

研究代表者

和歌山県立医科大学医学部 教授 前田 正信

共同研究者

和歌山大学経済学部	准教授	富田 耕太郎
和歌山県立医科大学医学部	教授	岸岡 史郎
和歌山県立医科大学医学部	教授	岩橋 秀夫
和歌山県立医科大学医学部	教授	池田 裕明
和歌山県立医科大学保健看護学部	教授	有田 幹雄
和歌山県立医科大学医学部	教授	竹下 達也
和歌山県立医科大学医学部	教授	宮下 和久

柿による悪酔い防止の生理学的研究

要旨

柿 3 個を摂取し、その後日本酒 3 合を 1 時間にて飲酒させ、実験を行った。コントロールとしては、柿 3 個に相当する砂糖水を飲んだ後同様の実験を行った。柿を摂取前、柿を摂取し始め 30 分後、日本酒 3 合を 1 時間にて飲酒した直後、飲酒後 1 時間後、飲酒後 2 時間後、飲酒後 3 時間後に、循環機能、呼吸機能、神経学的検査、アルコメーターによるエタノールの測定、採血（後にアセトアルデヒドの測定用）を行った。

呼気中アルコール濃度は、飲酒後 1 時間後、柿を摂取した方 (0.44 ± 0.02 mg/l, mean $\pm$ SE) がコントロール (0.52 ± 0.02 mg/l) に比べ、有意に低かった ($p < 0.01$, $n=7$)。拡張期血圧は、柿を摂取した方がコントロールに比べ、飲酒した直後 (82 ± 6 , vs. 74 ± 6 mmHg, $p < 0.01$, $n=7$)、飲酒後 1 時間後 (74 ± 5 , vs. 67 ± 5 mmHg, $p < 0.01$, $n=7$)、有意に高かった。これは、飲酒後急性期に血圧は低下するのであるが、柿を摂取することにより血圧低下が生じにくく、飲酒前の値に近いことを意味している。呼吸数、片足立ちの検査については、柿を摂取することにより正常値に近くなったが、有意差にまでは至らなかった。記憶力の検査では、柿摂取とコントロールで変化はなかった。血中アセトアルデヒド濃度は、柿摂取により低下するヒトのグループと上昇するグループに分かれ、全体では有意差が生じなかった。

動物実験については、現在解析中である。

研究代表者

和歌山県立医科大学医学部	教授	前田 正信
--------------	----	-------

共同研究者

和歌山大学経済学部	准教授	富田 耕太郎
和歌山県立医科大学医学部	教授	岸岡 史郎
和歌山県立医科大学医学部	教授	岩橋 秀夫
和歌山県立医科大学医学部	教授	池田 裕明
和歌山県立医科大学保健看護学部	教授	有田 幹雄
和歌山県立医科大学医学部	教授	竹下 達也
和歌山県立医科大学医学部	教授	宮下 和久

柿による悪酔い防止の生理学的研究

1 目的

和歌山県の柿の生産量は 52,100 t（平成 16 年度農林水産省統計）であり、これは全国第 1 位である。全国の柿の生産量は 232,500 t であるので、和歌山県の柿のシェアは 22.4% を占める。これは、全国 2 位の奈良県の 11.4% を大きく引き離している。柿の効用について医学的に研究することは、柿の需要を高め、「柿といえば、和歌山」の和歌山ブランド力のさらなる向上に結びつくと思われる。その効用が医学的に確認できたならば、柿の需要拡大、和歌山県の産業振興につながるものである。既に共同研究者の有田、竹下らは、柿酢の健康への効果を調べ、多くの成果をあげている。すなわち、柿酢を毎日 20 ml 飲用すると、最高血圧 130 mmHg 以上、最低血圧 85 mmHg 以上の人では、最高血圧 7 mmHg、最低血圧 4 mmHg の下降がみられた。これにより、柿酢の健康への効用が証明された。

一方、柿には悪酔い防止効果があると経験的に言われていた。柿の効用を宣伝し柿の需要を増加させるには、単なる経験ではなく科学的にその効用を調べる必要がある。医学的・生理学的な見地から人体実験と動物実験の両面から柿の悪酔い防止効果について調べた報告は見当たらない。

本研究では、循環機能（血圧、心拍数等）、呼吸機能、神経学的検査（ふらつき度の測定等）、エタノールとアセトアルデヒドの測定を、柿を摂取した時と摂取しない時に飲酒前後で行い、柿の悪酔い防止効果について生理機能の観点から調査し、その効用を医学的に明らかにすることを目的とする。

2 実施方法

本研究は、ヒトを被験者とする実験については和歌山県立医科大学倫理委員会に倫理申請し承認と判定されている（受付番号 509）。また動物実験についても、動物実験計画申請書を提出し、承認をもらっている。

当初の予定では日本酒 4 合を 1 時間で飲酒させる予定であったが、4 合では倫理委員会の理解が得られない可能性があったため、日本酒 3 合を 1 時間にて飲酒させる方法に切りかえた。コントロールとしては、柿 3 個に相当する砂糖水を飲んだ後実験した。

人体での実験

被験者には、3 日前より飲酒をひかえさせ、当日は食事摂取 5 時間後に空腹の状態で行った。まず、被験者の飲酒の習慣、日頃の飲酒量、酔いやすい体質の有無、既往歴、その日の体調等の質問をし、医学的に異常の有無を確認した。データがすべて揃い統計学的解析に用いた被験者は、55 歳から 20 歳の健康な男女 7 名であった。

最初に、循環機能（血圧、心拍数）、呼吸機能（呼吸数）、神経学的検査（開眼片足立ち検査左右、閉眼片足立ち検査左右、眼振、記名力の保持）の測定を行った。そして、アルコメーターによるエタノールの測定、採血（後にアセトアルデヒドの測定用）を行った。次に、被験者に、体重 70 kg に対して柿 3 個（柿 1 個は平均 192g。柿は和歌山県産で、多くは購入したが、一部は和歌山県かき・もも研究所より支給を受けた。）を摂取させた。食べ始めから 30 分後に再度上記生理学的検査を行った。

被験者には、体重 70 kg に対して日本酒 3 合を 60 分かけて飲酒させた。つまり、日本酒 1 合を 20 分かけて飲酒させそれを 3 回繰り返す、飲酒のスピードは統一した。日本酒の銘柄は、和歌山県海南市の名手酒造店産の黒牛純米酒（アルコール度数は 15.0 度以上 16.0 度未満、原材料名は米・米こうじ、精米歩合は麴・酒元 50 % 掛米 60 % であった）に統一した。日本酒は常温にて飲酒させた。飲酒直後、飲酒後 1 時間後、飲酒後 2 時間後、飲酒後 3 時間後に、同様の上記生理学的検査を行った。採血した血液は、後ほど液体高速クロマトグラフィーにて、アセトアルデヒドの測定を行った。

コントロールとしては、1 週間以上の期間をあけ、柿 3 個に相当する砂糖水を飲んだ後実験した。柿 100g 当たり 60kcal のエネルギーがあるので、柿 3 個（平均 577g）のエネルギーは 346kcal である。グラニュー糖 100g 当たり 387kcal のエネルギーがあるので、柿 3 個のエネルギーはグラニュー糖 89g に相当する。被験者には、体重 70 kg に対してグラニュー糖 89g を水道水約 300ml にて溶かしたものを摂取させ、柿と同様の実験を繰り返した。

動物実験

SD 系雄性ラット（7 週齢）を購入し、1 週間の馴致期間を置いて実験に使用する。ペントバルビタール麻酔下に頸静脈にカニューレを留置し、3 日間の回復期間

の後に実験に使用する。柿ジュースを作製し、ラットに経口投与（2.5 または 5 ml/kg）後、留置カニューレを介して 10%エタノール（投与量は 1 g/kg 相当に濃度を調節）または 20%エタノール（投与量は 2 g/kg 相当に濃度を調節）を 30 分間で持続注入（6ml/hr）する。エタノールの投与量は bolus で 2 g/kg 投与した論文（Alcohol, 42(2), 87-93, 2007）を参考に決定した。留置カニューレの先端が心房に達しているため、持続注入するエタノールの濃度は 20%であっても血液ですぐに希釈されるので問題はないと考えている。採血は、柿ジュース投与直前、エタノール持続注入直前および持続注入直後、ならびに持続注入終了 30、60、90、120 および 180 分後に 1 回 0.5ml を連続的に行う。血清中のエタノールおよびアセトアルデヒド濃度は、HPLC 法を用いて定量する。

3 結果

人体での実験

呼気中アルコール濃度（表 1、図 1）

飲酒直後の呼気中アルコール濃度は、コントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。飲酒後 1 時間後、コントロール (0.52 ± 0.02 mg/l, mean $\pm$ SE) に比べ、柿を摂取した方 (0.44 ± 0.02 mg/l) が有意に低かった ($p < 0.01$, $n=7$)。飲酒後 2 時間後、飲酒後 3 時間後、柿を摂取した方が低い値であったが有意差にまでは至らなかった。

血圧（表 2、図 2、図 3）

飲酒前の収縮期血圧、拡張期血圧ともに、コントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。収縮期血圧、拡張期血圧ともに、飲酒により低下している。

収縮期血圧については、飲酒後 1 時間後、コントロールに比べ柿を摂取した方が高い値であったが有意差にまでは至らなかった。全時点でコントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。

拡張期血圧は、コントロールに比べ柿を摂取した方が、飲酒した直後 (74 ± 6 vs. 82 ± 6 , mmHg, $p < 0.01$, $n=7$)、飲酒後 1 時間後 (67 ± 5 vs. 74 ± 5 mmHg, $p < 0.01$, $n=7$)、有意に高かった。これは、飲酒後急性期に血圧は低下するのであるが、柿を摂取することにより血圧低下が生じにくく、飲酒前の値に近いことを意味している。

心拍数（表 3）

心拍数は、飲酒により上昇した。しかし、全時点でコントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。

呼吸数（表 4）

呼吸数は、飲酒により飲酒直後は一過性に上昇した。飲酒後 1 時間後、コントロールに比べ柿を摂取した方が低い値であったが有意差にまでは至らなかった。全時点でコントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。

開眼片足立ち試験（表 5）

開眼片足立ち試験右では、飲酒後 1 時間後、コントロールに比べ柿を摂取した方が高い（正常値に近い）値であったが有意差にまでは至らなかった。全時点でコントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。

閉眼片足立ち試験（表 6）

全時点でコントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。

眼振（表 7）

全時点でコントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。

記憶力の保持（表 8）

記憶力の保持を調べるため、9 つの数字を at random に並べその順序に数字を覚えてもらい、3 分後にその順に数字を覚えているかどうか検査した。全時点で、コントロールに比べ柿を摂取した方が高い（正常値に近い）値であったが有意差にまでは至らなかった。全時点でコントロールと柿摂取で有意差はみられなかった。

血中アセトアルデヒド濃度（表 9）

血中アセトアルデヒド濃度は、柿摂取により低下するヒトのグループと上昇するグループに分かれ、全体では有意差が生じなかった。

動物実験

動物実験については、現在解析中である。

4 その他

現在のところ人体での実験では、呼気中アルコール濃度と拡張期血圧が、飲酒後 1 時間後あるいは飲酒直後に、コントロールに比べ柿を摂取した方が有意に飲酒前に近い値を示した。そして、収縮期血圧、呼吸数、開眼片足立ち試験も、飲酒後 1 時間後値は、もう少し例数を積みれば有意差が生じるところまで来ている。これらのことから、少なくとも飲酒後 1 時間後には柿を摂取した方が悪酔いしない可能性があることを推測させる。さらに例数を積み、確定させたい。

血中アセトアルデヒド濃度は、柿摂取により低下するグループと上昇するグループに分かれた。各個人のアルコールに対する遺伝子の差異により、2 グループに分かれるのかも知れない。

柿の健康への効用を宣伝し柿の需要を増加させるには、単なる経験ではなく科学的にその効用を調べる必要がある。本研究のように、医学的な見地から人体実験と動物実験の両面から柿の悪酔い防止効果について調べた報告は皆無であった。柿の悪酔い防止効果が医学的に確認できたならば、柿の需要拡大につながるとと思われる。すなわち、柿デザートや柿シェイクを飲食した後に飲酒する広告宣伝に利用でき、

「飲む前に柿3個」と言ったキャンペーンにより、和歌山県の産業振興につながると思われる。また、和歌山県かき・もも研究所と共同研究し、柿ジュースのような新しい製品を作成してもらい、同様の実験を行いたい。柿ジュースを商品化するには、さらに医学的・科学的な実験を繰り返さないといけないが、研究費がさらに補助してもらえれば、それを行いたい。また、柿ジュースのような新しい製品を考えることにより、それを飲食店に置き、アルコールを飲む前に柿ジュースを1本飲んでもらえれば、和歌山県の新しい産業振興につながると思われる。

5 研究成果の活用目標

和歌山県の柿の生産量は52,100 tで全国第1位である。和歌山県の柿のシェアは22.4%を占める。今回の私達の研究で、医学的に柿が酒の悪酔い防止に有効である可能性が示唆された。今後、確実な結果が得られるまで実験を繰り返したい。そして、和歌山県かき・もも研究所と共同研究し、柿から作られる新しい製品を考え作成してもらい、柿の需要拡大、和歌山県の産業振興につなげたい。例えば、柿から作られる新しい製品として、柿ジュース、柿デザート、柿シェイク等が考えられる。家庭での飲酒前、飲食店での飲酒前にそれらの柿製品を飲食することが日常的に行われるならば、飲酒の好きな人は多いので、柿の需要は飛躍的に増大するはずである。このことより、和歌山県に新しい産業を起こすことも夢ではないと思われる。

尚、この研究は、平成20年11月7日に横浜で開催される第61回日本自律神経学会総会で口頭発表として採択されている。

表 1 呼気中アルコール濃度（単位は mg/l） **=p<0.01

	コントロール	柿摂取
柿摂取前	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
柿摂取後	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
飲酒直後	0.47 ± 0.06	0.57 ± 0.08 (p=0.362)
飲酒後 1 時間後	0.52 ± 0.02	0.44 ± 0.02**
飲酒後 2 時間後	0.46 ± 0.03	0.40 ± 0.03 (p=0.124)
飲酒後 3 時間後	0.39 ± 0.03	0.34 ± 0.02 (p=0.154)

表 2 収縮期血圧と拡張期血圧の経時的変化（単位は mmHg） **=p<0.01

	コントロール		柿摂取	
	収縮期血圧	拡張期血圧	収縮期血圧	拡張期血圧
柿摂取前	123 ± 7	87 ± 6	117 ± 7	80 ± 5
柿摂取後	120 ± 8	84 ± 6	123 ± 8	85 ± 7
飲酒直後	113 ± 9	74 ± 6	118 ± 7	82 ± 6**
飲酒後 1 時間後	101 ± 5	67 ± 5	110 ± 7 (p=0.063)	74 ± 5**
飲酒後 2 時間後	94 ± 4	67 ± 4	103 ± 7	73 ± 6
飲酒後 3 時間後	97 ± 5	67 ± 3	105 ± 6	73 ± 6

表 3 心拍数 (単位は beats/min)

	コントロール	柿摂取
柿摂取前	71 ± 6	67 ± 6
柿摂取後	76 ± 6	73 ± 5
飲酒直後	89 ± 7	92 ± 7
飲酒後 1 時間後	86 ± 7	83 ± 9
飲酒後 2 時間後	85 ± 8	81 ± 5
飲酒後 3 時間後	83 ± 6	74 ± 5

表 4 呼吸数 (単位は 回/min)

	コントロール	柿摂取
柿摂取前	15.0 ± 2.1	14.9 ± 1.7
柿摂取後	15.7 ± 2.1	14.6 ± 1.7
飲酒直後	17.4 ± 2.4	18.1 ± 3.3
飲酒後 1 時間後	15.9 ± 2.8	13.7 ± 2.6 (p=0.0517)
飲酒後 2 時間後	14.9 ± 2.0	14.0 ± 2.5
飲酒後 3 時間後	15.4 ± 3.1	13.2 ± 2.0

表5 開眼片足立ち試験（単位は 秒）

	コントロール		柿摂取	
	右	左	右	左
柿摂取前	30.0 ± 0.0	30.0 ± 0.0	29.7 ± 0.3	30.0 ± 0.0
柿摂取後	30.0 ± 0.0	30.0 ± 0.0	30.0 ± 0.0	30.0 ± 0.0
飲酒直後	26.4 ± 2.5	28.0 ± 2.0	28.1 ± 1.9	25.6 ± 3.1
飲酒後 1 時間後	22.6 ± 3.7	25.6 ± 3.0	26.7 ± 3.3 (p=0.160)	26.0 ± 3.1
飲酒後 2 時間後	25.3 ± 3.2	26.1 ± 2.5	25.2 ± 3.4	27.4 ± 2.6
飲酒後 3 時間後	28.3 ± 1.1	30.0 ± 0.0	26.8 ± 3.2	30.0 ± 0.0

表6 閉眼片足立ち試験（単位は 秒）

	コントロール		柿摂取	
	右	左	右	左
柿摂取前	17.6 ± 4.9	21.9 ± 4.2	20.9 ± 4.4	20.2 ± 4.1
柿摂取後	16.8 ± 3.9	22.4 ± 3.9	19.7 ± 4.9	20.3 ± 4.7
飲酒直後	13.0 ± 4.6	15.0 ± 4.2	11.4 ± 4.1	13.6 ± 4.3
飲酒後 1 時間後	11.7 ± 3.7	10.5 ± 3.8	12.8 ± 4.5	10.1 ± 3.6
飲酒後 2 時間後	13.2 ± 3.8	15.3 ± 4.8	14.5 ± 4.5	14.4 ± 4.3
飲酒後 3 時間後	13.7 ± 4.3	16.5 ± 3.9	19.0 ± 5.2	16.7 ± 4.9

表 7 眼振（単位は 何方向）

	コントロール	柿摂取
柿摂取前	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
柿摂取後	0.14 ± 0.14	0.14 ± 0.14
飲酒直後	0.29 ± 0.29	0.14 ± 0.14
飲酒後 1 時間後	0.43 ± 0.30	0.57 ± 0.30
飲酒後 2 時間後	0.43 ± 0.30	0.86 ± 0.34
飲酒後 3 時間後	0.29 ± 0.29	0.33 ± 0.33

表 8 記憶力（単位は 枚数）

	コントロール	柿摂取
柿摂取前	9.00 ± 0.00	8.71 ± 0.29
柿摂取後	9.00 ± 0.00	8.43 ± 0.37
飲酒直後	7.57 ± 0.87	8.14 ± 0.60
飲酒後 1 時間後	5.86 ± 1.22	6.43 ± 1.21
飲酒後 2 時間後	7.14 ± 0.77	7.71 ± 1.29
飲酒後 3 時間後	7.57 ± 1.27	8.50 ± 0.50

表9 血中アセトアルデヒド濃度 (単位は nmol/l)

	コントロール	柿摂取
柿摂取前	0.46 ± 0.02	0.53 ± 0.07
柿摂取後	0.82 ± 0.11	0.57 ± 0.04
飲酒直後	11.70 ± 9.34	5.93 ± 2.29
飲酒後 1 時間後	7.16 ± 5.25	5.03 ± 2.22
飲酒後 2 時間後	4.91 ± 3.20	3.39 ± 1.53
飲酒後 3 時間後	4.05 ± 2.63	1.62 ± 0.26

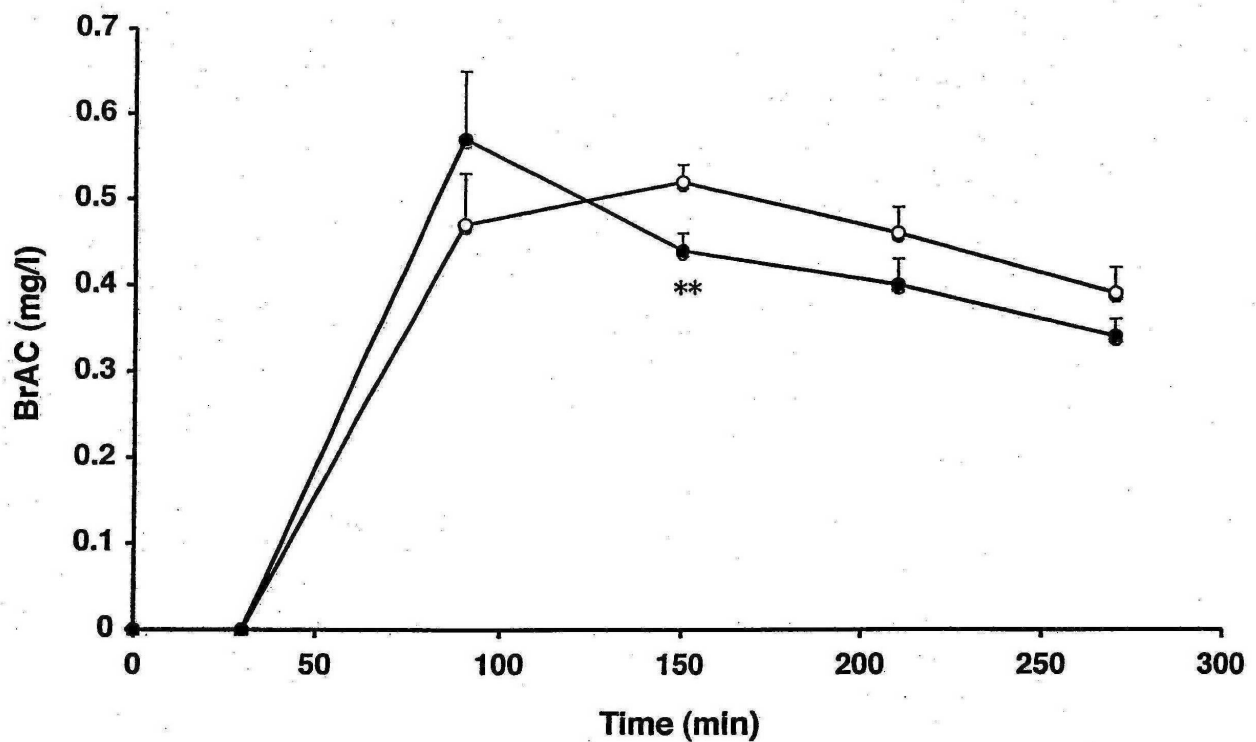


図1 呼気中アルコール濃度の経時的変化。飲酒後 1 時間後、呼気中アルコール濃度は、コントロールに比べ柿摂取の方が有意に低かった。○=コントロール
●=柿摂取 **= $p<0.01$

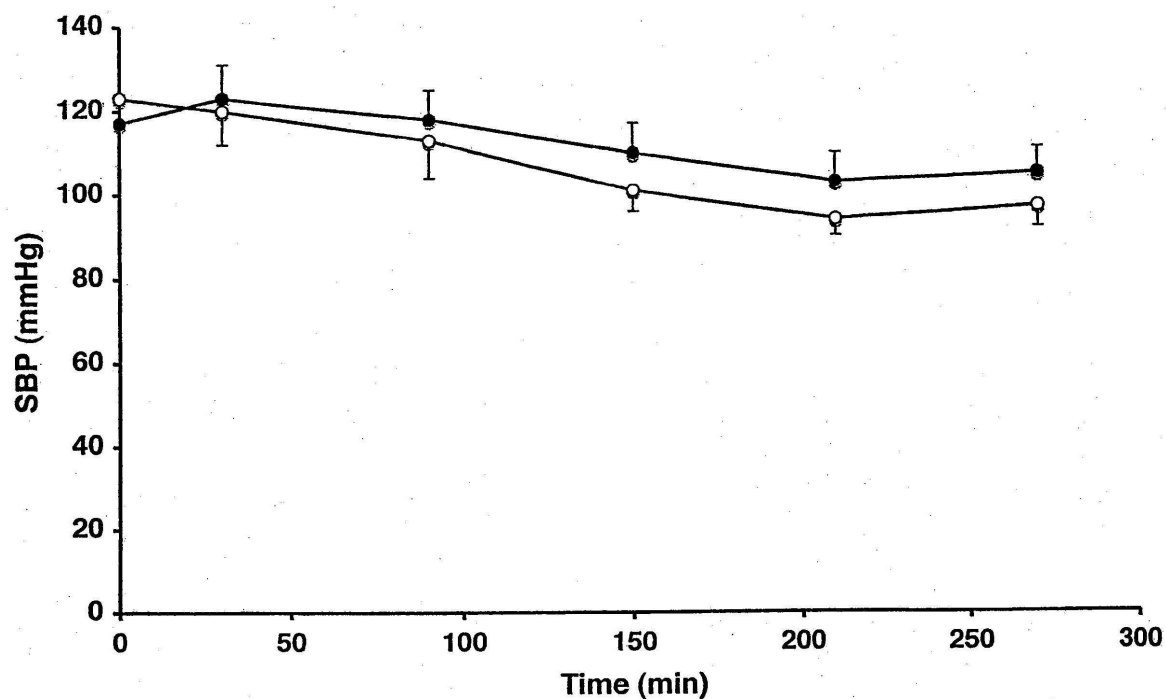


図2 収縮期血圧の経時的変化。収縮期血圧は、飲酒により低下した。飲酒後1時間後、コントロールに比べ柿を摂取した方が高い値であったが有意差にまでは至らなかった。○=コントロール ●=柿摂取

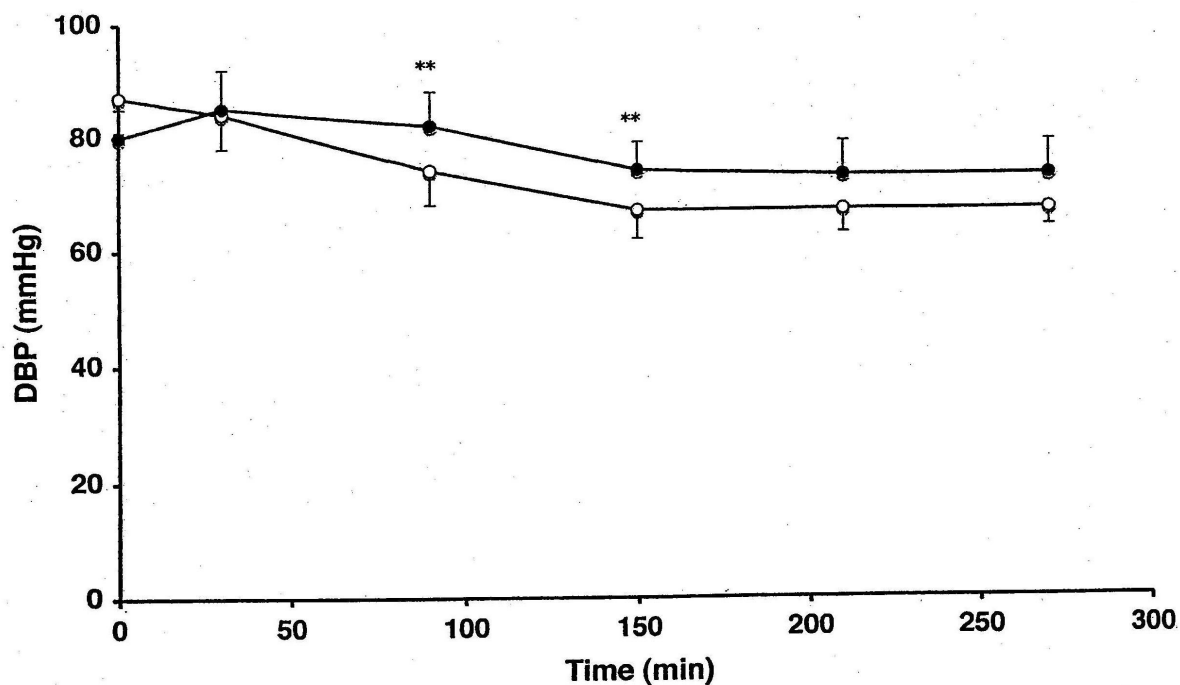


図3 拡張期血圧の経時的変化。拡張期血圧は、コントロールに比べ柿を摂取した方が、飲酒した直後、飲酒後1時間後に、有意に高かった。これは、飲酒後急性期に血圧は低下するのであるが、柿を摂取することにより血圧低下が生じにくく、飲酒前の値に近いことを意味している。○=コントロール ●=柿摂取
**= $p < 0.01$