教科書的には、食事を多くとり、水を多量に飲むよう勧められているが、これは無理である。

大体、飲み会で大量飲酒をするのは”男らしさ”を上司にアピールする、といった下らない理由からで、教科書的な賢い飲み方ができる人は、最初から二日酔いにはならない。

飲み会の最中は、普段どおりのペースで。

事前に薬を飲んでいくと、多少は二日酔いになりにくくはなり、また酔いにくくなる。しかし、せっかく薬で得られた安全マージンを”もっと多く飲む”ために使ってしまうと、大変なことになるので注意が必要。

## 4.3 飲み会の後

とにかく、家に帰ったら水分を補給する。アルコールにより脱水となり、このまま寝てしまうと翌朝がつらい。翌朝気持ち悪くなってしまうと水も飲めなくなってしまうため、飲めるうちに可能な限り水分を取っておく。

大体 1000ml 程度の水分を、速やかに補給すべきだが、この場合に、水分の吸収を早める可能性があるのが、glucose と Na の同時摂取である。

要は、ポカリスエットなどのスポーツドリンクであるが、これらは図 2 のような機序で、水分の吸収を早めている。

こうした製剤は、もともとはこれら感染症で脱水状態になった小児の救命のために作られた。

下痢の中には大量の Na が含まれているが、単に塩水を経口で補っても、小腸からは吸収されない。ところが、経口の塩水の中に、糖が加わると話が違ってくる。下痢を生じている、病的な小腸粘膜であっても、糖分は吸収される。小腸中に、糖と Na が同時に存在していた場合、これらは図のように、いっしょに吸収される。

この際、Na とともに水分も移動するため、Na、糖、水分を同時に摂取すると、吸収速度が飛躍的に高まる。

この効果は、糖と Na とが 1:1 の割合で含まれている際に最大になるが、市販のスポーツドリンクは、こうした機序を利用するには糖分が多すぎ、一方塩分が少なすぎる。ユニセフが推薦している経口保水塩は、吸収スピードが普通の水の 25 倍だが、市販のスポーツドリンクは、高々 10 倍程度である。もっとも、二日酔いの予防には、これで十分だが。

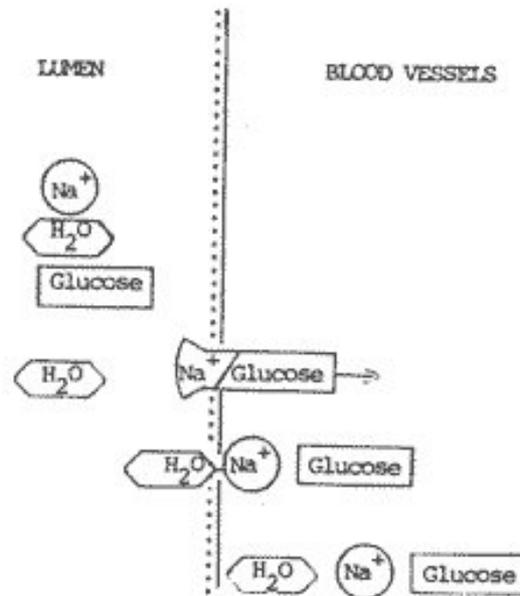


図 2: 水は、ただ飲んだだけでは浸透圧差で受動的に吸収されるだけである。glucose と Na を同時に摂取すると、糖分が小腸に能動輸送で吸収される際、Na に引っ張られる形で水も吸収される。

ユニセフ推薦の処方どおりのもので、市販されているものでは、大塚製薬の OS-1 があるが、普通の店では手に入らないかもしれない。

まだ意識が残っているなら、寝る前に NSAID を 1 錠 (筆者の場合はロキソニンか、胃にやさしいハイペンなどを愛用) 服用しておく、翌朝の頭痛が減少する。

気持ちが悪く場合は、極力吐いてしまったほうがいいため、その日のうちにナウゼリンやプリンペランを用いることは、勧められない。

#### 4.4 翌朝

上手くいくと、かなり楽なはずであるが、二日酔いの症状が出てしまっていた場合は、漢方薬を用いる。

もっとも、五苓散にしても、黄連解毒湯にしても、かなりまずいもの

なので吐いてしまうかもしれないが...

迎え酒の代わりに、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬(セルシンなど)を服用すると、一応二日酔いの症状は軽減する。もっとも眠くなってしまうため、仕事がある人には禁忌。

朝になっても気分不快が残ってしまい、どうしても仕事をしなくてはいけないとき、最後に頼れるのは、”気合”のみである。がんばってください。