대한생리학회지 : 제15권 제 1 호

急性 Ethyl 알콜 中毒 흰쥐의 肺容壓率과 肺胞活性物質의 變化

慶北大學校 醫科大學 生理學敎室

李 勝 正 · 朱 永 恩

= Abstract =

Effect of Acute Ethanol Intoxication on the Pulmonary Compliance and Surfactant in Rats

Seung-Jung Lee and **Young-Eun Choo**

Department of Physiology, Kyungpook National University School of Medicine, Taegu, Korea

Relatively little has been done on the metabolic changes of the lung produced by the excessive alcohol ingestion to the point of the acute alcohol intoxication.

In the present study, an effort was made to clarify the possible changes of the pulmonary surfactant system by the acute alcohol ingestion.

The dynamic pulmonary compliance and the levels of protein and inorganic phosphorus (Pi) of both lung lavage and extract were chosen as the parameters of the pulmonary surfactant activities.

The albino rats of both sexes were used, and 1.5 ml of 50% ethanol per 100 g body weight was given by oral intubation, and the experiment was performed at 1, 3, 6, 12, and 24 hours after the alcohol ingestion.

The rat was sacrificed by cutting the carotid arteries, and blood sample for the determination of hematocrit(Hct) and the blood alcohol concentration was obtained.

Both lungs were completely removed without dammage to the lung tissue, and the pulmonary compliance was measured by the changes of pressure-volume(P-V) curves by inflating or deflating the lung with air.

Immediately after the P-V curves were recorded, the lung lavage was obtained by washing the lobes with 15ml of isotonic saline 3 times with a syringe. Next, total lungs were homogenized and filtered to obtain the lung extract.

The protein and Pi levels were measured using the lung lavage and extract as the samples, and the lung/body weight ratio(L/B ratio) was also calculated.

The results thus obtained were compared with the normal values and summarized as follows.

The blood alcohol concentration reached the highest level of 0.71±0.02 g % at 1 hr and gradually decreased until 24 hrs(0.36±0.02 g%) after the alcohol ingestion, but all the experimental groups showed significant increase comparing with the normal.

The highest Hct value was obtained at 1hr(64.86±2.45%) and significantly elevated value was contiuned throughout the experiment.

The L/B ratio was significantly lowered from 3hrs until 24hrs after the alcohol ingestion

but from 6th hr on, a generally elevated value was observed with a significant value at 12 hrs and gradual recovery to the normal value at 24 hrs after the alcohol ingestion.

The pulmonary compliance at inflation and deflation did not change appreciablly from the normal until 3 hrs after the alcohol ingestion but from 6 th hr on, a generally elevated value was observed with a significant value at 12 hrs and gradual recovery to the normal value at 24 hrs after the alcohol ingestion.

The protein level of the lung lavage showed a significantly increased value of 12.36±0.35 mg/gm(3rd hr), 12.70±0.74 mg/gm(12 th hr), and 12.65±0.88 mg/gm(24 th hr), respectively, comparing with the normal value of 10.65±0.62 mg/gm, and the Pi level also showed a similar tendency of significant increase at 12th hr (7.65±0.63 μmol/gm) and 24 th hr(6.70±0.36 μmol/gm) comparing with the normal value of 5.32±0.20 μmol/gm.

The protein level of the lung extract in the alcohol group was generally similar to the normal value with a slight decrease at 1st and 3 rd hr, but the Pi level of the lung extract was generally increased in the aclohol group, and a significant increase was observed at 6th hr(17.77±1.54 μmol/gm), 12 th hr(13.92±0.78 μmol/gm) and 24 th hr(14.57±0.53 μmol/gm) of the alcohol ingestion comparing with the normal value of 10.34±0.37 μmol/gm.

From the above, it may be concluded that the acute alcohol intoxication produces the metabolic changes of the lungs by the increased surfactant activities and elevated pulmonary compliance.

緒　　論

Ethyl 알콜(以下 alcohol)의 急性 또는 慢性中毒이 生體에 미치는 影響에 關해서는 이미 廣範하고도 많은 硏究가 이루어져 있고[1], 中樞神經系[2], 自律神經系[3], 心脈管系[4], 및 肝[5] 等에 대하여 깊고 많은 硏究가 이루어져 있다. Alcohol이 呼吸系에 미치는 影響에 關해서도 많은 硏究가 이루어져 있으며[6], 特히 alcohol 中毒때에는 肺炎[7], 肺膿瘍[8,9], 肺結核[10]等, 肺疾患 또는 異常의 發生이 非飮酒者에 比하여 顯著히 높다고 報告되어 있다. 그뿐 아니라, alcohol 中毒으로서는 肺機能에도 異常이 招來된다고 하며[6], Johnson 및 Reier[11]에 따르면 少量의 alcohol 攝取로서는 呼吸이 亢進 또는 抑制되나, alcohol 血中濃度가 400 mg/dl 以上이 될만큼의 多量의 alcohol을 攝取할때에는 呼吸中樞의 致死的인 抑制가 招來된다고 하였다.

이처럼, alcohol 中毒이 呼吸器系에 影響을 미치고, 肺機能에도 變化를 招來하는 理由는 正常的으로는 吸入된 異物을 除去하려는 一連의 肺防禦機轉이 alcohol 中毒으로써 弱化 또는 消失되는 데에도 있겠으나[6], 攝取된 alcohol 中 90% 以上은 酵素의 介在로서 酸化되지만 約 6%는 酸化過程을 通하지 않고 腎이나 肺에서 直接排出되는[12] 만큼, alcohol이 肺胞內面에 直接影響을 미치는 데에도 그 原因의 一端이 있을 것으로 推測된다.

따라서 이러한 때에는 呼吸의 가장 基本的要素의 하나[13]인 肺胞表面活性物質(surfactant)의 活性度, 또는 그量 및 質的樣相에도 變化가 있으리라고 期待된다. 即, 肺胞Ⅱ型細胞의 osmophilic inclusion body에서 分泌되는 surfactant는 肺胞內面에 液體性分泌物로서 薄膜을 形成하여 肺의 機械的安定性을 維持하며[13~16], 그 主成分은 phospholipid이나 그外 蛋白質 및 糖質도 含有되어 있는 複合物質[17~19]이며, 그 中間代謝의 過程은 主로 肝을 經由한다[13]는 點으로 미루어, alcohol 中毒에서는 surfactant의 活性度에도 變化가 있을 것으로 推測되나, 여기에 關한 報告는 別로 없다.

다만 朱 및 吳[20]는 흰쥐에 急性 및 慢性 alcohol 中毒을 일으킨 後 肺抽出液의 蛋白量과 surfactant의 活性度를 張力一面積曲線으로서 表示한 바있다. 그 報告에 따르면, 急性中毒에 있어서 surfactant의 活性度는 中毒 1 時間에서 낮아지고 6時間에서 最低의 값을 나타내었다가 24時間에서는 正常으로 恢復되었다고 하며, 肺抽出液의 蛋白量은 正常에 比하여 大體로 높은 값을 나타내었다고 한다. 그러나 alcohol은 中樞神經系에 主로 抑制作用을 나타낼 뿐 아니라, 그 程度는 alcohol 血中濃度에 比例한다[1]는 點과 따라서 이 때에 肺換氣는 alcohol 血中濃度의 變動에 따라 差異가 있을 것이고, 나아가서 surfactant의 活性度나 質 및 量的樣相도 一律的인 低下또는 增加等의 單純한 過程을 나타내

기 보다는 오히려 多樣한 樣相을 나타낼 것이라고 期待된다.

著者들은, 以上과 같은 見地에서 흰쥐에 急性 alcohol 中毒을 일으키고 時間經過에 따라 摘出肺에서 肺의 擴大(inflation) 및 縮少(deflation)에 따른 壓의 變化, 即, 肺容壓率과 肺洗滌液 및 肺抽出液의 蛋白量 및 無機燐量의 變化를 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 發表코자 한다.

材料 및 方法

實驗動物로서는 體重이 250 gm 內外의 康健한 흰쥐를 性의 區別없이 總67匹을 使用하였고, 正常群에는 13匹, alcohol 中毒群에는 總54匹를 配定하였다.

飼料는 混合雜穀을 主食으로 하고 新鮮野菜와 乾멸치를 添加하였고, alcohol 投與前後에서 絕食시키지 않고 물과 飼料는 自由로히 攝取할 수 있도록 하였다.

Alcohol 投與는 體重 100 gm 當 1.5 ml 의 50% alcohol 를 3 號尿道 catheter 로서 經口的으로 胃內에 單回에 投入하였고, 投與後 1, 3, 6, 12및 24時間에서 各各 實驗하였다.

朱 및 吳[20], 吳 및 朱[21], 李 및 朱[22], 全 및 朱[23]等의 報告에 依하면, alcohol 投與群의 對照로서 同量의 물을 投與한 群에서는 正常群과 아무런 差異를 나타내지 않았다고 하는 點으로 미루어 本實驗에서는 물을 投與하는 對照群을 設定하지 않았다.

各實驗時間에 動物을 頸動脈을 切斷함으로써 瀉血致死시켰고, 그 途中에 hematocrit(Hct)와 alcohol 血中濃度 測定을 爲한 血液을 採血하였다. 胸廓을 切開하여 氣管을 包含한 肺臟을 損傷없이 完全히 摘出한 後 곧 重量을 測定하였고, 肺重量은 實驗終了後 氣管重量을 減한 것으로 하였으며, 이것으로써 肺重量對 體重比(L/B ratio)算出의 基準으로 하였다.

肺容壓率測定은 氣管에 polyethylene 管을 挿入固定하고, 그 管에 three-way stopcock 를 連結하여 一端은 Hewlett Packard 製 pressure transducer 266 B 와 連結하고, 다른 一端은 30 ml 容量의 注射器에 連結한 後, 그 注射器를 一定한 速度로 空氣의 注入 및 排出을 할 수 있는 Harvard infusion pump 에 固定시켜 1分間 13.5 ml 의 速度로 空氣를 注入(inflation) 또는 排出(deflation)시켰다.

壓力記錄裝置로는 Hewlett Packard 製 7712 recorder 를 使用하였고, 壓力을 cmH_2O 로 換算하였다.

壓力—容積曲線(pressure-volume curve) 作成은 最大肺內壓을 18 cmH_2O 로 하였으며, 肺摘出後의 肺의 collapse 로 인한 誤差를 피하기 爲하여 4回反復하여 曲線을 作成하고, 2, 3, 4回 때의 容壓率의 平均値를 取하였다.

以上과 같이 肺容壓率를 算出한 後, 肺를 15 ml 의 生理食鹽水로서 3回反復洗滌하여 肺洗滌液을 作成하였고, 全肺를 重量의 20倍量의 saline 을 加해서 Virtis homogenizer 로 3,000 rpm 에서 35分間 磨細後 全液을 gauze 로서 濾過하여 肺抽出液을 作成하였다.

以上의 肺洗滌液과 肺抽出液을 試料로히여, 蛋白量 定量은 Lowry 等[24]의 方法에 따랐고, 無機燐(Pi)定量은 Fiske-SubbaRow 法[25]에 따랐다. 以上의 各實驗値는 肺重量 gm 當으로 計算하였다.

Hematocrit(Hct) 는 血液을 heparin 으로 處理된 Hct 用毛細管에 取하여, Adams hematocrit centrifuge 에서 3分間 3,000 rpm 에서 遠沈한 後, Adams hematocrit reader 로서 測定하였다.

Alcohol 血中濃度의 測定은 Williams 等[26]의 方法에 따랐다. 即, Conway cell 속에서 potassium dichromate 와 sodium carbonate 및 血中 alcohol 이 65°C 에서 1時間反應토록 한 後, 遲餘의 dichromate 와 brucine 의 反應으로서 發生시켜 比色定量하였다.

以上의 各實驗値는 모두 平均과 그 標準誤差로서 表示하였다.

成　　績

흰쥐에 50% alcohol 을 體重 100 gm 當 1.5 ml 씩 經口的으로 投與한 後, 1時間에서 24時間까지 時間의 經過에 따라 各各 肺重量對 體重化(L/B ratio), 血中 alcohol 濃度 및 Hct 値를 測定하여, 正常群의 그것과 比較한 成績은 表一 및 圖1과 같다.

여기서 보는 바와 같이, L/B 比는 正常의 $(7.57\pm0.56)\times10^{-3}$에 比하여, alcohol 中毒 1時間에서는 $(8.28\pm0.57)\times10^{-3}$으로서 若干增加된 듯하나, 3, 6, 12및 24時間에 서는 各各 $(5.49\pm0.61)\times10^{-3}$ $(4.51\pm0.22)\times10^{-3}$, $(5.16\pm0.38)\times10^{-3}$ 및 $(4.87\pm0.57)\times10^{-3}$으로서 모두 有意하게 ($p<0.01$ 또는 $p<0.05$) 낮은 값을 나타내고 있다. Alcohol 血中濃度는 正常의 0.17±0.01gm%에 比하여, alcohol 投與 1時間에서는 0.71±0.02 gm%으로 急激히 有意한($p<0.01$) 增加를 나타내었고, 그後 3時間에서는 0.55±0.01 gm%로 낮아지고, 24時間까지 緩慢하게 낮아졌다. 그러나 alcohol 投與로서의 血中濃度는 各 時間에서 모두 正常에 比해서는 有意한

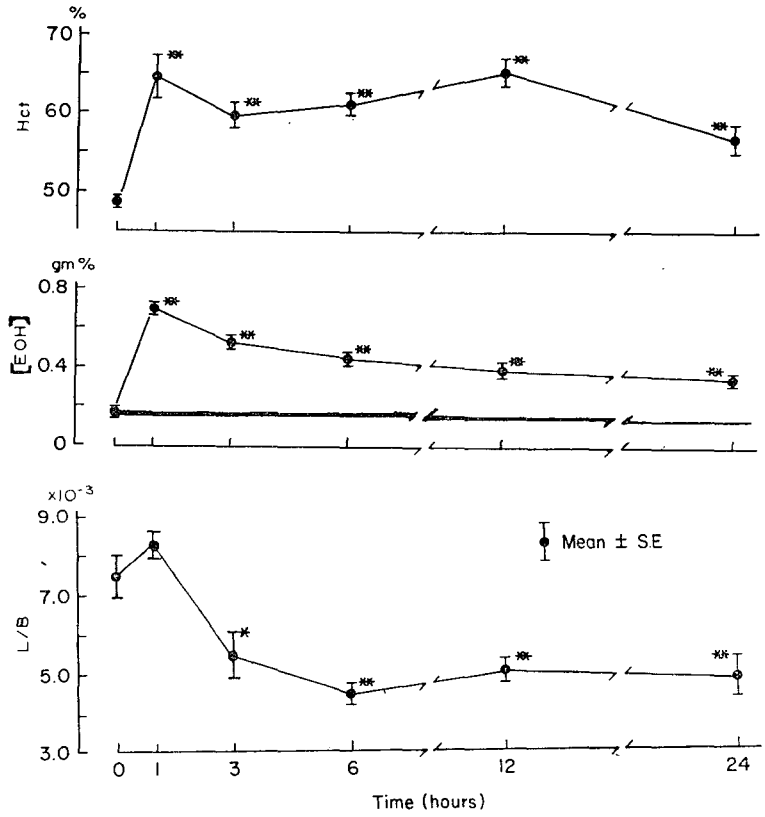

Fig. 1. Changes of lung/body weight ratio(L/B), blood alcohol concentration[EOH] and hematocrit(Hct) of the rat following acute alcohol intoxication.

Table 1. Changes of lung/body weight ratio(L/B), blood alcohol concentration [EOH] and hematocrit (Hct) of rat following acute alcohol intoxication

	Normal	Hours after alcohol ingestion				
		1	3	6	12	24
L/B ($x10^{-3}$)	7.57±0.56 (7)	8.28±0.57 (4)	5.49±0.61* (4)	4.51±0.22** (7)	5.16±0.38** (7)	4.87±0.57** (5)
[EOH] (gm%)	0.17±0.01 (10)	0.71±0.02** (10)	0.55±0.01** (11)	0.46±0.01** (13)	0.40±0.03** (11)	0.36±0.02** (12)
Hct (%)	48.87±0.28 (13)	64.86±2.45** (8)	59.39±1.54** (10)	61.26±1.22** (13)	62.68±1.67** (13)	57.39±1.75** (10)

Values are means±S.E. with numbers of experiments in parentheses.
Significantly different from the normal: *$p<0.05$ **<0.01.
Dosage of alcohol ingestion: 1.5ml/100gm BW of 50% alcohol.

($p<0.01$)增加였다.

Hct는 正常의 48.87±0.28%에 비하여, alcohol 投與後 1, 3, 6, 12 및 24時間에서 各各 64.86±2.45%, 59.39±1.54%, 61.26±1.22%. 65.68±1.67% 및 57.39±1.75%로서 모두 有意하게 ($p<0.01$)높은 값을 繼續나타내었다.

表二 및 圖 2는 alcohol 中毒 各 時間에서 摘出肺를 空氣로 擴大(inflation) 또는 縮少(deflation) 시킬때의 肺容壓率을 正常群의 그것과 比較한 것인데, 正常에서는 inflation 時의 肺容壓率이 (2.60±0.36)×10^{-2}ml/

Table 2. Changes of lung compliance in acute alcohol intoxication in rat

	Normal	Hours after alcohol ingestion				
		1	3	6	12	24
Inflation(ml/cmH_2O) x10^{-2}	2.60±0.36 (9)	2.62±0.32 (7)	2.63±0.36 (8)	3.83±0.54 (7)	4.07±0.30** (10)	3.39±0.34 (6)
Deflation(ml/cmH_2O) x10^{-2}	1.62±0.11 (9)	1.57±0.09 (7)	1.56±0.06 (8)	1.88±0.14 (7)	2.03±0.16* (10)	1.68±0.08 (6)

Values are means±S.E. with numbers of experiments in parentheses.
Significantly different from the normal: *$p<0.05$ **$p<0.01$.
Dosage of alcohol ingestion: 1.5 ml/100 gm BW of 50% alcohol.

Table 3. Changes of protein levels of pulmonary surfactant of rat following acute alcohol intoxication

	Normal	Hours after alcohol ingestion				
		1	3	6	12	24
Lung Washing (mg/gm)	10.65±0.62 (9)	11.32±1.07 (8)	12.36±0.35** (8)	11.98±0.66 (14)	12.70±0.74* (14)	12.65±0.88* (10)
Lung Extract (mg/gm)	35.66±2.09 (9)	23.40±3.06** (8)	27.65±1.69** (8)	33.56±2.67 (14)	34.64±1.83 (14)	33.00±2.37 (10)

Values are means±S.E. with numbers of experiments in parentheses.
Significantly different from the normal: *$p<0.05$ **$p<0.01$.
Dosage of alcohol ingestion: 1.5 ml/100 gm BW of 50% alcohol.

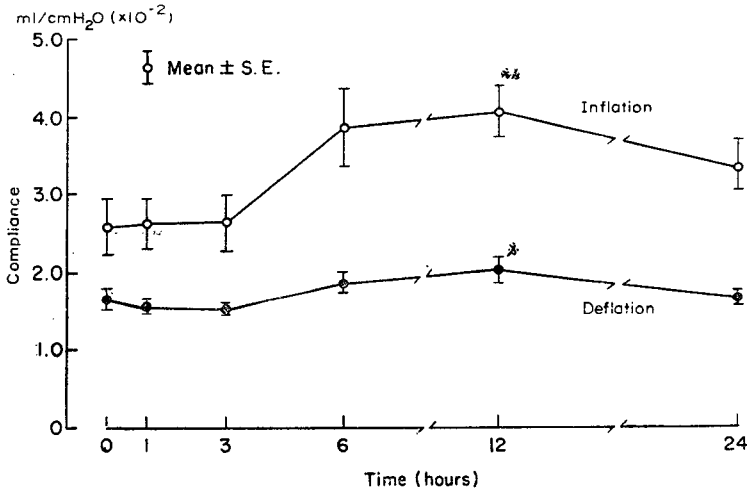

Fig. 2. Changes of lung compliance in acute alcohol intoxication in the rat.

cmH_2O 인데 比하여 alcohol 投與後 1 및 3 時間에서는 差異가 없고, 6時間以後는 모두 높은 값을 나타내었고 特히, 12時間에서는 $(4.07\pm0.30)\times10^{-2}$ml/$cmH_2O$ 로서 有意하였다($p<0.01$).

그리고 deflation 때의 肺容壓率은 正常群의 $(1.62\pm0.11)\times10^{-2}$ml/$cmH_2O$에 比하여, alcohol 投與後 1및 3時間에서는 差異가 없고, 6및 12時間에서는 各各 $(1.88\pm0.14)\times10^{-2}$ml/$cmH_2O$ 및 $(2.03\pm0.16)\times10^{-2}$ml/$cmH_2O$($p<0.05$)로서 높은 값을 나타낸 後, 24時間에서는 $(1.68\pm0.08)\times10^{-2}$ml/$cmH_2O$ 로서 正常値에 가까와져다.

正常群과 alcohol 投與群에서 肺洗滌液 및 肺抽出液의 蛋白量을 比較한 成績은 表三 및 圖 3과 같다. 即 肺洗滌液의 蛋白量은 正常群에서 10.65±0.62mg/gm

Table 4. Changes of inorganic phosphorus(Pi) levels of pulmonary surfactant of rat following acute alcohol intoxication

	Normal	Hours after alcohol ingestion				
		1	3	6	12	24
Lung Washing (μmol/gm)	5.32±0.20 (9)	4.83±0.29 (6)	5.47±0.45 (8)	5.96±0.35 (14)	7.65±0.63** (14)	6.70±0.36** (10)
Lung Extract (μmol/gm)	10.34±0.37 (9)	9.82±0.78 (8)	10.69±0.57 (8)	17.77±1.54** (14)	13.92±0.78** (14)	14.57±0.53** (10)

Values are means±S.E. with numbers of experiments in parentheses.
Significantly different from the normal: *$p<0.05$ **$p<0.01$.
Dosage of alcohol ingestion: 1.5 ml/100 gm BW of 50% alcohol.

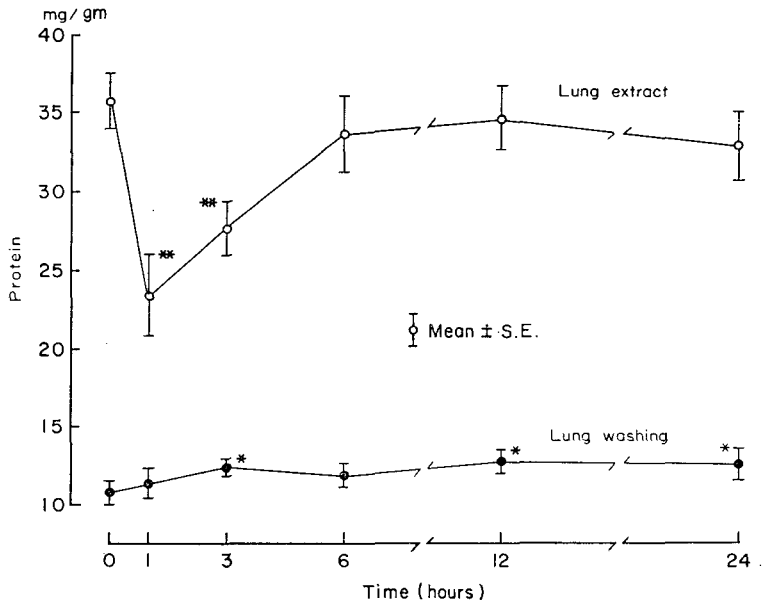

Fig. 3. Changes of protein levels of the pulmonary surfactant of the rat following acute alcohol intoxication.

인데 比하여, alcohol 投與로서는 24時間까지 모두 높은 값을 나타내었고, 特히 3時間에서는 12.36±0.35 mg/gm($p<0.01$), 12時間에서는 12.70±0.74mg/gm ($p<0.05$) 및 24時間에서는 12.65±0.88 mg/gm($p<0.05$)로서 有意하게 높은 값을 나타내었다. 肺抽出液의 蛋白量은 正常値인 35.66±2.09 mg/gm에 比하여 alcohol 投與 1時間에서는 23.40±3.06 mg/gm, 3時間에서는 27.65±1.69 mg/gm 로서 有意하게 낮았고($p<0.01$), 6,12및 24 時間에서는 큰 差異가 없었다.

表四 및 圖 4는 alcohol 中毒時의 肺洗滌液 및 肺抽出液의 Pi 量의 變動을 正常과 比較한 것이다. 여기서 보는 바와 같이, 肺洗滌液의 正常 Pi 値는 5.32±0.20 μmol/gm 인데 比하여, alcohol 投與 1,3및 6時間에서는 大差가 없으나, 12및 24 時間에서는 各各 7.65±0.63 μmol/gm 및 6.70±0.36 μmol/gm 로서 有意하게($p<0.01$)높은 값을 나타내었다. 肺抽出液의 正常 Pi 値는 10.34±0.37 μmol/gm 인데 比하여, 1및 3時間에서는 큰 差異가 없었고, 6,12,24時間에서는 各各 17.77±1.54 μmol/gm, 13.92±0.78 μmol/gm 및 14.57±0.53 μmol/gm 로서, 모두 有意하게($p<0.01$) 높은 값을 나타내었고, 特히, 6時間에서 最大値를 나타내었다

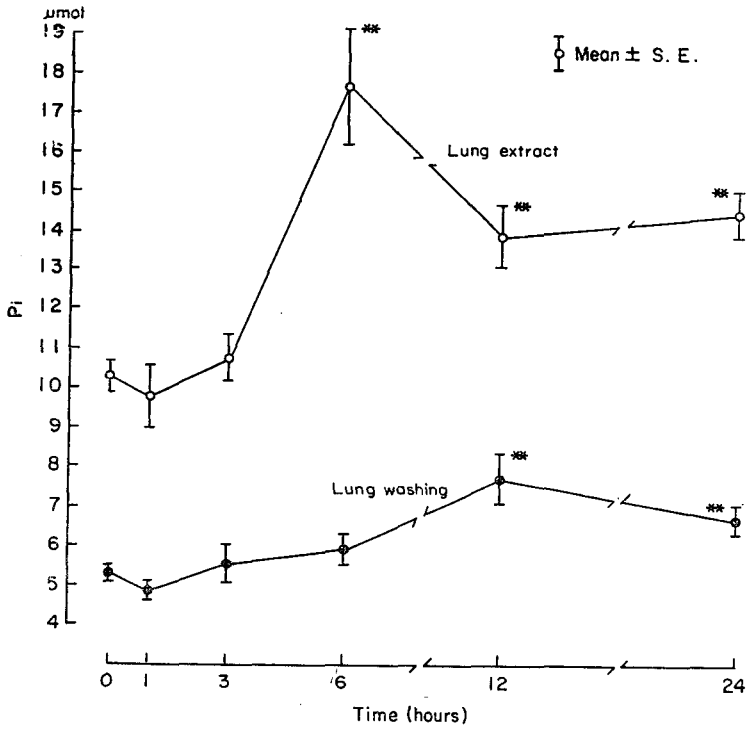

Fig. 4. Changes of inorganic phosphorus levels of the pulmonary surfactant of the rat following acute alcohol intoxication.

考　　察

本 硏究에서 急性 alcohol 中毒을 일으키기 爲해서 50% alcohol을 흰쥐 體重 100 gm 當 1.5 ml씩 投與한 量은 Aull 等[27]및 DiLuzio 가[28] 使用한 量보다 約 2倍나 되는 많은 것이고, 70 kg의 體重을 가진 사람에 換算하면 43度 whisky 約 1.5 *l* 를 一時에 投與한 量이 된다.

이처럼, 高濃度의 多量의 alcohol을 投與하였던 바, 흰쥐는 例外없이 投與 5～10分에서 昏睡狀態에 빠지고 24時間까지 물과 飼料의 攝取를 하지 못하였으나 alcohol 投與로서 死亡한 例는 없었다.

本 硏究에서 얻은 alcohol 血中濃度의 結果를 보면, alcohol 投與 1時間에서 이미 最高値를 나타낸 後, 時間의 經過에 따라 漸次減少되었으나, 모두 正常値에 比해서는 有意하게 높은 값을 나타내었다. 血中 alcohol 濃度는 吸收되는 場所 또는 組織에서 血中으로 流入(influx) 및 血中에서 組織 또는 體液으로 流出(efflux)되는 alcohol 量과의 平衡에 따라 決定되는 것이고, Shumate 等[29]에 따르면 alcohol의 單回攝取後의 血中 alcohol 濃度는 特異한 樣相을 나타낸다고 한다. 即 alcohol 攝取後 血中濃度는 初期에는 上昇되고 다음 水平狀態를 繼續하다가 그後 數時間에 걸쳐 徐徐히 낮아진다고 하며 著者들이 얻은 結果도 이와 一致된다.

Alcohol에는 利尿作用이 있다[30]함은 이미 잘 알려진 事實이나, Murray[31]에 따르면, alcohol 利尿는 alcohol 攝取後 30～60分에서 開始되어 60～90에서 最高에 이르렀다고 하였다. 이처럼 alcohol로 因한 利尿作用은 alcohol이 antidiuretic hormone(ADH)의 分泌를 抑制하는 結果이라[32~35]는 것은 明白하다. 따라서 本實驗에서와 같이 alcohol 中毒狀態에서 實驗動物이 물의 攝取를 못하는 反面, 小便量은 增加될 것인 만큼 Hct의 有意한 增加는 當然한 結果라고 하겠다.

高濃度의 多量의 alcohol을 一時에 投與하여 急性 alcohol 中毒을 일으켰을때의 肺機能은 正常에 比하여 크게 變化될 것이 豫測되고, 그 理由로서는 이미 緖論에서 言及한 바와 같이, alcohol 中毒으로 因한 呼吸中樞의 甚한 抑制[11], 肺防禦機轉의 弱化 또는 消失[6] 및 alcohol의 肺胞內面에 對한 直接的인 刺戟等을 들 수 있겠다.

따라서 이때에는 肺胞活性物質(surfactant)의 活性

度 및 그 生化學的 性狀에도 變化가 招來되리라고 期待되며, 그 變化도 一律的인 低下 또는 增加보다는 多樣한 樣相을 나타낼 것이 豫測된다.

著者들이 本 硏究에서 얻은 結果中 肺容壓率, surfactant의 蛋白量 및 Pi量의 變化를 綜合하여 보면 肺容壓率은 擴大 및 縮少에서 모두 alcohol 中毒 3時間까지는 正常에 比하여 差異를 나타내지 않았으나, 6時間에서 24時間사이에서는 높은 값을 나타내었고, 特히 12時間에서 最高値를 나타내었다.

肺洗滌液의 蛋白量은 alcohol 中毒初부터 正常보다 높은 값을 나타내었고, 特히 3時間부터는 그 增加가 有意하였다. Pi量은 全體的으로 높은 값을 나타내었으나, 特히 中毒 12및 24時間에서는 有意하게 높은 값을 나타내었다. 한편, 肺抽出液의 蛋白量은 大體로 正常値와 비슷하거나 낮은 값을 나타내었으나, Pi量은 6—24時間에서, 有意하게 높은 값을 나타내었다.

이처럼 alcohol 中毒으로서 肺容壓率이나 surfactant의 活性度가 增加된 것은 surfactant의 活性度가 全體的으로 alcohol로 因해서 亢進된 結果일 것이다.

本 實驗에서와 같이 急性 alcohol 中毒狀態에 있어서는 이것이 하나의 强한 stress가 되어 副腎皮質에서의 cortisol의 分泌가 急速히 旺盛하게 되고, 또한 血漿蛋白의 增加가 豫測된다[36~37]. 이때에는 肺胞周邊 特히, Ⅱ型 肺胞細胞에도 蛋白이 많이 集中될 것이고, 또한 Pi量도 增加될것이 推測된다.

Comroe[38]에 依하면 副腎皮質 hormone의 分泌가 促進되면 surfactant의 生成도 增加된다고 하였다. 따라서, 이러한 때에는 勿論 surfactant의 活性度도 亢進될 것이고 本實驗의 結果와도 一致된다고 하겠다.

血中 alcohol 濃度나 Hct 値는 中毒初期에서 이미 最高値에 達하고, 그後 24時間까지 徐徐히 恢復되는 傾向을 보이는데 比하여, surfactant의 活性度와 그 生化學的性狀은 大體로 中毒 3~6時間에서 最高値를 나타낸 後, 次次 正常에 가까와지는 것은 興味있는 現象이라 하겠다. 이처럼 變化가 多樣한 것은 alcohol 中毒으로 因한 昏睡狀態와 이때의 呼吸樣相이 多樣한데 그 原因이 있을 것이고, 또한 alcohol 中毒때의 甚한 脫水症도 考慮해야 될 點이며, 앞으로 alcohol 中毒과 呼吸樣相의 關係는 더욱 깊이 硏究할 必要가 있다고 思料된다.

要　　約

Alcohol의 急性中毒으로서 肺機能中 特히 肺容壓率과 肺胞活性物質(surfactant)의 變化를 살펴봄으로써 alcohol이 肺機能 또는 肺代謝에 미치고 効果의 一端을 알기 爲하여 흰쥐를 材料로 하여 50% alcohol을 體重 100 gm 當 1.5 ml씩 經口的으로 單回投與하여 急性 alcohol 中毒을 일으켰다. Alcohol 中毒過程에서 24時間까지 經時的으로 血中 alcohol 濃度와 hematocrit (Hct)値를 測定하고, 肺容壓率 및 surfactant 中의 蛋白量과 無機燐(Pi)를 測定하여, 正常群과 比較하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

Alcohol 血中濃度는 正常値인 0.17±0.01 gm%(平均±標準誤差 以下同一)에 比하여 中毒 1時間에서 0.71±0.02 gm%로 最高値에 達하고, 그後 次次 낮아져서 24 時間에서는 0.36±0.02 gm%이었으나, 全實驗値는 正常에 比해서는 有意하게 높았다.

Hct 値는 1時間에서 64.86±2.45%로서 最高値를 나타내었고, 그後 繼續 正常値인 48.87±0.28%에 比하여 有意하게 높은 값을 維持하였다.

肺重量對 體重比(L/B 比)는 中毒 3時間부터 5.49±0.61로서 正常値인 7.57±0.56에 比하여 有意하게 낮아지고, 24時間까지 有意한 減少를 나타내었다.

肺容壓率은 擴大(inflation)와 縮少(deflatin)에서 모두 3時間까지는 正常과 큰 差異가 없었으나, 6및 12時間에서는 增加된 값을 나타내었고, 特히 12時間에서는 意有하게 높은 값을 나타내었다가, 24時間에는 正常에 가까와지는 傾向을 나타내었다.

肺洗滌液의 蛋白量은 正常의 10.65±0.62 mg/gm에 比하여 3時間에서 12.36±0.35 mg/gm, 12時間에서 12.70±0.74 mg/gm 및 24時間에서는 12.65 ±0.88mg/gm로서 有意하게 높은 값을 나타내었고, Pi値도 中毒 6時間부터는 높은 값을 나타내었으며, 特히 12時間에서는 7.65±0.63 μmol/gm, 24時間에서는 6.70±0.36 μmol/gm로서, 正常의 5.32±0.20 μmol/gm에 比하여 有意하게 높은 값을 나타내었다.

한편, 肺抽出液의 蛋白量은 1및 3時間에서 낮은 값을 나타내었으나, 大體로 正常과 비슷한 傾向을 나타내었고 Pi値는 大體로 높은 樣相을 나타내었으며, 特히 中毒 6, 12 및 24 時間에서는 各各 17.77±1.54 μmol/gm, 13.92±0.78 μmol/gm 및 14.57±5.53 μmol/gm로서, 正常의 10.34±0.37 μmol/gm에 比하여, 모두 有意하게 높은 값을 나타내었다.

以上의 結果로서 alcohol 急性中毒에서는, surfactant의 活性度나 肺容壓率이 增加되어 肺機能에 變化가 招來된다고 하겠다.

(本硏究에 技術的도움을 크게해주신 갈윤숙, 최미

욱양과 박재식, 김형진, 황수관선생께 깊히 감사한다.)

參 考 文 獻

1) Ritchie, J.M.: *The aliphatic alcohols. In: Gilman, A.G., Goodman, L.S. and Gilman, A. (Eds.), The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th Ed., New York, MacMillan Pub. Co., 1980, pp. 376-386.*

2) Begleiter, H. and Platz. A.: *The effects of alcohol on the central nervous system in humans. In: The Biology of Alcoholism. Vol. 2., Physiology and Behavior, Kissin B. and Begleiter, H.(Eds.), New York, Plenum Press, 1972, pp. 293-338.*

3) Naitoh, P.: *The effect of alcohol on the autonomic nervous system of humans: Psychophysiological approach. Ibid., pp.* 367-425.

4) Knott, D.H. and Beard, J.D.: *Changes in cardiovascular activity as a function of alcohol intake. Ibid., pp. 345-363.*

5) Feinman, L. and Lieber, C.S.: *Liver disease in alcoholism. In: The Biology of Alcoholism, Vol. 3., Clinical Pathology, Kissin, B. and Begleiter, H. (Eds.), New York, Plenum Press, 1974, pp. 303-330.*

6) Lyons, H.A. and Saltzman, A.: *Diseases of respiratory track in alcoholics. Ibid, pp. 403-434.*

7) Winterbauer, R.H., Bedon, G.A. and Ball, W. G.Jr.: *Recurrent pneumonia. Predisposing illness and clinical patterns in 158 patients. Ann. Int. Med., 70:689-700, 1969.*

8) Borhard, W.F., Malcolm, J.A. and Wyhe, R. H.: *Lung abscess: A study of 148 cases due to aspiration. Dis. Chest., 43:620-630, 1963.*

9) Perlman, L.V., Lerner, E. and D'Esoppo, N.: *Clinical classification and analysis of 97 cases of lung abscess. Am. Rev. Resp. Dis., 99: 390-398, 1969.*

10) Olin, J.A. and Grzybowski, S.: *Tuberculosis and alcoholism. Can. Med. Ass. J., 94:999-1001, 1966.*

11) Johnson, R.E. and Reier, C.E.: *Acute respiratory effects of ethanol in man. Clin. Pharmacol. Ther., 14:501-508, 1973.*

12) Harger, R.N. and Forney, R.B.: *In: Progress in Chemical Toxicology, Vol.1, Stolman, A. (Ed), New York, Academic Press, 1963, p.79.*

13) Scarpelli, E.M.: *The surfactant system of the lung. Philadelphia, Lea and Febiger, 1968, pp. 9-29, 91-92.*

14) Clements, J.A.: *Surface tension of lung extracts. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 95:170-172, 1957.*

15) Pattle, R.E.: *Surface lining of lung alveoli. Physiol. Rev., 45:48-79, 1965.*

16) Pattle, R.E.: *Properties, function and origin of alveolar lining layer. Nature, 175:1125-1126, 1955.*

17) Abrams, M.E.: *Isolation and quantitative estimation of pulmonary surface active lipoprotein. J. Appl. Physiol., 21:718-720, 1966.*

18) Buckingham, S., Heinemann, H. O., Sommers, S.C. and McNary, W.F.: *Phospholipid synthesis in the large pulmonary alveolar cell. Am. J. Path., 48:1027-1041, 1966.*

19) Kuenzig, M.C., Hamilton, R.W.Jr., and Paltier, L.F.: *Dipalmitoyl lecithin: Studies on surface properties. J. Appl. Physiol., 20:779-782, 1965.*

20) 朱永恩, 吳智燮 : 急性 및 慢性 *Ethanol* 中毒 흰쥐의 肺胞表面活性 物質의 活性度와 肝 및 肺組織의 蛋白量 또는 *Glutathione* 量의 變化. 慶北醫大雜誌, *20:64-76, 1979.*

21) 吳智燮, 朱永恩 : 急性 *Ethanol* 中毒 흰쥐의 腎蛋白量 및 *Glutathione* 量의 變化에 關하여. 最新醫學, 22*:540-544, 1979.*

22) 李勝正, 朱永恩 : *Ethanol* 連續 投與 흰쥐의 血中 *Glutathione* 量 및 *Hematocrit* 値의 變動. 最新醫學, *22:1057-1061, 1979.*

23) 全在奎. 朱永恩 : *Ethanol* 連續 投與 흰쥐 腎蛋白 및 *Glutathione* 量의 變化. 最新醫學, *22:1167-1171, 1979.*

24) Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.: *Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 193:*

265-275, 1951.

25) Fiske, C.H. and SubbaRow, Y.: *The colorimetric determination of phosphorus. J. Biol. Chem., 66:375-400, 1926.*

26) William, L.A., Linn, R.A. and Zak, B.: *Determination of ethyl alcohol, microdiffusion method. Clin. Chim. Acta., 3:169, 1958, cited from William, L.A.: Toxicology, In: Frankel, S., Reitman, S., and Sonnenwirth, A.C.(Eds) Clinical laboratory methods and diagnosis. St. Louis, C.V. Mosby. Co., 1970, p.293.*

27) Aull, J.C.Jr. Roberts, W.J.Jr. and Kinard, F. W.: *Rate of metabolism of ethanol in the rat. Am. J. Physiol., 186:380-382, 1956.*

28) DiLuzio, N.R.: *Effect of acute ethanol intoxication on liver and plasma lipid fractions of the rat. Am. J. Physiol., 194:453-456, 1958.*

29) Shumate, R.P., Crowther, R.F. and Zarafshan, M.: *A study of the metabolism rates of alcohol in the human body. J. Forensic Med., 14:83-100, 1967.*

30) Eggleton, M.G.: *The effect of nicotine on the diuresis induced by ethyl alcohol. J. Physiol., 108:482-490, 1949.*

31) Murray, M.M.: *The diuretic activity of alcohol and its relation to pituitrin. J. Physiol., 76: 379-386, 1932.*

32) 이원정 : *Ethyl alcohol* 이 人體의 水分代謝와 *ADH* 에 미치는 영향. 最新醫學, *21:93~97, 1978.*

33) Eggleton, M.G.: *The diuretic action of alcohol in man. J. Physiol., 101:172-191, 1942.*

34) Van Dyke, H.B. and Ames, R.G.: *Alcohol diuresis. Acta Endocrinol., 7:110-121, 1951.*

35) Kleeman, C.R., Rubin, M.E., Lamdin, E. and Epstein, F.H.: *Studies on alcohol diuresis. II. The evaluation of ethyl alcohol as an inhibitor of the neurohypophysis. J. Clin. Invest., 34: 448-445, 1955.*

36) Guyton, A.C.: *Textbook of Medical Physiology. 6th Ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1981, pp. 948-949.*

37) Leung, K. and Munck, A.: *Peripheral actions of glucocorticoids. Ann. Rev. Physiol., 37: 245-272, 1975.*

38) Comroe, J.H.: *Physiology of Respiration. 2nd Ed., Chicago, Year Book Medical Publishers, 1974, p.113.*