

## 알코올 금단 발작 환자에서 진전 섬망 발생에 관여하는 위험인자의 분석

순천향대학교 의과대학 신경과학교실

박천택 · 양광익 · 성기범 · 신현길 · 박형국

### Analysis of Risk Factors Related to Delirium Tremens in Alcohol withdrawal Seizure Patients

Cheon Taek Park, M.D., Kwang Ik Yang, M.D.,  
Ki Bum Sung, M.D., Hyun Gil Shin, M.D.,  
Hyung Kook Park, M.D.

*Department of Neurology Shoonchunhyang University College of Medicine*

#### —Abstract—

**Background :** It is generally acknowledged that a close relationship exists between chronic alcohol abuse and the occurrence of alcohol withdrawal seizure(AWS). About one third of AWS patients have been reported to be followed by delirium tremens(DT)

**Objectives :** We assessed the factors that have influence on the development of DT in AWS patients.

**Methods :** We investigated clinical features and laboratory findings of 39 AWS patients who were admitted. The following factors were analyzed:duration of alcohol intake, interval from last drinking to onset of AWS, interval from AWS to treatment, number of seizure, fever, laboratory findings(Mg, K, Na, Ca, P, respiratory alkalosis).

**Result :** Fourteen patients developed DT(35.8%) . There was fever in 36% of AWS patients with DT(5/14) and in 8% of AWS patients without DT(2/25). Number of seizure( $P<0.05$ ) and interval from AWS to treatment( $P<0.01$ ) showed statistically significant difference. But other factors were insignificant statistically.

**Conclusion :** Our study suggests that number of seizure and interval from AWS to treatment seem to be significantly related to the development of DT in AWS patients.

## 서 론

알코올이 중추신경계에 미치는 영향은 다양하며, 만성 알코올 중독 환자에서 알코올의 절제나 감소시 진전, 환각, 알코올 금단 발작(alcohol withdrawal seizure), 진전 섬망(delirium tremens) 등 다양한 증상이 나타난다. 알코올의 금단 증상중 알코올 금단 발작은 간질(epilepsy)로 오인될 소지가 많으며 실제로 성인 알코올 중독 환자중 경련을 주소로 내원한 환자의 약 60% 이상이 알코올 금단 발작으로 알려졌다(Earnest MP와 Yarnell, 1976).

진전 섬망은 알코올 금단 발작 환자중 약 30%에서 발생하며(Adams와 Victor, 1993), 알코올 금단 발작을 거치지 않거나 알코올 섭취의 절제나 금단시 알코올 중독에서 회복 도중 또는 회복 후 1-2일의 명료기(lucid interval)를 거친 후 발생한다. 알코올 금단 발작 환자가 진전 섬망으로 이행하는 경우 약 5-15%의 사망률에 이른다(Adams와 Victor, 1993).

그러므로 알코올 절제후 나타나는 이들 환자들의 임상 경과에 대한 정확한 평가가 필요하리라고 생각하며, 알코올 금단 발작 환자가 진전 섬망으로 이행하는데 관여하는 인자를 분석하고 진전 섬망으로의 이행 여부를 예측할 수 있다면 환자의 예후 및 치료에 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

이에 저자들은 알코올 금단 경련후 진전 섬망으로 진행되는 경우 어떠한 인자가 진전 섬망으로의 이행에 영향을 미치는지 분석하였다.

## 연구대상 및 방법

연구대상은 1990년부터 1995년까지 순천향대학병원 응급실에 내원한 만성 음주 습관(DSM-IV, Criteria for Substance Dependence 기준)이 있는 환자중 마지막 음주의 절제후 4시간에서 72시간 내 경련으로 내원한 환자를 대상으로 후향성 조사를 하였다. 내원시 검사는 검사실 검사(respiratory alkalosis, P, Na, K, Ca, Mg), 발열, 단순 두개골 촬영, 뇌전산화 당층 촬영, 뇌파 검사, 척수액 검사를 실시하였으며, 이들 중 1) 경련의 과거력, 2) 뇌파 검사상 간질 파형이 있는 경우, 3) 진행성 신경

질환, 4) 심각한 신체 질환이 있는 경우, 5) 파다 약물 복용력이 있는 경우, 6) 두부외상 및 중추신경계의 감염이 있는 환자는 본 연구에서 제외하였다. 내원한 환자는 즉시 중환자실로 입원하여 대증적 치료 및 librium(25-100 mg/day, PO), benzodiazepine(10-40 mg/day, PO or IV)를 투여하였다.

상기 조건을 만족하는 환자는 총 39명이었으며, 환자를 대상으로 알코올 금단 발작 후 진전 섬망으로 진행하지 않은 군(group I)과 알코올 금단 발작 후 진전 섬망으로 진행된 군(group II)으로 분류하였다.

Group II는 심방 요소로서 의식 혼탁(환각, 지각력 장애, 지남력 상실, 인지력의 변동)과 함께 진전 요소로는 빈맥(pulse rate >100/min), 고혈압(>150/100 mmHg), 진전과 발한 중 최소한 2가지 증상이 있는 환자들을 대상으로 하였다(Paul CJ, 1987).

각 환자의 1) 인구 통계학적 분석(demographic data analysis)은 나이, 제증, 음주량, 음주기간 등을 지표로하여 분석하였고 음주량은 하루 섭취한 알코올의 양을 Gm수로 표시하였고, 음주기간은 알코올의 섭취 년 수를 기준으로 하였다. 2) 알코올 금단 발작 분석(alcohol withdrawal seizure data analysis)은 마지막 음주후 경련까지의 시간, 경련 횟수, 경련후 치료까지의 시간 등을 지표로 사용하였으며, 경련 횟수는 알코올 금단에 의한 경련의 횟수를 기준으로 하였다. 3) 이학적 및 검사실 소견 분석(physical & laboratory data analysis)으로는 발열(37.9°C를 기준으로 정함), respiratory alkalosis, P, Na, K, Ca, Mg 등을 중점적으로 조사하였고, 환자중 폐렴 기타 감염 환자는 제외하였다. 통계학적 유의성은 t-test를 사용하여 비교하였다.

## 결 과

연구 대상 환자 39명 전부 남자였으며 14명이 진전 섬망으로 이행하였다(35.8%). 인구 통계학적 분석에서 환자의 나이는 32세에서 62세 사이였으며 40대에서 가장 많은 분포를 보였고, 나이, 제증, 음주량은 알코올 금단 발작 환자에서 약간 높았으나 통계학적 차이는 보이지 않았고, 과거력상 진전 섬

**Table 1.** Demographic data analysis

	AWS	DT
Age	49.4	44.1
Body weight(kg)	63.0	57.3
Amount of alcohol ingestion* (Gm)	150	118
Duration of alcohol intake (years)	18	20
Past history of DT	3/25 (12%)	3/14 (21%)

\*Amount of alcohol ingestion per day

**Table 2.** Alcohol withdrawal seizure data analysis

	AWS	DT	T-test
Interval from AWS to treatment	9.81±8.16	23.86±16.68	P<0.05
Number of seizure	1.68±1.21	2.46±1.45	P<0.01
Interval from last drinking to onset of AWS	27.82±25.32	38.00±28.56	NS

NS : non significance

**Table 3.** Physical & laboratory data analysis

	AWS	DT	t-test
Resp. alka losis	7.44±0.84	7.44±0.43	NS
Phosphate	3.56±1.00	3.07±0.07	NS
Potassium	3.80±0.58	3.71±0.61	NS
Calcium	8.80±0.87	8.71±0.83	NS
Magnesium	2.38	1.83	
Fever	2/25 (8%)	5/14 (36%)	

NS : non significance

망이 많은 군에서 재발이 많았다(표 1). 알코올 금단 발작 분석증 경련 횟수(P<0.01), 경련후 치료까지의 시간(P<0.05)이 통계학적으로 유의한 차이가 있었고, 마지막 음주후 경련까지의 시간은 통계학적 유의성은 없었다(표 2). 이학적 및 검사실 소견 분석으로 발열은 알코올 금단 발작 환자에서 8% 진전 실망 환자에서 36%의 차이를 보였으나 발열 항목의 X<sup>2</sup>자승 검정법에 의한 독립성 검정은 분할표 상에 기대치가 5미만의 칸이 발생되어 통계학적 검정의 타당성이 결여되어 검정치 않았다. 검사실 소견상 Mg는 알코올 금단 발작 환자에서 2.38% 진전 실망환자에서 1.83%로 양자간에 차이를 보였으나 대상환자 수가 적어 통계학적인 유의성은 판정 할

수 없었고 그 밖의 respiratory alkalosis P, Na, K, Ca등은 유의성이 없었다(표 3).

## 고 찰

만성 알코올 중독 환자에서 알코올의 감소 및 절제시 전반적인 진전, 자율신경계의 항진, 오심, 구토, 불면, 흥분을 동반한 혼돈의 증상 및 착각을 동반하며 알코올의 절제 약 7-30시간 후 약 30%에서 경련을 동반하기도 한다(Charness ME, 1989; Herzog DB, 1988). 진전 실망은 알코올 금단 발작 후 약 24시간에서 36시간 후에 대부분 발생하며 불안, 불면, 환각, 실망, 진전과 빈맥, 고열, 발한

등 자율신경계의 항진 등의 증상을 특징으로 하며, 이는 알코올의 절제시 보이는 임상 증세 중 가장 심하고 늦게 나타나는 임상 증세이다(Charness ME, 1989).

진전 설망은 발생의 예측이 힘들고 다양한 증상을 나타내며, 병리학적 소견은 아직 잘 알려져 있지 않다. Travel등(1961)은 1950년대 39명의 진전 설망 환자 중 11.8%의 사망률을 보고하였는데 모든 환자의 부검 소견상 폐렴, 심장 질환, 알코올과 연관된 간 질환 등 알코올과 연관되거나 또는 무관한 질환을 동반하였고, 많은 환자들이 발열, 빈맥, 탈수, 영양 결핍, 고혈압, 감염 등이 동반되었다. 진전 설망의 발생의 가능성의 요인으로 섭취 알코올 종류, 비탄닌 결핍증, 간장 질환, 부신 기능 장애, 지방 색전증이 제시되었으나 이들 중 어느 하나도 진전 설망 발생의 결정적인 요인은 증명되지 않았다(Hemmings 등, 1979). 현재까지 진전 설망의 발생 기전에는 논란이 있으나 알코올의 절제나 금단이 진전 설망의 발생에 중요한 요인으로 오래 전부터 제시되었다(Essig CF, 1968; Isbell H 1955; Herzog DB, 1988).

진전 설망의 발생과 관련이 있는 전해질 변화에 관한 보고에 의하면 저인산혈증은 만성 알코올 중독 환자의 약 50%에서 보이며, 임상적 증세가 진전 설망 환자와의 유사성 특히 환자 증세가 양자간에 같이 보이는 것을 지적하였다(Knochel JP, 1977; Lerner AJ, 1991). 만성 알코올 중독 환자의 혈중 Mg는 정상 소견을 보이나 알코올의 금단시 감소되며 이는 호흡성 알칼리증에 의한 세포내 이동으로 생각된다. Ca은 만성 알코올 중독 환자의 혈장에서는 낮은 농도를 보이나 알코올 금단시 정상 소견을 보인다(Hemmingsen R와 Kramp P, 1980; Nutt DJ와 Glue P, 1990).

알코올 금단증상의 발생에 관여하는 신경학적 기전은 신경 전달 물질(neurotransmitter)의 변화에 의한 중추 신경계 흥분의 증가에 의한 것으로 알려져 있는데 실제로 GABA농도의 감소(GABA receptor blocking), Ca 통로(Ca-channel) 숫자의 증가 및 postsynaptic glutamate receptor binding site의 증가(Hemmingsen, 1980; Nutt와 Glue, 1990), adenocine(inhibitor neuro-modulator) 수용체의 탈감작동이 증명된 바 있으며

(Dunwid-die, 1985; Clin JH와 DeLorenzo, 1986), 임상적으로 benzodiazepine(GABA receptor agonist) 및 Ca-channel blocker 등에 의하여 알코올 금단 발작 및 진전 설망이 예방되는 이론적인 근거가 되고 있다(Roger JP, 1990; Bynthia AP, 1983; James PN, 1995). 본 연구에서도 알코올 금단 발작 후 조속한 치료(Librium 등 GABA receptor agonist)가 진전 설망 발생 방지에 통계학적으로 의미 있게 나타났으며, 알코올 금단 발작의 횟수가 진전 설망군에서 많았다는 것은 중추 신경계 흥분이 더 높았다는 의미로 해석할 때 상기 가설을 뒷받침 할 수 있다고 보이며 알코올 금단 발작 환자의 예후 결정에 중요한 지표가 될 것으로 생각된다.

Matti(1980)는 알코올 금단 경련에서 진전 설망으로 이행하는 주의 신호(warning sign)로 발열, 호흡성 알칼리증, 저칼륨혈증 등을 제안하였고 혈중 칼륨은 경련 직후 정상이며 진전 설망후 감소 소견을 보고하였으며, 그밖에 임상양상 중에서 1987년 Paul Cushman 등의 보고에 의하면 알코올의 지속적인 과다 섭취, 알코올 금단 발작 또는 진전 설망 과거력이 있는 경우 알코올 금단 발작에서 진전 설망으로 빠질 위험성이 높은 것으로 보고하였는데 본 연구에서도 통계학적인 의미는 없었으나 진전 설망 과거력이 있었던 환자에서 진전 설망 발생률이 높았다(표 참조). 알코올의 지속적인 과다 섭취와 간헐적인 폭음때의 진전 설망 발생률의 차이에 대해서는 비교 평가하지 못했다.

## 결론

저자들은 알코올 금단 발작 환자 39명에서 진전 설망으로 이행한 환자와 진전 설망으로 이행하지 않은 환자군의 임상양상 및 검사실 소견을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 39명의 알코올 금단 발작 환자중 진전 설망으로 이행한 환자는 14명으로 35.8%였다.
2. 나이, 음주 기간 및 음주량 등의 비교에서는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.
3. 진해질 및 대사성 변화중 Mg의 감소, phosphate의 증가, 발열 등이 진전 설망 이행 군에서 많은 것으로 나타났으나 통계학적 의미는 없었다.

4. 알코올 금단 발작의 횟수가 많을수록 발작과 치료 사이의 시간이 길수록 전전 실망 발생이 많았으며 통계학적으로도 유의한 차이점을 보였다. 이는 알코올 금단 경련 환자의 예후 결정에 중요한 지표가 될 수 있다고 사료된다.

## REFERENCES

- Adams RD, Victor M(1993) : *Principles of neurology, fifth edition. McGraw-Hill, Inc:pp 903-921.*
- Charness ME, Simon RP, Greenberg DA(1989) : *Ethanol and the Nervous System. The NEJM Aug 17:442-454.*
- Chin JH, DeLorenzo RJ(1986) : *A new class of adenosine receptor in brain. Characterization by 2-chloro (3H)adenosine binding. Biochem Pharmacol 35:847-856.*
- Cynthia AP, Cedric MS, Robert BW(1983) : *Alcohol withdrawal syndromes-Prediction from detailed medical and drinking histories. Drug and Alcohol Dependence 11:177-199.*
- Dunwiddie TV(1985) : *The physiological role of adenosine in the central nervous system. Int Rev Neurobiol 27:63-69*
- Earnest MP, Yarnell PR(1976) : *Seizure Admissions to a City Hospital:The role of alcohol. Epilepsia 17:387-393.*
- Essig CF, Ram RC(1968) : *Convulsion and hallucinatory behavior following alcohol withdrawal in the dog. Arch Neurol 18:626-632.*
- Hemmingsen R, Kramp P, Rafaelsen, OJ (1979) : *Delirium tremens and related clinical states aetiology, pathophysiology and treatment. Acta psychiatr scand 59:337-369.*
- Hemmingsen R, Kramp P(1980) : *Effects of acute Intoxication, Chronic Intoxication, and Ethanol Withdrawal on Magnesium and Calcium Metabolism in the Rat. Psychopharmacology 67:255-269.*
- Herzog DB, Copeland PM(1988) : *Alcohol and Seizure. The NEJM Sept 15:717-718.*
- Isbell H, Frazer HF, Wakler A(1995) : *An experimental study of the etiology of "rum-fits" and delirium tremens. Q J Stud Alcohol 16:1-33.*
- James PN, David JT, Michelle M(1995) : *Trends in the Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. Laryngoscope 105 January:1-7.*
- Roger JP, Richard HM, Joyce AC, Ivan D : *Alcohol and Seizures Basic Mechanisms and Clinical Concepts. F.A. Davis Company Philadelphia:51-59.*
- Matti EH(1980) : *Occurrence of Cerebral Seizure Provoked by Alcohol Abuse. Epilepsia 21:459-466.*
- Nutt DJ, Glue P(1990) : *Neuropharmacological and Clinical Aspects of Alcohol Withdrawal. Ann Med 22:275-281.*
- Paul CJ(1987) : *Delirium tremens. Post-grad Med 82 No5:117-122.*
- Travel ME, Davidson W, Batterton TD(1961) : *A critical analysis of mortality associated with delirium tremens:review of 39 fatalities in a 9-year period. Am J med Sci;242(Jul):18-29.*