Ethanol 急性投與가 흰쥐의 血壓과 腎機能에 미치는 影響

慶北大學校 醫科大學 生理學敎室

裵 貴 淑·朴 載 植·李 元 晶

=Abstract=

Acute Effects of Ethanol on Blood Pressure and Renal Function in Rat

Gui-Sook Bae, Jae-Sik Park and **Won-Jung Lee**

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

In order to determine the dose-response relationship of ethanol on blood pressure and renal function, 2 doses of ethanol were intubated into albino rats. For a direct measurement of arterial blood pressure, a polyethylene catheter(PE 10) was implanted in the abdominal aorta, and the other end of the catheter was pulled out of the back of the neck. The experiment was conducted after the rats recovered from the surgery. After emptying their bladders, the rats were placed in a metabolism cage. Mean arterial pressure (MAP) was measured and arterial blood samples were collected through the catheter. Following the collection of the control urine sample, 1 ml of 10 g% (low dose), or 30 g% (high dose) of ethanol/100 g BW was intubated. 1 ml of water/100 g BW was intubated into the control group. MAP and blood samples were taken every hour, and urine samples were collected every 90 min for 3 hours.

Blood alcohol concentrations reached a peak at 1 hour (low dose: 105.0±7.5, high dose: 214.7±20.2 mg%) and decreased linearly thereafter. Following alcohol ingestion, MAP began to decrease at 15 min and remained at a significantly low level thoughout the 3 hours experimental period(low dose: 112±2→102±4, high dose: 117±2→100±8 mmHg). Urine Flow increased markedly during the first 90 min of ethanol ingestion(low dose: 0.88±0.20→1.04±0.22, high dose: 0.56±0.11→1.35±0.18 ml/1.5 hr) and decreased during the second 90 min period(low dose: 0.25±0.06, high dose: 0.22±0.06 ml/1.5 hr). Urine flow of the control group decreased gradually during the experiment (0.88±0.10→0.59±0.09→0.45±0.09 ml/1.5 hr).

These results indicate that the blood-pressure-lowering and diuretic effects of ethanol are dose-related: higher doses of ethanol produce a greater decrease in blood pressure and greater diuresis.

緖 論

Ethanol이 心臟이나 循環系에 미치는 影響에 대해서는 오래전부터 硏究되어 왔다. 中等量의 ethanol이 心搏數는 顯著히 增加시키지만[1~3], 血壓이나 循環系 全般에 미치는 影響에 대해서는 分明히 究明되어 있지 못하다. 一般的으로 中等量의 ethanol은 表皮血管을 擴張시킴으로써 血壓降下作用이 있다[4~7]고 믿어지고 있으나 一部에서는 ethanol이 血壓, 心搏出量 및 心筋收縮力에는 影響이 別로 없다는 報告[3,8,9]도 있다.

Ethanol의 血管弛緩作用은 高血壓患者나 心臟病患

* 本 硏究에 所要된 硏究費는 1980年度 峨山社會福祉事業財團學術硏究費로 充當하였음.

者에게 이로운 結果를 가져온다는 見解[10~12]도 있다. 卽, 高血壓患者에서 ethanol은 一時的으로 나마 血壓을 낮추고 狹心症이 있는 患者에게는 冠狀動脈血流量을 增加시켜서 痛症을 防止시켜 준다는 見解도 있지만 實驗的으로 究明된 事實은 못된다. 最近 Klatsky 等[13]이 8만명 이상의 血壓을 測定한 結果, 長期的으로 過量의 ethanol을 攝取한 사람들은 正常보다 血壓이 有意하게 높음을 發表하여 長期的인 ethanol 攝取가 高血壓을 誘發시킬 수 있다는 可能性을 示唆하였다.

Ethanol이 慢性的으로 血壓에 影響을 미친다 하더라도 그 作用機轉에는 여러가지 可能性이 있다. 卽, ethanol이 血管運動中樞, 血管 또는 神經系에 直接 作用할 수도 있고, 또는 腎臟機能에 慢性的으로 漸進的인 變化를 일으켜 間接的으로 血壓에 影響을 미칠 수도 있다. 實際로 ethanol이 腎臟을 通한 水分과 電解質代謝에 變化를 일으킨다[14~19]는 事實은 오래전부터 알려진 事實이다. 그러므로 ethanol이 循環系나 神經系 및 腎機能에 急性的 또는 慢性的으로 미치는 影響에 대해서는 앞으로 더 硏究되어져야 할 課題이다.

現在까지 ethanol의 生理作用은 主로 사람에서 實驗되었고 動物實驗은 극히 드물다. 그러므로 本實驗에서는 흰쥐에게 ethanol를 1回 經口投與하였을때 나타나는 血壓과 腎機能의 變化 및 ethanol 投與量에 따른 反應을 알아 보고자 한다.

材料 및 方法

體重이 250 g 程度의 흰쥐 30마리를 性의 區別없이 使用하였다. 쥐를 ether로 弱하게 麻醉시킨 後 polyethylene PE 10 catheter를 腹部大動脈에 挿入하고, catheter 다른 한 끝은 목뒤로 끌어낸 後 固定하여 heparin 溶液 0.05 ml (20 unit)로 catheter 안을 채운 뒤 가는 鍼棒으로 끝을 막아 두었다. 手術恢復을 위해 penicillin을 體重 100 g 當 10,000 I.U를 5日間 筋肉注射하였으며 물과 飮食物을 充分히 供給하여 體重이 手術前의 몸무게 이상으로 돌아온 약 1週日 뒤에 實驗에 使用하였다. 實驗中 動脈 catheter 內의 血液이 凝固되는 것을 防止하기 위하여 20 unit heparin 溶液 0.2 ml를 catheter 內로 注入하여 全體血液을 heparinization 시켰다.

本實驗은 午前 9時頃부터 始作하였으며 實驗하는 동안에는 絕食시켰다. 實驗直前에 膀胱을 비운 뒤 metabolism cage에 넣어 安靜시킨 後 60分에 腹部大動脈의 catheter 끝을 Hewlett Packard 製 267 BC type pressure transducer에 連結하여 같은 會社製인 7712 Recorder로 平均動脈血壓(mean arterial pressure: MAP)을 連續的으로 記錄한 뒤 arterial catheter를 通하여 血液을 0.3 ml 뽑고 尿를 採取하였다. 곧 이어서 ethanol은 10 g% (低濃度), 또는 30 g% (高濃度) 溶液을, 對照實驗으로는 물을, 體重 100 g 當 1 ml씩 各各 經口投與하였다. 溶液投與後 3時間 동안에 MAP는 15, 30, 60, 90, 120 및 180分에 各各 測定하였고, 血液은 1時間 間隔으로 0.3 ml를 hematocrit (Hct)用 毛細管에 採取하였으며, 尿는 90分 間隔으로 두번 採取하였다.

血液은 採取하는 卽時 William 等[20]의 方法에 의하여 血中 ethanol 濃度를 測定하고 나머지 血液은 Adams hematocrit centrifuge에 3,000 rpm으로 5分間 遠沈分離하여 Hct 値를 읽었다. Ethanol 投與前後에 나타나는 變化의 有意性을 알아보기 위하여 paired t-test를 사용하였다.

成　　績

血中 ethanol 濃度는 表 1 및 圖 1에서 보는 바와 같다. 血中 ethanol 濃度는 ethanol 投與後 60分에 最高値를 나타냈으며, 그後 120, 180分에는 거의 直線的으로 減少하였다. 低濃度(10 g%) ethanol 投與後 1時間에 血中 ethanol 濃度는 105.0±7.5 mg%이며 高濃度(30 g%) ethanol을 投與했을때는 214.7±20.2 mg%였다. 그後 차츰 減少하여 180分에 低濃度 ethanol 投與後는 29.2±4.6 mg%, 高濃度 ethanol 投與後는 71.3±10.7 mg%로 高濃度 ethanol 投與後 血中 ethanol 濃度가 더 높게 나타났다. 물을 投與했을때는 血中에서 ethanol이 檢出되지 않았다.

Hct는 表 1 및 圖 2에서 보는 바와 같다. 물投與群에서는 Hct의 變化가 없었으나 ethanol 投與群에서는 ethanol 投與後 60分에 Hct가 有意하게 ($p<0.05$) 增加하였다. 卽, 低濃度 ethanol 投與群은 ethanol 投與前의 37.0±1.6%에서 37.6±1.6%로 有意하게 ($p<0.05$) 增加하였으며, 高濃度 ethanol 投與群에서는 ethanol 投與前의 39.5±1.2%에서 42.1±0.8%로 有意하게 ($p<0.05$) 增加하였다. 그後 차츰 減少하여 180分에는 各各 36.8±1.8%, 39.7±0.7%로 ethanol 投與前의 狀態로 돌아왔다.

MAP는 表 2및 圖 3에서 보는 바와 같다. 對照實驗에서 물 投與前의 MAP가 115±5 mmHg에서 물投與後 15分에 113±5 mmHg, 30分에는 116±5 mmHg

Table 1. Changes in blood alcohol concentration and hematocrit after ethanol intubation in rats

	Hour	Control	Ethanol	
			1 g/kg	3 g/kg
Blood alcohol	1	—	105.0±7.5	214.7±20.0
concentration, mg%	2	—	54.0±3.7	145.0±17.3
	3	—	29.2±4.6	71.3±10.7
Hematocrit, %	pre	36.7±1.7	37.0±1.6	39.5± 1.2
	1	36.7±1.6	37.6±1.6*	42.1± 0.8*
	2	36.0±1.8	37.5±1.6	40.7± 0.5
	3	36.3±1.8	36.8±1.8	39.7± 0.7
		(n=8)	(n=8)	(n=8)

Values are Mean±S.E.
* $p<0.05$, compared with the pre-intubation control.

Table 2. Changes in mean arterial pressure after ethanol intubation in rats

Min.	Control	Ethanol	
		1 g/kg	3 g/kg
	mmHg(%)	mmHg (%)	mmHg (%)
pre	115±5(100%)	112±2 (100%)	117±2 (100%)
15	113±5(99±1)	107±3 (95±2)	106±8 (89±6)
30	116±5(101±1)	103±3*(92±2)	100±8* (84±6)
60	118±6(102±1)	103±3*(92±3)	102±6* (86±4)
90	117±6(102±1)	103±3*(92±2)	107±5**(90±3)
120	115±5(100±1)	102±3*(90±3)	107±4**(90±2)
180	116±6(101±1)	102±4*(90±2)	111±4* (93±2)
	(n=9)	(n=8)	(n=10)

Values are Mean±S.E.
* $p<0.05$, ** $p<0.01$, compared with the pre-intubation control.

Table 3. Changes in urine flow($\dot{V}$) and urine osmolality(Uosm) after ethanol intubation in rats

	Hour	Control	Ethanol	
			1 g/kg	3 g/kg
$\dot{V}$ ml/1.5 hr/100 g BW	pre	0.88±0.10 (100%)	0.88±0.20 (100%)	0.56±0.11 (100%)
	1.5	0.59±0.09*(78±18)	1.04±0.22 (113±14)	1.35±0.18**(272±32)
	3	0.45±0.09*(56±18)	0.25±0.06*(34±17)	0.22±0.06*(55.6±15)
		(n=8)	(n=8)	(n=7)
Uosm mOsm/kg H_2O	pre	369 ±122 (100%)	233 ± 77(100%)	443±68 (100%)
	1.5	384 ±88 (122±18)	214 ± 49(84±12)	351±67 (94±16)
	3	677 ±115*(227±42)	378 ± 94(256±113)	740±147(208±68)
		(n=6)	(n=6)	(n=6)

Values are Mean±S.E.
* $p<0.05$, ** $p<0.01$, compared with the pre-intubation control.

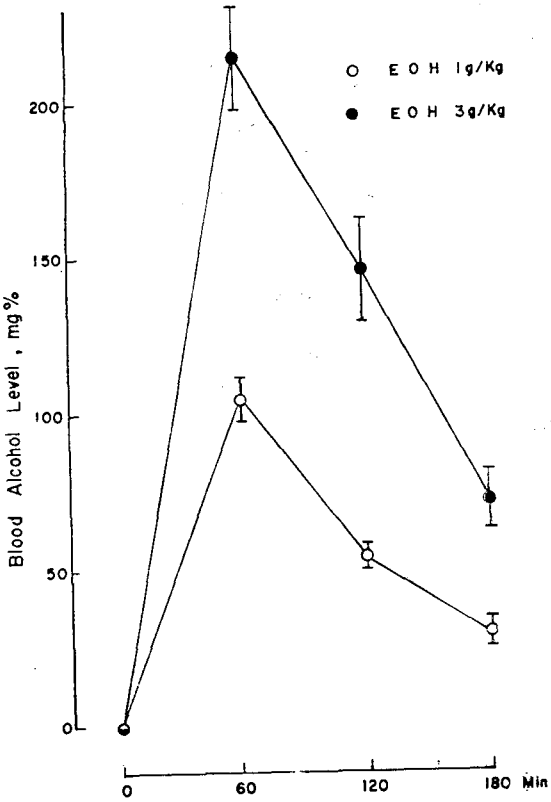

Fig. 1. Blood alcohol concentration following intubation of 2 different doses of ethanol in rats. Mean±S.E.

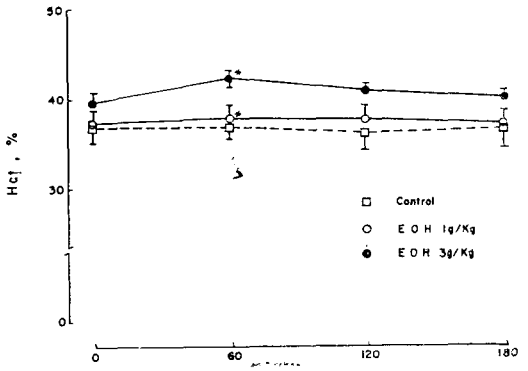

Fig. 2. Hematocrit after water and ethanol intubation in rats. Mean±S.E.
*p<0.05, compared with the pre-intubation value.

로 時間이 經過함에 따라 MAP에 變化가 없었다. 그러나 ethanol 投與群에서는 MAP가 減少하였으며 投與된 ethanol 量이 增加함에 따라 MAP도 더 많이 減少하였다. 卽, 低濃度 ethanol 投與群에서는 投與前의 MAP가 112±2 mmHg에서 投與後 15分에는 107±3 mmHg로 減少하기 始作하여 30分에는 103±3 mmHg

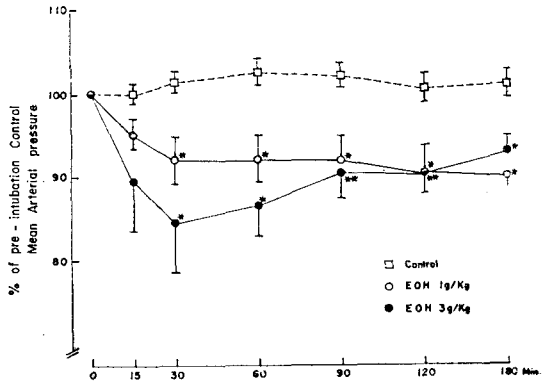

Fig. 3. Changes in mean arterial pressure following water and ethanol intubation in rats. Percentage of pre-intubation control was calculated with individual values. Mean±S.E. *p<0.05, **p<0.01, compared with the pre-intubation control values at each time period.

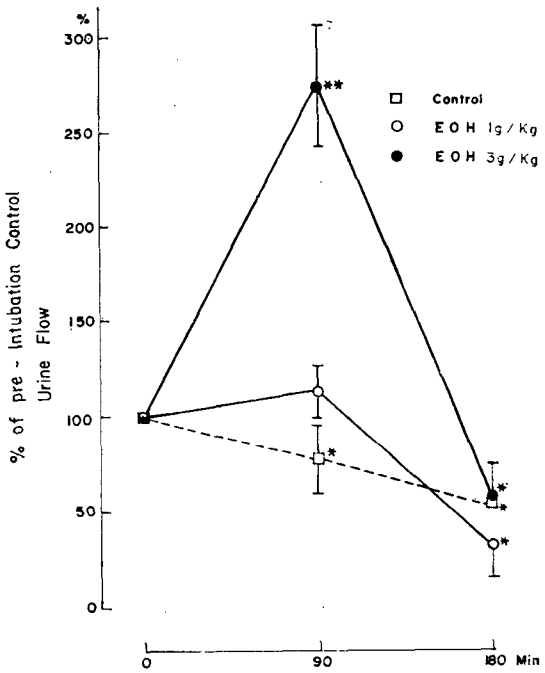

Fig. 4. Changes in urine flow following water and ethanol intubation in rats. Percentage of pre-intubation control was calculated with individual values. Mean±S.E. *p<0.05, **p<0.01, compared with the pre-intubation control values at each time period.

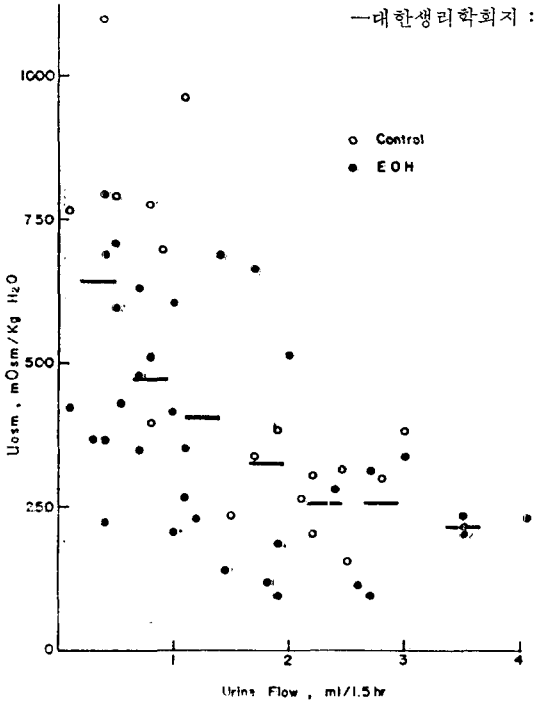

Fig. 5. Correlation between urine flow rate and urine osmolality (Usom) before and after ethanol intubation in rats. Bars indicate mean values of Uosm in each urine flow.

로 有意하게 ($p<0.05$) 減少하여 3時間동안 繼續 有意하게 ($p<0.05$) 減少된 狀態를 나타내었다. 高濃度 ethanol 投與群에서는 ethanol 投與前의 MAP 가 117±2 mmHg 에서 15分에는 106±8 mmHg 로 減少하기 始作하여 30分에는 100±8 mmHg 로 有意하게 ($p<0.05$) 減少하여 3時間동안 繼續 有意하게 減少된 狀態를 나타내었다.

尿量 및 尿滲透質濃度는 表 3및 圖 4, 5에서 보는 바와 같다. 各 實驗動物에게 같은 量의 물과 ethanol 을 投與하였을때 물投與後에는 尿量이 有意하게 減少하였으나, ethanol 投與後 90分에는 尿量이 顯著하게 增加하였다가 180分에는 對照群보다 尿量이 더 낮게 減少하였다. Ethanol 投與量을 增加함에 따라서 나타나는 尿量도 增加하였다.

卽, 對照實驗에서의 尿量은 물投與前의 90分동안에는 0.88±0.10 ml 에서 投與後 90分에는 0.59±0.09 ml, 180分에는 0.45±0.09 ml 로 各各 有意하게 ($p<0.05$) 減少하였다.

그러나 ethanol 投與群에서의 尿量은 低濃度 ethanol 投與群은 ethanol 投與前 90分동안의 0.88±0.20 ml 에서 投與後 90分에는 1.04±0.22 ml 로 13%增加하였고 180分에는 0.25±0.06 ml 로 有意하게 ($p<0.05$) 減少하였다.

高濃度 ethanol 投與群은 ethanol 投與前 90分동안의 尿量이 0.56±0.11 ml 에서 投與後 90分에는 1.35±0.18 ml 로 172%增加하여 ($p<0.01$) 低濃度 ethanol 投與群보다 尿量이 훨씬 많았으며 180分에는 0.22±0.06 ml 로 有意하게 ($p<0.05$) 減少하여 ethanol 投與前보다 더 낮았다.

물과 ethanol 投與後 尿滲透質濃度에도 變化가 있었는데 물投與群의 尿量이 減少함에 따라 尿滲透質濃度는 增加하였으며 ethanol 投與後의 尿量이 增加함에 따라 尿滲透質濃度는 減少하는 逆比例關係가 있었다.

考　　察

本實驗에서 흰쥐에게 ethanol 을 經口投與하였을때 平均動脈血壓이 곧 減少하기 始作하여 30分에서 有意하게 減少하였으며 實驗期間인 3時間동안 繼續 減少된 狀態를 維持하였다(表 2, 圖 3). 이 結果는 사람을 對象으로 한 實驗에서와 類似하게 나타났다[1,2,7]. 더 나아가서 本實驗에서는 投與된 ethanol 量이 높을수록 血壓은 더욱 많이 減少함을 觀察하였다.

Ethanol 의 血壓降下作用 機轉은 一般的으로 ethanol 이 表皮血管을 擴張시킴으로써 일어난다고 믿어지고 있다. Gillespie[4] 및 Fewings 等[6]은 正常人의 팔과 다리의 血流量을 測定한 結果 ethanol 經口投與後에는 表皮血流量이 顯著히 增加되었지만 上膊動脈 內로 直接 ethanol 注入을 始作한 初期에는 筋肉이나 表皮의 血流量이 減少되었다가 約 5分後 부터는 血流量이 增加되었음을 報告하였다. 이 結果는 ethanol 自體는 血管을 收縮시키는 作用이 있고 ethanol 이 體內에서 一部分이나마 代謝되었을때 acetaldehyde 와 같은 代謝物이 血管을 弛緩시키는 作用이 있다는 것을 示唆하고 있다. Ethanol 의 血管弛緩作用은 ethanol 이나 그 代謝物이 血管에 直接 作用해서 나타난 結果인지 혹은 神經系를 通해 나타난 結果인지를 알아보기 위한 實驗에서 Gillespie[4], Fewings 等[6]은 交感神經切斷術을 한 사람에게 ethanol 을 經口로 投與하였을때 相反된 結果를 얻었다. 즉. Fewings 等[6]은 交感神經이 切斷된 境遇에는 表皮나 筋肉의 血流量에 變化가 없었음을 觀察하여 ethanol 의 血管弛緩作用은 交感神經을 通해서 일어난 結果라고 하였다. 그러나 Gillespie[4]는 交感神經을 切斷한 사람에게 whisky 를 經口投與하였을때에도 表皮의 血流量이 顯著히 增加된 結果를 얻었으므로 ethanol 의 血管弛緩作用은 末梢交感神經遮斷이나 中樞抑制 作

用에 의해서 나타나는 것이 아니라고 結論지었다. 以上의 結果를 綜合해 볼 때 ethanol 經口投與後 나타나는 血壓降下現象은 ethanol 自體의 作用보다는 그 代謝物이 血管에 直接 作用하여 血管을 弛緩시킴으로써 나타나는 結果라고 볼 수 있지만, 그 機轉에 대해서는 앞으로 더 究明되어져야 할 問題이다.

本實驗에서 쥐로부터 얻은 ethanol의 利尿現象은 사람을 對象으로 한 實驗에서와 同一하게 나타났다[21,22]. 卽, ethanol 投與後 90分동안에 利尿作用이 나타나고 그 後 抗利尿現象이 뒤따르는 時間的인 變化라든가 ethanol 投與量이 增加함에 따라 利尿量도 增加하는 結果는 사람과 쥐에서 같게 나타났다. ethanol 投與後 60分에 Hct가 有意하게 增加한 것은(表 1, 圖 2) 尿量이 갑자기 增加하여 血液量이 減少한 狀態를 示唆하고 있다. 그 以後體液이 繼續 減少된 脫水狀態임에도 不拘하고 Hct가 2時間째부터 正常으로 恢復된 것은 體液의 homeostasis 機轉에 依해 細胞內液에서 細胞外液으로 물의 移動이 일어난 것으로 解釋할 수 있다. 물을 投與한 對照群에서 時間이 經過함에 따라 尿量이 有意하게 減少한 것은(表 3, 圖 4) 물 利尿를 막기 위해 小量의 물을 投與했을 뿐더러 實驗中 絕食시켜 insensible water loss 等으로 因하여 抗利尿作用이 일어난 것으로 본다.

Ethanol 量과 利尿反應의 關係機轉은 分明히 알려져 있지 않지만 1942年 Eggleton[22]은 ethanol dose-response 關係를 알아보기 위한 實驗에서 사람에게 ethanol 量을 增加하여 주었을때 尿量도 增加하는 傾向을 觀察하였다. Kwon 等[21]은 사람에게 體重 kg 當 0.4 g, 0.6 g, 0.8 g의 ethanol을 投與했을때 尿量이 增加하였으며 0.6 g/kg의 ethanol을 投與했을때는 0.4 g/kg의 低濃度 ethanol 投與때보다 尿量이 約 1.5倍나 많았다. 그러나 0.6g/kg나 0.8 g/kg의 ethanol 投與때 最高尿量에도 差異가 없었다. 卽 ethanol 投與量을 增加시킬때 尿量도 增加하다가 ethanol 投與量이 어느 程度 以上되면 尿量은 더 以上 增加하지 않는 plateau 現象이 나타나는 것을 觀察하였다. 本實驗에서는 1 g/kg의 ethanol을 投與하였을 때 尿量이 13%增加하였으며 3 g/kg의 ethanol 投與때는 尿量이 172%增加하였다(圖 4). 그러나 쥐에게 더 많은 量의 ethanol을 投與했을때 사람에서와 같이 利尿作用의 plateau 現象이 나타날지는 더 實驗해 봐야 알것이다.

Ethanol의 利尿機轉은 ethanol이 腦下垂體에서의 抗利尿호르몬(ADH) 分泌를 抑制하여 腎 細尿管에서의 水分 再吸收를 막아 尿量이 增加한 것으로 믿어지고 있다[22~25]. 最高利尿作用이 나타나기까지 60~90分의 時間經過는 아마 循環血液中 ADH의 非活性化와 關係있을 것으로 믿어지고 있다. 이[23]가 尿中의 ADH 排泄率을 直接 測定해 본 結果 ethanol 利尿가 일어나는 동안 ADH 排泄率이 顯著히 減少됨이 밝혀졌다. 그러나 ethanol이 ADH 分泌를 抑制시킨다는 假說外에 ethanol이 直接 腎臟에 影響을 미쳐 水分再吸收를 抑制한다는 可能性도 있지만 ethanol 利尿의 機轉에 대해서도 앞으로 더 硏究되어져야 할 것이다.

要 約

Ethanol 投與 容量에 따른 血壓과 腎機能의 變化를 알아보고자 흰쥐의 腹部大動脈에 catheter를 挿入하고 그 다른 끝을 목뒤로 끌어낸 後 1週日이상 手術에서 恢復시킨 다음 實驗에 使用하였다. 實驗直前에 膀胱을 비운 뒤 metabolism cage에 넣어 安靜시킨 後 60分에 腹部大動脈의 catheter를 通하여 平均動脈血壓(MAP)을 直接 測定하고 動脈血液과 尿를 採取하였다. 곧 이어 ethanol은 10 g%(低濃度), 또는 30 g%(高濃度)溶液을, 對照實驗으로는 물을, 體重 100 g 當 1 ml씩 各各 經口 投與하였다. 溶液投與後 3時間동안 MAP를 測定하고, 血液은 每 時間마다, 尿는 90分 間隔으로 採取하여 다음의 結果를 얻었다.

血中 ethanol 濃度는 ethanol 投與後 1時間에 最高値를 나타내고(低濃度; 105.0±7.5, 高濃度; 214.7±20.2 mg%), 그후 直線的으로 減少하였다. MAP는 물投與群에서는 變化가 없었으나 ethanol 投與群에서는 15分부터 減少하기 始作하여 3時間동안 繼續有意하게 減少된 狀態를 나타내었다.

尿量은 ethanol 投與群에서는 90分동안에 有意한 增加를 보여주었고(低濃度; 0.88±0.20→1.04±0.22, 高濃度; 0.56±0.11→1.35±0.18 ml/1.5 hr), 180分동안에는 尿量이 ethanol 投與前보다 더 낮았다(低濃度; 0.25±0.06, 高濃度; 0.22±0.06 ml/1.5 hr). 물投與群에서는 尿量이 繼續 減少하였다(0.88±0.10→0.59±0.09→0.45±0.09 ml/1.5 hr).

以上의 結果는 ethanol의 血中濃度가 높을수록 더 甚한 血壓降下作用을 나타내며, ethanol로 因한 利尿作用도 ethanol 量이 增加함에 따라 尿量도 增加함을 보여 주었다.

參 考 文 獻

1) Ewing, J.A., Rouse, B. and Pellizzari, E.:

Alcohol sensitivity and ethnic background. Am. J. Psychiatry, 131:206-10, 1974.

2) Wolff, P.H.: *Ethnic differences in alcohol sensitivity. Science, 175:449-50, 1972.*

3) Ritchie, J.M.: In: *The pharmacological basis of the therapeutics, ed. by Gilman, A.G., Goodman, L.S. and Gilman, A., 6th ed., New York, McMillan, 1980,* pp.*376-386.*

4) Gillespie, J.A.: *Vasodilator properties of alcohol. Brit. Med. J., 2:274-77, 1967.*

5) Willard, P.W. and Harvoth, S.M.: *Coronary circulation during and following ethyl alcohol infusion. Arch. Int. Pharmacodyn., 148:181, 1964.*

6) Fewings, J.D., Hanna, M.J.D., Walsh, J.A. and Whelan, R.F.: *The effects of ethyl alcohol on the blood vessels of the hand and forearm in man. Br. J. Pharmac. Chemother., 27:93-106, 1966.*

7) Tost. H., Balint, T., Kover, G. and Tarjan, E.: *The effect of ethyl alcohol on kidney function. Int. Urol. Nephrol., 3:53-59, 1971.*

8) Montgomery, H.: *The effect of drugs on the circulation in normal hands and feet. Am. J. Med. Sci., 203:882-890, 1942.*

9) Horwitz, O., Montgomery, H., Longaker, E.D. and Sayen, A.: *Effects of vasodilator drugs and other procedures on digital cutaneous blood flow, cardiac output, blood pressure, pulse rate, body temperature and metabolic rate. Am. J. Med. Sci., 218:669-682, 1949.*

10) Ressek, H.I., Naegele, C.F. and Ragan, F.D.: *Alcohol in the treatment of angina pectoris. J.A.M.A., 143:355-357, 1950.*

11) Ganz, V.: *The acute effect of alcohol on the circulation and on the oxygen metabolism of the heart. Am. Heart J., 66:494, 1963.*

12) Stearns, S., Riseman, J. and Gray, W.: *Alcohol in the treatment of angina pectoris. N. Engl. J. Med., 234:578-582, 1946.*

13) Klatsky, A.L., Friedman, G.D., Siegelaub, A. B. and Gerard, M.J.: *Alcohol consumption and blood pressure. N. Engl. J. Med., 296:1194-1200, 1977.*

14) Rubini, A.L., Kleeman, C.R. and Lamdin, E.: *Studies on alcohol diuresis. I. The effect of ethyl alcohol ingestion on water, electrolyte and acid-base metabolism. J. Clin. Invest., 34: 439-447, 1955.*

15) Nicholson, W.M. and Taylor, H.M.: *Blood volume studies in acute alcoholism. Quart. J. Stud. Alc., 1:472-482, 1940.*

16) Kalbfleisch, J.M., Lindeman, R.D., Ginn, H.E. and Smith, W.O.: *Effects of ethanol administration on urinary excretion of magnesium and other electrolytes in alcoholics and normal subjects. J. Clin. Invest., 42:1471-1475, 1963.*

17) Sargent, W.Q., Simpson, J.R. and Beard, J.D.: *The effect of acute and chronic* alcohol administration on renal hemodynamics and monovalent excretion. J. Pharmacol., *188:461-471, 1974.*

18) Strauss, M.B., Rosenbaum, J.D. and Nelson, W.P.: *The effect of alcohol on the renal excretion of water and electrolyte. J. Clin. Invest., 29:1053-1058, 1950.*

19) Linkola, J.: *Effects of ethanol on urine sodium and potassium concentrations and osmolality in water loaded rats. Acta. physiol. Scand., 92: 212-216, 1974.*

20) William, L.A., Linn, R.A. and Zak, B.: *Determination of ethyl alcohol, microdiffusion method. Clin. Chim, 3:269, 1958.*

21) Kwon, W.J., Hanna, J. and Claybaugh, J.: *The effects of acute ethanol administration on water and electrolyte excretion in man. Fed. Proc., 35:705, 1976.*

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

23) 이원정 : 에칠알콜이 인체의 수분대사와 *ADH*에 미치는 영향. 최신의학, *21:93-97, 1978.*

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

25) Kleeman, G.I., Rubini, 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: 448-455, 1955.*