

## 정상인의 혈중 알코올 탈수소효소 활성도 및 에탄올, 아세트알데히드 농도에 관한 연구

한국산업안전공단 산업보건연구원

김기웅 · 양정선 · 이종성 · 조영숙 · 강성규 · 정호근

— Abstract —

### Activity of Alcohol Dehydrogenase and Ethanol, Acetaldehyde Levels in Normal Adults Blood

Ki-Woong Kim, Jeong Sun Yang, Jong-Seong Lee, Young-Sook Cho,  
Seong-Kyu Kang, and Ho Keun Chung

*Industrial Health Research Institute, Korea Industrial Safety Corporation,  
Kusan-dong 34-4, Puk-Ku, Incheon 403-120, Korea*

To identify normal levels of ethanol, acetaldehyde and alcohol dehydrogenase(ADH) activity in blood of Koreans, ethanol and acetaldehyde levels, activity of ADH in blood of Koreans, ethanol and acetaldehyde levels, activity of ADH in blood were measured in 97 subjects(male : 36, female : 61). 45 subjects(male : 21, female : 24) were not exposed to organic solvents and any other chemicals. Fifty two subjects(male : 15, female : 37) were exposed to organic solvents including toluene and xylene.

The results were summarized as follows :

1. The blood ADH was not detected in exposed and non-exposed group.
2. The average blood ethanol level of non-exposed group was 0.0490 mg/dl, and exposed group was 0.0363 mg/dl. They were statistically significant( $p < 0.05$ ).
3. The blood acetaldehyde levels in exposed group were significantly higher than that of non-exposed group was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).
4. The average blood ethanol level of males in both groups was significantly higher than that of females, however, they were not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

**Key Words :** Blood Alcohol Dehydrogenase, Blood Ethanol and Acetaldehyde Levels

## 서 론

주정의 주성분인 에탄올은 인류의 역사와 더불어 인간의 기호 음료로 널리 응용되어 왔으며, 산업의 발달로 인하여 추출, 세척 등 여러 제조업 분야에서 용제와 희석제로 사용되고 있어 에탄올에 대한 폭로는 독성학 및 사회학, 의학적인 측면에서 많은 문제가 제기되고 있다.

체내에 흡수된 에탄올은 전신에 고루 분포되며, 흡수된 알코올의 90% 이상이 흡수후 24시간 이내에 산화되는데(Ritchie, 1980) 약 10%가 신장이나 폐를 통하여 배설되고 나머지는 간에서 특정한 효소들에 의해서 대사되기 때문에 체내의 다른 장기에 비하여 간에 미치는 영향은 매우 크다고 볼 수 있다(Goodman과 Gilman, 1975).

간에 있어서 알코올 대사에 관여하는 효소는 세포질 내에 존재하는 alcohol dehydrogenase(ADH)와 소포체 내의 알코올 산화계(microsomal ethanol oxidizing system; MEOS), catalase-peroxidase계로 알려졌는데(Lieber와 Decarli, 1970; Orme-Johnson과 Ziegler, 1965) 주로 간 세포에 존재하는 ADH에 의해서 산화된다고 알려졌다(Lieber, 1985).

간에 존재하는 이러한 효소들에 의하여 흡수된 알코올의 대사는 ADH에 의해서 acetaldehyde로 산화되고 다시 aldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의해서 acetate로 변화된 후 krebs cycle을 통하여 지방산과 다른 대사물질로 전환되는데, 이때 체내의 독성 작용을 일으키는 물질은 알코올 그 자체보다 대사산물인 acetaldehyde에 의한 영향이 크다(Lieber, 1973).

알코올에 의한 독성작용은 체내 생합성 물질의 생성 및 분해과정에 많은 영향을 초래시키나 특히, 해당과정(glycolysis)과 관련하여 지방산의 합성촉진, krebs cycle의 활성저해 및 지방산의 산화 감소 등에 있어서의 영향이 큰 것으로 알려졌다(Ritchie, 1980; Ellenborn과 Barceloux, 1988). Olsen과 Osterud(1987)에 의하면 사람 혈액의 fibrinolysis와 혈액응고에 있어서 에탄올에 의한 영향이 있음을 보고하였으며, 과량의 알코올에 급성적으로 폭로되면 간장, 뇌, 신장에 있어서 ascorbic acid의 함량이 감소한

다는 보고가 있다(Shugalei 등, 1986). 또한 methyl ethyl ketone, toluene, xylene 등과 같은 유기용제에 폭로시 알코올에 의해서 유기용제의 대사에 영향이 초래되며(Sato 등, 1977; Nakajima 등, 1988; Liira 등, 1990), 체내에 흡수된 trichloroethylene은 trichloroethanol과 trichloroacetic acid로 대사 변형되어 소변으로 배설되는데(Ikeda와 Hara, 1980), 에탄올에 의한 영향으로 Trichloroacetic acid로 변환되는것을 선택적으로 억제한다는 보고가 있다(Muller 등, 1975).

이와같이 체내로 흡수된 알코올의 대사는 성별(Ashley 등, 1977; Krasner 등, 1977), 약물복용상태(Feely와 Wood, 1982; Mezey와 Potter, 1981), 식이상태(Dipadova 등, 1987) 등에 따라 많은 차이를 보인다.

그러므로 본 연구는 간장질환이나 특정한 약물복용이 없고 유해화학물질에 폭로되지 않은 일부 사무직 근로자와 유기용제 폭로 근로자들을 대상으로 하여 혈중 ADH의 활성도를 측정하고, 알코올 섭취 이외의 다른 경로로 생성된 혈중 에탄올 및 acetaldehyde의 농도를 성별, 연령별로 파악하여 유기용제 폭로에 의한 영향으로 생체합성물질의 생성 및 분해에 미치는 영향을 알아보기 위한 기초자료로 활용하기 위하여 시도하였다.

## 연구 방법

### 1. 조사대상

직업적으로 유기용제나 특정화학물질에 폭로되지 않은 일부 사무직 근로자와 유기용제 폭로근로자를 대상으로 하여 혈중 알코올 탈수소효소 및 ethanol, acetaldehyde 농도를 파악하기 위하여 1993년 9월 1일 부터 10월 30일까지 실시하였다. 음주로 인한 알코올의 영향을 배제하기 위하여 측정 전날 음주 유·무 상태를 조사하여 혈액을 채취 하였으며 산전에 작성된 조사표를 이용하여 조사대상자의 연령, 음주 및 흡연상태, 병력 등을 조사하여 간질환이나 습관성 약물복용을 하는 사람은 연구대상에서 제외시켰다.

실험군은 비폭로군 45명(남자 : 21명, 여자 : 24명) toluene, xylene 등이 주로 함유된 유기용제를 취급하는 근로자 52명(남자 : 15명, 여자 :

37명)을 폭로군으로 하여 총 97명을 조사 분석하였다.

## 2. 조사방법

### 가) 혈중 알코올 탈수소효소 활성도

연구대상자의 혈액 7-8 ml를 정맥 채혈하여 EDTA가 처리된 진공채혈병에 넣어 4°C에서 냉장 보관한 후 48시간 이내에 6-7 ml를 이용하여 Tottmar 등(1973)의 방법을 다소 변형하여 측정하였다. 반응액(1ml)의 조성은 50 mM potassium phosphate buffer(pH 7.5), 0.15 mM acetaldehyde, 나머지는 혈청 및 백혈구를 효소원으로 하여 생성되는 NAD<sup>+</sup>의 양을 340 nm에서 측정하였다.

### 나) 혈중 ethanol 및 acetaldehyde 농도

비폭로군의 혈액은 오전 9-11시경, 폭로군의 혈액은 오후 3-5시경에 1회용 10 ml 주사기를 이용하여 정맥 채혈한 후 EDTA가 처리된 진공채혈병에 90% 이상의 용량을 취하여 4°C에서 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 원심분리하여 혈청 300  $\mu$ l를 취하여 Roche사의 COBAS MIRA 자동생화학 분석기를 이용하여 albumin, ALP, AST, GGT, triglyceride, 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.

## 결 과

### 1. 일반적 특성

조사대상 근로자는 비폭로군이 45명(남자 : 21명, 여자 : 24명), 유기용제 폭로군이 52명(남자 : 15명, 여자 : 37명)으로 총 97명이 대상자였다. 비폭

로군은 유기용제나 특정화학물질에 폭로되지 않은 사무직 근로자로서 간장질환이나 습관성 약물복용을 하지 않은 대상자로서 평균연령이 40.2세(남자 : 38.9, 여자 : 41.8)였다. 이들 대상자중 37.8%가 흡연을 하고 있으며, 술은 28.9%가 먹고 있었다. 폭로군의 경우 평균연령이 41.5세(남자 : 39.4, 여자 : 42.4)였으며 28.8%정도가 흡연을 하고 있으며, 30.8%가 술을 먹고 있었다. 이들 비폭로군과 폭로군 사이의 연령 및 흡연, 음주 등의 차이는 없었으며, 연령범위는 각각 21-59세, 23세-63세였고, 10세 단위로 하여 20-29세, 30-39세, 40-49세, 50세 이상으로 분류하여 측정하였다(표 1).

### 2. 혈중 Alcohol Dehydrogenase 활성도

연구대상 근로자들에서 채혈한 혈액을 원심분리하여 serum과 백혈구로 분리한 다음 이들에 있어서 알코올 탈수소효소의 활성도를 측정한 결과, 비폭로군과 폭로군 모두에서 검출이 되지 않았다(표 2).

### 3. 혈중 Ethanol 및 Acetaldehyde 농도

혈중에 있어서 ethanol 농도를 측정한 결과, 비폭로군에 있어서 성별에 따른 ethanol 농도는 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 되었으나 각 실험군에 있어서 성별에 따른 혈중 ethanol 농도는 통계학적으로 차이가 없었다. 그러나 비폭로군과 폭로군 모두에 있어서 혈중 ethanol 농도는 통계학적으로 차이가 없었다. 그러나 비폭로군과 폭로군 모두에 있어서 혈중 ethanol 농도는 여자보다 남자에 있어서 다소 높은 경향을 보였다(표 3). 또한, 비폭로군과 폭로군간의 혈중 ethanol 농도 비교시 폭로군에 있어서 감소된 측정치를 보였다(표 4).

비폭로군과 폭로군에 있어서 나이별 혈중 ethanol 농도를 측정한 결과, 표 5와 같은 결과를 얻었다. 비폭로군에 있어서 나이별 혈중 ethanol 평균농도는 20-29세의 경우에 0.0390 mg/dl, 30-39세는 0.0584 mg/dl, 40-49, 50세 이상의 경우에 각각 0.0647, 0.0557 mg/dl로 측정이 되었으며, 폭로군의 경우 20-29세는 0.0435 mg/dl, 30-39세는 0.0409, 40-49세는 0.0392 mg/dl로 50세

**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(100.0)	52(100.0)
Age(Year)		
20-29	10( 22.2)	3( 5.7)
30-39	16( 35.6)	20( 38.5)
40-49	9( 20.0)	22( 42.3)
50-	10( 22.2)	7( 13.5)
Total	45(100.0)	52(100.0)
Smoking		
Yes	17( 37.8)	15( 28.8)
No	28( 62.2)	37( 71.2)
Total	45(100.0)	52(100.0)
Drinking		
Yes	13( 28.9)	16( 30.8)
No	32( 71.1)	36( 69.2)
Total	45(100.0)	52(100.0)

**Table 2.** Determination of alcohol dehydrogenase(ADH)

Gropes	Sex	Activity of ADH(IU/nmol NAD <sup>+</sup> )	
		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

**Table 3.** Means of blood ethanol levels by sex in non-exposed and exposed group

Gropes	Sex	Blood ethanol levels(mg/dl)			
		Mean	SD	Minimum	Maximum
Non-exposed (n=45)	Male (n=21)	0.0603	±0.036	0.0134	0.1427
	Female (n=24)	0.0525	±0.028	0.0151	0.1118
Exposed (n=52)	Male (n=15)	0.0449	±0.019	0.0226	0.0760
	Female (n=37)	0.0370	±0.011	0.0186	0.0661

\*T-value &gt; 0.05

이상은 0.0342 mg/dl로 측정이 되었으나 나이별 실험군간의 통계학적인 차이는 없었다(p>0.05).

혈중 acetaldehyde의 농도를 측정 한 결과는 표 6에

서와 같이, 비폭로군에 있어서 혈중 평균농도는 0.0054 mg/dl(0.0023-0.0167 mg/dl)이며, 폭로군에 있어서 혈중 평균농도는 0.0072 mg/dl(0.0030-

**Table 4.** Comparison of average blood ethanol levels in non-exposed and exposed group

Gropes	No. of Subjects	Blood ethanol levels(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

**Table 5.** Means of blood ethanol levels by age in non-exposed and exposed group

Gropes	No. of Subjects	Blood ethanol levels(mg/dl)				
		Mean	SD	Range		
Non-exposed (n=45)	20-29	9	0.0390	±0.015	0.0236-0.0627	
	30-39	14	0.0584	±0.040	0.0134-0.1427	
	40-49	11	0.0647	±0.035	0.0250-0.1118	
	50-	11	0.0557	±0.032	0.0213-0.0972	
Total	45		0.0565	±0.032	0.0134-0.1427	
* F-value = 2.80, P-value >0.05						
Exposed (n=52)	20-29	3	0.0435	±0.024	0.0262-0.0607	
	30-39	17	0.0409	±0.017	0.0211-0.0743	
	40-49	25	0.0392	±0.014	0.0186-0.0760	
	50-	7	0.0342	±0.004	0.0301-0.0389	
Total	52		0.0394	±0.014	0.0186-0.0760	
* F-value =0.68, P-value >0.05						

**Table 6.** Comparison of average blood acetaldehyde levels in non-exposed and exposed group

Gropes	No. of Subjects	Blood ethanol levels(mg/dl)			
		Mean	SD	Minimum	Maximum
Non-exposed	45	0.0054	±0.005	0.0023	0.0167
Exposed	52	0.0072	±0.003	0.0030	0.0155

\*T-value = 1.08, P-value < 0.05

0.0155 mg/dl)로 각각 측정이 되었으나 두 실험군간의 통계학적인 차이는 없었다( $p>0.05$ ).

## 고 찰

흡수된 ethanol은 생체내의 여러기관(organ)에 미치는 영향이 복잡한데, 특히 이물질(xenobiotics) 대사에 있어서 중추적인 역할을 하는 간에 대한 영향은 매우 크다고 볼 수 있다. 체내로 섭취된 알코올의 대사는 간장에 존재하는 특정 효소에 의한 계통적인 대사(Ritchie, 1980)와 간장 이외의 다른

기관 즉, 폐와 위 점막에서 이루어지는 first pass metabolism(Frezza 등, 1990)과 같은 extrahepatic metabolism 등으로 크게 두가지 경로에 의해 해독대사가 수행된다고 할 수 있다.

과량의 알코올 섭취가 유해한 것은 ethanol 그 자체 보다는 대사과정에서 형성된 중간 생성물인 acetaldehyde(Khanna와 Israel, 1980; Lieber, 1973)와 과량의 수소 생성에 의한 영향으로 볼 수 있다. 먼저, acetaldehyde에 의한 영향을 보면 미토콘드리아의 기능저해와 간염, 간경변증의 근본적인 원인일 뿐만 아니라 acetaldehyde를 acetate로

대사 변형을 시키는 효소인 aldehyde dehydrogenase(ALDH)의 활성도 감소와 비타민의 활성억제, 심장 근육단백질 합성억제 등의 영향이 초래된다 (Philips와 Davidson, 1954; Popper 등, 1955; Philips와 Davidson, 1957). 둘째로 ethanol과 acetaldehyde의 산화로 생성된 과량의 NADH와 수소는 간세포의 화학적 불균형과 직·간접적으로 지방산의 합성에 많은 영향을 미친다.

Ethanol 대사는 간의 세포질내에 존재하는 아연(Zn)을 함유한 alcohol dehydrogenase에 의해서 영차 역학(zero-order kinetic)에 의해서 이루어진다.

이 효소는 호르몬(Mezey와 Potter, 1979; Rachamin 등, 1980), 식이상태(Dipadova 등, 1987) 등에 따라 차이를 보이며, 개인간의 동위효소의 함량 및 분포도 많은 차이를 보인다. Wright 등(1987)에 의하면 혈액 중의 백혈구에서 alcohol dehydrogenase를 측정한 결과 검출되지 않았다는 보고가 있다. 금번 연구에 있어서도 serum과 백혈구에서 ADH를 측정한 결과, 비폭로군과 폭로군 모두 있어서 검출되지 않았다.

알코올은 위장이나 십이지장에서 흡수가 일어나며 흡수된 알코올은 산화되어 혈장 단백질과 결합하지 않은 상태로 체액 내에 분포하고 있다가 간으로 이동되어 대사되며(Kalant, 1971), Keiding 등(1983)에 의하면 섭취된 알코올의 대사속도는 만성적인 섭취보다 급성적인 섭취시에 있어서 대사속도가 증가된다고 하였다. 또한 섭취된 알코올의 대사속도는 antipyrine과 wafarine sodium(Serlin 등, 1979), clmetidine(Feely와 Wood, 1982), chlordiazoperoxide(Desmond 등, 1980) 등과 같은 약물에 의해서 영향을 받는다는 보고도 있다. Lester와 Greenberg(1951)에 의하면 7,500-8,500 ppm의 ethanol에 3시간 동안 폭로된 사람의 혈중 ethanol 농도가 50 mg/dl의 측정치를 보였다고 하였으며, Lester(1962)는 사람의 혈중 ethanol 평균농도가 0.15 mg/dl이라고 보고 하였다.

Ethanol은 사람의 혈액 내에 endogenous substance 처럼 존재하는데, 아마도 장내에서 생성되는 것으로 보이며 인종, 성별, 환경, 식이 및 영양상태, 약물복용상태 등에 따라서 많은 차이를 나타내는 것으로 보인다. 금번 실험에 있어서는 비폭로군의 측정치가 Lester(1962)의 측정 결과보다 낮

은 0.049 mg/dl로 측정이 되었는데 이는 인종과 시대적 차이에서 오는 식이, 영양상태, 문화권의 차이 등의 원인에 의한 결과라고 생각된다.

Pratt와 Taylor(1990)에 의하면 ethanol은 hepatic microsomal cytochrome P-450IIE 형태의 동위효소를 선택적으로 유도한다는 연구 보고가 있으며, toluene 폭로시 과량의 ethanol 투여에 의한 영향으로 체내의 toluene 농도가 증가되고 o-cresol의 배설량이 감소한다는 보고도 있다(Dossing 등, 1984). 이와같이 유기용제의 대사와 ethanol과의 상호작용에 대한 연구는 여러 연구자들에 의해서 이루어지고 있는데(Sato 등, 1977; Sato 등, 1981; Nakajima 등, 1988). 금번 연구에 있어서 유기용제 폭로군에 있어서의 혈중 ethanol 농도가 비폭로군에서 보다 낮은 0.0363 mg/dl(비폭로군 : 0.0490 mg/dl)로 측정된 이유는 간장에 존재하는 MEOS 및 이물질 대사에 관여하는 효소들이 유기용제 폭로로 인하여 특정 효소의 선택적 유도와 그로인한 활성도 변화, 해당작용 등에 직·간접적인 영향으로 생각된다.

Ethanol 대사로 형성되는 acetaldehyde는 탈수소효소 중의 하나인 ALDH에 의해서 대사변형되어 acetate된다. 그러나 acetaldehyde가 과량인 경우에는 일부의 acetaldehyde가 혈류를 통하여 뇌와 다른 장기로 이동하여 유해한 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 간장 뿐만 아니라 적혈구 등에 존재하는 ALDH(Helander와 Tottmar, 1988)에 의해서도 일부의 acetaldehyde가 대사된다.

Korsten 등(1975)에 의하면 알코올을 섭취하지 않는 사람의 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 보고하였다. 그러나 금번 실험 결과에서는 비폭로군의 경우, 혈중 acetaldehyde 평균농도가 0.0054 mg/dl, 폭로군은 0.0072 mg/dl의 측정치로 Korsten 등(1975)의 연구 결과와 비교시 낮은 수준의 측정치를 보였다. 이러한 결과는 낮은 혈중 ethanol농도에서 기인된 결과라고 생각된다. 또한 통계학적인 유의성은 없으나 비폭로군과 폭로군의 비교시 폭로군에 있어서 혈중 acetaldehyde의 농도가 높게 나타난 이유는 혈중의

ethanol 농도와 연관하여 생각할 수 있으며, 체내의 해당과정시 특정 단계의 생성 및 분해과정이 유기용제의 영향으로 인하여 생체에서 생성되는 aldehyde의 양적인 변화등에 의한 원인으로 생각할 수 있다.

## 결 론

본 연구는 1993년 9월 부터 10월 까지 인천 소재, 사무직 근로자 45명과 유기용제를 취급하는 근로자 52명을 대상으로 하여 비폭로군과 폭로군으로 분류하여 흡주, 흡연, 약물복용상태를 조사하고 성별, 연령별로 혈중 ADH 활성도와 ethanol, acetaldehyde 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 비폭로군과 폭로군 모두에 있어서 혈중 alcohol dehydrogenase는 검출되지 않았다.
2. 혈중 ethanol 평균농도는 비폭로군에서 0.049 mg/dl, 폭로군에서는 0.0363 mg/dl로 측정되었으며, 두 실험군간의 측정치는 유의한 차이를 보였다 ( $p < 0.05$ ).
3. 혈중 acetaldehyde 평균농도는 비폭로군이 0.0054 mg/dl, 폭로군이 0.0072 mg/dl로 측정되었으나, 두 실험군간의 통계적인 차이는 없었다 ( $p > 0.05$ ).
4. 성별에 따른 혈중 ethanol의 평균농도는 비폭로군에 있어서 0.0603 mg/dl, 여자가 0.0525 mg/dl로 측정 되었으며, 폭로군의 경우는 남자와 여자의 측정치가 각각 0.449 mg/dl와 0.0370 mg/dl로서 남자가 여자보다 다소 높은 수준으로 측정되었으나 통계학적인 유의성은 없었다 ( $p > 0.05$ ).

## 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 Int Med 1977;137:883

Desmond PV, Patwardhan RV, Schenker S : *Cimetidine impairs elimination of chlorodiazepoxide(Librium) in man.* Ann Int Med 1980;93:266

Dipadova C, Worner TM, Julkunen RK, and Lieber CS : *Effects of Fasting and Alcohol Consumption*

*on the First-Pass Metabolism of Ethanol.* Gastroenterology 1987;92:1169

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

Elleborn MJ, Barceloux DG : *Medical toxicology diagnosis and treatment of human poisoning.* New York, Elsevier Science Publishing Co, 1988, 782

Feely J, Wood AJ : *Effects of cimetidine on the elimination and action of ethanol.* JAMA 1982;247(20):2819

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

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 activity.* Alcohol Clin Exp Res 1988;12(5)643

Ikeda M, Hara I : *Evaluation of the exposure to organic solvents by mean of urinalysis for metabolites.* Jap J Ind Health 1980;22:3

Kalant H : *In the biology of alcoholism.* New York, Plenum Press, 1971, 1

Keiding S, Christensen NJ, Damgard SE, Dejgard A, Iversen HL, Jacobson A, Johansen S, Lundquist F, Rubinstein E, Winkier K : *Ethanol metabolism in heavy drinkers after massive and moderate alcohol intake.* Biochem Phamacol 1983;32:3097

Khanna JM, Israel Y : *Ethanol metabolism.* Int Rev Physiol 1980;21:275

Korsten MA, Matsuzaki S, Feinman L, Lieber CS : *High blood acetaldehyde levels after ethanol administration.* N Eng J Med 1975;292:386

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

Lester D, Greenberg LA : *The inhalation of ethyl alcohol by man.* Quart J Stud Alc 1951;12:167

Lester D : *The concentration of apparent endoge-*

- neous ethanol. *Quart J Stud Alc* 1962;23:17
- Lieber CS, Decarli LM : *Ethanol oxidation by hepatic microsomes : Adaptive increase after ethanol feeding. Science* 1968;162:917
- Lieber CS : *Liver adaptation and injury in alcoholism. N Eng J Med* 1973;288:356
- Lieber CS : *Alcohol and the liver : Metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury. Acta Med Scand* 1985;(suppl):11
- Liira J, Riihimaki V, Engstrom K : *Effects of ethanol on the kinetics of methylethyl ketone in man. Br J Ind Med* 1990;47:325
- Mezey E, Potter JJ : *Rat liver alcohol dehydrogenase activity : effects of growth hormone and hypophysectomy. Endocrinology* 1979;104:1667
- Mezey E, Potter JJ : *Effects of Thyroidectomy and Triiodothyronine Administration on Rat Liver Alcohol Dehydrogenase. Gastroenterology* 1981;80:566
- Muller G, Spassovski M, Henschler D : *Metabolism of trichloroethylene in man : Interaction of trichloroethylene and ethanol. Arch Toxicol* 1975;33:173
- 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 Phamacol* 1988;94:227
- NIOSH : *NIOSH manual of analytical methods. Cincinnati, 1984*
- Olsen H, Osterud B : *Effects of ethanol on human blood fibrinolysis and coagulation. Alcohol-Alcohol* 1987;1:591
- Orme-Johnson WA, and Ziegler DM : *Alcohol Mixed function oxidase activity of mammalian liver microsomes. Biochem Biophys Res Comm* 1965;21:78
- Philips CB, Davidson CS : *Acute hepatic insufficiency of chronic alcoholic : Clinical and pathological study. Arch Int Med* 1954;94:585
- Philips CB, Davidson CS : *Liver disease of the chronic alcoholic simulating extrahepatic biliary obstruction. Gastroenterology* 1957;33:236
- Popper H, Szanto PB, and Elias H : *Transition of fatty liver into cirrhosis. Gastroenterology* 1955;28:183
- Pratt WB, Taylor P : *Principles of drugaction. New York, Churchill Livingstone, 1990, Chapter 6*
- Rachamin G, MacDonald JA, Wahid S : *Modulation of alcohol dehydrogenase and ethanol metabolism by sex hormones in the spontaneously hypertensive rat. Effect of chronic ethanol administration. Biochem J* 1980;186:483
- Ritchie JM : *The pharmacological basis of therapeutic. 7th edition. New York, Macmillan Publishing Co, 1980, 376-388*
- Sato A, Nakajima T, Koyama Y : *Effect of chronic ethanol consumption on hepatic metabolism of aromatic and chlorinated hydrocarbons in rat. Br J Ind Med* 1977;34:56
- Sato A, Nakajima T, Koyama Y : *Dose-related effects of single dose of ethanol on the metabolism in rat liver of some aromatic and chlorinated hydrocarbons. Toxicol Appl Phamacol* 1981;60:8
- Serlin MJ, Sibeon RG, Mossman S : *Interaction with oral anticoagulants in man. Lancet* 1979;2:317
- Shugalei IuS, DEgtiar VV, Butvin IN, Grivenko GP : *Effects of alcohol intoxication on ascorbic and dehydroascorbic acid levels in rat tissue and human blood. Ukr-Biokhim-Zh* 1986;58:81
- Tottmar SOC, Pettersson H, and Kiessling K-H : *The subcellular distribution and properties of aldehyde dehydrogenase in rat liver. Biochem J* 1973;135:577
- Wright M, Bieser KJ, Kinnunen PM, Lange LG : *Non-oxidative ethanol metabolism in human leukocytes. Bioch-Biophys Res Commun* 1987;142:979