

## Mildronate가 혈청 알코올 농도와 숙취에 미치는 영향

박선민<sup>†</sup> · 강박광\* · 정태호\*\*

호서대학교 식품영양학과

\*호서대학교 재료화학부

\*\*경북대학교 간연구소

## The Effect of Mildronate on Serum Alcohol Concentration and Hangover Syndrome

Sun-Min Park<sup>†</sup>, Bak-Kwang Kang\* and Tai-Ho Chung\*\*

Dept. of Food and Nutrition, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

\*Dept. of Materials and Chemical Engineering, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

\*\*Liver Research Institution, KyungPook University, Taegu 702-701, Korea

### Abstract

This study was conducted to determine whether Mildronate, an analogue of carnitine, influences blood alcohol concentration and hang-over syndrome in rabbits and healthy college male students. In the animal study, ten rabbits were randomly divided into two groups. One hundred mg per 1kg body weight of Mildronate was injected twice into five rabbits before injecting 50% ethanol; the rest of rabbits were injected with saline. The human study was performed with two sections. Each section of the study was conducted by a two-phase cross-over design with a four day wash-out period. All volunteers took Mildronate in one phase, and took a placebo in the next phase. The difference between the two sections was related to the time of taking the Mildronate pill and the amount of alcohol consumed. Blood alcohol concentrations were not significantly different between in those taking Mildronate and in those taking the placebo in both the human and the animal study. However, the concentration of serum aspartate aminotransferase (AST, GOT), the indicator of liver cell damage, was lowered in those taking Mildronate, compared to those taking the placebo. Also, headache and heartburn among hang-over syndrome patients were less severe with Mildronate. In conclusion, taking Mildronate prior to drinking alcohol can somewhat reduce liver cell damage and hang-over syndrome without stimulating alcohol metabolism.

**Key words:** Mildronate, alcohol, hang-over syndrome, GOT

### 서론

우리나라에서는 1980년대 이후 경제성장과 함께 알코올의 소비량이 급격히 증가하였다. 우리나라의 알코올 섭취량 통계에 의하면 1996년에 성인 1인당 1일 평균 음주량은 맥주로 6병이었다(1). 알코올은 뇌의 중추신경에 작용하여 기분을 좋게 하고, 피로움을 잊을 수 있어 고대에는 알코올이 모든 약물의 기본 부형제로 이용되었고(2), 그후에는 주술과 제사에 사용되었고, 점차 사교에 큰 몫을 담당하고 있다. 일부 사람들은 사교를 넘어 알코올로 모든 것을 해결할 수 있는 것처럼 알

코올 섭취를 남용하기도 하여 알코올리즘이 되는 경우도 전체 인구의 약 22%에 달한다고 1984년에 서울의 대정신과학 교실에서 발표하였다(3).

우리나라의 음주 문화의 특성으로 나타나는 과음과 빈번한 음주로 많은 사람들이 숙취를 제거할 수 있는 약물 또는 음료수에 관심을 많이 갖고 있다. 음주 후 나타나는 숙취는 알코올은 자체로도 독성을 나타낼 수 있을 뿐 아니라 체내에서 대사 과정 중 인체에 해로운 물질로 전환될 수 있고, 이는 뇌와 간을 포함한 소화기관에 가장 유해한 물질로 작용함으로써 나타나는 현상이다. 숙취는 알코올 섭취 후 두통이나 속쓰림 등으로 나

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

타나고, 이를 감소시킬 수 있는 약물을 찾는 연구들이 많이 이루어졌고(4,5), 이미 많은 약물들이 소개되고 있지만 현저한 효과를 나타내는 것은 많지 않다. 또한 알코올 섭취 후 간에서 알코올의 분해를 촉진시키는 물질에 대한 연구가 많이 이루어지고 있으나, 아직까지 알코올의 분해속도를 촉진시키는 약제는 발견되지 않고 있다.

러시아에서 만성 알코올 중독자의 치료에 유효하였다고 보고된 Mildronate [3-(2,2,2-trimethylhydrazium)propionate]는 비타민 B군의 하나인 carnitine과 매우 유사한 화학구조를 가진 합성물질로 아직까지 작용기전은 밝혀지지 않았다. Carnitine과 유사체인 Mildronate는 carnitine이 지방산을 미토콘드리아 matrix로 이동하는 과정에서 carnitine과 상호작용하여 미토콘드리아내로 이동되는 지방산의 양을 최적 상태로 유지시켜 적정량의 지방산이 산화되도록 도와줌으로써 세포내의 에너지 및 산소 공급을 조절한다고 하였다(6). 한편, Mildronate는 carnitine의 기능과는 관계없는 다양한 기능을 가지고 있다. Mildronate는 인체 장기나 조직과 중추 신경계 사이의 유기적인 연계 작용이 저하되었을 때 인체의 자율 기능을 촉진함으로써 체내의 유기적인 연계 작용을 회복시킨다. 또한 Mildronate는 신경 조직을 통해 한 세포에서 다른 세포로의 정보 전달을 조절하고, 자율신경의 작용을 조절하는 신경 조절 물질과 유사한 물질이다. 이외에도 Mildronate는 면역기능을 강화하고, 혈액 응고 및 혈관의 긴장을 조정하고 산소의 소모량을 최적화 한다는 보고가 있다(7). Mildronate가 만성 알코올 중독 치료제로 사용되는 것으로 보아 음주 후 체내 알코올의 대사에 관여하여 혈중 알코올 농도나 숙취에 이로운 영향을 미칠 수 있을 것으로 여겨진다. 본 연구에서는 음주 전 Mildronate를 복용하였을 때 음주 후 알코올 분해에 미치는 영향과 간세포의 파괴에 미치는 영향을 조사하기 위해서 혈중 알코올 농도와 혈장 aspartate aminotransferase(AST) 농도를 측정하였다. 또한 Mildronate가 숙취에 미치는 영향을 설문을 통해 조사하였다. 이러한 조사는 가토를 이용한 동물 실험과 남자 대학생을 대상으로 임상실험을 하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

Mildronate는 습관성이나 독성이 거의 없고(쥐의 경우, 경구 투여시 LD<sub>50</sub>=18,500mg/체중 1kg; 주사시 LD<sub>50</sub>=8,000mg/kg), 발암성, 돌연변이 유발성, 생식 독성 등의 발생이 없다(6). 임상 실험으로는 러시아에서 Mild-

ronate는 약 20년 동안 알코올중독자 치료제나 운동 선수의 운동 능력을 향상시키는 목적으로 이용되어 왔는데 무해한 것으로 보고되었다(8). 알코올 중독자를 치료시 1회에 0.5g씩 하루에 4번씩 총 2g를 5~10일 동안 구강으로 투여하였을 때 알코올을 섭취하고자 하는 충동을 감소시키고, 알코올중독자가 술을 끊을 때 나타내는 금단현상을 비교적 단기간에 없애 주어 알코올 중독의 재발을 방지해 주었다(8,9). Mildronate는 또한 육체적, 정신적 노동의 능력을 향상시키는 효과가 있어 운동 선수의 경우 훈련 효과가 증진되고, 우주인의 경우 매일 2시간 정도의 수면으로도 맑은 정신과 양호한 건강상태를 유지할 수 있었다고 보고한 바 있다. 두뇌 내부의 혈류를 증가시키고 뇌혈관의 활동성을 증진시키므로 수험생과 같이 정신적 스트레스가 많은 사람들에게 이로운 효과를 줄 수 있다. 또한 미국, 영국과 일본에서는 Mildronate가 허혈성 심장병, 심근 경색증과 심부전증을 치료하는 약제로 특허가 나왔다(10-14). 이와 같이 Mildronate는 신경조직에 작용하는 다양한 생리적 기능을 나타내는 물질로 인체에 무해한 물질로 알려져 있다.

### 대상

본 연구는 토끼를 이용한 동물실험과 20대 남자 대학생들을 대상으로 한 임상실험으로 나뉘어 이루어졌다.

### 동물실험

체중 2.5~3.0kg의 백색 웅성가토 10마리를 이용하였다.

### 임상실험

본 연구는 아산에 위치한 호서대학교 자연과학대학 남학생 중 평균 주량이 소주 1병 이상으로 술을 즐겨 마시고 이 연구에 흥미를 가지고 참여를 원하는 10명을 대상으로 하였다. 이들은 모두 육체적, 정신적으로 건강한 대학생이었다.

### 실험방법

#### 동물실험

10마리의 가토를 무작위 추출법에 의해 2군으로 나누고, 한 군의 5마리에 Mildronate와 ethanol을 공급하였고, 다른 한 군에는 ethanol만을 공급하였다. Mildronate 군은 10% 주사용 Mildronate를 이용하였고, ethanol은 생리 식염수로 50% 희석하여 체중 당 1.5g를 정맥 주사하였으며, Mildronate 투여는 체중 당 100mg을 ethanol 투여 30분전과 ethanol과 동시에 2번 정맥으로서

서히 주사하였다. 실험 당일 오전 11시에 가토에게 모두 일정량의 50% 희석된 ethanol을 정맥으로 서서히 주사하였다. 가토는 ethanol의 농도에 민감해서 투여하는 ethanol 양이 조금만 적으면 취하지 않고 조금만 지나치면 죽는다. 그러므로 가토를 이용해서 알코올 투여 실험을 할 때는 공급할 알코올의 농도를 정하는 것이 중요하겠다. 본 연구에서는 예비 실험을 통해 Mildronate와 ethanol의 투여량을 충분히 검토하였다. ethanol을 정맥 주사한 후 혈액을 30분 이내, 120분, 180분 후에 채취하였다.

#### 임상실험

조사대상자들의 음주 전 식품 섭취 상태를 유사하게 하기 위해서 음주 시작 2시간 전에 가벼운 식사를 하도록 하고 오후 7시에 음주를 시작하였다. 본 연구는 개인 차를 없애기 위해서 2-phase cross-over design으로 하였다. 즉, 모든 대상자들은 한 번은 Mildronate를 섭취한 후, 그 다음 번에는 placebo를 복용한 후 음주하였다. 두 번의 실험 사이에는 4일 동안 wash-out period를 가졌다.

임상실험은 2번에 걸쳐 이루어졌다. 1차 실험에서는 Mildronate는 구강 복용 후 2시간이 지나면 혈중 Mildronate의 농도가 최대에 도달한다고 보고되어서(6), 5명을 대상으로 음주하기 90분전에 750mg Mildronate를 3개의 capsule에 넣어 복용시키고, 음주하기 30분전에 750mg Mildronate를 더 복용시켰다. 그리고 25% 에탄올을 함유한 소주 360ml 한병(에탄올 함량은 90g)과 소량의 정해진 양의 마른안주(오징어, 견과류)를 섭취하도록 하였다. 음주 분위기를 조성하기 위해서 실험 대상자 이외의 사람들도 같이 와서 음주하였다. 술은 1시간 이내에 모두 마시도록 하였다. 실험을 시작하기 전 1주일 동안은 금주하도록 지시하였고, 이 실험이 끝난 후 1주일 동안도 음주하는 것을 금지하였다. 동일한 실험 대상자에게 1주일 후 같은 시간에 소량의 설탕을 capsule에 넣은 placebo를 복용시킨 후 Mildronate를 복용시킨 것과 같은 방법으로 술을 마시도록 하였다. 음주가 모두 끝난 것을 기점으로 하여 0분, 120분과 180분에 EDTA가 함유된 vacutainer로 혈액을 채취하여 혈중 알코올 농도를 측정하였다.

이때 실험 대상자들은 소주 한병으로 크게 취하지 않았고, Mildronate이 큰 효과를 나타내지 않았다. Preliminary 실험에서 나타난 결과에 따르면 Mildronate를 술을 마시기 직전에 복용하는 것이 더 효과가 있다고 보고하였다. 그러므로 2차 실험에서는 1차 실험과는 다른 남자 대학생을 대상으로 음주 시작 직전에 750mg Mildronate를 복용시키고 1시간 동안 소주 1.5병(에탄

올 함량은 135g)를 마시게 한 후 750mg Mildronate를 추가로 복용시켰다. 음주가 모두 끝난 것을 기점으로 하여 60분, 180분에 혈액을 채취하여 혈중 알코올 농도와 간의 손상 정도를 나타내 주는 혈청 GOT 농도를 측정하였다. 또한 혈중 알코올 농도에 관계없이 개인이 느끼는 숙취 정도를 경북 의대에서 이용한 Hang-over scale을 기록하도록 하였다(15).

#### 생화학적 조사

##### (1) 혈액 채취

채취된 혈액의 반은 3,000rpm에서 20분간 원심분리한 후 상등액을 분리하고, 나머지는 그대로 -70°C 냉동고에 보관하였다.

##### (2) 혈중 알코올 농도

EDTA로 처리된 전혈에 함유되어 있는 알코올 함량을 Sigma에서 구입한 kit(#332-UV)를 이용하여 측정하였다(16). 즉, 전혈 0.2ml에 1.8ml의 trichloroacetic acid를 첨가하여 서서히 섞은 직후 완전히 혼합하였다. 실온에서 5분 동안 방치한 후 2,000rpm에서 5분 동안 원심분리한 후 상등액을 분리하였다. 10ul의 상등액과 3ml의 NAD-ADH 용액을 조심스럽게 섞은 후 실온에서 10분간 방치한 후 색의 변화를 파장 340nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 혈액의 알코올 농도는 표준 용액을 이용하여 계산하였다.

##### (3) 혈장 AST 농도 측정

혈장 AST (GOT)는 영동 제약에서 구입한 kit로 측정하였다(17). 혈장 100ul와 kit 용액 1ml를 섞은 후 37°C에서 3분간 방치 후 색의 변화를 파장 340nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 혈장 GOT 농도는 표준 용액을 이용하여 계산하였다.

#### 숙취에 관한 설문 조사

숙취에 관한 설문은 경북 의대 조호철 등이 이용한 것을 변형하여 이용하였다(15). 조사 문항은 술마시는 동안이나 술마신 직후에 나타난 현상에 대한 질문 11가지와 술마신 다음날에 나타난 현상에 대한 질문 27가지를 임의로 배열하여 구성하였다. 각 질문에 대한 대답은 숙취 현상의 정도에 따라서 ① 전혀(없다), ② 가끔(있다), ③ 자주(심하다), ④ 항상(아주 심하다)로 구분하는 4 rating scale로 하였다. 점수로 처리할 때는 전혀는 0점, 가끔은 1점, 자주는 2점, 그리고 항상은 4점으로 정하여 계산하였다. 각각의 문항을 몇 개의 군으로 나누어 각 군에 해당하는 문항의 점수를 합하여 그 군의 점수로 나타내었다. Category는 전부 8가지로 나누었고, 4개는 음주 당시에 나타나는 것이고, 나머지 4개는 음주한 다음 날 아침에 나타나는 현상이었다. 음주 당

시나 그 다음날 나타나는 현상은 신체 부위에 따라 나누어 위장, 심장, 머리, 사지에 나타나는 현상 4가지로 구분하였다.

#### 통계 처리

Mildronate 섭취군과 대조군의 모든 측정치는 평균과 표준 편차로 나타내었다. 두군 사이의 차이는 Student's t-test로 검증하였고, p value가 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결과 및 고찰

### 혈중 알코올 농도에 미치는 영향

본 연구가 실시되기 전 preliminary study로 약 10명을 대상으로 음주 직전 Mildronate(The Experimental Plant of the Institute of Organic Solvent, Lativa, Russia로부터 구입)를 복용시킨 후 숙취 정도나 현상을 관찰하도록 하였다. 그 결과 대부분의 사람들이 Mildronate 복용시 술이 덜 취하는 느낌이었고, 술이 깬 후에 두통이 거의 없다고 하였다. 따라서 Mildronate가 음주 후 알코올 대사 또는 중추 신경에 미치는 영향을 미칠 것으로 사료되었다.

동물실험에서는 가토에게 알코올을 정맥으로 직접 투여하였기 때문에 알코올이 소화기관을 통해 혈액으로 이동되는 속도에는 개개의 가토 간의 차이가 없었다. 가토에게 알코올을 정맥 투여 후 혈중 알코올 농도는 시간이 지남에 따라 급격히 감소하였다(Table 1). 가토에게 체중 kg 당 1.5g의 알코올을 주사하였고, 이것은 사람에게 공급한 60~90g의 알코올을 체중 1kg 당으로 환산하면 가토에게 공급한 알코올 양과 거의 비슷하였다. 그러나 가토의 경우 같은 시간이 지난 후 혈중 알코올 농도가 사람보다 현저하게 낮았다. 가토에게 정맥으로 알코올을 주입 후 혈중 알코올이 감소하는 속도는 사람에 비해서 현저하게 높았다. 사람에 비해서 오히려 체내에서 알코올이 분해되는 속도가 빨랐지만, Mildronate의 복용에 따른 혈중 알코올 농도와 분해 속도에는 차이가 없었다.

**Table 1. Blood alcohol concentrations in animal study**  
(unit : %)

Time after treatment(min.)	Blood alcohol concentration	
	Mildronate(n=5)	Control(n=5)
30	0.098±0.008 <sup>1)</sup>	0.092±0.006
120	0.039±0.009	0.039±0.001
180	0.008±0.002	0.008±0.004

<sup>1)</sup>Mean±Standard deviation

1차 임상실험 결과는 Table 2에 그리고 2차 임상실험 결과는 Table 3에 기록하였다. 체내의 알코올 대사를 살펴보면 섭취된 알코올은 십이지장이나 공장에서 빨리 흡수되므로 알코올이 위에서 장으로 이동되는 속도에 의해서 알코올의 흡수율이 결정된다. 섭취한 알코올의 90%는 산화되어 열량을 내고 오직 1%만이 대사되지 않고 그대로 배설된다. 알코올을 경구투여한 후 약 30분 이내에 섭취량의 약 60~90%가 흡수되고 60분에 95%, 90분에 100% 모두 흡수되므로 혈중 알코올 농도는 음주 후 60~90분 사이에 최고치를 기록한다고 알려져 있다(18). 한편 조만희 등에 따르면 간의 alcohol dehydrogenase(ADH)의 활성(19)은 알코올 섭취 후 혈중 알코올 농도가 최고치에 달하는 60분에서 90분 사이에 최대의 활성을 나타내고, 그 후 점차 감소한다고 하였다. 본 연구의 1차 임상 실험에 따르면 음주 후 혈중 농도는 마신 후 120분에 최고치에 도달하였고, 그 후 감소하였다. 그러나 2차 임상실험의 경우에는 혈중 알코올 농도가 음주 후 150분에도 높았다. 이러한 결과는 음주 후 60분과 90분에 혈중 알코올 농도를 측정하지 않아서 확실히 120분이나 150분의 혈중 알코올 농도가 60~90분에 비해서 높았다고 할 수 없었다. 단지 1차 실험과 2차 실험의 결과가 차이를 나타내는 것은 2차 실험에 참여한 대상자가 1차 실험에 참여한 학생들에 비해서 주량이 낮고 음주 경험이 적으며, 실험 당직 음주량은 더 많아서 서서히 이루어지기 때문으로 여겨진다. 즉, 개인에 따라서 알코올의 분해 능력이 다르고(20), 이는 혈중 알코올 농도가 최고치에 도달하는 시간에도 영향을 미칠 것으로 보인다.

체내로 흡수된 알코올은 혈액을 통해 주로 간으로 이동되고, 간의 microsome에서 microsomal oxidizing

**Table 2. Blood alcohol concentrations in the first period of human study**  
(unit: %)

Time after treatment(min.)	Blood alcohol concentration	
	Mildronate(n=5)	Control(n=5)
0	0.03±0.02 <sup>1)</sup>	0.06±0.03
120	0.07±0.01	0.07±0.01
180	0.04±0.01	0.03±0.01

<sup>1)</sup>Mean±Standard deviation

**Table 3. Blood alcohol concentrations in the second period of human study**  
(unit: %)

Time after treatment(min.)	Blood alcohol concentration	
	Mildronate(n=5)	Control(n=5)
60	0.14±0.04 <sup>1)</sup>	0.13±0.04
150	0.15±0.02	0.18±0.05

<sup>1)</sup>Mean±Standard deviation

system에 의하여 산화되어 acetaldehyde를 거쳐 acetate로 전환된 후 산화되어 에너지를 생산하거나, 지방산이나 다른 대사물질로 전환되기도 한다. 알코올의 분해과정 중 가장 중요한 과정은 ADH이고 이 효소의 활성이 알코올의 분해과정을 결정한다. ADH 활성은 세포내의 알코올 농도에 관계없이 단위시간 당 일정량만이 대사되는 영차 반응을 따르므로 이 효소의 활성은 음주 정도에 관계없이 일정하다(21,22). 단지 음주를 계속적으로 하는 사람은 효소의 합성이 증가하여 알코올의 분해를 촉진시킨다. 최근까지 음주 후 ADH의 활성을 조절할 수 있는 약제는 발견되지 않았다. 본 연구에서 이용된 Mildronate도 체내에서 알코올의 분해속도를 촉진하지 못해 Mildronate를 복용하였을 때와 placebo를 복용하였을 때 혈중 알코올 농도에 현저한 차이는 없었다.

1차 실험에서는 술을 다 마신 직후에 혈중 알코올 농도는 Mildronate를 복용하였을 때 낮은 경향을 나타내었으나, 통계적으로 유의적인 차이를 나타내지 못했다. 러시아에서 보고된 결과에 따르면 Mildronate는 복용한 후 2시간이 지났을 때 혈중 Mildronate 농도가 최고치에 달한다고 하였다(6). 1차 연구에서 술을 마신 직후는 1번째와 2번째 Mildronate를 복용한지 150분과 60분이 각각 지난 후였기 때문에 혈중 Mildronate의 농도가 전 실험 기간 중 가장 높았을 것으로 여겨진다. 혈중 Mildronate 농도가 가장 높았을 때 혈중 알코올 농도가 낮은 것으로 보아, 음주 전 Mildronate의 복용이 체내의 알코올 대사에 영향을 미쳤을 가능성을 보았다. 그러나 시간이 지나면서 혈중 알코올의 농도는 Mildronate를 복용하였을 때와 그렇지 않았을 때 혈중 알코올 농도에 큰 차이가 없었다. 이것은 체내 알코올 대사의 특징이 시간당 일정량만이 대사되는 영차 반응에 의해 대사되므로 혈중 알코올 농도에 관계없이 단위 시간당 일정량만이 대사된다고 보고(21,22) 한 것과 일치하였다. 그러므로 Mildronate의 복용시간에 관계없이 혈중 알코올 농도를 감소시키지는 않는 것으로 보인다.

알코올은 주로 간에서 대사되는 물질로 알코올 섭취가 잦은 사람은 간세포의 파괴가 증가하고, 이로 인해 혈중 GOT나 GPT의 농도가 증가한다고 하였다(5,19). 혈청 GOT는 간 세포의 파괴 뿐만 아니라 심장 근육의 파괴에 의해서도 증가될 수 있지만 알코올의 섭취 후 증가한 혈청 GOT는 대부분 간세포의 파괴에 의한 것으로 간주할 수 있다(23). Mildronate의 복용 여부에 따른 음주 후 혈중 GOT의 농도는 Table 4에 있다. Mildronate를 복용에 관계없이 혈중 GOT 농도는 정상 범위에 있었지만, Mildronate를 복용하였을 때 혈중 GOT

**Table 4. Plasma GOT concentrations in the second period of human study** (unit: U/L)

Time after treatment(min.)	Plasma GOT concentrations	
	Mildronate(n=5)	Control(n=5)
120	5.94±1.94 <sup>1)</sup>	13.77±2.91*** <sup>2)</sup>
150	7.89±1.69	17.79±3.71***

<sup>1)</sup>Mean±Standard deviation

<sup>2)</sup>Significantly different between two groups at  $\alpha=0.001$

농도는 복용하지 않았을 때에 비해 유의적으로 낮았다. 그러므로 Mildronate는 간세포내에서 알코올을 분해하는 속도에는 영향을 미치지 않았으나, 간세포의 파괴를 방지하는 효과가 있었다. 그러므로 Mildronate는 알코올로 인한 간세포의 파괴를 현저하게 감소시켰다.

1차 임상실험에서 Mildronate를 복용하였을 때와 복용하지 않았을 때 혈중 알코올 농도는 차이가 없었지만 조사대상자들이 술에 덜 취한 것 같아서 2차 임상실험에서는 숙취에 관한 설문은 조사하였다(Table 5). 설문은 음주 당시와 음주 후 다음날 나타나는 현상에 대한 질문이었다. 이 설문의 결과에 따르면, 음주 당시에 위, 두통, 손발 저림, 심장에 대한 부담은 Mildronate의 복용에 따른 차이를 나타내지 않았다. 음주 후 다음날 아침에 일어났을 때 위, 두통, 손발 저림, 심장에 대한 부담에 대한 질문에 대해서는 Mildronate를 복용하였을 때 두통이 현저하게 낮았다. 이것은 Mildronate가 뇌 세포에서 알코올의 독성을 감소시킨 것으로 여겨진다. Mildronate는 숙취로 인한 두통을 해소하는데 어느 정도 효과가 있었다.

알코올로 인한 간기능 저하나 숙취 현상의 기전에 대해서 아직까지 확실히 밝혀진 바는 없다. 다만 알코올의 대사 과정 중에 생성되는 acetaldehyde 등의 물질이 세포에 독성을 나타내기도 하고 중추신경 계통을 자극하여 나타나는 현상으로 여겨져 왔다(5). Mildronate

**Table 5. Scores of hangover conditions in the second period of human study**

Influence	Scores of hangover conditions	
	Mildronate(n=5)	Control(n=5)
Stomach at drinking	0.6±0.84 <sup>1)</sup>	0.4±0.89
Heart at drinking	0.2±0.45	0.2±0.45
Headache at drinking	2.2±0.83	2.0±1.0
Peripheral at drinking	1.4±1.67	1.4±1.5
Stomach next day	3.2±1.48	4.2±2.28
Heart next day	0±0	0±0
Headache next day	2.2±1.30	4.2±2.17
Peripheral next day	0.6±0.89	1.0±0.71

<sup>1)</sup>Mean±Standard deviation

가 음주 후 알코올 농도는 감소시키지 않았지만, 간세포의 파괴 정도를 나타내는 GOT 농도를 유의적으로 감소시킨 것은 세포에 독성을 나타내는 물질을 제거하는 능력에 의한 것으로 여겨진다. 또한 숙취에 나타나는 현상 중 하나인 음주 후 두통을 현저하게 감소시켰는데 이것은 Mildronate가 중추 신경계에 작용하여 알코올이나 알코올 대사산물에 의한 중추신경계의 마비를 저하시킨 것으로 여겨진다. 최근 발표에 의하면(24-26) 알코올은 뇌세포에서 nitric oxide의 생성을 증가시키고 이는 중추신경계에 독성을 나타내어 뇌세포를 손상시킨다고 하였다. 장기간 알코올을 섭취하였을 때 뇌세포에서 nitric oxide의 생성이 증가하였다는 보고도 있다. 러시아의 실험에 의하면(8) Mildronate가 뇌세포에 작용하는 기전에 대해서는 확실하게 규명되어 있지는 않지만, Mildronate는 중추신경계에서 nitric oxidase의 활성을 저해하는 물질로 작용하여 뇌세포에 nitric oxide의 합성이 감소하고 이것이 알코올의 섭취량을 감소시켰을 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 뇌세포의 nitric oxide의 농도를 측정하지 못하였으나 Mildronate가 음주 후 두통을 감소시킨 것은 중추신경계에서 nitric acid의 합성과 관련이 있는 것으로 여겨진다. 그러므로 앞으로 알코올의 섭취가 중추신경계의 nitric oxide의 합성에 미치는 영향과 Mildronate를 비롯한 숙취의 제거에 관여하는 것으로 알려진 물질이 중추신경계의 nitric oxide의 합성에 관여하는 효소인 nitric oxidase의 활성에 미치는 영향에 대한 연구가 이루어지면 숙취를 좀 더 효과적으로 제거 또는 완화시킬 수 있는 물질을 개발할 수 있을 것으로 여겨진다.

## 요 약

본 연구는 실험동물인 가토와 음주 경험이 많은 남자 대학생을 대상으로 carnitine의 유사체인 Mildronate 복용이 음주 후 혈중 알코올의 농도와 숙취에 미치는 영향을 조사하였다. 동물실험과 임상실험에서 모두 Mildronate를 복용하였을 때 알코올 분해속도를 촉진시키지 못하였고, 혈중 알코올 농도도 감소시키지 않았다. 임상실험에서 간세포의 파괴 정도를 나타내는 indicator인 혈청내 GOT의 농도는 현저하게 감소하여서 Mildronate가 알코올의 대사산물로 인한 독성을 감소시킨다는 것을 알았다. 또한 숙취에 대한 설문조사에서 Mildronate를 복용하였을 때 술이 깬 후 두통과 속쓰림이 감소하였는데 이것은 Mildronate가 중추신경계에 작용하여 알코올에 의한 해로운 작용을 완화시켰던 것으로 여겨진다. 즉, Mildronate를 음주 직전에 복

용하였을 때 알코올의 분해를 촉진시키지는 않았지만, 알코올로 인한 간세포의 파괴를 감소시켰고, 술꾼 후 숙취도 감소시키는 경향을 나타내었다. 그러나 아직까지 그 기전을 설명하기는 어렵고, 이에 대한 연구가 요구된다. 결론적으로 음주 전 Mildronate를 복용하였을 때 알코올의 분해속도를 촉진시키지는 않았지만, 알코올 섭취로 인한 부작용인 숙취 현상과 간세포의 손상을 감소시키는 좋은 효과를 나타내었다. 또한 본 연구는 Mildronate를 음주 전에 복용하였을 때의 효과를 측정하였는데, 음주 후 Mildronate를 복용하였을 때 숙취에 미치는 현상에 대한 연구도 필요하겠다.

## 문 헌

1. 조선일보. 음주문화의 변화(1996)
2. Marshall, E. K. and Fritz, W. F. : The metabolism of ethyl alcohol. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **109**, 431(1953)
3. 이정균 : 알코올 및 알코올중독. 정신의학 18장, 일조각, 서울, p.390(1989)
4. Blane, H. T. : *The personality of alcoholics: guise of dependency*. Harper and Row, New York, p.109(1968)
5. Lieber, C. S. : Alcohol and the liver: Metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury. *Acta Scand. Supple.*, **703**, 11(1985)
6. Lehninger, A. L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. : Principles of biochemistry. Worth, New York, p.320(1993)
7. Ivanets, N. N. and Lepakhin, V. K. : Report of study of Mildronate. All Union Research Center on Medical and Biological Problems(1982)
8. Ivanets, N. N. and Lepakhin, V. K. : Report on Mildronate clinical trials. All Union Research Center on Medical and Biological Problems for Prevention of Hard Drinking and Alcoholism(1982)
9. Conte, A., Bianchi, I., Guazzelli, M., Taponeco, G., Bertelli, A. and Ronca, G. : Effect of L-propionyl carnitine on some properties of erythrocytes and leukocytes of alcohol abusers. *Int. J. Tissue React.*, **17**, 21(1995)
10. Kalvinish, I. Y., Semenikhma, V., Liepinish, E. E., Giller, S. A., Eremeev, A. V. and Podoprigrora, G. I. : 3-(2,2,2-trimethylhydrazium) propionate dihydrate and the preparation thereof. UK Patent 2057432(1984)
11. Kalvinish, I. Y., Vinogradov, A. V., Veveris, M. M., Makarova, I. I., Birman, A. S. and Akifiev, O. N. : Treatment of cardio-vascular diseases with 3-(2,2,2-trimethylhydrazium) propionate dihydrate. US patent 4451485 (1984)
12. Kalvinish, I. Y., Vinogradov, A. V., Veveris, M. M., Makarova, I. I., Birman, A. S. and Akifiev, O. N. : Pharmaceutical composition for the treatment of cardio-vascular diseases. UK patent 2105992(1984)
13. Kalvinish, I. Y., Vinogradov, A. V., Veveris, M. M., Makarova, I. I., Birman, A. S. and Akifiev, O. N. : Pharmaceutical composition for the treatment of cardio-vascular diseases. Canada patent 1185528(1984)

14. Kalvinish, I. Y., Vinogradov, A. V., Veveris, M. M., Makarova, I. I., Birman, A. S. and Akifiev, O. N. : Pharmaceutical composition for the treatment of cardiovascular diseases. Japan patent 1363933(1984)
15. 조호철, 박종환, 이시향 : 부자 및 유허의 복합제제가 숙취에 미치는 영향에 관한 연구. *최신의학*, **17**, 1115(1974)
16. Poklis, A. and Mackell, M. A. : Evaluation of a modified alcohol dehydrogenase assay for the determination of ethanol in blood. *Clin. Chem.*, **28**, 2125(1982)
17. Hopier, D. E. : Manual of Clinical laboratory aspects. Part II. Laboratory Management, p.82(1982)
18. Shumate, R. P., Crowther, R. F. and Zaraqafshan, H. : A study of the metabolism rates of alcohol in the human body. *J. Forensic Med.*, **14**, 83(1967)
19. 조만희, 김을상, 김창세 : 간상해와 alcohol과의 관계에 관한 연구. *순천대학교학 논문집*, **8**, 51(1985)
20. Lieber, C. S. and DeCarli, L. M. : Ethanol oxidation by hepatic microsomes; adaptive increase after ethanol feeding. *Science*, **162**, 917(1968)
21. Takagi, T., Alderman, J. and Lieber, C. S. : *In vivo* roles of alcohol dehydrogenase(ADH), catalase and the microsomal ethanol oxidizing system(MEOS) in deermice. *Alcohol*, **2**, 9(1985)
22. Ishii, H., Joly, J. G. and Lieber, C. S. : Effect of ethanol on the amount and enzyme activities of hepatic rough and smooth microsomal membranes. *Biochem. Biophys. Acta.*, **291**, 411(1973)
23. Zeman, F. J. : *Clinical nutrition and dietetics*. Macmillan, New York, p.524(1983)
24. Lancaster, F. E. : Alcohol and the brain: what's NO got to do with it? *Metab. Brain Dis.*, **10**, 125(1995)
25. Zou, J. Y., Martinez, D. B., Neafsey, E. J. and Collins, M. A. : Binge ethanol-induced brain damage in rats : effect of inhibitors of nitric oxide synthase. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, **20**, 1406(1996)
26. Calapai, G., Mazzaglia, G., Sautebin, L., Costantino, G., Marciano, M. C., Cuzzocrea, S. and Caputi, A. P. : Inhibition of nitric oxide formation reduces voluntary ethanol consumption in the rat. *Psychopharmacology*, **125**, 398(1996)

(1997년 10월 11일 접수)