만성 알코올중독에 대한 사후 에틸글루쿠로나이드와 베타-히드록시부틸레이트 분석의 2중례 보고

조영훈¹ · 공보경¹ · 민지숙¹
최인석² · 서정욱² · 권미아¹

¹국립과학수사연구원 법과학부
화학과

²국립과학수사연구원 법의학부
법의검사과

Two Cases of the Postmortem Testing of Ethyl Glucuronide and Beta-hydroxybutyrate for Chronic Alcoholism

Young-Hoon Jo¹, Bo-Kyung Kong¹, Ji-Sook Min¹, Inseok Choi², Jeong-Uk Seo²,
Mia Kwon¹

¹Forensic Chemistry Division, National Forensic Service, Wonju, Korea, ²Division of Forensic Medical Examination, National Forensic Service, Wonju, Korea

To determine chronic alcoholism (or alcohol abuse) in postmortem cases, investigating the evidence in incident (or medical) reports is important, but it may not be certain. The indicator of alcohol abuse over long time periods was analyzed from hair as ethyl glucuronide (EtG). Beta-hydroxybutyrate (BHB) was analyzed from blood as a representative indicator of ketosis. Moreover, the blood was analyzed for ethanol (ethyl alcohol, EtOH) and EtG before death to determine drinking. Case 1 had chronic alcoholism and a history of diabetic disease. EtG concentration was 1,244 pg/mg in hair, and BHB in the blood was 276 mg/L. EtOH was less than 0.010% in the blood, however EtG was 0.38 mg/L as drinking positive. Case 2 had a habit of drinking well, with EtG in hair of 54 pg/mg, BHB in the blood of 371 mg/L, EtOH of < 0.010%, and EtG of 0.81 mg/L. Although the EtOH was not detected in the blood, it was evaluated that alcohol was consumed before death, due to the EtG detected. In conclusion, forensic information from simultaneous analysis of EtG and BHB in biological samples (hair or blood) could be more cause of death effective assistant in chronic alcoholism (or alcohol abuse).

Key Words: Postmortem; Chronic alcoholism; Alcohol abuse; Ethyl glucuronide; Beta-hydroxybutyrate; Biological samples

Received: February 10, 2020
Revised: May 22, 2020
Accepted: August 25, 2020

Correspondence to

Mia Kwon
Forensic Chemistry Division, National
Forensic Service, 10 Ipchun-ro,
Wonju 26460, Korea
Tel: +82-33-902-5511
Fax: +82-33-902-5933
E-mail: miakwon@korea.kr

서론

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 음주가 사망의 직간접적으로 원인을 제공할 뿐만 아니라, 알코올 문제로 인한 전 세계 사망자의 5.3%를 차지한다고 한다. 국내에서도 만성 알코올 중독으로 사망하는 경우가 전체 사망 건수의 3%~10% 정도를 차지하고 있다[1]. 만성 알코올 중독

자들의 음주 습관을 보면 지속적으로 매일 수 개월 동안 약 60 g 이상의 에탄올(ethyl alcohol, EtOH)을 섭취하는 경우가 대부분이며, 지방간 이외의 특이한 소견을 보이지 않을 수도 있고, 부검, 이력, 독성, 생물학적인 질병 등에서조차도 특이할 만한 사인(cause of death)을 찾을 수 없는 경우가 많다[1,2]. 알코올 남용(중독)에 대한 이력을 판단하기 위해서는 경찰 보고서 및 의료기록에서의 증거를 조사하는 것도 매우

중요하지만, 이는 정확하지 않기 때문에 이전의(history) 알코올 남용에 대한 증거를 제공할 수 있는 객관적인 지표가 필요하다.

현재, 모발(머리카락)에서 에틸글루쿠로나이드(ethyl glucuronide, EtG) 분석은 법과학뿐만 아니라, 임상 목적으로 만성 알코올 남용에 대한 진단을 하기 위한 방법으로 널리 사용되고 있다. 독일 등 유럽에서는 알코올 중독 치료 과정의 모니터링을 위한 모발에서 EtG 분석, 운전면허증 갱신 등 사용되고 있다[3]. EtG는 수용성, 비휘발성 및 안정성이 높으며, EtOH 대사과정에서 빠르게 생성되기에 직접적인 생체지표로 활용되고 있으며, 그 특이성 및 감도가 높은 것으로 알려져 있다[4,5]. EtG 분석에서의 모발은 채취가 비교적 간단하고, 다른 생체 시료가 사망 후 급속히 부패하는 것과는 달리 비교적 부패의 영향을 덜 받기 때문에 사망 이후 수년이 흘러도 모발에 EtG가 보존되어 있어 변사자로부터 채취할 수 있는 최적의 시료라고 할 수 있다. Pragst 등[2]에 의하면, EtG는 법과학에서 알코올 남용에 대한 평가로 적합한 지표라고 제안하였으며, Society of Hair Testing (SoHT)에서는 모발에서 EtG 농도가 30 pg/mg 이상일 때 만성 알코올 중독으로 분류할 수 있다고 한다.

만성 알코올 중독에 대한 이력과 정보가 있어도 혈액 내에서 EtOH이 비음주자보다 제거되는 속도가 빨라 음주 여부를 확인하는 데 EtOH 분석만으로는 한계가 있을 수도 있다. EtG는 EtOH보다 혈액과 소변에서 음주 여부를 판단하는 데 있어 시간에 대한 유효성이 길기 때문에 법과학에서 다양하게 응용되어 왔었다[5-7].

만성 알코올 중독자들에게 나타나는 대사 증후군 중 케톤산증(ketoacidosis)은 몸 속 혈액 내에서 케톤체(ketone body)가 과량으로 증가하여, 혈액의 산도(pH)가 완충용량의 범위 이하까지 낮아져 혼수상태(coma)에 빠질 수 있어 심각할 경우 죽음에까지 이르게 될 수 있다. 지속적이거나 또는 단기간 동안 과량의 알코올 섭취와 동반하여 수분 섭취의 부족, 구토로 인한 탈수, 당 생성의 감소와 함께 단시간의 금식으로 인한 저혈당, 인슐린 분비능의 저하, 유리 지방산과 케톤체 형성의 증가로 인하여 발생한다고 알려져 있다[8,9]. 케톤체의 종류는 beta-hydroxybutyrate (BHB), acetoacetic acid 및 acetone이 있으며, 생체 내에서 에너지 의존도가 탄수화물인 당질보다 지방산으로 기울 때 혈액 또는 소변에서 증가한다. BHB 분석은 케톤산증 사망과 높은 연계성을 보이는 대표적인 지표라고 할 수 있겠으며, BHB는 총 케톤체 농도의 약 78%를 차지하고, 케톤산증 환자에서 보이는 높은 음이온 갭을 일으키는 주요 화합물이다[10]. Elliott 등[11]은 50 mg/L 미만의 BHB 농도가 정상으로 정의될 수 있고, 케톤산증에 대한 유의미한 BHB 농도는 250 mg/L 이상으로 보고되어 있다. 그러나, BHB 농도만으로 알코올성 케톤산증

또는 당뇨병 케톤산증에 의한 사인은 구별하기가 어렵다. 당뇨병 케톤산증(당뇨병 환자)에 의한 갑작스러운 사망의 경우 고혈당을 판단하기 위해 눈유리체액에서 포도당 농도를 함께 조사하고 있으며, 알코올성 케톤산증은 케톤체 및 산 농도가 증가되어 있지만, 저혈당을 수반할 수 있기에 포도당 농도는 정상이거나 사후 시간이 경과될수록 감소할 수 있다고 한다[10,11].

본 연구 사례에서는 만성 알코올 중독(남용)에 대한 법과학 관점에서 해석할 수 있는 지표를 알아보기 위해 모발에서 EtG 분석의 의미를 고찰하였다. 알코올성 케톤산증 여부를 판단하기 위해 혈액에서 BHB와 눈유리체액에서 포도당 농도를 확인해 보았으며, 혈액에서 EtOH와 EtG 분석을 통해 사망에 이르기 전 음주를 하였는지도 검토해보았다.

증 례

변사자 A와 B의 사인은 만성 알코올 중독이다. 변사자 A는 여성으로 나이 46세, 158 cm/50 kg 신체 정보를 가진 자이다. 자신의 주거지 거실에서 불상의 이유로 엎드린 채 사망해 있는 것을 변사자와 연락이 되지 않는다는 연락을 받고 찾아온 000이 발견한 사건이다(사건 개요). 참고사항으로 평소 당뇨, 혈압 약 등을 복용하고 있으며, 2017년 말 쓰러져 119 구급대를 이용하여 후송, OO병원에서 간경화 등 간질환으로 약 7일간 입원한 이력이 있다고 하였다. 변사자 B는 남성으로 나이 50세, 170 cm/63 kg 신체 정보를 가진 자이다. 주거지 출입문 안쪽 좌측에 누운 자세로 사망한 채 발견되었다고 한다(사건개요). 참고사항으로 일용직 노동자이고, 식사를 거의 하지 않고 술을 자주 마셨다고 하며, 전날 아침에도 지인들과 술을 마셨다고 한다.

Table 1은 변사자 A와 B로부터 채취된 모발 및 혈액에 대한 분석 방법을 나타내었으며, Table 2는 변사자 A와 B의 모발에서 EtG, 혈액에서 BHB, EtOH, EtG 및 눈유리체액에서

Table 1. Overview of the method for the determination of ethyl glucuronide (EtG), beta-hydroxybutyrate (BHB), and ethanol (EtOH) in hair or blood

Analyte	Amount	Extraction	Derivatization	Technique
Hair-EtG	50 mg	2 mL deionized water (16 hr, incubation)	-	LC-MS/MS
Blood- BHB	0.3 mL	Ethyl acetate	BSTFA	GC/MS
Blood-EtG	0.2 mL	Filter	-	LC-MS/MS
Blood-EtOH	0.2 mL	Head space	-	HS-GC

LC-MS/MS, liquid chromatography tandem mass spectrometry; BSTFA, N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide; GC-MS, gas chromatography mass spectrometry; HS-GC, headspace-gas chromatography.

의 포도당 농도에 대한 결과이다. 변사자 A는 알코올 남용에 대한 사건 기록 및 이력이 있는 경우로써 모발에서 EtG 농도는 1,244 pg/mg이고, 혈액에서 BHB 농도는 276 mg/L, EtOH 농도는 0.010% 미만, EtG 농도는 0.38 mg/L로 나타났다. 변사자 B는 술을 자주 마시는 습관 이외에는 사건 기록에서 특이 사항은 없었다. 모발에서 EtG 농도는 54 pg/mg이고, 혈액에서 BHB 농도는 371 mg/L, EtOH 농도는 0.010% 미만, EtG 농도는 0.81 mg/L로 나타났다. 눈유리체액에서 포도당 농도는 변사자 A와 B 각각 20 mg/dL 미만으로 조사되었다.

고 찰

부검 사례 중에서 만성 알코올 중독 사인에 대한 법과학 관점에서 알코올 중독(남용)에 대한 의미를 평가하기 위해 모발에서 EtG와 케톤산증에 대한 지표로 혈액에서 BHB를 동시에 분석하였다. 추가적으로, 만성 알코올 중독자들의 음주에 대한 정보가 있다 하더라도 혈액에서 EtOH가 검출되지 않을 경우가 있는데, 혈액에서 EtG 분석에 대한 의미도 평가해 보았다.

모발에서 EtG는 수개월 동안 음주 여부에 대한 추적이 가능하고, 부패에 대한 영향을 덜 받기에 만성 알코올 중독에 대한 지표로 임상시험 및 법과학에서 다양하게 연구되고 있다[2]. 변사자 A, B 모두 SoHT에서 제시한 모발에서 EtG 농도 30 pg/mg (chronic excessive alcohol consumption) 이상으로 알코올 남용에 의한 만성 알코올 중독일 가능성이 매우 높았다. 다만, 음주에 대한 양이 많다 하더라도 음주 습관, 모발 염색, 탈색 또는 모발 제품 등의 사용 여부에 따른 EtG 농도를 감소시킬 수 있는 환경적인 요소는 본 연구에서

는 확인할 수 없어 제외하였다[12]. 음주자의 알코올 사용 장애 선별검사(AUDIT-K) 점수가 높게 나올수록, 모발에서 검출되는 EtG 농도가 높을 수 있다는 상관관계를 보여주는 연구가 보고된 바 있기에 EtG 농도에 따른 음주 양도 대략적으로 추정할 수도 있을 것이다[13]. 게다가, 알코올 중독에 의한 가정 폭력의 경우 음주 정도를 판단하는 데 있어 모발에서 EtG를 적용하는 사례로는 2010년 영국 아동 양육 사건으로, 관련 부모로부터 모발을 수집하여 알코올 남용에 대한 조사가 이루어지기도 하였다. WHO 등에 따르면, 만성적인 과량의 음주는 수 개월 동안 매일 평균 60 g의 알코올을 섭취하는 것을 의미하며, 남자와 여자에 대한 알코올 남용에 대한 지표로 1,872건 모발 샘플에서 EtG 농도가 상대적으로 남자가 더 높게 나타났다고 한다[12]. 모발 성장 속도가 한 달에 약 1 cm 정도라 하였을 경우 모근을 제외한 길이로부터 약 3 cm (50 mg) 정도 수준에서 분석을 한다면 사망에 이르기 전 3개월 동안의 음주 습관을 추적할 수 있을 것으로도 기대된다. 본 연구에서는 외부 환경적인 요소에 대한 영향과 성별에 대한 영향은 직접 평가할 수는 없으나, 변사자 A는 변사자 B보다 최근 3개월 동안 상대적으로 더 많은 양의 음주를 했을 것으로 추정된다.

Table 3은 알코올 의존성이 높은 대상자 또는 알코올 남용 의심 변사자 모발에서의 EtG 농도에 대한 보고된 연구된 결과이며[14-18], 알코올 남용자라고 의심되는 경우에서 EtG가 약 55% (EtG >30 pg/mg) 검출되었다고 한다[16]. 다만, 변사자들의 만성 알코올 중독 사인이 아닌 알코올 남용이 의심되는 정보로 해석했기 때문에 모발에서 EtG 평가가 낮았던 것으로 추측된다. 그럼에도 불구하고, 많은 연구자들은 모발에서의 EtG 정보를 통해 만성 알코올인지 아닌지를 판별하는데 유용하게 쓰이고 있다[14,17,18]. 변사자 A와 B의 사인은

Table 2. The results of forensic analysis for alcoholics autopsy case (n=2)

Case	Hair-EtG (pg/mg)	Blood-BHB (mg/L)	Blood-EtOH (%)	Blood-EtG (mg/L)	Vitreous humor-glucose (mg/dL)
A	1,244	276	<0.010	0.38	<20
B	54	371	<0.010	0.81	<20

Hair-EtG >30 pg/mg, chronic alcoholism; BHB >250 mg/L, ketoacidosis; EtOH <0.010%, alcohol negative; EtG >0.09 mg/L, alcohol positive; glucose >125 mg/dL (1,250 mg/L), hyperglycemia.

Table 3. Overview of the studies assessing hair EtG concentration in alcohol dependent patients and risk drinkers

Subjects	Hair-EtG range (pg/mg)	Reference
Risk drinkers/alcohol dependent PM (n=16)	ND-4,025	Alt et al. [15]
Risk drinkers/alcohol dependent PM (n=27)	ND-13,157	Janda et al. [16]
Risk drinkers/alcohol dependent PM (n=38)	ND-1,190	Kharbouche et al. [17]
Liver transplant patients: Consuming average of >28 g/day alcohol (n=52)	31-187	Stewart et al. [18]

Adapted from Crunelle et al. Drug Alcohol Depend 2014;134:1-11 [14], with permission of Elsevier.

EtG, ethyl glucuronide; PM, post-mortem hair sample; ND, not detected.

모두 만성 알코올 중독으로서 모발에서 EtG 분석만으로도 충분히 알코올 남용에 대한 의미로 해석할 수 있겠다. 또한, 변사자의 음주에 대한 정보가 없거나 의심스러운 알코올 중독 자일 경우에는 모발에서 EtG와 함께 fatty acid ethyl esters 분석을 추가적으로 진행한다면, 외부 환경적인 요소로 인한 EtG 농도 영향을 보완할 수 있을 것이다[19].

알코올성 케톤산증이나 당뇨병성 케톤산증을 확인하기 위한 첫 번째 단계로 대표적인 케톤체 지표 물질을 분석하는 것이다. 케톤체류는 아세톤보다는 BHB가 더 정확성이 높으며, 혈액에서 BHB 농도가 250 mg/L 이상의 높은 수치를 보일 경우 당뇨병성 케톤산증이나 알코올 중독 등으로 인한 케톤산증의 가능성을 추측할 수 있다고 보고되어 있으며[11], 그 이외에 기아, 영양실조, 이소프로판올 섭취, 살리실산 중독, 올란자핀과 클로자핀 등과 같은 정신질환 약물의 장기 복용, 감염, 외상 상해 등에 의해서도 케톤체들의 농도가 높아질 수도 있다[20,21]. 특히, 빈속으로 지속된 경우 BHB 농도가 208 mg/L 검출된 사례가 있다고 한다[22]. 변사자 A와 B 모두 BHB 250 mg/L 이상이었으며, 알코올성 케톤산증이나 당뇨병성 케톤산증을 확인하기 위한 방안으로 눈유리체액에서 포도당 농도를 확인한 결과 20 mg/dL 미만으로 나타나 당뇨병성 케톤산증보다는 알코올성 케톤산증으로 법과학적 의미로 평가해 보았다. 즉, 알코올성 케톤산증은 과도한 음주나 갑작스러운 음주 중단 후 구토와 금식 상태로 인해 체내 산-염기 대사 장애를 일으키는 대부분의 만성 알코올 중독자들에서 자주 나타나는 질환이라고 할 수 있겠다[8-10]. Thomsen 등[23] 원인을 알지 못하고, 사망한 만성 알코올 중독자들의 부검 견에서 정상 대조군에 비해 혈액에서 BHB가 증가하였다고 한다.

만성 알코올 중독자들은 비음주자에 비해 EtOH가 약 2배 (알코올 중독자; $0.030 \pm 9\%/hr$) 이상 제거 속도가 빠르다고 하며, 에탄올 분해 효소(cytochromes P450 2E1)도 약 4배 이상 높기 때문에 사망 직전 음주 여부에 대한 판단이 어려울 수도 있다[24]. 변사자 A와 B 모두 혈중알코올 농도가 0.010% 미만으로, EtOH만으로는 음주 여부를 확인하는 데에 어려움이 있었다. 반면, EtG 농도가 cut-off 이상(>0.09 mg/L)으로 나타나, 사망에 이르기 전에도 음주를 하였다는 정보를 확인할 수 있었다. 특히, 변사자 B의 사건 기록에도 전날 지인들과 함께 술자리가 있었다는 정보를 통해, 음주 여부에 대한 판단을 EtG를 통해 명확히 제시할 수도 있을 것으로 기대되었다. EtG는 EtOH의 대사과정에서 빠르게 생성되기에 직접적인 음주 지표로 활용되고 있으며, 인체에서 EtOH보다 오래 머물기 때문에 혈액, 소변 등에서 시간에 대한 유효성이 길기 때문에 만성 알코올 중독이 의심이 된다면, EtOH뿐만 아니라 EtG 분석도 반드시 필요하다고 판단된다. Jo 등[6]에 의하면, 음주 관련 성범죄 사건에서 EtOH보다 EtG로 음주 여부(혈액에서)를 확인할 수 있는 시간이 4-10

시간 정도 더 길다고 한다. 그러므로, EtG는 목적과 상황에 따라 혈액은 24시간 이내의 음주 여부를 판단하는 데 활용될 수 있으며, 모발 시료는 수 개월 동안 지속적인 음주 여부를 판단하는 지표로 충분히 활용할 가치가 있다고 판단된다.

결론적으로, 생체 시료 특성에 따른 모발에서의 EtG와 혈액에서의 BHB 분석은 법의학적인 소견과 함께, 만성 알코올 중독으로 인한 사망을 진단하는 데 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다. 추가적으로, 혈액에서의 EtG 정보는 EtOH보다 시간적인 유효성이 길기 때문에 EtOH가 검출되지 않을 경우 사망에 이르기 전 음주 여부를 확인하는 데에도 도움이 될 것으로 판단된다.

ORCID: Young-Hoon Jo: <https://orcid.org/0000-0001-5168-9467>; Bo-Kyung Kong: <https://orcid.org/0000-0002-7427-4026>; Ji-Sook Min: <https://orcid.org/0000-0001-7527-0812>; Inseok Choi: <https://orcid.org/0000-0002-2789-5874>; Jeong-Uk Seo: <https://orcid.org/0000-0001-9149-1295>; Mia Kwon: <https://orcid.org/0000-0003-0268-1690>

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Acknowledgments

The research was supported by National Forensic Service (NFS2018-CHE01), Ministry of the Interior and Safety, Republic of Korea. Biological samples used in this study were received from NFS medical team and procedures approved by the Institutional Review Board for National Forensic Service (IRB NO 906-180118-HR001-02) thanks to Department of Forensic Medicine

References

- Kim NY, Koo HN, Yang KM. The application for forensic scientific interpretation of ketone bodies concentrations as ketoacidosis indicators in postmortem blood. *J Sci Crim Invest* 2017;11:266-75.
- Pragst F, Suesse S, Salomone A, et al. Commentary on current changes of the SoHT 2016 consensus on alcohol markers in hair and further background information. *Forensic Sci Int* 2017;278:326-33.
- Dasgupta A. Alcohol and its biomarkers: clinical aspects and laboratory determination. San Diego, CA: Elsevier; 2015.
- Palmer RB. A review of the use of ethyl glucuronide as a marker for ethanol consumption in forensic and clinical medicine. *Semin Diagn Pathol* 2009;26:18-27.

5. Walsham NE, Sherwood RA. Ethyl glucuronide and ethyl sulfate. *Adv Clin Chem* 2014;67:47-71.
6. Jo YH, Oh SJ, Min JS, et al. Practical use of ethyl glucuronide (EtG) in sexual assault cases as a longer timeframe of alcohol markers. *Korean J Forensic Sci* 2019;20:23-8.
7. Kwon M, Choi HJ, Jo YH, et al. Analysis of ethyl glucuronide and ethyl sulfate in blood to determine the absorption or elimination phase of alcohol for South Koreans. *Forensic Sci Int* 2019;302:109857.
8. Lee JW, Yang SJ, Jin SC, et al. The prognostic factors for alcoholic ketoacidosis. *J Korea Soc Emerg Med* 2009;20:86-94.
9. Duffens K, Marx JA. Alcoholic ketoacidosis: a review. *J Emerg Med* 1987;5:399-406.
10. Hockenull J, Dhillon W, Andrews R, et al. Investigation of markers to indicate and distinguish death due to alcoholic ketoacidosis, diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state using post-mortem samples. *Forensic Sci Int* 2012;214:142-7.
11. Elliott S, Smith C, Cassidy D. The post-mortem relationship between beta-hydroxybutyrate (BHB), acetone and ethanol in ketoacidosis. *Forensic Sci Int* 2010;198:53-7.
12. Suesse S, Pragst F, Mieczkowski T, et al. Practical experiences in application of hair fatty acid ethyl esters and ethyl glucuronide for detection of chronic alcohol abuse in forensic cases. *Forensic Sci Int* 2012;218:82-91.
13. Lendoiro E, de Castro A, Jimenez-Morigosa C, et al. Usefulness of hair analysis and psychological tests for identification of alcohol and drugs of abuse consumption in driving license regranting. *Forensic Sci Int* 2018;286:239-44.
14. Crunelle CL, Yegles M, Nuijs A, et al. Hair ethyl glucuronide levels as a marker for alcohol use and abuse: a review of the current state of the art. *Drug Alcohol Depend* 2014;134:1-11.
15. Alt A, Janda I, Seidl S, et al. Determination of ethyl glucuronide in hair samples. *Alcohol Alcohol* 2000;35:313-4.
16. Janda I, Weinmann W, Kuehnle T, et al. Determination of ethyl glucuronide in human hair by SPE and LC-MS/MS. *Forensic Sci Int* 2002;128:59-65.
17. Kharbouche H, Faouzi M, Sanchez N, et al. Diagnostic performance of ethyl glucuronide in hair for the investigation of alcohol drinking behavior: a comparison with traditional biomarkers. *Int J Legal Med* 2012;126:243-50.
18. Stewart SH, Koch DG, Willner IR, et al. Hair ethyl glucuronide is highly sensitive and specific for detecting moderate-to-heavy drinking in patients with liver disease. *Alcohol Alcohol* 2013;48:83-7.
19. Pragst F, Rothe M, Moench B, et al. Combined use of fatty acid ethyl esters and ethyl glucuronide in hair for diagnosis of alcohol abuse: interpretation and advantages. *Forensic Sci Int* 2010;196:101-10.
20. Ghimire P, Dhamoon AS. Ketoacidosis. Treasure Island, FL: Stat Pearls Publishing LLC; 2020.
21. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005;19 Suppl 1:1-93.
22. Iten PX, Meier M. Beta-hydroxybutyric acid: an indicator for an alcoholic ketoacidosis as cause of death in deceased alcohol abusers. *J Forensic Sci* 2000;45:624-32.
23. Thomsen JL, Felby S, Theilade P, et al. Alcoholic ketoacidosis as a cause of death in forensic cases. *Forensic Sci Int* 1995;75:163-71.
24. Winek CL, Murphy KL. The rate and kinetic order of ethanol elimination. *Forensic Sci Int* 1984;25:159-66.