

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2015;54(4):427-434
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

한국 성인 남성의 알코올 분해의 약동학적 특징 및 영향요인

건국대학교 의과대학 충주병원 정신건강의학교실,¹ 한국교통대학교 기계공학과²

이보람¹ · 남범우¹ · 서정석¹ · 장성호² · 이상호² · 이승환²

Elimination Rate and Pharmacokinetics of Alcohol in Korean Healthy Male Adults

Boram Lee, MD¹, BeomWoo Nam, MD, PhD¹, Jeong Seok Seo, MD, PhD¹,
SungHo Jang, MD², Sangho Lee, MD², and Seung-Hwan Yi, PhD²

¹Department of Psychiatry, School of Medicine, Konkuk University, Chungju Hospital, Chungju, Korea

²Department of Mechanical Engineering, Korea National University of Transportation, Chungju, Korea

Objectives The objective of this study is to identify alcohol pharmacokinetics and to investigate the correlations between various factors for alcohol metabolism of healthy Korean males.

Methods The 101 recruited volunteers were randomized into two groups as one group provided 0.35 mg/mL/kg and 0.7 mg/mL/kg, the other. Blood alcohol concentration was measured and analyzed in enzymatic methods eight times from drinking point.

Results Alcohol elimination rate (β) was found to be -0.0083%/h for low dose group and -0.0157%/h for the high dose group. The results indicate discrepancy in the legal criteria of alcohol elimination rate (-0.008%/h). The measured alcohol pharmacokinetic properties were following : mean time to reach maximum alcohol concentration in blood was 30 minutes, absorption rate was 0.0197%, maximum alcohol concentration in blood was 0.4930%, and Area under the curve was 59.25. Also, alcohol elimination was not affected by age, smoking, total body water, drinking capacity, body mass index, blood cholesterol, body fat, and body fat ratio.

Conclusion These results suggest that legal limitation could be adjusted in Korean males. Also the research should be extended including female and senior citizens for statistical significance of the research. These findings have contributed to our knowledge of the alcohol pharmacokinetics in Korean male.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2015;54(4):427-434

KEY WORDS Blood alcohol concentration · Alcohol pharmacokinetics · Alcohol elimination rate.

Received July 1, 2015
Revised July 15, 2015
Accepted July 24, 2015

Address for correspondence
Jeong Seok Seo, MD, PhD
Department of Psychiatry,
School of Medicine, Konkuk University,
Chungju Hospital, 82 Gugwon-daero,
Chungju 27376, Korea
Tel +82-43-840-8990
Fax +82-43-845-8470
E-mail sjs52632@hanmail.net

서 론

혈중 알코올 농도(blood alcohol concentration, 이하 BAC)는 혈액 속에 녹아 있는 알코올의 농도를 나타내는 것으로, 각 나라마다 다소 차이는 있으나 일반적으로 혈액의 부피(v)당 알코올의 질량(w)(% w/v), 또는 혈액의 질량(w)당 알코올의 질량(w)(% w/w)의 퍼센트 단위로 나타낸다.¹⁾ 우리나라에서 BAC는 통상 alcohol% 또는 mg/100 mL of blood로 표시하며 법적, 의학적 기준 값으로 사용한다.²⁾

알코올은 섭취 후 2~8% 정도가 호흡이나 땀, 소변을 통해 체외로 배출되고 나머지가 십이지장 및 위장에서 약 25분 후에 최대 흡수가 된다.^{3,4)} 흡수된 알코올은 혈관을 통해 전신으로 순환하여 중추신경계에서 gamma-aminobutyric acid

효현제로 작용하고, 주로 간에서 alcohol dehydrogenase(이하 ADH), Cytochrome P450 2E1, 그리고 catalase에 의해 대사가 된다.⁵⁾ 대사과정은 알코올의 산화반응이 주를 이루고 최종적으로 nicotinamide adenine dinucleotide를 증가시키고 대사산물인 acetic acid를 증가시킨다.^{6,7)} 이러한 대사과정에서 알코올의 흡수율이 높더라도 대사는 일정하다. 즉, 기질에 해당하는 BAC가 높더라도 알코올을 전환시키는 반응은 시간에 의존적인 영차반응(zero-order kinetics)의 거동을 보이고 반응속도는 반응상수에 비례하는 특성을 보인다.⁸⁾ 이때의 분해량을 시간당 알코올 분해속도(β)라 하며 통상적으로 서양에서는 시간당 -0.015 alcohol%, 한국에서는 -0.008 alcohol%로 대법원에서 인정하고 있다.⁹⁾ 즉, -0.015 alcohol%의 β 값은 한 시간에 0.015 mg/100 mL씩 알코올이

분해됨을 말한다. 알코올의 체중에 대한 BAC 계산과 Widmark의 알코올 농도 추정 공식을 이용하여,⁹⁾ 알코올 분해속도를 기반으로 특정 시점의 BAC를 추인하거나 β 값을 계산할 수 있다.¹⁰⁾

그러나 이러한 약역동학적 수치는 각 개인별로 차이가 있고 우리나라에서 법적 기준으로 규정하고 있는 수치가 한국인을 대상으로 한 연구결과가 아니라는 점에서 비판 없이 β 값을 수용하기에는 논란의 여지가 있다. Dubowski³⁾는 음식이나 다른 음료를 함께 섭취하는 경우 영차반응속도론이 일부에서는 부적절하다고 주장했으며, 스웨덴에서 1090명의 음주운전자로부터 혈액샘플을 분석하였을 때 남성과 여성의 β 값 평균이 통계적으로 유의한 차이를 보였다.¹¹⁾ Taylor 등¹²⁾이 남성 11명, 여성 12명의 조종사를 대상으로 한 연구에서는 여성의 BAC가 남성보다 한 시간 가량 더 빠르게 감소함을 보였다. 이처럼 체내에 흡수된 알코올의 분해속도를 단일 수치로 기준을 잡기엔 무리가 있으며 과학적인 근거로 법적인 기준을 잡기 위해서는 표본의 범위가 통계학적으로 의미가 있는 규모가 되어야 한다.

현재 한국인을 대상으로 한 연구는 소규모가 대부분이며, 변해가는 한국인의 체형에 따른 연구도 필요한 실정이다. 한국기술표준원의 한국인 인체치수조사 자료에 의하면 1979년과 2010년을 비교했을 때 30대 남성의 경우 평균 키는 30대 초반(30~34세)이 166.1 cm에서 172.4 cm로, 30대 후반(35~39세)이 166 cm에서 171.9 cm로 커졌고 몸무게도 30~34세가 60.8 kg에서 73 kg으로, 35~39세가 62.2 kg에서 74.1 kg으로 늘어났다. 그에 따른 체질량지수(body mass index, 이하 BMI)도 정상에서 과체중으로 늘어났으며 대체적으로 체형이 서구화되어 가고 있다.¹³⁾

따라서 한국인 성인을 대상으로 한 혈중 알코올 농도 및 분해속도에 대한 대규모 연구가 거의 없는 상황 및 한국인의 체형과 BMI를 고려하여 알코올 역동 수치와 β 값을 측정할 필요가 있다고 판단하여 본 연구는 한국 성인 남자의 β 값 및 인체 내의 알코올을 약역동학적 특성을 구하고 알코올 대사에 영향을 주는 몇 가지 요인들 간의 상관관계 분석을 목적으로 한다. 이번 연구에서는 호르몬 등 알코올 대사에 혼동요인이 있는 여성을 제외하고 20~50세의 성인 남자 101명을 대상으로 체중당 일정량의 알코올을 섭취시키고 시간당 알코올 분해속도 및 영향요인을 분석하였다.

방 법

대 상

현재 복용하는 약물이나 신체, 정신적 문제가 없으며 평상

시 음주량이 소주 기준으로 1병에서 2병 사이인 일반 20~50세 성인 남성을 대상으로 하였다. 실험 대상 후보자는 일간지와 생활정보지 광고와 충주지역 주요기관 홈페이지 공고를 통해 모집하였다. 실험 대상 후보자에게는 전화설문을 실시하여 1차 선별을 통과한 후보자들은 이후 방문하여 2차 선별 과정에서 기본 인구학적 자료인 성별, 연령, 음주력, 질환 과거력, 신체질환 여부 등의 항목을 물었고, 키, 몸무게, 체질량지수(BMI)를 측정하였다. 또한 음주력 문진표와 음주관련 척도(Alcohol Use Disorders Identification Test-Korean version, CAGE)를 작성하여 알코올 사용장애 가능성을 배제하였다. 마지막으로 의사에 의한 이학적 검사 및 활력 징후 측정, 간기능 검사를 포함한 기본 혈액 검사를 통해 신체 건강 여부를 확인하여 최종 실험대상을 선정하였다.

방 법

실험은 기계측정의 시간 간격을 고려하여 하루 최대 12명을 대상으로 진행하였다. 오전 8시 반에 시험 장소에 모여 임상시험에 대하여 설명하였다. 선정된 전체 실험 대상자를 난수표를 이용하여 2군으로 나누어 단위몸무게(kg)당 각각 0.35 mg/mL, 0.7 mg/mL의 알코올을 9시부터 15분에 걸쳐 섭취하게 하였다. 즉, 70 kg의 성인이라면 102 mg(0.35 mg/mL/kg)과 205 mg(0.7 mg/mL/kg)의 알코올을 섭취하게 된다. 그러나 실제 마시는 술의 양을 고려하여 30% 소주를 사용하였다. 음주가 완료된 시점으로부터 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240분(총 8회)에 걸쳐 혈액(BAC) 및 호기의 알코올 농도(breathing alcohol concentration, 이하 BrAC)를 측정하였다. BAC 측정은 상완 오금정맥(antecubital fossa)에서 혈액을 채취하여 항응고제가 코팅된 용기(EDTA tube)에 담아 수거 후 네오딘 의학연구소에 의뢰하여 Roche사의 Integra 800(Hoffmann La Roche, Basel, Switzerland) 장비를 사용하여 효소분석법을 이용하여 측정하였다.

실험 대상자들에게 BAC에 영향을 줄 수 있다고 알려진 흡연, 식사, 운동 등의 요인들을 통제하였다. 실험 당일 음주를 시작하기 전 휴대용 음주측정기로 대상자들의 전날 음주 여부를 확인하여 혈중 알코올 농도가 검출된 사람은 실험참가에서 제외하였다. 제공된 술 이외에는 간식이나 다른 음식물 섭취 및 흡연을 금지하였으며 1인당 생수 250 mL 한 병만 음주 2시간 후에 공통적으로 제공하여 첫 한 시간의 BAC 또는 알코올 약역학적 특성 측정에 영향을 미치지 않도록 하였다. 또한 격렬한 움직임이나 운동 요인을 고려하여 일정 장소에서 앉아 있는 동일한 조건을 유지하도록 하였다. 수면은 5시간의 실험시간 중에 8회에 걸쳐 채혈 및 호기 측정을 해야하므로 특별히 제한하지는 않았다.

결과 분석 방법

알코올 약역동학 분석 프로그램(WinNonlin® Pharsight Co., Princeton, NJ, USA)을 사용하여 약동학적 요인들[pharmacokinetic factors for C_{max}, area under the concentration curve(이하 AUC), T_{max}, and absorption rate of alcohol(C_{max}/T_{max})]을 non-compartmental analysis로 수행하였다. C_{max}(peak concentration)와 T_{max}(time to reach C_{max})는 관찰된 값으로부터 바로 구해졌으며, AUC는 trapezoidal rule로 산출하였다. 또한 분해속도는 C_{max} 이후 측정값들을 이용하여 선형 회귀분석적으로 구하고 C_{max}/T_{max}는 알코올 흡수율을 의미하므로 산술적으로 계산하여 평균값을 구하였다.

혈중 알코올 농도 추정식은 Widmark의 공식 (1)을 사용하였다.^{5,14,15)}

$$BAC_0 = A / (p \times r) \quad (1)$$

where : BAC=blood alcohol concentration, A=total alcohol ingested(g), p=weight(kg), r=fraction of body mass in which alcohol could be present (Widmark coefficient)

또한 BAC의 시간에 대한 관계식 (2)는 다음과 같다.^{5,14,15)}

$$BAC_t = \beta_t + BAC_0 \quad (2)$$

where : β =the rate of decrease in BAC, BAC_t=the BAC at the time t, BAC₀=the blood alcohol concentration extrapolated to t=0

통계 분석의 경우 BAC, BrAC 등 연속변수와 각 요인별과의 상관관계 및 산술평균과 표준편차를 구하기 위해 SPSS/PC WIN 12 version(IBM, Armonk, NY, USA)을 이용하여 t-

test와 analysis of variance test를 시행하였으며 T_{max}는 연속 변수가 아니므로 산술평균 대신 중앙값(median)과 최대값 및 최소값을 구하였다.

결 과

한국인 건강 성인 남자의 시간에 따른 blood alcohol concentration(BAC) 변화 및 약역동학적 특성

건강한 성인 한국 남성 101명을 통제된 조건 속에 일정량 음주를 하게 한 후 총 8회 BAC를 측정하였다. 그 결과는 전체 101명의 BAC의 평균값을 계산하여 그림 1에 제시하였다. 난수표에 의해 서로 다른 양의 알코올을 섭취한 두 집단의 평균 BAC 변화의 거동은 유사했으며 두 집단의 각각의 평균값을 참고로 함께 도시하였다. 섭취된 알코올은 음주 직후 체내에 흡수되기 시작했으며 약 30~45분 가량의 시간에 T_{max}에 이르고 이후 감소하는 추세를 보였다. BAC 감소의 경우 시간에 따라 대체적으로 일정한 경향을 보였다(그림 1).

측정된 전체 데이터에 대해서 최고 혈중 알코올 농도의 평균값(C_{max}), 최고 혈중 알코올 농도 도달 시간(T_{max}), 알코올 흡수속도(C_{max}/T_{max}), 그리고 총 시간 동안 신체에 흡수된 용량(AUC) 값과 같은 약역학적 특성을 계산하였다. 표 1에 알코올 약역학적 특성의 평균값 및 중간값을 나타내었다. 데이터 수치상 C_{max}는 0.5934 g/100 mL였으며 T_{max}의 중앙값은 30분이었다. C_{max}와 T_{max}로부터 유도된 흡수속도는 분당 0.0197 g/100 mL였다. 총 시간 동안 신체에 흡수된 용량은

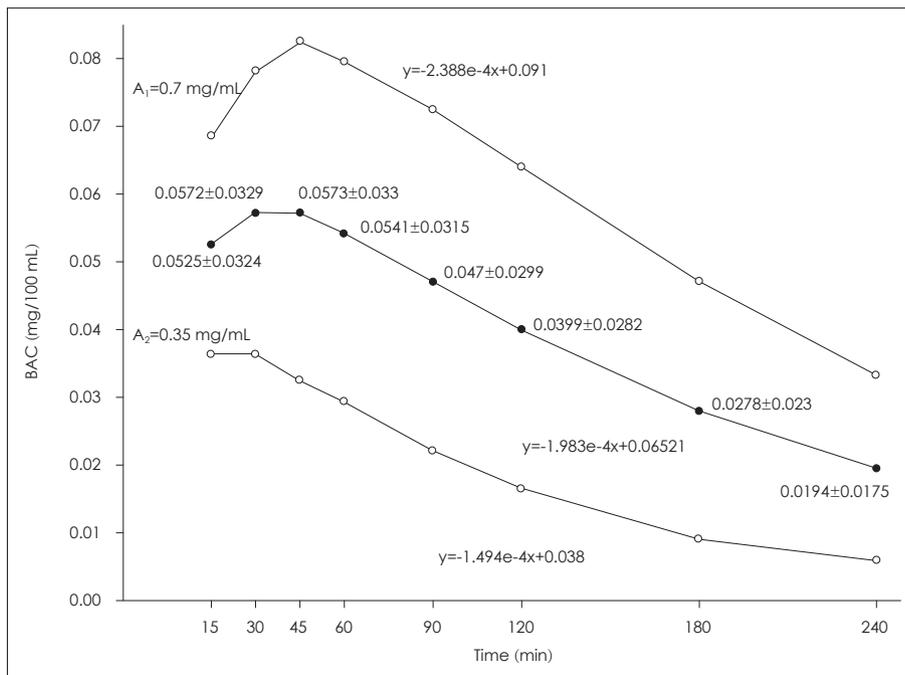


Fig. 1. The effect of ingestion dose of alcohol for BAC and mean values of total BACs for time course. BAC : Blood alcohol concentration.

86.61로 나타났다.

BAC의 T_{max} 시점(30 min)부터 실험 종료시간(240 min)까지의 각각의 데이터를 회귀분석했다. 각각의 표본은 95% 신뢰수준으로 회귀분석하였으며 0.35 mg/mL를 섭취한 표본집단은 0.928의 결정계수(R^2)를, 표본오차는 0.00315를 나타내었다. 분산분석의 경우 79.25의 F-value를 얻었고 0.000299의 p-value를 얻었다. 신뢰수준이 95%임에 따라 0.000299의 값은 결과값의 높은 신뢰도를 보여준다. 0.7 mg/mL의 알코올을 섭취한 집단의 경우 0.972의 결정계수, 0.00337의 표본오차, 177.78의 높은 F-value와 4.24×10^{-5} 의 p-value로 나타나, 두 표본의 회귀분석 모델이 비교적 유의하며 통계적 결과가 귀무가설과는 거리가 있음을 확인할 수 있다. 또한 101명의 표본 전체에 대한 각 개인의 β 값을 도출하였으며 모두 95% 신뢰수준으로 회귀분석하였고, 그 값들은 Widmark 상수(r) 도출을 위해 사용하여 0.35 mg/mL의 그룹은 $-0.0088 \text{ mg/100 mL} \cdot \text{h}$ 의 β 값을, 0.7 mg/mL를 섭취한 그룹의 경우

$-0.0152 \text{ mg/100 mL} \cdot \text{h}$ β 값을 얻을 수 있었다.

시간당 알코올 분해속도(β)를 데이터를 통해 도출하여 그림 2에 도시하였다. 최초 1시간 구간의 β 값은 $-0.00402 \text{ mg/100 mL} \cdot \text{h}$ 로 가장 빠른 분해속도를 보였고 이후에는 BAC가 선형으로 감소하는 추세를 보여 BAC가 최고값을 보인 후 분해속도에 해당하는 감소율이 일정함을 보여준다(그림 2).

또한 측정된 BAC 및 각각의 β 값을 이용하여 r 값을 계산하였다(표 2). 0.35 mg/mL의 섭취군의 평균값으로 0.958~1.046의 r 값을 얻었으며 0.7 mg/mL의 섭취군에서 0.841~1.091의 r 값을 구했다. 전체 101명의 15분 데이터를 제외한 4시간 동안 총 7번의 샘플링에 의한 707개의 BAC 데이터를 r 값으로 전환시켜 0.965의 평균 r 값을 얻었다.

여러 가지 영향 요인의 영향

여러 가지 영향 요인에 대한 BAC를 측정하였다. 영향 요인 항목은 열한 가지로 나이, BMI, 체지방, 체수분, 체지방률, 흡연 여부, 주량, 콜레스테롤, triglyceride(이하 TG), high density lipid(이하 HDL), low density lipid가 있다(표 3).

나이를 30세 전후로 나누어 두 군을 비교했을 때 30세 이하의 나이에서는 15분에 0.055로 30세 이상의 0.0486보다 더 높은 흡수율을 보였으며 30세 이상의 분류군보다 대체적으로 최대 BAC에 빨리 도달하는 특성을 보였다. 흡연 여부의 요인에서는 흡연자의 경우 대체적으로 비흡연자보다 더 높은 BAC값을 보였고 감소율도 비흡연자보다 빨랐다. 체수분 요소에서는 40 이하의 분류군이 BAC가 최대값에 빨리 도달한 것으로 나타났다. 주량이 2병 미만인 사람과 BMI가 평균 미만인 사람이 더 빠른 흡수율 및 대체적으로 더 높은 BAC를 보였다. 혈중 콜레스테롤 요인의 경우 평균 이상인 사람들이 더 높은 흡수율을 보였고 최대 BAC도 분류군 중에 가장 높은 0.624를 보였다. 또한 체지방률도 평균 미만인 집단과 이상인 집단의 차이가 컸으며 평균 이상의 경우 모든 분류군 중 두 번째로 높은 0.062의 BAC를 나타내었고 평균 미만인 집단의 BAC보다 15% 높은 값이다(표 3).

Table 1. Properties of pharmacokinetics of alcohol and the median

C_{max}	T_{max} (median)	C_{max}/T_{max}	AUC
0.5934	30	0.0197	86.61

C_{max} (g/L/min) : Maximum serum concentration, T_{max} (min) : Time at which the C_{max} is observed, C_{max}/T_{max} : Absorption rate of alcohol, AUC : Area under the concentration curve

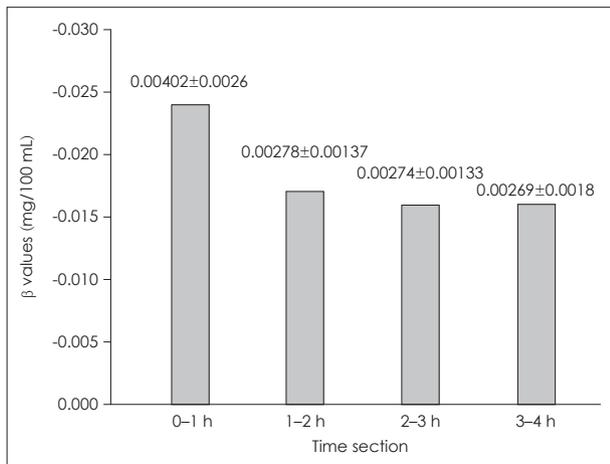


Fig. 2. Alcohol elimination rate (β value) for time section.

Table 2. r values (Widmark coefficient) for time course

Dosages	n		R15	R30	R45	R60	R90	R120	R180	R240
0.35 mg/mL	51	Mean	1.242	1.034	0.977	0.958	0.994	1.029	1.046	0.994
		SD	± 0.881	± 0.546	± 0.470	± 0.441	± 0.446	± 0.539	± 0.924	± 1.353
0.7 mg/mL	50	Mean	1.247	0.962	0.863	0.841	0.847	0.882	0.994	1.091
		SD	± 0.652	± 0.421	± 0.368	± 0.318	± 0.323	± 0.356	± 0.520	± 0.795
Total	101	Mean	1.244	0.998	0.921	0.901	0.921	0.956	1.020	1.0425
		SD	± 0.772	± 0.487	± 0.424	± 0.387	± 0.395	± 0.461	± 0.748	± 1.108

Overall average (mean value) : 1.001 ± 0.650

Table 3. The effects of various factors for BAC and statistical values

Factors	n	T15		T30		T45		T60		T90		T120		T180		T240	
		Mean value	SD														
Age																	
<30	41	0.055	±0.03271	0.0579	±0.03134	0.0556	±0.03073	0.0526	±0.02997	0.045	±0.02853	0.038	±0.02765	0.0273	±0.0233	0.0194	±0.01798
≥30	51	0.0486	±0.03177	0.0545	±0.03493	0.0566	±0.03536	0.053	±0.03347	0.0457	±0.03145	0.0378	±0.02846	0.0255	±0.02252	0.0172	±0.01642
F/P		0/0.986		1.369/0.245		2.382/0.126		0.867/0.354		1.306/0.256		0.047/0.83		0.445/0.506		1.377/0.244	
BMI																	
<the average	57	0.0544	±0.02995	0.058	±0.03227	0.0594	±0.03286	0.0558	±0.03235	0.048	±0.03073	0.0405	±0.02882	0.0287	±0.02359	0.0201	±0.01771
≥the average	44	0.0502	±0.03563	0.0564	±0.03428	0.0547	±0.03345	0.0521	±0.03079	0.0458	±0.02919	0.0393	±0.02779	0.0269	±0.02256	0.0186	±0.01752
F/P		0.488/0.486		0.051/0.821		0.013/0.909		0.674/0.414		1.371/0.245		0.565/0.454		1.038/0.311		0.095/0.759	
HbF																	
<the average	54	0.0533	±0.03359	0.0538	±0.03255	0.0551	±0.03327	0.0519	±0.03267	0.0445	±0.03132	0.0369	±0.02856	0.026	±0.02299	0.0178	±0.01666
≥the average	45	0.0524	±0.03194	0.062	±0.03391	0.0603	±0.03357	0.0569	±0.031	0.0497	±0.02888	0.0433	±0.02825	0.0302	±0.02362	0.0216	±0.0189
F/P		0.078/0.78		0.203/0.653		0.042/0.837		0.508/0.478		1.594/0.21		0.035/0.852		0.076/0.783		2.368/0.127	
TBW																	
<the average	45	0.0575	±0.03542	0.0593	±0.03158	0.0598	±0.0319	0.0566	±0.03099	0.0486	±0.03024	0.0411	±0.02895	0.0289	±0.02346	0.0205	±0.01806
≥the average	53	0.0492	±0.03023	0.0569	±0.03455	0.0564	±0.03431	0.0531	±0.03236	0.0463	±0.03011	0.0394	±0.02811	0.0275	±0.02326	0.0191	±0.01758
F/P		0.608/0.437		0.204/0.652		0.342/0.56		0.228/0.634		0.033/0.857		0.14/0.709		0.036/0.851		0.329/0.567	
FAT																	
<the average	54	0.0534	±0.03381	0.0559	±0.03296	0.0582	±0.0344	0.0544	±0.03322	0.0466	±0.03142	0.0389	±0.02892	0.0273	±0.02332	0.0188	±0.01715
≥the average	44	0.0526	±0.0319	0.0607	±0.0334	0.0577	±0.03182	0.055	±0.02992	0.0483	±0.02857	0.0418	±0.02791	0.0292	±0.02337	0.0209	±0.01853
F/P		0.273/0.603		0.003/0.954		0.823/0.367		1.362/0.246		2.337/0.13		0.333/0.565		0.028/0.867		1.044/0.31	
Smoking																	
Non-smoker	61	0.0516	±0.03003	0.0558	±0.03079	0.0568	±0.03131	0.0539	±0.0292	0.0477	±0.02868	0.0412	±0.02755	0.0294	±0.02312	0.021	±0.01813
Smoker	40	0.054	±0.03617	0.0595	±0.03641	0.0581	±0.03591	0.0546	±0.03528	0.0461	±0.03211	0.0382	±0.02952	0.0256	±0.02304	0.0172	±0.01661
F/P		3.105/0.081		3.965/0.049		3.257/0.074		6.421/0.013		2.335/0.13		0.771/0.382		0.116/0.734		2.219/0.139	

Table 3. The effects of various factors for BAC and statistical values (continued)

Factors	n	T15		T30		T45		T60		T90		T120		T180		T240	
		Mean value	SD														
Drinking capacity																	
<2 bottles	66	0.0524	±0.02984	0.0582	±0.03104	0.0576	±0.03032	0.055	±0.0297	0.0473	±0.02899	0.0404	±0.02775	0.0279	±0.02286	0.0198	±0.01785
≥2 bottles	20	0.0476	±0.03821	0.0504	±0.03842	0.0524	±0.03905	0.0481	±0.03654	0.0421	±0.03311	0.0344	±0.02968	0.0241	±0.02358	0.0154	±0.01562
F/P		2.703/0.104		2.442/0.122		4.723/0.033		3.059/0.084		1.359/0.247		0.39/0.534		0.005/0.941		3.119/0.081	
Cholesterol																	
<the average	48	0.0499	±0.0302	0.0511	±0.03052	0.0515	±0.03141	0.0487	±0.03016	0.0419	±0.02791	0.0355	±0.02686	0.0241	±0.02155	0.0165	±0.01628
≥the average	51	0.0555	±0.03491	0.0624	±0.03493	0.0613	±0.03376	0.0583	±0.03265	0.0506	±0.03126	0.0433	±0.0294	0.0308	±0.02433	0.0219	±0.01865
F/P		0.861/0.356		1.517/0.221		1.401/0.239		1.149/0.286		4.13/0.045		3.611/0.06		6.913/0.01		4.854/0.03	
TG																	
<the average	73	0.0547	±0.0339	0.0554	±0.03175	0.0561	±0.03246	0.0538	±0.03168	0.0462	±0.02928	0.0398	±0.02832	0.0275	±0.02293	0.0192	±0.01766
≥the average	26	0.0474	±0.02884	0.0611	±0.03728	0.0578	±0.03454	0.0554	±0.03231	0.0468	±0.03198	0.0388	±0.02888	0.0277	±0.0242	0.0195	±0.01801
F/P		0.763/0.385		0.498/0.482		0.432/0.513		0.151/0.699		1.257/0.265		0.054/0.816		0.52/0.473		0.019/0.891	
HDL																	
<the average	58	0.0493	±0.02755	0.058	±0.0329	0.0568	±0.03184	0.0544	±0.0305	0.0481	±0.0293	0.0414	±0.02808	0.0285	±0.02307	0.0199	±0.01773
≥the average	41	0.0576	±0.03862	0.0554	±0.03395	0.0562	±0.03463	0.0527	±0.03364	0.0439	±0.03081	0.0369	±0.02881	0.0262	±0.02348	0.0184	±0.01775
F/P		3.811/0.054		0.123/0.727		0.562/0.455		1.339/0.25		0.362/0.549		0.124/0.726		0.002/0.969		0.082/0.775	
LDL																	
<the average	57	0.0496	±0.02918	0.0529	±0.03035	0.055	±0.03206	0.0527	±0.03145	0.0463	±0.0296	0.0395	±0.02803	0.0278	±0.02281	0.0193	±0.01733
≥the average	42	0.057	±0.03681	0.0624	±0.03635	0.0586	±0.03417	0.055	±0.03232	0.0465	±0.03055	0.0395	±0.02906	0.0271	±0.02386	0.0191	±0.01832
F/P		2.119/0.149		3.883/0.052		0.636/0.427		0.052/0.82		0.447/0.506		0.747/0.39		1.17/0.282		0.852/0.358	

n : Number of the sample, SD : Standard differentiation, BMI : Body mass index, HBF : Human body fat, FAT : Body fat percentage, TG : Triglyceride, HDL : High density lipid, LDL : Low density lipid, BAC : Blood alcohol concentration, F/P : False positive

고 찰

건강한 한국 남성 101명에 대한 알코올 흡수 및 제거 속도를 시간에 대해 도시한 그림 1을 보면 30~45분에서 T_{max} 에 도달하였고 이후 시간에 따라 일정한 속도로 감소함을 보였다. 이 결과는 Lands⁵⁾와 Levitt¹⁶⁾과 같은 다수의 연구자에 의한 신체의 알코올 약역동학 연구와 유사하며 이들 결과에서도 음주 후 약 45분에서부터 BAC가 감소하였고 대체로 시간에 따라 BAC값의 감소율이 일정한 거동을 보였다. 전체적인 실험 및 약역동학적 결과는 일반적인 기준에서 연구의 방법이나 통계가 적절하였고 실험이 신뢰를 가짐을 알 수 있다.

미국의 건강한 남자의 알코올 분해속도에 대한 연구에서 Ramchandani 등¹⁷⁾은 8명의 표본으로부터 체지방량에 따라 차이가 나는 β 값을 도출하였다. 16명의 한국인 남자 대학생을 대상으로 타우린 섭취가 BAC에 미치는 영향에 대한 연구에서는 BAC가 법정 수치인 0.008 mg/100 mL · h 정도의 평균 β 값을 보였고 독립변수에 관계된 실험의 경우 0.011 mg/100 mL · h로 높아지기도 했다.¹⁸⁾ 또한 음식물이 BAC에 미치는 영향을 연구한 논문에서는 5명을 상대로 실험하였을 경우 0.007~0.026 g/dL · h의 분해속도를 보였으며,⁹⁾ 도로교통공단의 음주측정 신뢰도에 관한 분석에서는 남녀 총 48명을 대상으로 실험하였을 때 술의 섭취량에 따라 0.012~0.017 mg/100 mL · h의 분해속도를 보였다(표 4).¹⁹⁾ 여러 연구 결과를 고찰하였을 때 혈중 알코올 분해의 속도가 지역(인종), 남녀, 그리고 섭취된 음식물 등에 의해 차이를 보였다. 특히 국내 연구의 경우 표본의 규모가 크지 않아 한국인의 일반적인 체질을 대표할 수 있다고 하기 힘들다. 또한 r 값의 계산에서는 기존에 Widmark의 연구에 의한 성인 남성의 0.68과 비교했을 때 분명한 차이를 보였다.²⁰⁾

여러 가지 요인들에 따른 BAC의 시간당 변화는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 각 요소들 중 β 값의 차이가 가장 많은 요소는 혈중 콜레스테롤이 0.001602, 흡연 여부가 0.001371의 β 값 차를 나타내었다. 나이 요소도 0.00104의 β 값 차이를 나타내어 주목할 만한 차이를 보였다. 반면 HDL은 1.71×10^{-5} 의 β 값 차이를 나타내며 가장 차이가 없는 항목으로 지목되었다.

앞서 비교한 연구들에 의하면 각 개인의 체질에 따른 알

코올 분해능이 유의한 차이를 보임에 따라 연구의 표본 규모를 확대할 필요가 있다. 표 4에 외국 및 한국의 BAC에 대한 연구 결과 및 표본의 수에 대해 표시한 것과 같이, 국내 연구의 경우 표본의 규모가 한국인의 일반적인 체질을 대표할 수 있다고 이야기할 수가 없어 본 연구의 표본(n=101)이 그 동안의 연구에 비교하면 통계적으로 유의한 수준에 근접했으며 통계의 귀무가설을 수치를 통해 기각할 수 있는 규모라 생각된다. 하지만 본 연구의 표본 규모 또한 절대적으로 한국인의 체질을 대표한다고 할 수 없으며 통계 검정을 위해 더욱 확대할 필요가 있다. 또한 본 연구에서는 기초적인 BAC 거동을 연구하기 위해 음식물에 대해 통제를 하여 BAC 거동에 혼란을 줄 만한 요소를 제거하였지만, 실제 생활에서의 음식섭취에 따른 BAC의 거동 또한 유의한 규모의 표본을 상대로 연구할 필요가 있다. 그러한 광대한 데이터를 바탕으로 한 실제 한국인의 체질에 유효한 연구를 바탕으로 유전자 단계의 연구도 수행할 필요가 있다. 사람마다 알코올을 대사하는 유전자나 유전자 발현에 차이가 있을 것으로 예상하고 실험 대상자들의 BAC 패턴에 따라 연구 대상 결정 및 시료 채취를 하여 차이점을 비교하고 특정 유력 유전자들을 선정하여 그 유전자의 특성 또는 여러 유전자들 간 조절 단계의 차이점을 비교하는 방향으로 연구를 해야 한다.

결 론

건강한 한국 성인 남성 101명을 대상으로 BAC에 대해 연구하였다. Beta값은 단위 체중당 0.35 mg/mL 섭취했을 때 -0.0088 mg/100 mL · h를 보여 비슷하였고 단위 체중당 0.7 mg/mL 섭취하였을 경우 -0.0152 mg/100 mL · h로 알코올의 섭취량에 따라 비슷하거나 거의 두 배의 값을 보임을 확인하였다.

또한 BAC를 이용하여 Widmark coefficient를 산출하였을 때 일반적으로 사용되었던 0.68과 차이가 나는 0.804의 결과를 얻었다. 여러 가지 다양한 요인들의 BAC에 대한 효과 실험에서는 대체로 유의한 효과가 없었지만 혈중 콜레스테롤 수치, 흡연 여부, 그리고 TG값에 따라 β 값에 비교적 차이가 있었다. 이는 건강한 성인을 대상으로 하였기에 유의한 차이를 많이 보이지 않았을 것이라 사료된다.

Table 4. Comparisons of factors that have an effect on β

Factors	Country	n	β	Reference
Body fat	USA	8	8-12 g/h	Ramchandani et al. ¹⁷⁾
Taurine	Korea	12	0.008-0.011	Lee and Kim ¹⁸⁾
Food intake	Korea	5	0.007-0.026	Hong ⁹⁾
Alcohol amount, food intake, kind of alcohol	Korea	48	0.012-0.017	Lee and Ko ¹⁹⁾

이러한 결과는 현재 국내에서 사용되고 있는 혈중 알코올 농도를 재조명할 필요성을 제시하고 있다. 본 연구가 한국인의 기준에 부합하기 위해서 유의한 규모의 표본을 대상으로 여성이나 노년의 요인 또한 고려한 연구가 있어야 하겠다. 또한 유전자 수준의 연구에까지 연구 범위를 확대하여 유전적 요인에 의한 한국인 BAC의 약역동학적인 정리를 통해 한국 실정에 맞는 법적 기준의 이론적, 과학적인 근거로 활용될 수 있으리라 생각한다.

중심 단어 : 혈중 알코올 농도 · 알코올 역학 · 알코올 분해속도.

Acknowledgments

본 연구는 2013년 국토교통부(과제번호 : 13TLRP-C067560-05-000000)의 재정적 지원을 받아 시행되었음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Medscape.com [homepage on the Internet]. Ethanol level. New York: Medscape from WebMD [updated 2014 Feb 4; cited 2014 Nov 9]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2090019-overview>.
- 2) Lee WY. Blood alcohol concentration and blood-brain partition ratio by drinking conditions [dissertation]. Seoul: Dongguk University;2007.
- 3) Dubowski KM. Absorption, distribution and elimination of alcohol: highway safety aspects. *J Stud Alcohol Suppl* 1985;10:98-108.
- 4) Hamsnetwork.org [homepage on Internet]. Metabolism of Ethyl alcohol in the body. New York: The HAMS Harm reduction network, Inc.; c2007-2008 [updated 2013 Mar 8; cited 2014]. Available from: <http://www.hamsnetwork.org/boggan>.
- 5) Lands WE. A review of alcohol clearance in humans. *Alcohol* 1998; 15:147-160.

- 6) Vonwartburg JP, Bethune JL, Vallee BL. Human liver--alcohol dehydrogenase. Kinetic and physicochemical properties. *Biochemistry* 1964;3:1775-1782.
- 7) Cronholm T, Jones AW, Skagerberg S. Mechanism and regulation of ethanol elimination in humans: intermolecular hydrogen transfer and oxidoreduction in vivo. *Alcohol Clin Exp Res* 1988;12:683-686.
- 8) Wilkinson PK, Sedman AJ, Sakmar E, Kay DR, Wagner JG. Pharmacokinetics of ethanol after oral administration in the fasting state. *J Pharmacokinetic Biopharm* 1977;5:207-224.
- 9) Hong SW. A study on the reproducibility of blood alcohol concentration-time profile of an individual. *Anal Sci Technol* 2013;26:199-204.
- 10) Gubala W, Piekoszewski W. Widmark's equation versus pharmacokinetic modeling in back calculation of alcohol concentration. *Probl Forensic Sci* 2002;50:35-43.
- 11) Kim DW, Lee WY, An BJ, Kim IS, Chung YH, Min JS, et al. A study of blood and breath Alcohol Concentration partition ratio in Korean drinking. *Korean J Forensic Sci* 2007;8:38-65.
- 12) Taylor JL, Dolhert N, Friedman L, Mumenthaler M, Yesavage JA. Alcohol elimination and simulator performance of male and female aviators: a preliminary report. *Aviat Space Environ Med* 1996;67:407-413.
- 13) Kats.go.kr [homepage on Internet]. Available from: http://sizekorea.kats.go.kr/03_report/1st.asp.
- 14) Simpson G. Uncertain validity of Widmark calculations for estimating blood alcohol concentrations. *J Anal Toxicol* 1989;13:374.
- 15) Widmark EMP. Principles and applications of medicolegal alcohol determination. Davis: Biomedical Publications;1981.
- 16) Levitt DG. PKQuest: measurement of intestinal absorption and first pass metabolism-application to human ethanol pharmacokinetics. *BMC Clin Pharmacol* 2002;2:4.
- 17) Ramchandani VA, Kwo PY, Li TK. Effect of food and food composition on alcohol elimination rates in healthy men and women. *J Clin Pharmacol* 2001;41:1345-1350.
- 18) Lee JS, Kim YS. Baking characteristics of taurine supplemented bread and cookies and its effect on blood alcohol concentrations. *Korean J Food Nutr* 2009;22:479-484.
- 19) Lee WY, Ko MS. Analysis about the reliability of sobriety testing (focused on the Blood-Breath Ratios). *J Korean Soc Transp* 2008;26:49-60.
- 20) Gullberg RG. Estimating the uncertainty associated with Widmark's equation as commonly applied in forensic toxicology. *Forensic Sci Int* 2007;172:33-39.