

**일부 한국인의 혈중 알코올
탈수소효소 활성도 및 에탄올,
아세트알데히드 농도**

1993



**한국산업안전공단
산업보건연구원**

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 연구 결과를 1993년도 산업보건연구원의 연구사업 중
“일부 한국인의 혈중 알코올 탈수소효소 활성도 및 에탄올, 아
세트알데히드 농도”에 대한 최종 결과 보고서로 제출합니다.

1993년 12월 31일

제출자 : 산업보건연구원장 정 호 근

연구책임자 : 선임연구원 김 기 응

공동연구자 : 원 장 정 호 근

수석연구원 강 성 규

책임연구원 최 병 순

책임연구원 양 정 선

기술직 5급 이 종 성

기술직 5급 조 영 숙

목 차

Abstract	1
I. 서 론	3
II. 연구방법	7
1. 조사대상	7
2. 조사방법	7
III. 결 과	9
1. 일반적 특성	9
2. 혈중 Alcohol Dehydrogenase(ADH) 활성도	9
3. 혈중 Ethanol 농도 및 Acetaldehyde 농도	10
IV. 고 찰	16
V. 요약 및 결론	21
VI. 참고문헌	22

Activity of Alcohol Dehydrogenase and Ethanol, Acetaldehyde Concentration in Blood of Koreans

Ki-Woong Kim, Jung-Sun Yang, Jong-Seong Lee, Young-Sook Cho,

Byung Sun Choi, Seong-Kyu Kang and Ho Keun Chung

Occupational Disease Diagnosis Center

Industrial Health Research Institute

Korea Industrial Safety Corporation

34-4, Koosan-dong, Buk-Ku

Inchon 403-120, Korea

-Abstract-

In order to identify the normal range of alcohol dehydrogenase(ADH) activity, ethanol and acetaldehyde in blood of Koreans,

Alcohol dehydrogenase activity, GGT levels, ethanol, and acetaldehyde levels were measured in 97 subjects(male:36, female:61).

Among them, 45 subjects(male:21, female:24) were not exposed to organic

solvents and other chemicals. Fifty two subjects (male:15, female:37) were exposed to organic solvents including toluene, xylene, MEK etc.

The summarized results were as follow:

1. The blood alcohol dehydrogenase was not detected in exposed and non-exposed groups.
2. The average blood ethanol levels of non-exposed group were 0.0490 mg/dl, and exposed group was 0.0363 mg/dl. There was a statistical significance ($p < 0.05$).
3. The blood acetaldehyde levels in exposed group were significantly higher than those of non-exposed group, however, blood acetaldehyde levels between exposed and non-exposed groups were not statistically significant ($p > 0.05$).
4. The average blood ethanol levels of males in both groups were significantly higher than those of females, however, they were not statistically significant ($p < 0.05$).

일부 한국인의 혈중 알코올

탈수소효소 활성도 및 에탄올,

아세트알데히드 농도

김기웅, 양정선, 이종성, 조영숙, 최병순, 강성규, 정호근

한국산업안전공단 산업보건연구원

직업병진단센터

I. 서론

효소(Enzyme)는 생체내에서 생합성된 단백질로 구성된 물질로서 체내의 여러가지 반응에 관여하여 항상성 유지에 필수적인 작용을 한다. 현재까지 밝혀진 효소만도 수천 종류에 이르고 있으며 개개의 효소마다 기질 특이성이 있어 작용 선택성과 반응성이 다양한데, 특히 체내로 흡수된 이물질(xenobiotics)에 대한 산화-환원 작용에 중요한 역할을 하는 효소가 탈수소효소(Dehydrogenase)이다. 탈수소효소는 수소를 전달함으로써 redox작용을 하는데, 이러한 효소는 대부분 nicotinamide 즉, NAD^+ 나 $NADP^+$ 를 조효소로 이용하여 기질을 산화시키므로, 대사

되는 기질에 대한 관용명을 사용하는 예가 많다. 그 중의 하나가 알코올을 대사시키는 데 중요한 역할을 하는 효소로 alcohol dehydrogenase(ADH)가 있다.

주정의 주성분인 ethanol은 인류의 역사와 더불어 인간의 기호 음료로 널리 음용되어 왔으며, 산업의 발달로 인하여 추출, 페인트, 세척, 인쇄작업 등 많은 분야에서 용제와 희석제로 사용되고 있어 ethanol에 대한 폭로는 영양학적 및 사회학, 의학적인 측면에서 많은 문제가 제기되고 있다.

이와같이 직업에 의존된 폭로이든 비직업적이든 간에 체내에 흡수된 알코올은 전신에 고루 분포되며 흡수시간은 24시간 이내에 약 10%가 신장이나 폐를 통하여 배설되고 나머지는 간에서 대사되기 때문에 체내의 다른 장기에 비하여 간에 미치는 영향은 매우 크다고 볼수 있다(Goodman & Gilman, 1975).

간에 있어서 알코올대사에 관여하는 효소는 세포질내에 존재하는 alcohol dehydrogenase(ADH)와 소포체내의 알코올 산화계(microsomal ethanol oxidizing system: MEOS), catalase-peroxide계로 알려졌는데 주로 간세포에 존재하는 ADH에 의해서 산화된다고 알려졌다(Lumeng et al., 1979; Crabb et al, 1987).

간에 존재하는 이러한 효소에 의한 알코올의 산화대사는 알코올이 1차 생성물인 acetaldehyde로 산화되어 다시 acetate로 변환된후 krebs cycle을 통하여 지방산과 다른대사 물질로 전환 되는데 이때 체내에 독성 작용을 일으키는 물질은 알코올 그 자체 보다 대사 산물인 acetaldehyde에 의한 영향이 크다(Lieber, 1973).

Alcohol dehydrogenase에 의존하여 생성된 과량의 acetaldehyde는 nicotinamide를 조효소로하는 일종의 탈수소효소인 aldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의해서 대부분 대사되지만 일부는 혈액을 통하여 다른조직으로 운반되어 유해한 영향을 미친다는 보고도 있다. 알코올에 의한 체내의 독성작용의 정도는 체내의 알코올 농도에 따라서 특정 생합성 과정에 많은 영향을 초래시키나 특히, 해당과정

에 관련된 영향으로 지방산의 합성촉진, Krebs cycle의 활성저하 및 지방산의 산화감소 (Ritchie, 1980; Ellenborn & Barceloux, 1988)를 유발 시킨다고 알려졌다.

Olsen & Osterud(1987)에 의하면 사람 혈액의 fibrinolysis와 혈액응고에 있어서 ethanol에 의한 영향이 있음을 보고 하였으며, 과량의 알코올에 급성적으로 폭로되면 간장, 뇌, 신장에 있어서 ascorbic acid의 함량이 감소 한다는 보고가 있다(Shugalei et al., 1986). 이와같이 체내로 흡입된 알코올은 대사변형 되는 동안에 여러가지의 요인에 의해서 대사속도에 많은 영향이 초래 되는데 특히, 건강 상태 (Mario et al., 1990), 성별(Ashley et al., 1977; Krasner et al., 1977; Morgan & Sherlocks, 1977), 약물복용상태(Roig et al., 1990)등이 대사능력에 많은 영향을 초래하는 것으로 알려져 있다.

또한 MEK, toluene, xylene등과 같은 유기용제 흡수시 알코올에 의해서 이들 물질의 대사에 많은 영향이 있다고 보고 하였으며(Nakajima et al., 1988; Sato et al., 1977; Liira et al., 1990), Wilson et al.(1983)에 의하면 xylene 폭로시 알코올의 영향에 의해서 대사기전에 차이를 보인다고 하였으며, 체내에 흡수된 trichloroethylene은 trichloroethanol과 trichloroacetic acid로 대사 변형되어 소변으로 대사 되는데 (Ikeda & Hara, 1980) ethanol에 의한 영향으로 trichloroacetic acid로 변환 되는것을 선택적으로 억제 한다는 보고가 있다 (Muller et al., 1975).

그러므로 본 연구는 유기용제 취급 근로자들에 있어서 동일한 농도의 유기용제에 폭로시 발현되는 현상이 개인에 따른 차이를 보이므로, 간장질환이나 특정한 약물복용이 없고 유해화학물질에 폭로되지 않은 일부 사무직 근로자들을 대상으로 혈중 alcohol dehydrogenase 활성도를 연령별, 성별로 구분, 조사하여 그에 따른 상대적인 혈중 ethanol 농도 및 acetaldehyde 농도를 파악하여, 이들 물질

II. 연구 방법

1. 조사대상

직업적으로 유기용제나 특정화학물질에 폭로 되지않은 일부 한국인의 혈중 alcohol dehydrogenase(ADH) 와 ethanol 농도를 파악하기 위하여 1993년 9월 1일부터 10월 30일 까지 혈액을 채취 하였다. 음주로 인한 알코올의 영향을 배제하기 위하여 측정전날 음주 유, 무상태를 조사하여 혈액을 채취 하였으며 사전에 작성된 조사표를 이용하여 조사대상자의 연령, 음주 및 흡연상태, 병력등을 조사하여 간 질환이나 습관성 약물 복용을 하는 사람은 연구대상에서 제외시켰다. 실험군은 비폭로군 45명(남자:21명, 여자:24명)과 toluene, xylene, MEK등이 함유된 유기용제를 취급하는 근로자 52명(남자:15명, 여자:37명)을 폭로군 연구대상으로 하여 총 97명을 조사 분석 하였다.

2. 조사방법

가. 혈중 Alcohol dehydrogenase 활성도

연구대상자의 혈액을 7-8ml를 정맥 채혈하여 EDTA가 처리된 진공채혈병에 넣어 4℃에서 냉장 보관한 후 48 시간 이내에 6-7 ml를 이용하여 Tottmar등의 방법(1973)을 다소 변형하여 측정 하였다.

반응액(1 ml)의 조성은 50mM potassium phosphate buffer(pH 7.5), 0.15 mM NADH, 8 mM acetaldehyde 나머지는 혈청 및 백혈구였다. 모든 과정중에는

Acetaldehyde를 기질로하여 1 Cm의 Cuvette에 마지막으로 기질을 가하고 NAD⁺ 생성에 따른 흡광도의 증가를 340 nm에서 흡광광도계를 이용하여 측정 하였으며, 1U는 1분당 1 nmol의 NAD⁺를 생성하는 양으로 정의하였다.

나. 혈중 Ethanol 농도 및 Acetaldehyde 농도

비 폭로군의 혈액은 오전 9-11시경에, 폭로군의 혈액은 오후 3-5시경에 1회 용 10ml 주사기를 이용하여 전완부 정맥 채혈한 후 EDTA가 처리된 진공 채혈병에 90%이상의 용량을 취하여 4℃에서 냉장보관 하였으며 48시간 이내에 분석하였다.

혈중 Ethanol 및 Acetaldehyde 분석은 NIOSH 방법(NIOSH, 1984)에 의해서 head space sampler를 사용하여 가스크로마토그래피로 분석하였다.

다. 혈액의 생화학적 분석

채혈한 혈액을 원심분리 하여 혈청 300 μ l을 취하여 Roche사의 COBAS MIRA 자동생화학 분석기를 이용하여 albumin, alanine aminotransferase(ALP), gamma-glutamyl transferase(GGT), aspartate aminotransferase(AST), triglyceride, (TG) cholesterol, alkaline phosphatase(ALP)등을 분석하였다.

라. 자료처리 방법

조사대상자에 대한 자료는 개인용 컴퓨터를 이용하여 입력한 후 SPSS 통계 프로그램을 이용하여 t-test, ANOVA등 자료분석을 하였다.

III. 결 과

1. 일반적 특성

조사대상 근로자는 비폭로군이 45명(남자:21명, 여자:24명), 혼합 유기용제 폭로군이 52명(남자:15명, 여자:37명)으로 총 97명이 대상자였다. 비폭로군은 유기용제나 특정화학물질에 폭로되지 않은 사무직 근로자로서 간장질환이나 습관성 약물복용을 하지않은 대상자로서 평균연령이 40.2세(남자:38.9, 여자:41.8)였다. 이들 대상자중 37.8%가 담배를 피고 있으며, 술은 28.9%가 먹고 있었다.

폭로군은 혼합 유기용제를 취급하는 근로자로서 평균연령이 41.5세(남자:39.4, 여자: 42.4)였으며, 25% 정도가 흡연을 하고 있으며 34.6%가 술을 먹고 있었다.

이들 비폭로군과 폭로군 사이의 연령 및 흡연, 음주등의 차이는 없었으며, 연령범위는 각각 21-59세, 23-63세 였고, 10세 단위로 하여 20-29세, 30-39세, 40-49세, 50세 이상 으로 분류하여 측정 하였다(Table 1).

2. 혈중 Alcohol Dehydrogenase(ADH) 활성도

연구대상 근로자들에서 채혈한 혈액을 원심분리 하여 Serum과 백혈구로 분리한 다음 이들에 있어서 alcohol dehydrogenase의 활성도를 측정한 결과, 비폭로군과 폭로군 모두에 있어서 검출이 되지 않았다(Table 2).

3. 혈중 Ethanol농도 및 Acetaldehyde 농도

혈중에 있어서 ethanol농도를 측정한 결과, 비폭로군에 있어서 성별에 따른 ethanol농도는 남자가 0.0603 mg/dl, 여자가 0.0525 mg/dl로 측정이 되었으며 폭로군에 있어서는 남자가 0.0449 mg/dl, 여자는 0.0340 mg/dl로 각각 측정이 되었

Table 1. General characteristics of study subjects

Characteristics		Non-exposed group(n=45)	Exposed group(n=52)
Sex	Male	21(46.7)	15(28.8)
	Female	24(53.3)	37(71.2)
	Total	45(100)	52(100)
Age(Year)			
	21-30	10(22.2)	3(5.7)
	31-40	16(35.6)	20(38.5)
	41-50	9(20.0)	22(42.3)
	51-	10(22.2)	7(13.5)
Smoking	Yes	17(37.8)	13(25.0)
	No	28(62.2)	39(75.0)
Drinking	Yes	13(28.9)	18(34.6)
	No	32(71.1)	34(65.4)

* Figures in parentheses indicate % of total

Table 2. Determination of alcohol dehydrogenase(ADH) activity in blood

Groups	Sex	Alcohol Dehydrogenase (IU/nmole NAD ⁺)	
		Serum	WBC
Non-exposed (n=45)	Male (n=21)	N.D	N.D
	Female(n=24)	N.D	N.D
Exposed (n=52)	Male (n=15)	N.D	N.D
	Female(n=37)	N.D	N.D

* N.D : Non Detection

으나 각 실험군에 있어서 성별에 따른 혈중 ethanol농도는 통계적으로 차이가 없었다(Table 3). 그러나 성별 혈중 ethanol 농도는 두 실험군에 있어서 남자의 경우가 여자 보다 다소 높은 경향을 보이는 것으로 나타났다. 또한, 비 폭로군과 폭로군에 있어서 혈중 ethanol농도는 혼합 유기용제 폭로군이 비폭로군 보다 다소 감소된 측정치를 보이는 것으로 나타났다(Table 4).

Table 3. Means of blood ethanol concentration by sex in non-exposed and exposed groups

Groups	Sex	No. of Subjects	Blood Ethanol Concentration(mg/dl)			
			Mean	SD	Minimum	Maximum
Non-exposed (n=45)	Male	21	0.0603 ±0.0361		0.0134	0.1427
	Female	24	0.0525 ±0.0276		0.0151	0.1118
Exposed (n=52)	Male	15	0.0449 ±0.0189		0.0226	0.0760
	Female	37	0.0370 ±0.0114		0.0186	0.0661

* Comparisons no significant at the 0.05 level by t-test

Table 4. Comparison of average blood ethanol concentration in non-exposed and exposed groups

Groups	No. of Subjects	Blood Ethanol Concentration(mg/dl)			
		Mean	SD	Minimum	Maximum
Non-exposed	45	0.0490	±0.036	0.0134	0.1427
Exposed	52	0.0363	±0.017	0.0186	0.0760
T-value		2.27			
P-value		<0.05			

* Comparisons significant at the 0.05 level by t-test

비폭로군과 폭로군에 있어서 나이별 혈중 ethanol 농도를 측정한 결과, Table 5와 같은 성적을 얻었다. 비폭로군에 있어서 나이별 혈중 ethanol 평균농도는 20-29세의 경우에 0.0390 mg/dl, 30-39세는 0.0584 mg/dl, 40-49세와 50세 이상에서의 측정치는 각각 0.0647 mg/dl과 0.0557 mg/dl로 측정이 되었으나 각 실험군간의 차이는 없었으며, 폭로군의 경우에도 20-29세는 0.0435 mg/dl, 30-39세는 0.0409 mg/dl, 40-49세는 0.0392 mg/dl, 50세 이상에서는 0.0342 mg/dl로 측정 되었으나, 나이별 실험군간의 통계적인 차이는 없었다.

혈중 acetaldehyde의 농도를 측정한 결과는 table 6에서와 같이, 비폭로군에 있어서 혈중 평균농도는 0.0054 mg/dl(0.0023-0.0167 mg/dl)이며 폭로군에 있어서 평균농도는 0.0072 mg/dl(0.0030-0.0155 mg/dl)로 각각 측정이 되었으나 두 실험군간의 차이는 없었다.

Table 5. Means of blood ethanol concentration by age in non-expose and exposed groups

Groups	Age(yrs)	No. of subjects	Blood Ethanol Concentration(mg/dl)		
			Mean	SD	Range
Non-exposed (n=45)	20-29	9	0.0390 ±0.0149		0.0236-0.0627
	30-39	14	0.0584 ±0.0401		0.0134-0.1427
	40-49	11	0.0647 ±0.0349		0.0250-0.1118
	50-	11	0.0557 ±0.0244		0.0213-0.0972
Total		45	0.0565 ±0.0320		0.0134-0.1427
F			2.80		
P-value			>0.05		
Exposed (n=52)	20-29	3	0.0435 ±0.0244		0.0262-0.0607
	30-39	17	0.0409 ±0.0165		0.0211-0.0743
	40-49	25	0.0392 ±0.0139		0.0186-0.0760
	50-	7	0.0342 ±0.0037		0.0301-0.0389
Total		52	0.0394 ±0.0142		
F			0.68		
P-value			>0.05		

* Comparisons no significant at the 0.05 level by anova

Table 7과 8은 조사된 변수중에 ethanol 농도와 acetadehyde, GGT농도의 상관 계수를 표시한 것으로, table 7은 비폭로군에 있어서 세 변수간의 상관성을 본 결과인데, 관련이 있는 변수는 혈중 ethanol 과 acetaldehyde ($r=-0.3573$), GGT 와 acetaldehyde ($r=-0.3018$)로 역상관이 있었으며, 혈중 ethanol과 GGT의 상관성은 ($r=-0.0036$)없는 것으로 나타났다.

Table 6. Comparison of average blood acetaldehyde concentration in non-exposed and exposed groups

Groups	No. of subjects	Blood Acetaldehyde Concentration(mg/dL)			
		Mean	SD	Minimum	Maximum
Non-expose	45	0.0054	±0.0045	0.0023	0.0167
Exposed	52	0.0072	±0.0033	0.0030	0.0155
T-value		-1.08			
P-value		>0.05			

* Comparisons no significant at the 0.05 level by t-test

Table 7. Correlation matrix of the selected parameters in non-exposed subjects

Variables	Alcohol	Acetaldehyde	GGT
Alcohol	1.0000		
Acetaldehyde	-0.3573	1.0000	
GGT	-0.0036	-0.3018	1.000

at $p < 0.05$

Table 8. Correlation matrix of the selected parameters in exposed subjects

Variables	Alcohol	Acetaldehyde	GGT
Alcohol	1.0000		
Acetaldehyde	0.1463	1.0000	
GGT	0.1500	-0.6728	1.0000

at $p < 0.05$

또한 폭로군에 있어서 변수간의 상관성을 보면, 혈중 ethanol 과 acetaldehyde, 혈중 ethanol 과 GGT에서 상관성이 각각 $r=0.1463$ 과 $r=0.1500$ 으로 나타났으며, acetaldehyde와 GGT에서는 역상관($r=-0.6728$)을 보였다.(Table 8)

IV. 고찰

흡수된 ethanol은 생체내의 여러기관(organ)에 미치는 영향이 복잡한데 특히, 이물질(xenobiotic) 대사에 있어서 중추적인 역할을 하는 간에 있어서의 영향은 매우 크다고 볼 수 있다. 체내로 섭취된 알코올의 약 90% 정도가 간에서 대사 되는데(Lieber & Decarli, 1968; Goodman & Gilman, 1975) 주로 세포질내에 존재하는 alcohol dehydrogenase에 의한 대사와(Lumeng et al., 1979; Crabb et al., 1987) microsome의 endoplasmic reticulum에 존재하는 cytochrome P-450에 의한 대사가 이루어지며(Nebert & Gonzalez, 1987; Umeno et al., 1989), 나머지 10% 정도는 알코올의 흡수 경로에 따라 신장이나 폐를 통한 배설과 extrahepatic metabolism으로 위(stomach)점막에서 이루어지는 first pass metabolism에 의한 대사가 있다(Frezz et al., 1990). 과량의 알코올 섭취가 유해한 것은 ethanol 그 자체보다는 대사과정에서 형성된 중간 생성물인 acetaldehyde(Khanna & Israel, 1980; Lieber, 1973)와 과량의 수소에 의한 영향으로 볼수 있는데 먼저, acetaldehyde에 의한 영향을 보면 미토콘드리아의 기능저해와 간염, 간경변증의 근본적인 원인뿐만 아니라 acetaldehyde를 acetate로 대사변형시키는 aldehyde dehydrogenase(ALDH)의 활성도 감소와 비타민의 활성억제, 심장 근육 단백질의 합성억제(Lieber, 1976)등에 영향을 초래 시킨다. 둘째로 ethanol과 acetaldehyde의 산화로 생성된 과량의 NADH와 수소는 간 세포의 화학평형의 불균형과 직, 간접적인 지방산의 합성에도 많은 영향을 미치게 된다(Kupfer & Levin, 1972).

Ethanol 대사에 주로 작용하는 ADH의 활성도는 insulin(Crabb, 1986), glucagon(Mezey et al., 1986), growth hormone(Mezey et al., 1986) 그리고 thyroid hormone(Mezey & Potter, 1981)등에 의해서 영향을 미치는 것으로 보고

되었으며, 식이상태에 의한 실험에 있어서도 48시간 절식시킨 후에 이 효소의 합성 감소와 분해의 증가에 기인하여 alcohol dehydrogenase의 활성도가 40-50% 정도의 감소가 이루어진다는 보고가 있다(Bosron et al., 1984; Lakshman et al., 1988).

alcohol dehydrogenase는 homodimeric zinc metalloenzymes으로 알코올에 대한 친화도와 민감도에 따라 3가지 형태의 동위효소(isozyme)로 구분할수 있으며(Crabb, 1987) 동위효소의 함량 및 분포도 개인간에 따라 많은 차이를 보이게 되는데, Wright et al.(1987)에 의하면 사람의 혈액중에서 alcohol dehydrogenase를 측정할 결과 검출되지 않았다는 보고가 있었는데, 금번 연구에 있어서도 사람의 혈청과 백혈구의 세포질에서 alcohol dehydrogenase는 검출되지 않았다.

동물실험의 경우에 급성적인 알코올의 투여로 인해 아미노산에 미치는 영향에 대한 보고가 있으며(Tsukamoto et al., 1990), Patrick et al.(1985)에 의하면 양(lambs)에 의한 동물실험에 있어서 수태기간중에 알코올의 투여로 인하여 태아의 뇌와 심장혈관에 많은 영향을 초래시킨다는 보고가 있다.

알코올은 위장이나 십이지장에서 흡수가 일어나며 흡수된 알코올은 일부 산화되고 혈장 단백질과 결합하지 않은 상태로 체액내에 분포하고 있다가 간으로 이동되어 대사 된다고 하였으며(Kalant, 1971), Keiding et al.(1983)에 의하면 섭취된 알코올의 대사속도는 만성적인 섭취 보다 급성적인 섭취시에 있어서 대사속도가 증가 된다고 하였다.

또한 섭취된 알코올의 대사속도는 antipyrine과 warfarine sodium(Serlin et al., 1979), chlordiazeperoxide(Desmond et al., 1980), cimetidine(John et al., 1982)등과 같은 약물에 의해서 영향을 받는다는 보고가 있다.

Lester & Greenberg(1951)에 의하면 7,500-8,500 ppm의 ethanol에 3시간 동안 폭로된 사람의 혈중 ethanol농도가 50 mg/dl의 측정치를 보였다고 하였으며,

1962년에 Lester는 사람의 혈중 ethanol 평균농도가 0.15 mg/dl 이라고 보고 하였으며, Ashley et al.(1977)은 alcohol dehydrogenase의 활성화도 및 알코올의 대사속도가 성별에 따라 차이를 보인다는 보고가 있다.

이와같이 혈액중의 ethanol농도는 인종, 성별, 환경, 식이 및 영양상태, 약물복용등에 의해서 많은 차이를 보이는데, 금번 실험에 있어서는 비폭로군의 측정치가 Lester의 측정치보다 낮은 0.049 mg/dl로 측정이 되었는데 이는 인종과 식이, 영양상태등에 의한 결과라고 생각되며, 성별에 의한 혈중 ethanol농도는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 남자의 경우에 있어서 여자 보다 다소 높은 수준의 혈중 ethanol농도를 보였는데, 이러한 현상은 Ashley(1977)등의 연구결과와 일치하는 것으로 보인다.

Pratt & Taylor(1990)에 의하면 ethanol은 hepatic microsomal cytochrome P-450 IIE 형태의 동위효소를 유도 한다는 연구 보고가 있으며, Norpoth et al.(1974)은 xylene의 흡입으로 인한 간 microsome cytochrome P-450의 유도를 보고 하였고, 많은 양의 ethanol을 투여 하였을 경우에 체내의 toluene의 농도가 증가되고 o-cresol의 배설량이 감소된다는 보고가 있다(Dossing et al., 1984).

이러한 현상은 방향족 화합물의 대사에 있어서 ethanol에 의한 주된 영향으로 방향족 화합물의 결 사슬 산화작용 억제와 사슬 내의 산화작용 억제등의 결과로 생각되는데, 금번 연구에 있어서 혼합 유기용제 폭로군의 경우에 혈중 ethanol농도가 0.0363 mg/dl로 비폭로군의 0.0490 mg/dl 보다 낮은 수준의 농도로 측정된것은 폭로되는 물질이 ketone, 방향족 화합물로서 체내에 존재하는 ethanol과 폭로 물질과의 이중작용에 의해 간의 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)의 유도와 활성화에 의한 결과로 생각된다.

Ethanol 대사로 형성된 acetaldehyde는 탈수효소중의 하나인 aldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의해서 acetate로 대사 변형되는데, 이때 형성된

acetaldehyde가 과량인 경우에는 일부의 acetaldehyde가 혈류를 통하여 뇌와 혈액 같은 다른 조직으로 이동되어 유해한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, acetaldehyde를 대사시키는 aldehyde dehydrogenase는 간장 뿐만 아니라 적혈구에도 존재하여(Inoue et al., 1979) acetaldehyde를 대사시키는 것으로 알려졌다.

일부 비폭로군에 있어서 혈중 acetaldehyde 농도는 0.02 mg/dl를 초과하지 않고, 알코올을 급성적으로 섭취시 0.09-0.13 mg/dl 정도의 측정치를 보인 반면, 습관성 음주자의 경우는 0.17-0.25 mg/dl의 수준을 나타내는 것으로 보고 되었다(Korsten et al., 1975).

그러나 금번 실험결과에 있어서 비폭로군의 경우 혈중 acetaldehyde의 농도는 0.0054 mg/dl, 폭로군의 경우는 0.0072 mg/dl로, Korsten et al.(1975)의 연구결과와 비교시 낮은 농도 수준을 보였으며, 통계적인 유의성은 없었으나 비폭로군에 있어서의 측정치가 폭로군에서 보다 다소 낮은 현상을 보였는데 이러한 결과는 측정된 혈중 ethanol 농도와 비교시 일괄성 있는 결과라고 생각된다.

알코올을 장기간 섭취하게 되면 간염 및 간경변을 유발시키며 혈청학적인 변화를 초래 한다는 보고가 있다(Wuhrmann et al., 1950). 그래서 금번 연구에 있어서 혈청중의 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) 및 gamma glutamyl transferase(GGT), albumin, alkaline phosphatase(ALP)와 중성지방, cholesterol등을 측정한 결과 대부분 정상기준치 범위에 포함되고 있었으나, 이들 변수와 혈중 ethanol 농도 및 acetaldehyde 농도의 상관성을 알아보기 위하여 분석한 결과, 비 폭로군에 있어서는 혈중 ethanol과 acetaldehyde의 상관성이 $r=-0.3573$ 로 나타났으며, 폭로군에 있어서는 혈중 acetaldehyde 농도와 GGT의 상관성이 $r=-0.6728$ 로 나타났다. 이러한 결과는 ethanol 그 자체 보다는 대사물질인 acetaldehyde에 의해 혈청학적인 변화에 많은 영향이 미치는 것으로

로 생각되며, 비폭로군 보다 폭로군에 있어서 혈중 acetaldehyde 농도가 높게 나타난 이유는 체내의 ethanol농도가 감소된 측정을 보인 결과와 연관하여 생각할 수 있으며, 체내의 해당과정에 있어서 유기용제의 영향으로 인하여 생체생성 aldehyde에 의한 원인으로 생각할수도 있다.

이상의 결과를 보면 ethanol의 산화효소인 alcohol dehydrogenase는 혈액중에 거의 존재하지 않는 것을 알수 있으며, 유기용제나 특정화학물질에 폭로되지 않고 습관성 약물복용이 없는 비폭로군에 있어서 혈중 ethanol과 acetaldehyde농도가 유기용제 폭로군과 차이를 나타내는 현상은 개인에 따른 식이 및 음주습관과 건강상태 및 폭로물질에 의한 영향으로 볼 수 있으므로, 산업보건학적인 측면에서 유기용제 취급 근로자들에 있어 혈중 ethanol 농도와 폭로되는 유기용제의 종류별 대사산물과 연관하여 유기용제의 해독대사 능력에 대한 지속적인 연구가 필요할것으로 보여진다.

V. 요약 및 결론

조사는 1993년 9월 1일 부터 10월 30일 까지 인천에 근무하는 사무직 근로자 45명과 혼합 유기용제를 취급하는 근로자 52명을 대상으로 하여 비 폭로군과 폭로군으로 분류하여 음주, 흡연, 약물복용상태를 조사하고 성별, 연령별로 혈중 alcohol dehydrogenase의 활성도와 ethanol, acetaldehyde 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 비폭로군과 폭로군에 있어서 혈중 alcohol dehydrogenase는 검출되지 않았다.
2. 혈중 ethanol 평균농도는 비폭로군에서 0.049 mg/dl, 폭로군에서는 0.0363 mg/dl로 두 군간에 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$).
3. 혈중 acetaldehyde 농도는 비폭로군이 0.0054 mg/dl, 폭로군이 0.0072 mg/dl로 측정 되었으나 두 군간의 차이는 없었다 ($p < 0.05$).
4. 성별에 따른 ethanol 평균농도는 비 폭로군에 있어서 남자가 0.0603 mg/dl, 여자가 0.0525 mg/dl로 측정 되었으며, 폭로군에 있어서 남자는 0.0449 mg/dl, 여자의 경우는 0.0370 mg/dl로 남자가 여자 보다 다소 높은 수준으로 측정이 되었으나 유의한 차이는 없었다 ($p < 0.05$).

VI.참 고 문 헌

- Ashley MJ, Olin JS, LeRiche WH, Kornaczewski A, Schmidt W, Rankin JG. Morbidity in alcoholics : Evidence for accelerated development of physical disease in woman. Arch. Intern. Med 1977;137:883-887
- Bosron WF, Crabb DW, Housinger TA, Li TK. Alcohol. Clin. Expt. Res 1984;8:196-200
- Crabb DW. Alcohol. Clin. Exp. Res 1986;10:77-80
- Crabb DW, Bosron WF, Li TK. Pharmac. Ther 1987;34:59-73
- Desmond PV, Patwardhan RV, Schenker S: Cimetidine impairs elimination of chlordiazepoxide(Librium) in man. Ann. Intern. Med 1980;93:266-268
- Dossing M, Balum J, Hansen SH, Lundquist GR: Effect of ethanol, cimetidine and propanol on toluene metabolism in man. Int. Arch. Occup. Environ. Health 1984;54:309-315
- Ellenhorn MJ, Barceloux DG: Medical toxicology diagnosis and treatment of human poisoning, New York, Elsevier science publishing Co, 1988, 782-796
- Feely J, Wood AJJ : Effects of cimetidine on the elimination and action of ethanol. JAMA 1982;247(20):2819-2821
- Frezza M, Padova CD, Pozzato G, Terpin M, Baraona E, Lieber CS: High blood alcohol levels in woman. N. Eng. J. Med 1990;322:95-99
- Goodman LS, Gilman A: The pharmacological basis of therapeutic. 5th edition, New York, Macmillan Publishing Co, 1975, 137
- Helander A, Tottmar O: Effect of acute ethanol administration on human blood aldehyde dehydrogenase(ALDH) activity. Alcohol. Clin. Expt. Res 1988;12:643

- Ikedo M, Hara I: Evaluation of the exposure to organic solvents by mean of urinalysis for metabolites. Jap. J. Ind. Health 1980;22:3-17
- Kalant H: In the biology of alcoholism. New York, Plenum Press, 1971, 1-62
- Keiding S, Christensen NJ, Damgaard SE, Dejgaard A, Iversen HL, Jacobsen A, Johansen S, Lundquist F, Rubinstein E, Winkler K : Ethanol metabolism in heavy drinkers after massive and moderate alcohol intake. Biochemical Pharmacology 1983;32:3097-3102
- Khanna JM and Israel Y: Ethanol metabolism. Int. Rev. Physiol 1980;21:275-315
- Korsten MA, Matsuzaki S, Feinman L, Lieber CS: High blood acetaldehyde levels after ethanol administration. N. Eng. J. Med 1975;292:386-389
- Krasner N, Davis M, Portmann B, Williams R: Changing pattern of alcoholic liver disease in Great Britain: relation to sex and signs of autoimmunity. Br. Med. J 1977;1:1497-1500
- Kupfer D, Levin E. Biochem. Rev. Comm 1972;47:611
- Lakshman MR, Chambers LL, Chirtel SJ, Ekarohita N. Alcohol. Clin. Expt. Res 1988; 12:407-411
- Lester D, Greenberg LA: The inhalation of ethyl alcohol by man. Quart. J. Stud. Alc 1951;12:167-178
- Lester D: The concentration of apparent endogenous ethanol. Quart. J. Stud. Alc 1962;23:17-25
- Lieber CS, Decarli LM: Ethanol oxidation by hepatic microsomes: Adaptive increase after ethanol feeding. Science 1968;162:917
- Lieber CS. Sci. Amer 1976;234:25

- Lieber CS: Liver adaptation and injury in alcoholism. N. Eng. J. Med 1973;288:356-362
- Liira J, Riihimäki V, Engström K: Effects of ethanol on the kinetics of methyl ethyl ketone in man. Br. J. Ind. Med 1990;47:325-330
- Lumeng L, Bosron WF, Li TK. Biochem. Pharmacol 1979;28:1547-1551
- Mezey E, Potter JJ. Gastroenterology 1981;80:566-574
- Mezey E, Potter JJ, Rhodes DL. Gastroenterology 1986;91:1271-1277
- Mezey E, Potter JJ, Rhodes DL. Hepatology 1986;6:1386-1390
- Morgan MY, Cherlock S : Sex-related difference among 100 patients with alcoholic liver disease. Br. Med. J 1977;1:939-941
- Müller G, Spassovski M, Henschler D. Metabolism of trichloroethylene in man. : Interaction of trichloroethylene and ethanol. Arch. Toxicol 1975;33:173-189
- Nakajima T, Okino T, Okuyama S, Kaneko T, Yonekura I, Sato A: Ethanol induced enhancement of trichloroethylene metabolism and hepatotoxicity: Difference from the effect of phenobarbital. Toxicol. Appl. Pharmacol 1988;227-237
- Nebert DW, Gonzalez FJ. Annu. Rev. Biochem 1987;56:945-993
- NIOSH: NIOSH manual of analytical methods. Cincinnati, 1984
- Norpoth K, Witting U, Springorum M: Induction of microsomal enzyme in the rat liver by inhalation of hydrocarbon solvents. Int. Arch. Arbeitsmed 1974;33:315-321
- Olsen H, Osterud B: Effects of ethanol on human blood fibrinolysis and coagulation. Alcohol-Alcohol 1987;1:591-595

- Patrick J, Richardson B, Hasen G, Clark D, Wlodek M, Bousquet J, Brien J: Effects of maternal ethanol infusion on fetal cardiovascular and brain activity in lambs. *Am. J. Obstet. Gynec* 1985;151:859-867
- Pratt WB, Taylor P: Principles of drug action, New York, Churchill Livingstone, 1990, Chapter 6
- Ritchie JM: The pharmacological basis of therapeutics, 7th edition, New York, Macmillan Publishing Co, 1980, 376-388
- Robbins SL, Cotran RS: Pathologic basis of disease, Philadelphia, Saunders Co, 1979, 1009
- Roig MG, Bello F, Bugguillo FJ, Cachaza JM, Kennedy JF. J. Pharmaceutical Sciences 1991;80:267-270
- Sato A, Kakajima T, Koyama Y: Effect of chronic ethanol consumption on hepatic metabolism of aromatic and chlorinated hydrocarbons in rats. *Br. J. Ind. Med* 1977;34:56-63
- Serlin MJ, Sibeon RG, Mossman S: Interaction with oral anticoagulants in man. *Lancet* 1979;2:317-319
- Shugalei IuS, Degtiar VV, Butvin IN, Grivenko GP: Effect of alcohol intoxicification on ascorbic and dehydroascorbic acid levels in rat tissue and human blood. *Ukr-Biokhim-Zh* 1986;58:81-83
- Tottmar O, Pettersson H, Kiessling KH. *Biochem. J* 1973;135:477
- Tsukamoto S, Kanegae T, Nagoya T, Shimamura M, Mieda Y, Nomura M, Hojo K, Okubo H: Effects of amino acids on acute alcohol intoxication in mice - concentration of ethanol, acetaldehyde, acetate and acetone in blood and tissue. *Arukuru-Kenkyuto-Yakubutsu-Ison* 1990;25:429-440

- Umeno M, McBride OW, Yang CS, Gelboin HV, Gonzalez FJ. Biochemistry 1989;27: 9006-9013
- Wilson HK, Robertson SM, Waldron HA, Gompertz D : Effect of alcohol on the kinetic of mandelic acid excretion in volunteers exposed to styrene vapour. Br. J. Ind. Med 1983;40:75-80
- Wright M, Bieser KJ, Kinnunen PM, Lange LG: Non-oxidative ethanol metabolism in human leukocytes. Bioch-Biophys. Res Commun 1987;142:979-985
- Robbins ST, Caran BS: Pathologic basis of disease, Philadelphia Saunders Co. 1972 1000
- Boig M, Jelle F, Buggulio FJ, Cahan M, Kennedy JF. J Pharmacol. 1971; 100: 281-290
- Sato A, Takai T, Koyama T: Effect of chronic ethanol consumption on hepatic metabolism of aromatic and chlorinated hydrocarbons in rats. Br. J. Ind. Med 1977;34: 56-63
- Bertin G, Brown SG, Mossman S: Interaction with oral anticoagulants in man. Lancet 1978;2: 317-319
- Shugart J, Dettler W, Butvin IM, Orvieto CP: Effect of ethanol intoxication on ascorbic and dehydroascorbic acid levels in rat plasma and human blood. J. Clin. Invest 1988; 81: 81-83
- Tottan A, Pettersson H, Kieselink H, Bickel J. 1973; 135: 477
- Takemoto S, Taniguchi T, Shimizu M, Nishida Y, Koyama T, Hara K, Ogiwara W: Effects of amino acids on acute alcohol intoxication in mice: concentration of ethanol, acetaldehyde, acetate and acetoin in blood and tissues. J. Pharmacol. 1970; 25: 479-480

일부 한국인의 혈중 알코올 탈수소효소
활성도 및 에탄올, 아세트알데히드 농도
(93-5-23)

발 행 일 : 1993.12

발 행 인 : 정 호 근

발 행 처 : 한국산업안전공단 산업보건연구원

인천직할시 북구 구산동 34 - 3

전 화 : (032) 518-0861

인 쇄 인 : 김 재 극

인 쇄 처 : 문 원 사

<비매품>