

# アルコール代謝に関する研究

## 第二編

### 飲酒後の血中 ethanol および代謝産物濃度の推移と諸種要因の影響

岡山大学医学部法医学教室（主任：何川 涼教授）

白 神 圭 由

（昭和61年1月29日受稿）

**Key words :** ethanol と代謝産物  
外因と ethanol 代謝  
アルコールの法医学

## 緒 言

ethanol に関連した医学的研究は今日多方面から研究が進められているが、酒の上で起きた傷害、殺人、変死、飲酒者の交通事故などの事件鑑定にあたる法医学の実務においても、極めて重要な研究課題であることは言うまでもない。日常の鑑定においては、生体や死体について、ethanol 濃度を測定して飲酒の有無や飲酒量を推定するわけであるが、身体条件や疾病を含めた個人差、飲酒時に摂取された飲食物や薬物の影響、運動、入浴その他の外的な要因の影響などが問題となることが多い。このような場合、常識的解答ではなく、科学的根拠に基づいた解答が司法当局から求められるのは言うまでもない。このような立場の研究は、文献的にないわけではないが問題が広範囲にわたり、また研究方法や研究目的の相違もあり、一致した見解がえられていない。

本研究はこのような現状を背景にして、あくまでも実務法医学の立場から ethanol 代謝に関連した諸問題を取りあげてみた。また ethanol 代謝全体をみる目的で、代謝産物である acetaldehyde, acetate の血中濃度の推移についても検討した。

## 実験材料および実験方法

1) 実験動物には、体重約 3 kg のウサギを用

いた。日本酒「大関」(二級酒, 15~16 Vol%) の 10~20 ml/kg を胃内に投与し、投与前および投与後 1~2 時間間隔で 8 時間まで、耳静脈から試料血を 1.5 ml 採取した。

2) 血中 ethanol および acetaldehyde の定量<sup>12)</sup>

採血後直ちに、試料血 1 ml を、内部標準 n-propanol を 0.005% 含む 0.6 N 冷過塩素酸 (PCA) 4 ml の入っている共栓付沈管に加え、良く混和後 3,000 rpm × 3 min. 遠沈し、除蛋白された上清部分 2 ml を内容約 22 ml の vial に入れ、二重ゴム栓で密封した。この vial を 55°C の温浴中に 15 分間放置し、気相約 2 ml を GC に注入した。

3) 血中 acetate の定量<sup>13)</sup>

採血後直ちに、vial に試料血 0.5 ml を入れ、濃硫酸 0.3 ml を加えて、緩やかに混合し氷で冷却した。次いで内部標準の acetonitrile 水溶液 (32 μg/H<sub>2</sub>O ml) と純 methanol (1:9, v/v) 混合液を 0.1 ml 加え、二重ゴム栓で密封した。vial を 55°C 温浴中に 15 分間放置後、気相約 2 ml を GC に注入した。

4) GC の分析条件

1. ethanol および acetaldehyde

装置：島津 GC-4CMPF, カラム：25% PEG 1,000, Shimalite 60~80 mesh, 0.3 cm i.d. × 2 m ガラスカラム, カラム温度：90°C, 注入口温度：110°C, carrier gas : N<sub>2</sub>, 50 ml/min.

2. acetate

装置：島津 GC-4CMPF, カラム：Porapak Q,

80~100 mesh, 0.3 cm i.d. × 2 m ガラスカラム, カラム温度: 135°C, 注入口温度: 110°C, carrier gas: N<sub>2</sub>, 50 ml/min.

#### 5) 負荷の方法

1. 長期 ethanol 投与: ウサギに 20% ethanol 10 ml/kg を約 1 年間, 隔日に経口投与した。

2. 運動負荷: 日本酒投与 15 分後に, ウサギをポリ容器の中に入れ, 容器を横にしてゆっくりと回転させた。ウサギは平衡を保つため歩行運動を行うが, 数分経過すると身体を横転させてしまうので, 容器の回転を一時中断した。この歩行運動をくりかえし, 歩行時間の合計を 30 分間とした。

3. 温浴の負荷: 日本酒投与 15 分後に, ウサギを 40~42°C の温湯の中に強制的に全身を 20 分間浸した。

4. 糖の負荷: 砂糖を日本酒に溶かし 3 g/kg 経口投与した。また, 砂糖を生理食塩水に 0.2 g/ml 溶解させた液を 10 ml/kg 静脈内に投与し, 次に日本酒を経口投与した。

5. 肝機能障害: 四塩化炭素とオリーブ油の等量混合液をウサギの背部皮下に 1 ml/kg 注射し, 2~3 日後に, 日本酒を経口投与した。肝機能検査として, T. Bili, GOT, GPT, LDH の測定を行った。

6. 抗酒剤投与: cyanamide を日本酒投与 30 分前に 10~20 mg/kg 経口投与した。

7. 飲酒歴の異なる 4 人の被検者に, 日本酒 270 ml を約 20 分間で飲酒させた。採血は肘静脈から飲酒前, 飲酒後 1 時間, 2 時間半, 4 時間に行った。

#### 実験成績

1) ethanol, acetaldehyde および acetate の gas chromatogram の一例を Fig. 1 に示す。保持時間は acetaldehyde 1 分, ethanol 3 分, n-propanol 5 分で, それぞれの peak は十分分離できた。acetate 測定時の gas chromatogram では保持時間は ethanol 5 分, acetonitrile 6 分, methyl acetate 11 分で,

それぞれの peak は十分分離できた。

#### 2) 日本酒投与時の ethanol, acetaldehyde

および acetate の血中濃度の推移について

日本酒の量を変えウサギ 3 例ずつを実験したが, 1 例ずつの成績を Fig. 2 に示す。日本酒 10 ml/kg 投与すると ethanol は投与後 1 時間で最高 0.78% を示し, 以後徐々に低下, 4 時間で 0.02% となった。acetaldehyde は 2 時間で 7.15 μM を示したが, 4 時間では検出されなかった。acetate は 1 時間で 124 μg/ml まで上昇し, 以後ゆるやかに低下したが, 5 時間でも投与前の 8 μg/ml より高い 31 μg/ml を示した。

日本酒 15 ml/kg 投与では ethanol は投与後 1 時間で最高濃度が 1.7% を示し, 6 時間で 0.2% 検出された。acetaldehyde は 1 時間後に 15 μM となり以後徐々に低下し, 8 時間後には殆ど 0 となった。acetate は日本酒投与前に 10 μg/ml 検出され, 1 時間後に最高濃度 110 μg/ml となり, 以後徐々に低下し 8 時間で投与前の値に近くなった。

日本酒 20 ml/kg 投与では, ethanol は 1 時間で最高 1.85% を示し, 6 時間で 0.29% 検出された。acetaldehyde は 1 時間で最高 15 μM を示し 6 時間でも 13 μM を示した。acetate は 2 時間で最高 114 μg/ml を示し 6 時間でも約 100 μg/ml を示した。投与した日本酒の量が多くなるにつ

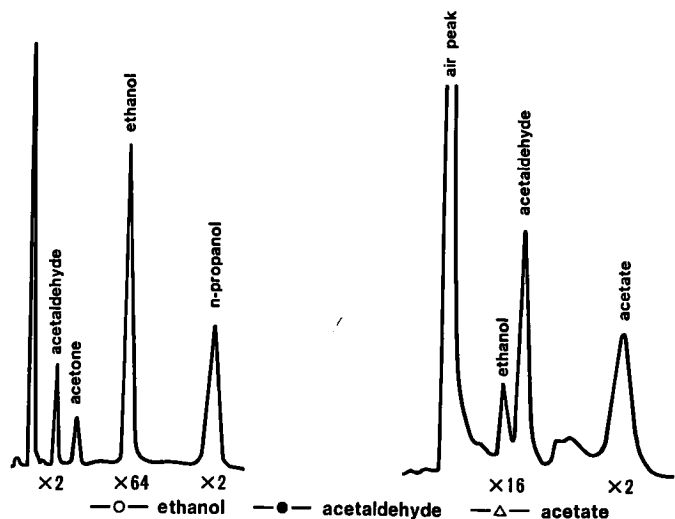


Fig. 1 Gas chromatogram of ethanol, acetaldehyde and acetate in rabbit blood

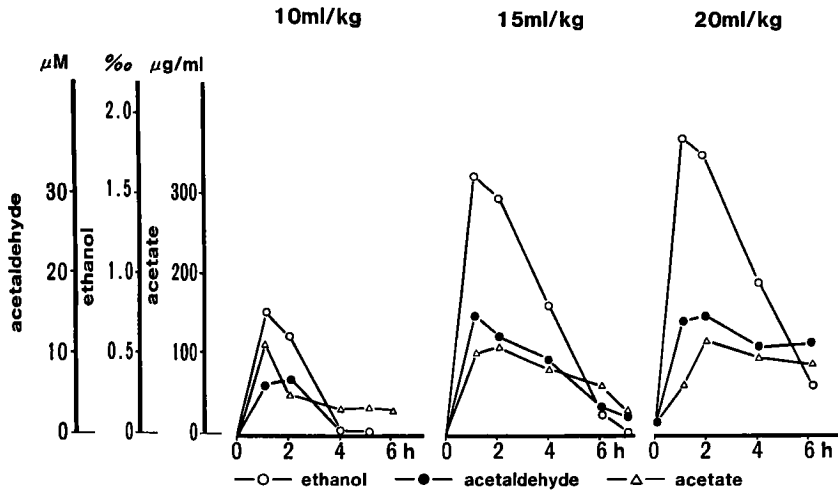


Fig. 2 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit after "SAKE" intake

れて ethanol の最高濃度の値は高くなり、血中より消失する時間が遅延した。acetaldehydeの変動は、日本酒15ml/kgと20ml/kg 投与間で最高濃度はあまり差がなく、血中からの消失は後者が遅延した。10ml/kg 投与では、最高血中濃度は低く、血中から早く消失した。一方 acetate の血中濃度は、日本酒投与量が異なっても最高濃度はあまり差を認めず、日本酒の投与量が多いほど高濃度を持続した。

3) 運動負荷の影響

5例について検討した。ウサギを強制的に歩行させると、耳静脈は怒張し全身の振顫が激しくなった。無処置時のcontrolと運動負荷の成績の2例を Fig. 3, Fig. 4 に示す。Fig. 3 では血中 ethanol は1~2時間で1.6%前後の値を示し、以後漸減し、全体としてcontrolの濃度曲線とほぼ同じであった。acetaldehydeは2時間の最高濃度はcontrolよりやや低く、他はあまり差がなかった。acetate濃度にはあまり差がなかった。Fig. 4 は ethanol と acetate は他の例と同様であったが、acetaldehydeは2時間目に異常に高い値を示した。

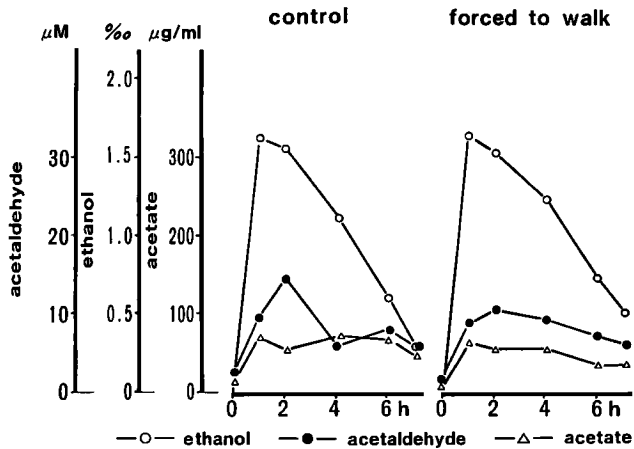


Fig. 3 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit forced to walk for 30 minutes after "SAKE" intake

4) 入浴実験モデルとしてウサギを強制的に温湯につけた時の影響

ウサギを温湯に入れている間、耳静脈の激しい怒張が認められたほかには、全身的な著変を認めなかった。3例中の2例の成績を Fig. 5, Fig. 6 に示す。

ethanolの最高濃度は約1.6%でcontrolとほとんど同じであったが、6時間では微量となり、7~8時間ではほとんど検出されず、controlに比し血中からの消失が早い結果を示した。

acetaldehydeはcontrolに比しやや低い2例と、controlに比しかなり高値を示した1例があった。acetateには影響がほとんど認められなかった。

#### 5) 糖の影響

砂糖を経口投与した3例の成績をFig. 7, 8, 9に示す。砂糖を加え日本酒を経口投与するとethanolの血中最高濃度は1.1~1.3%で、いずれもcontrolに比し約0.3~0.5%低い値を示し、血中からの消失は第1例と第2例ではあまり変化なく、第3例では6時間でほとんど血中から消失した。acetaldehydeは、第1例ではcontrolとあまり変わらず、第2例ではやや高く、第3例では逆に低く速やかに血中から消失した。acetateは3例ともcontrolとあまり差がなかった。

Fig. 10, 11, 12は砂糖を静注した後、日本酒投与の3例を示す。ethanolの血中最高濃度は、日本酒投与のみのcontrolに比しあまり差がなかったが、acetaldehydeはFig. 11, 12の2例でcontrol、砂糖投与例共に異常に高値を示した。

#### 6) Cyanamideの影響

cyanamideを日本酒投与前に投与しておくとFig. 13に示すように、ethanol濃度はあまり差がなかったが、acetaldehyde濃度は日本酒投与1時間後において、一過性に高値を示し、cyanamide 10ml/kgの前処理で約18 $\mu$ M、cyanamide 20mg/kgの前処理で約42 $\mu$ Mとなった。acetate濃度にはあまり差がなかった。

#### 7) 四塩化炭素による肝障害の影響

3例の成績をFig. 14, 15, 16

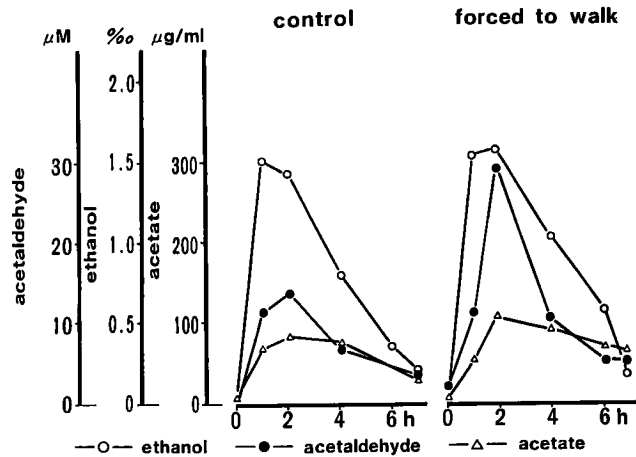


Fig. 4 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit forced to walk for 30 minutes after "SAKE" intake

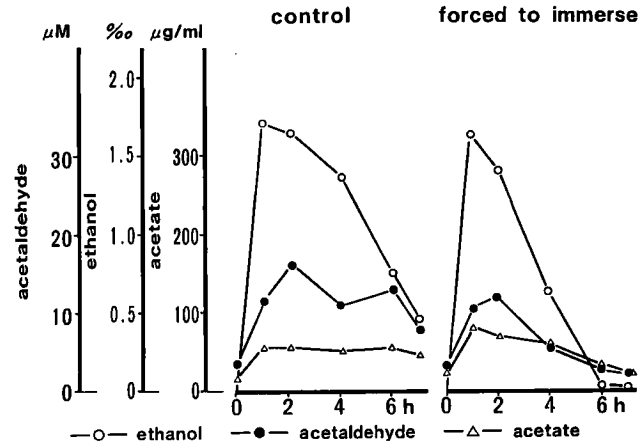


Fig. 5 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit forced to immerse in 42°C water for 20 minutes after "SAKE" intake

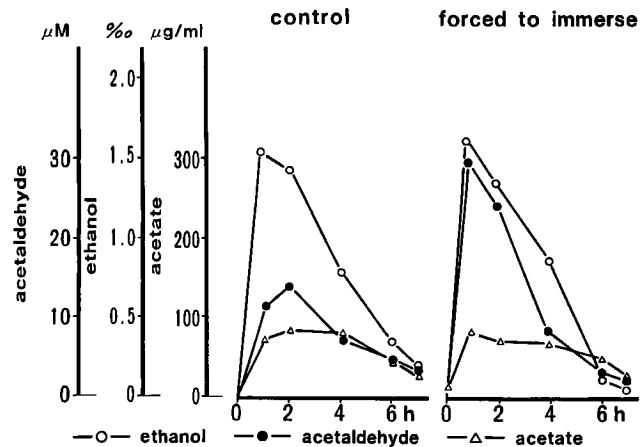


Fig. 6 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit forced to immerse in 42°C water for 20 minutes after "SAKE" intake

に示す。肝機能に異常がなかった control 例では ethanol, acetaldehyde および acetate は通常の濃度曲線を示したが、CCl<sub>4</sub>投与により、GOT, GPT, LDH が control に比しそれぞれ61~153倍, 47~66倍, 4~7倍となり肝障害の生じた例では、ethanolは最高2~2.5‰とcontrolの1.7‰に比し高値を示し、血中からの消失も遅延した。acetaldehydeも28μM, 88μM, 40μMとcontrolの14~20μMに比し高く、1例は血中からの消失が著明に遅延した。acetateの濃度変化はcontrolとあまり差違がなかった。

8) 長期 ethanol 投与の影響

ウサギに1年間隔日に20% ethanolを10ml/kg経口投与した4例の肝機能検査は、いずれも正常値の範囲であった。血中濃度曲線を Fig. 17に示す。日本酒を15ml/kg投与すると ethanol の血中最高濃度はウサギ(1)を除き他の3例では明らかに通常の例より高値を示した。また、ウサギ(2)(3)(4)では血中からの消失も遅延し、この3例は、日本酒投与後6時間において、血中 ethanolが1%以上であった。acetaldehydeおよびacetateは4例ともほぼ通常の濃度曲線であった。

9) ヒトの飲酒実験

被験者4人に日本酒270mlを約20分間で飲酒させた結果を Fig. 18に示す。Case 1と3は比較的いわゆる酒に強い人で、Case 2と4は酒に弱い人である。飲酒歴はCase 1が約30年、その他は約10年である。血中 ethanol の濃度は通常の濃度曲線を示し、各例間にほとんど差違はみられなかった。いわゆる flushing を示した Case 2

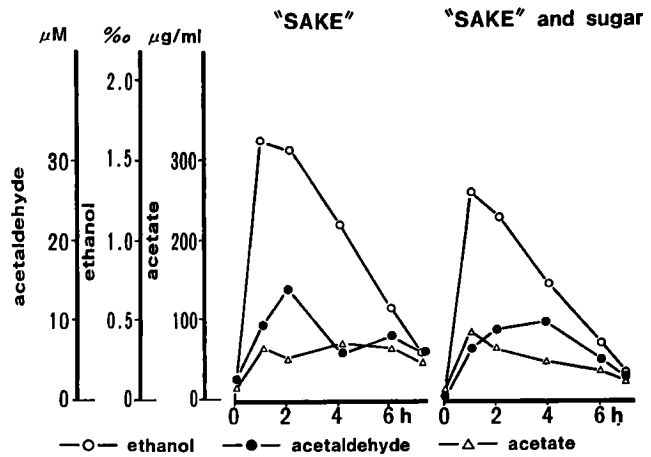


Fig. 7 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit orally administered with "SAKE" and sugar

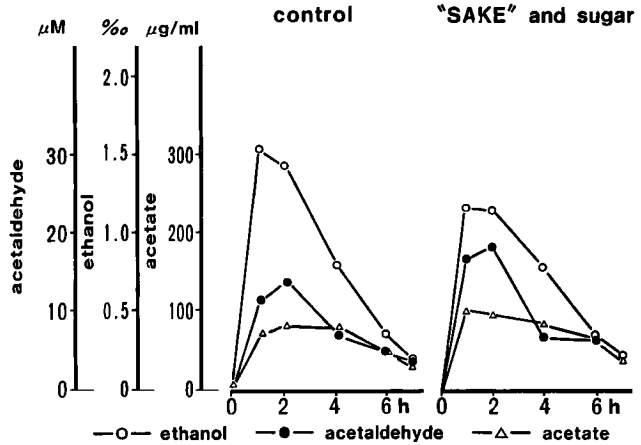


Fig. 8 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit orally administered with "SAKE" and sugar

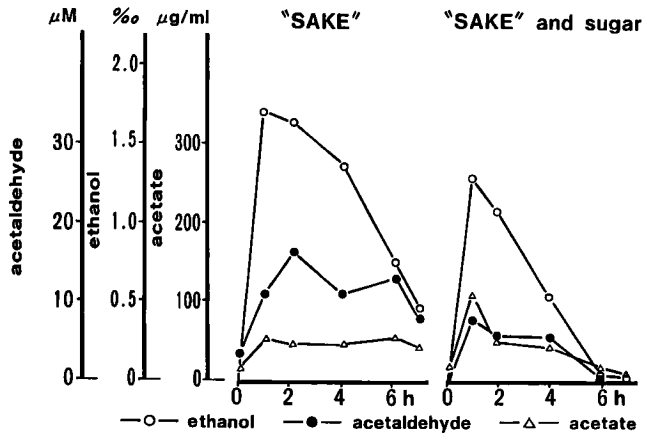


Fig. 9 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit orally administered with "SAKE" and sugar

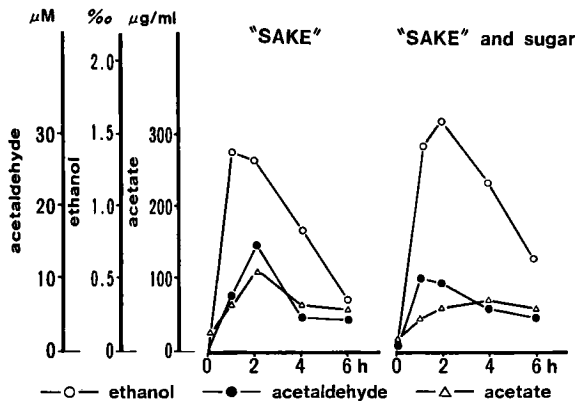


Fig. 10 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate levels in the rabbit administered orally with "SAKE" and intravenously with sugar solution

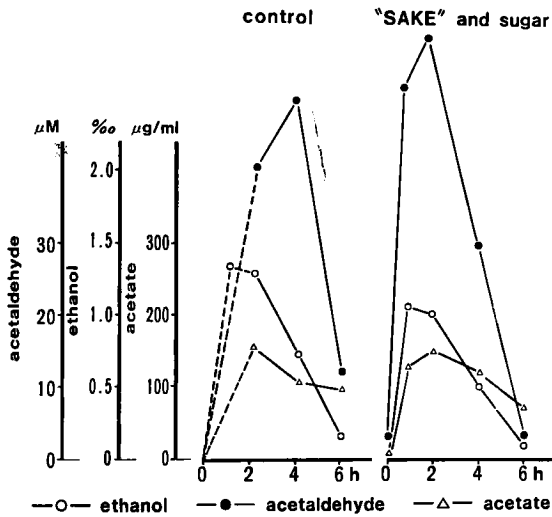


Fig. 11 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate levels in the rabbit orally administered with "SAKE" and sugar

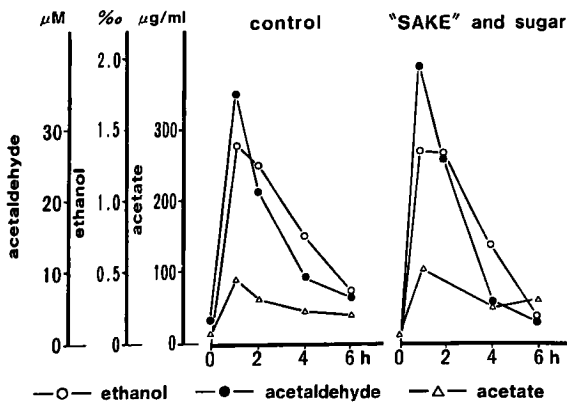


Fig. 12 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate levels in the rabbit orally administered with "SAKE" and sugar

の血中 acetaldehyde 濃度は、飲酒後 1 時間で  $15 \mu\text{M}$ 、2.5 時間で  $15.1 \mu\text{M}$ 、4 時間で  $7.1 \mu\text{M}$  と他の例に比し高値を示した。他の 3 例は non-flushing で、飲酒後 1 時間の血中 acetaldehyde 濃度は  $2.5 \sim 4.5 \mu\text{M}$  で、以後徐々に低下した。血中 acetate は飲酒前で 4 例とも  $6.4 \sim 64.1 \mu\text{g/ml}$  であったが、Case 1 と Case 4 は飲酒後 1 時間で  $84.6 \mu\text{g/ml}$  および  $64.1 \mu\text{g/ml}$  と異常に高くなり以後 ethanol に類似して低下した。Case 2 と Case 3 では飲酒後 1 時間で約  $20 \mu\text{g/ml}$  を示し、以後 4 時間までは同じ濃度を維持した。

## 考 察

運動が ethanol 代謝に影響するか否かに関しては、代謝を促進とするものと無効果であるとするものの両説があり<sup>1),2),3),4),7)</sup>、一致をみていない。Pawan<sup>3)</sup>は人で 100 ヤード水泳、3 マイル走行でも、血中および尿アルコール濃度の推移から ethanol 代謝に無影響であったと述べている。

本研究では、ウサギに強制的な歩行を行わせることで運動負荷をしたが、ethanol 濃度は対照とほとんど差違がなく、代謝産物である acetaldehyde は対照に比し、5 例中 2 例が高くなり、3 例は無変化であった。運動時には、解糖の促進により乳酸やピルビン酸などが正常より高くなるのは当然であるが、これら乳酸やピルビン酸などの代謝過程に用いられる補酵素 NAD や、NADH は同時に ethanol 代謝酵素の補酵素でもあり、これらの変動が複雑に関与して、運動負荷による acetaldehyde の変化をもたらせたのかも知れない。しかし、全ての例で高いというわけではなく、個体差や他に問題があるのかも知れない。

入浴の影響については、報告はあまりないが、アルコールの代謝速度に温

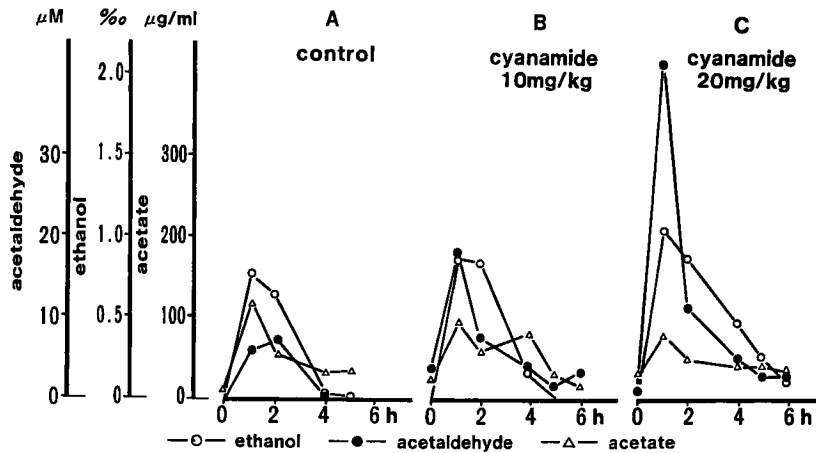


Fig. 13 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the rabbit treated with cyanamide before "SAKE" intake  
 A: "SAKE" B: "SAKE" 10ml/kg and cyanamide 10mg/kg C: "SAKE" 10ml/kg and cyanamide 20mg/kg

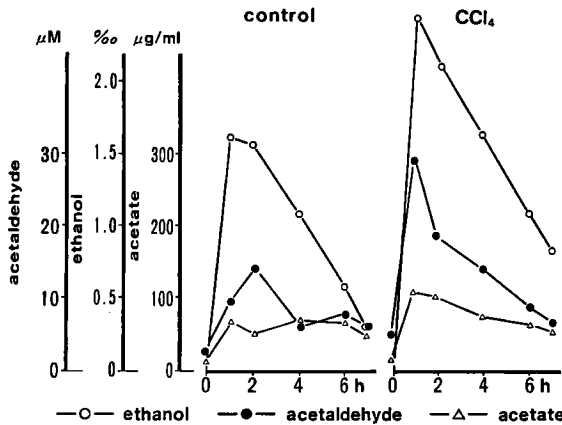


Fig. 14 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate levels in the rabbit treated with  $CCl_4$  before "SAKE" intake "SAKE": 15ml/kg, orally  
 $CCl_4$ : mixed with olive oil(1:1), 1ml/kg, subcutaneously

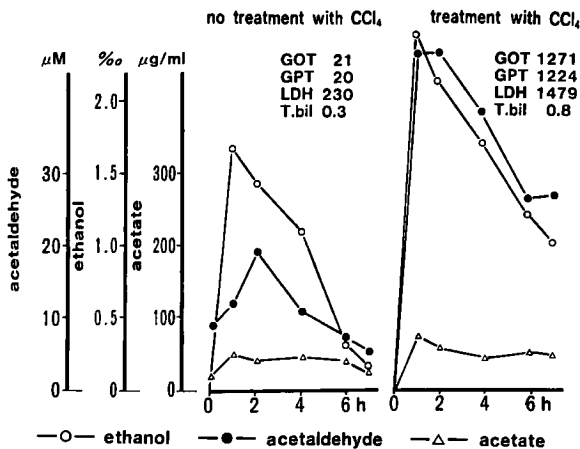


Fig. 15 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate levels in the rabbit treated with  $CCl_4$  SAKE: 15ml/kg orally  
 $CCl_4$ : mixed with olive oil(1:1), 1ml/kg subcutaneously

浴は影響しないという報告もある<sup>5)</sup>。本研究では血中 ethanol は対照に比し最高濃度は殆ど差違がなかったが、血中からの消失はやや速い傾向がみられた。acetate には影響はみられなかった。acetaldehyde は対照に比しやや低くなるもの 2 例と、1 例は逆にかなり高くなった。入浴時には、血液循環が良くなると同時に、そのエネルギー消費は運動に匹敵するともいわれているが、入浴も運動負荷の際と同様に、NAD の補給が複雑に関与してくるのかもしれない。ethanol の血中最高濃度は対照と殆ど変わらないにもかかわらず、血中からの消失の速い例があり、ethanol 代謝の亢進は必ずしも否定されないと考えられる。

糖の ethanol 代謝に与える影響については、いわゆる fructose 効果として知られているところであるが<sup>6)</sup>、本研究では、実際面に即して市販の白砂糖について ethanol 代謝との関連を検討した。砂糖を経口投与すると、ethanol の血中濃度は、いずれの例においても対照に比し最高濃度は明らかに低く、

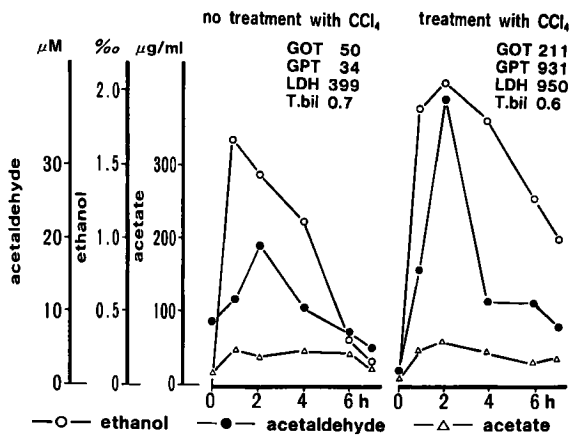


Fig.16 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate levels in the rabbit treated with Cl<sub>4</sub> "SAKE": 15ml/kg, orally Cl<sub>4</sub>: mixed with olive oil(1:1), 1ml/kg subcutaneously

血中からの消失は差のないものと速やかなものがあった。この点には血糖の持続時間が大いに関係すると思われる。

森山ら<sup>8)</sup>は蜂蜜で同様な検討を行っているが、やはり血中 ethanol 濃度は対照に比し低値を示し, ethanol 酸化促進効果が認められたと報告している。血中 ethanol については、本実験でもこれと同じ結果を得たが、さらに acetaldehyde および acetate について本研究で検討したところ、一部の例で acetaldehyde が対照に比しやや低値

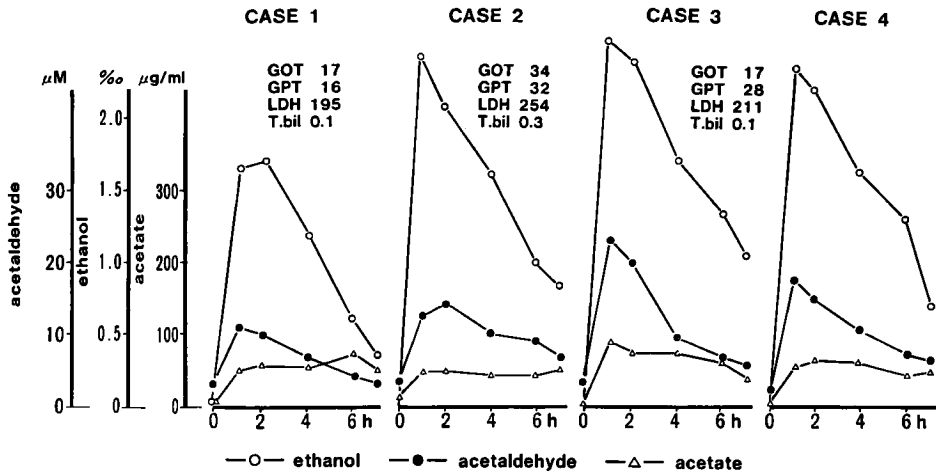


Fig.17 Blood ethanol, acetaldehyde and acetate in the ethanol-treated rabbit orally administered with "SAKE" 15ml/kg Ethanol treatment 20w/v%, 10ml/kg, orally, every other day for 10 months.

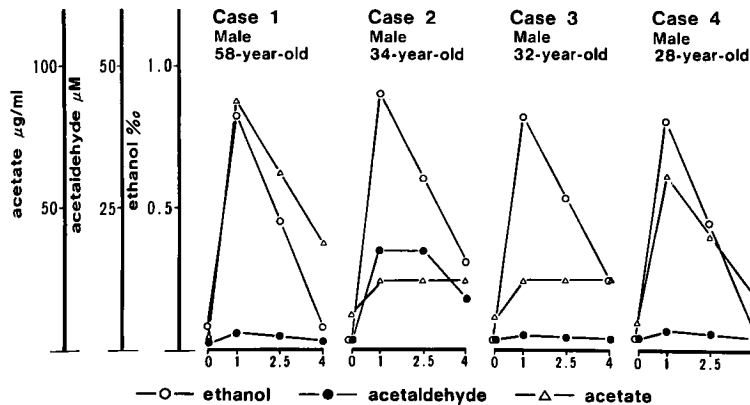


Fig.18 Time-lapse changes of blood ethanol, acetaldehyde and acetate levels in men. SAKE, 270ml, ingested for about 20 min.



を示す結果を得た。

ethanolやacetaldehydeの低下する理由については、ethanol代謝に関与するADHとALDHの補酵素NADの供給が考えられる。糖の主な成分であるglucoseやfructoseが投与されると、解糖系において、ピルビン酸が増加し、ピルビン酸→乳酸に関与するLDHは補酵素NADHを還元しNADが増加する。またfructoseはsorbitol dehydrogenaseでsorbitolとなる過程でNADHを還元しNADが供給されるし、glycerolとなる過程でもNADH→NADとなる。これら糖代謝の各過程において、NADが産生されることは、この補酵素を利用するADH、ALDHが効率良く作用出来ることになり<sup>1)</sup>、その結果ethanolとその代謝産物の代謝を促進し、血中濃度が低下すると考えられる。

cyanamideに関しては、その作用効果について良く研究されており、主にALDHの阻害剤とされている<sup>9),10)</sup>。cyanamideで前処理したウサギでは、血中acetaldehydeは一過性に対照に比し、非常な高値を示した。一方、ethanolとacetaldehydeはなんら対照と相違を認めなかった。cyanamideはALDHの阻害が主体でありADHはなんら影響されないの、ethanolはacetaldehydeに十分代謝される。しかしこの産生されたacetaldehydeは、ALDHが阻害されているため、acetateまで代謝されず蓄積されることになる。cyanamideの投与量を多くすると、acetaldehydeの最高血中濃度はより高値を示したが、その持続時間は一過性で持続的なものではなかった。

四塩化炭素投与により明らかに肝機能障害が生じた例では、対照に比し、血中ethanolおよびacetaldehydeの最高濃度は高値を示し、これらの血中からの消失は遅延した。四塩化炭素による肝障害は主に肝小葉中心性で小葉周辺では障害の程度は軽度であった。肝障害によりADH、ALDH活性の低下がありethanolおよびacetaldehydeの酸化が共に低下し、血中濃度が高くなるとともに血中からの消失が遅延したと考えられる。一方、acetate濃度には殆ど影響がみられなかったが、障害を受けなかった残存する肝細胞および肝以外の臓器も関与してTCA回路を

経て代謝が行われるためであろう。

約10ヵ月間に渡り、長期にethanolを投与したウサギの肝機能は特に異常が認められなかった。しかし、日本酒投与後の最高血中ethanolは、一般に高い値を示し、血中からのethanol消失が遅延していた。acetaldehydeおよびacetateは特に影響を受けなかった。肝機能には殆ど異常がなく、組織学的にもADH活性に変化がないことを先に述べたが、ethanolの長期投与時にはADH活性の上昇はないが、MEOSその他のnon-ADH系活性が上昇し、ethanol代謝が亢進するとも言われている。本実験では、ethanolのみ対照に比し高濃度を持続する結果を得たが、その理由については十分明らかでない。

人の飲酒実験においては、ethanol濃度にはあまり差違がなかったが、acetaldehyde濃度の高い例があり、これはいわゆるflushing caseであったが、acetaldehydeとは無関係にacetateのみ高い例があった。それは飲酒歴、酒に強い、弱いとは無関係であった。

## 結 論

1) ウサギに日本酒を経口投与すると、投与量が多いほど血中ethanol濃度は高くなり、消失時間も遅延したが、acetaldehydeおよびacetate濃度曲線は、投与量による差違はあまりなかった。

2) ウサギに強制歩行させた場合、血中ethanolおよびacetate濃度には変化なく、acetaldehyde濃度は高値を示すものが一部にみられた。

3) ウサギの入浴実験モデルでは、ethanolおよびacetaldehydeの血中消失がやや早いものがあり、acetateには変化がなかった。

4) ウサギに砂糖と日本酒を経口投与すると、最高血中濃度はethanol, acetaldehyde, acetateともに対照に比し低く、血中からの消失も早い傾向があった。

5) cyanamide投与はacetaldehyde濃度を高め、CCl<sub>4</sub>による肝障害ではethanol, acetaldehydeの血中濃度は高く、acetateはあまり差違がなかった。

6) 1年間隔日にethanol投与したウサギで

は、肝機能は正常であり、これに日本酒を投与すると、ethanolの血中濃度が高く、血中消失の遅延するものがあり、acetaldehydeとacetateにはあまり差違がなかった。

7) 人に飲酒させると血中 ethanol 濃度には、あまり差がなかったが、酒に弱い人では acetaldehyde の高い例があり、またそれとは無関係に acetate の高い例があった。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜りました。何川涼教授に深く感謝致します。また本実験に際し御協力を頂いた法医学教室の各位に厚く御礼申し上げます。

(本論文の要旨は昭和59年5月16日第68次日本法医学会総会ならびに昭和59年9月21日第19回日本アルコール医学会総会において発表した。)

## 文 献

1. Hebbelinck, M.: Influence of muscular exercise upon the metabolism of radioactive ethyl alcohol in mice. *Arch. Int. Pharmacodyn.* **119**, 495-496, 1959.
2. 長嶺晋吉, 手塚朋通, 山川喜久江, 鈴木慎次郎: アルコールのエネルギー代謝に関する研究(第3報)。アルコールと労働代謝との関係について。 *栄養学雑誌*, **19**, 177-181, 1961.
3. Pawan, G.L.S.: Physical exercise and alcohol metabolism in man. *Nature* **218**, 966-967, 1968.
4. Krauland, W., Mallach, H.J., Mellerowicz, H. and Muller, J.: Über das Verhalten des Blutalkoholspiegels unter dem Einfluss körperlicher Arbeit. *Blutalkohol*. **3**, 63-75, 1965.
5. 赤羽治郎: アルコールおよびアセトアルデヒドの代謝。 *日本医事新報*, No. 91, 3-8, 1970.
6. Thieden, H.I.D., Grunnet, N., Damgaard, S.E. and Sestoft, L.: Effect of fructose and glyceraldehyde on ethanol metabolism in human liver and in rat liver. *Eur. J. Biochem.* **30**, 250-261, 1972.
7. Schutz, H.: *Alkohol in Blut*. Verlag Chemie. Weinheim, Florida, Basel. 1983.
8. 森山忠重, 中野鉄也, 和田孝男, 垣花初美, 木田勝康, 島本 馨, 紀田義雄: アルコール酸化の促進因子に関する研究。 *奈医誌*, **24**, 363-368, 1973.
9. 塚本昭治郎: アルコール代謝。新興医学出版。東京, 1981.
10. 森村茂樹: 抗酒剤の作用機作。 *精神神経誌*, **57**, 131-143, 1955.
11. Misra, P.S., Lefebvre, H., Isii, H., Rubin, E. and Lieber, C.S.: Increase of ethanol, meprobamate and pentobarbital metabolism after chronic ethanol administration in man and in rats. *Am. J. Med.* **51**, 346-351, 1971.
12. Eriksson, C.J.P., Sippel, H.W. and Forsander, D.A.: The determination of acetaldehyde in biological samples by head-space gas chromatography. *Anal. Biochem.* **80**, 116-124, 1977.
13. 飴野 清, 白神圭由, 何川 涼: Head space gas chromatography による血中 acetate の定量法。 *アルコールと薬物依存*, **19**, 83-89, 1984.

**Studies on alcohol metabolism****Part II. Ethanol, acetaldehyde and acetate levels in blood after ethanol administration under various body conditions in rabbits****Kiyotaka SHIRAKAMI****Department of Legal Medicine, Okayama University Medical School****(Director: Prof. R. Nanikawa)**

In legal medicine, it is an established procedure to determine blood levels of ethanol in the living body or the corpse and estimate the level of drinking after establishment of the fact of drinking. In this process, effects of external factors, such as differences in the individual bodies, physical condition, various diseases, impact of food or drugs, exercise and bathing, present a problem. This paper describes a study on changes in blood levels of ethanol and its metabolites under the influence of varied factors as viewed from the practice of legal medicine.

When rabbits were orally given Japanese "sake", there was a positive relationship between the dose of ethanol and its levels in the blood, whereas there was no such relationship with acetaldehyde or acetate. In the forced walk experiment in rabbits, no changes could be found in the levels of ethanol or acetate, but high levels of acetaldehyde were found in some animals. When the animals were bathed in hot water, acetaldehyde disappeared in the blood rather quickly in some rabbits, but the blood levels of acetate remained unchanged. Concurrent administration of sugar and Japanese "sake" to the experimental animals tended to accelerate metabolism both of acetaldehyde and acetate as well as ethanol. Administration of cyanamide elevated the acetaldehyde levels, and similar effect occurred with ethanol and acetaldehyde levels, in rabbit with a CCl<sub>4</sub>-damaged liver. In rabbits given ethanol every other day for 10 months, normal function was maintained in the liver, and high blood levels of ethanol were found in some animals. On the other hand, no significant changes occurred in acetaldehyde or acetate levels.