

만성 알코올 중독환자에서의 경련

류상호 · 송홍기 · 이주현 · 박환석 · 남경식

한림대학교 의과대학 신경과학교실

Seizures in Chronic Alcoholics

Sang-Hyo Ryu, M.D., Hong-Ki Song, M.D., Ju-Hun Lee, M.D.,
Hwan-Suk Park, M.D. and Kyeong-Sick Nam, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Purpose : Seizures constitute one of the most frequent medical complications in alcoholics. The purpose of this study is to elucidate clinical characteristics of seizures in chronic alcoholics.

Methods : Subjects were 50 alcoholics with seizure who were admitted to Kang-Dong Sacred Heart Hospital between Jan. 1999 to May. 2002. We classified them into alcohol withdrawal seizure (AWS) and alcohol related seizure (ARS). AWS was defined as 1) seizures occur within 72 hrs after the last alcohol intake and 2) occurring in the patients without focal abnormalities on brain CT and EEG. ARS was defined as 1) seizures occurring more than 72 hrs after the last alcohol intake, 2) occurring regardless of onset-time in the patients who had concomitant focal brain lesions or focal abnormalities on EEG, and 3) occur in patients who had experienced seizure unrelated with alcohol. Their clinical, electrophysiologic and neuroradiologic features were analyzed.

Results : 45 patients (90%) were male. Mean age was 47 years. 48 patients (96%) were presented with generalized tonic-clonic seizure. 28 patients (56%) were classified into AWS and 22 (44%) into ARS. Mean age was 46 years in patients with AWS and 54.9 in ARS ($p=0.04$). Mean duration of alcohol intake was 17 years in

AWS and 26.2 in ARS ($p=0.002$). Mean amount of alcohol intake (yrs x bottles/day) were 30.3 in AWS and 42.0 in ARS ($p=0.061$). EEG showed diffuse slowing in 5 of AWS, sharp waves in 4 of ARS, focal slowing in 3 of ARS and PLEDs in one of ARS. Among 28 patients with AWS, only one patient was treated with long term antiepileptic drugs (AED). Among 22 ARS, 14 (64%) patients were treated with long term AED. One patient of each group experienced recurrent seizure during follow up. Delirium tremens was developed in 17 patients (34%). Among them, 13 (76%) had alcoholic liver disease ($p=0.036$).

Conclusions : Our study suggests that patients with ARS were older and drunk more for a longer period of time than patients with AWS. Long term AED administration may be required to prevent recurrent seizures in patients with ARS. On the other hand, delirium tremens may be significantly associated with alcoholic liver disease. (J Korean Epilep Soc 2003;7(1):41-47)

KEY WORDS : Alcohol withdrawal seizure · Alcohol related seizure · Delirium tremens.

서 론

알코올이 중추 및 말초 신경계 뿐 만 아니라 간, 췌장을 포함하는 위장관계, 그리고 조혈기관 등에 복잡하고 다양한 영향을 끼치는 것에 대해서는 잘 알려져 있다. 경련은 알코올 남용으로 인한 중추신경계 영향 가운데 가

장 흔한 것 중의 하나이며 이는 외상, 흡인성 폐렴, 질식 및 중첩성 간질로의 진행, 그리고 알코올 금단에 의한 섬망 등의 심각한 합병증을 초래할 수 있다.¹⁻³⁾ 알코올과 관련된 경련은 일반적으로 금주 후 약 7시간에서 48시간 사이에 일어나며, 대부분 전신 근간대성 경련으로 발작 후 섬망이 나타난다고 한다.^{4,5)}

몇몇 보고에 따르면 처음으로 알코올섭취와 관련된 경련을 경험한 환자들 중 약 5~6%의 환자에게서 두개강 내 병변을 동반하고 있으며, 그들 가운데 절반이상은 수술적인 처치가 필요하다고 까지 말하고 있다.^{6,7)} 또한 장기간의 알코올 섭취는 대뇌 피질의 위축을 초래할 수 있으며 이런 위축된 피질은 소량의 알코올에도 쉽게 흥분

Received 20 June 2003

Accepted 3 July 2003

Corresponding author: Hong-Ki Song, M.D., Department of Neurology, College of Medicine, Hallym University, Kil-dong 445, Kangdong-gu, Seoul 134-701, Korea
E-Mail: hksong@hallym.or.kr

하여 경련을 일으킬 수 있다고 한다.⁸⁾ 이렇게 구조적인 뇌병변이 동반된 경우나 알코올 금단과 직접적으로 관련되지 않은 경련의 경우 “알코올 금단 경련”이라는 표현보다는 “알코올 관련 경련”으로 표현되기도 하며, 이 경우 예후나 치료가 다를 수 있다는 제안도 있으나 이에 대해서는 아직 잘 알려진 것은 없다.⁹⁻¹¹⁾

국내에서 보고된 알코올에 관련된 연구는 정신적, 사회적, 가족적 그리고 인구 역학적인 측면 등에 대한 것과 소화기 및 간 질환에 대해서 주로 이루어져 왔다.¹²⁻¹⁵⁾ 그러나, 뇌와 관련된 알코올 연구는 뇌파 및 뇌혈류에 관한 몇몇 연구 외에 경련에 대한 체계적인 연구는 거의 없었다.¹⁶⁾¹⁷⁾

이에 저자들은 경련을 주 증상으로 내원한 알코올 중독 환자들에서 “알코올 관련 경련”과 “알코올 금단 경련”을 중심으로 임상적, 방사선학적 및 뇌파 소견의 특징들을 알아 보고자 하였다.

대상과 방법

연구대상 및 정보수집

1999년 1월부터 2002년 5월까지 강동성심병원 신경과에 경련을 주소로 입원한 환자들 중 DSM-IV 기준을 만족하는 알코올 중독 환자 50명을 대상으로 하였다. 각 환자들의 임상적 양상 및 과거력은 환자의 가족과 차트를 통해 정보를 수집하였으며 퇴원 후 추적 관찰은 외래를 통해서 수집하였다. 퇴원 후 외래로 추적 관찰이 되지 않는 환자들은 전화를 걸어서 조사하였다. 과거력 등의 임상정보를 얻을 수 없는 행려환자 및 정보 제공이 불충분한 경우는 연구대상에서 제외되었다.

임상적, 방사선학적, 전기 생리학적 정보

환자의 임상적 정보(성별, 나이, 경련의 횟수, 최근 알코올 섭취로부터 경련의 발생까지의 시간, 알코올의 섭취 기간 및 섭취량, 두부손상의 과거력, 알코올과 관련된 경련으로 입원한 과거력의 유무 및 기타 경련의 기왕력, 경련의 유형 및 중첩성 간질의 유무, 알코올관련 간질환의 유무 및 그 외 동반되는 내 외과적 질환의 유무, 섬망의 유무, 퇴원 후 장기적인 항경련제 사용의 유무, 추적 관찰도중 경련의 재발여부), 뇌 전산화 단층촬영소견 그리고 뇌파소견을 이용하여 분석 하였다.

경련의 횟수는 내원 당시 연속된 경련의 총 횟수로서 치료제의 투여 전까지 발생한 횟수로 정의하였다. 최근 알코올 섭취로부터 경련의 발생까지의 시간은 시간 단위로, 음주 기간은 알코올의 섭취 년 수를 기준으로 하였다.

음주량은 소주를 기준으로 하루에 평균 섭취하는 소주의 양을 계산하여 총 섭취량은(병/day)×(알코올의 섭취 년수)으로 하였다. 두부 손상은 뇌진탕과 외상성 뇌출혈 등을 포함하는 것으로 병, 의원 급에서 치료 받은 과거력이 있는 경우로 하였다. 알코올과 관련된 간 질환으로는 복부 초음파 및 복부 전산화 단층 촬영상 알코올성 지방간, 알코올성 간염, 간경화를 포함하였다. 섬망은 의식 혼탁(환각, 지각력 장애, 지남력 상실, 인지기능의 감소)과 함께 빈맥(>100회/min), 고혈압(>150/100 mmHg), 진전, 그리고 발한 중 최소한 2가지 증상이 동반되고, 혈액 검사상 의식의 혼탁을 가져올 수 있는 대사성 이상이 없는 경우로 정의하였다.¹⁸⁾ 뇌파 및 뇌 전산화 단층 촬영은 입원 후 48시간 내에 시행되었다.

“알코올 금단 경련”과 “알코올 관련 경련”의 정의

“알코올 금단 경련”(alcohol withdrawal seizure, 이하 AWS)은 DSM-IV(Criteria for Substance Dependence) 기준을 만족하는 알코올 중독 환자가 음주 후 72시간 내에 경련이 발생하여, 뇌파 및 뇌전산화단층촬영상 국소적 신경학적 징후를 보이지 않는 경우로 정의 하였다.⁸⁾⁹⁾ “알코올 관련 경련”(alcohol related seizure, 이하 ARS)은 경련이 음주 후 72시간 이후에 발생하여, 뇌파 및 뇌전산화단층촬영상 국소적 신경학적 징후를 보이지 않는 경우와 발생 시간에 상관없이 뇌전산화단층촬영상 뇌경색, 뇌출혈 및 대뇌 피질의 위축 등과 같은 두개강내 병변 및 뇌파상 국소적 신경학적 이상이 있는 경우, 또는 이전에 알코올과 무관한 간질의 기왕력이 있는 경우로 정의하였다.

통계학적 분석

대상환자는 AWS로 입원한 환자와 ARS로 입원한 환자로 나누어 두 군간의 임상적, 방사선학적 그리고 전기 생리학적 특성을 비교 분석하였다. 또한 섬망에 영향을 주는 인자에 대해 알아보기 위해 대상환자를 입원기간 중 섬망을 보인 군(섬망군)과 그렇지 않은 군(비섬망군)으로 나누어 통계분석을 하였다. 통계분석은 SPSS for Windows, ver 9.0을 이용한 chi-square test와 independent t-test를 사용하였다.

결 과

환자들의 임상적, 방사선학적, 전기 생리학적 특성

대상 환자는 총 50명으로 남자가 45명, 여자가 5명아

었다. 평균 연령은 47세이고, 내원 당시 경련의 횟수는 평균 1.58회였다. 마지막 음주 후 경련의 발생까지의 시간은 평균 21.4시간, 경련의 형태로 전신 강직성 간대성 경련이 48명(96%), 알코올 섭취 기간은 평균 21.0년, 두부 외상의 과거력이 있는 환자는 15명(30%), 알코올 관련 간질환이 있는 환자는 28명(56%), 입원 후 섬망이 나타난 환자는 17명(34%)였다. 비정상적인 뇌전산화단층 촬영과 뇌파를 보인 환자는 각각 20명(40%)과 19명(38%)였다. 장기적으로 항경련제가 처방된 환자는 15명(30%)이었다. 전체 연구 대상자 중 추적관찰에서 탈락된 12명(24%)을 제외하고 나머지 환자들의 추적 관

찰 기간은 평균 13.9개월이었다(Table 1).

AWS와 ARS

AWS군은 28명으로 남자가 24명(86%)이었으며, ARS군은 22명으로 남자가 21명(95%)이었다. 평균 연령은 AWS군은 46세, ARS군이 54.9세이었다($p=0.04$). 평균 알코올 섭취 기간은 AWS군이 17.1년, ARS군이 26.2년으로 ARS군의 환자들이 의미 있게 오랜 기간 알코올을 섭취한 것으로 나타났다($p=0.002$). 또한 평균 총 알코올 섭취량($yr < bottle/day$)은 ARS군이 42.0으로 AWS군의 30.3보다 많았으나 통계학적 유의성은 없었다($p=0.061$). 한편 이전에 알코올 섭취 후 경련으로 입원한 과거력이 있었던 환자는 AWS군이 23명(82%), ARS군이 5명(23%)이었고($p=0.013$), 두부 외상의 과거력이 있었던 환자는 AWS군이 2명(7%), ARS군이 13명(59%)으로 양군 사이에 의미 있는 차이가 있었다($p<0.001$). 그 외 경련의 횟수, 마지막 음주 후 경련까지의 시간, 음주기간, 알코올성 간경변이 있는 환자수, 입원치료 도중 금단에 의한 섬망이 발생한 환자 수 등은 양군 사이에 통계학적인 차이는 없었다(Table 2).

ARS군에서는 대뇌 피질위축이 4명(8%), 경막하출혈(subdural hemorrhage)이 2명(4%), focal cerebromalacia가 8명(36.4%), 뇌경색 또는 뇌출혈의 병변이 6명(27.3%)에서 관찰되었으며, 정상적인 CT 소견을 보인 환자는 2명이었다(Table 3).

뇌파검사상 정상적인 소견을 보인 환자는 모두 31명으로

Table 1. Clinical features of the subjects

Sex (F : M)	5 (10%) : 45 (90%)
Age (yrs)	49.90 (32-72)
No. of seizure at admission	1.58 (1- 5)
Interval from last drinking to seizure (hrs)	21.4 (2-72)
Types of seizure (GTC)	
GTC	48 (96%)
Others	2 (4%)
Duration of alcohol intake (yrs)	21.02
Amount of alcohol ingestion (yr x bottle/day)	36.1
History of head trauma	15 (30%)
Alcoholic liver disease	28 (56%)
Delirium tremens	17 (34%)
Abnormal brain image	20 (40%)
Abnormal EEG	19 (38%)
Follow up period (months)	13.9

GT : generalized tonic clonic, EEG : electroencephalography

Table 2. Clinical characteristics between the group of patients with alcohol withdrawal seizure and the group of patients with alcohol related seizure

	AWS (n=28)	ARS (n=22)	Statistical significance
Sex (F : M)	4 (14%) : 24 (86%)	1 (5%) : 21 (95%)	0.254
Age (yrs)	46.0 (32-66)	54.9 (32-72)	0.04*
No. of seizure at admission	1.36	1.6	0.640
Interval from last drinking to onset of seizure (hrs)	21.86	20.91	0.621*
Duration of alcohol intake (yrs)	17.0	26.2	0.002*
Amount of alcohol intake (yr x bottle/day)	30.3	42.0	0.061*
Previous history of alcohol associated seizure	23 (82%)	5 (23%)	0.013
History of head trauma	2 (7%)	13 (59%)	<0.001
Alcoholic liver disease	15 (54%)	13 (59%)	0.696
Abnormal brain CT	0 (0%)	20 (91%)	<0.001
Abnormal EEG	5 (18%)	14 (64%)	0.002
Status epilepticus	0	2 (9%)	0.189
Delirium tremens	9 (32%)	8 (27%)	0.754
Treated with AED	1 (4%)	14 (64%)	<0.001
Follow up loss	7 (25%)	5 (23%)	1.000
Follow up period (months)	18	8.8	0.018*

* : t-test, ; Chi-Square tests, AWS : alcohol withdrawal seizure, ARS : alcohol related seizure, AED : antiepileptic drug

AWS군에서는 23명(82.1%), ARS 군에서는 8명(36.4%)이었다. AWS군에서 비정상적인 뇌파를 보인 환자는 5명으로 이들은 모두 미만성 대뇌기능저하(diffuse cerebral dysfunction)를 시사하는 미만성 서파(generalized slow waves)를 보였다. ARS군에서는 미만성 서파를 보인 환자가 6명, 국소적 서파(focal slow waves)와 간질파(epileptiform discharges)를 보인 환자는 각각 3명과 4명 그리고 주기적 편측성 간질파(periodic lateralizing epileptiform discharges, 이하 PLEDs)는 1명이었다(Table 4).

평균 추적 관찰기간은 AWS군이 18개월, ARS군이

8.8개월 이었으며, AWS군에서 7명(25%)이, ARS군에서는 5명(23%)이 추적관찰에서 탈락되었다. 외래 추적관찰에서 항경련제를 사용한 환자수는 AWS군이 1명(0.4%), ARS군이 14명(64%)이었다. 처방된 항 경련제로는 valproic acid, oxcarbazepine, phenobarbital, carbamazepine, diphenyl-hydantoin 등이 사용되었다(Table 2). 관찰 기간 동안 AWS군과 ARS군에서 각각 1명씩 경련의 재발이 있었으며, 경련재발 시 모두 항경련제를 복용하지 않고 다량의 알코올을 섭취한 상태였다. 4명의 환자가 추적 관찰 기간 중 사망하였으며 사망의 원인들로는 각각 식도정맥류파열, 외상성 경막하출혈 및 지주막하출혈, 급성 심근경색, 그리고 원인 미상이었다.

Table 3. Neuro-imaging findings

	AWS (n=28)	ARS (n=22)	Total (n=50)
Normal brain CT	28	2	30 (60%)
Cortical atrophy	0	4	4 (8%)
Focal cerebromalacia	0	8	8 (16%)
Chronic SDH	0	2	2 (4%)
Old ICH or infarction	0	6	6 (12%)
Total	28	22	50

AWS : alcohol withdrawal seizure, ARS : alcohol related seizure, SDH : subcortical hemorrhage, ICH : intracranial hemorrhage

Table 4. Results of postictal EEG

	AWS (n=28)	ARS (n=22)	Total (n=50)
Normal EEG	23	8	31 (62%)
Diffuse slowing	5	6	11 (22%)
Focal slowing	0	3	3 (6%)
Sharp waves	0	4	4 (8%)
PLEDs	0	1	1 (2%)
Total	28	22	50

AWS : alcohol withdrawal seizure, ARS : alcohol related seizure, EEG : encephalography, PLEDs : periodic lateralizing epileptiform discharges

진전 섬망

진전 섬망은 17명의 환자(섬망군)에게서 발생하였는데 16명이 남자이고, 평균 연령은 50.4세이었다. 과거 경련의 유무, 두부 외상, 평균 알코올 섭취 기간, 평균 알코올 섭취량, 마지막 음주 후 경련까지의 시간, 내원 시 한번 이상의 경련을 일으킨 환자 수, 뇌전산화단층촬영, 뇌파 소견, 항경련제의 처방 유무 등은 두 군(섬망군과 비섬망군) 간에 통계학적인 차이는 없었다. 그러나 동반된 알코올성 간경변은 섬망군에서 13명(76%)이고 비섬망군에서는 15명(45%)으로 두 군간에 의미 있는 차이를 보였다(Table 5).

고 찰

우리나라에서 알코올 중독 환자의 정확한 성비에 대한

Table 5. Comparison between the group of patient with delirium tremens and the patients without delirium tremens

	DT (n=17)	NDT (n=33)	Statistical significance
Age (yrs)	50.4	49.7	p=0.878*
Sex (male)	16 (94%)	29 (88%)	p=0.486
Presence of previous seizure	8 (47%)	10 (30%)	p=0.242
History of trauma	3 (18%)	12 (36%)	p=0.171
Duration of alcohol ingestion (yrs)	21.2	20.9	p=0.953*
(Bottle/day) x Yrs	41.8	32.1	p=0.253*
Amount (bottle/day)	1.9	1.5	p=0.093*
Interval from last drinking to seizure (hrs)	20.9	21.7	p=0.867*
Alcoholic liver disease	13 (76%)	15 (45%)	p=0.036
No. of seizure**	4 (24%)	9 (27%)	p=0.775
Status epilepticus	1 (6%)	1 (3%)	p=0.626
Abnormal brain CT	7 (41%)	13 (39%)	p=0.762
Abnormal EEG	8 (47%)	11 (33%)	p=0.433

* : t-test, : Chi-Square tests, ** : Number of patients who have experienced more than two episode of seizure at admission, DT : group of patients who showed delirium tremens, NDT : group of patients who didn't show delirium tremens, EEG : encephalography

대부분 의학적 보고는 없었지만, 현재까지 연구된 바에 의하면 알코올 중독으로 입원한 환자 중 약 95% 정도 남성이었다.¹²⁾¹³⁾ 비록 환자의 수가 적고 한 병원에 국한되어 입원한 환자를 대상으로 하였다는 제한점은 있지만, 본 연구 또한 경련을 일으키는 알코올 중독 환자 중 대부분(90%)이 남자인데 외국의 약 60~80% 보다 많은 수치이다.⁸⁾¹⁴⁾ 이는 외국과 우리나라의 문화적 차이에 기인한다고 추정되지만, 정확한 통계를 위해선 좀 더 광범위한 역학적 연구가 필요하다고 생각한다.

본 연구에서 중첩성 간질을 보인 2명을 포함하여 모든 환자에게서 전신 강직성 간대성 경련을 보여, 과거 대부분의 보고와 일치하였다.¹⁵⁾¹⁶⁾ 그러나 이러한 결과는 자세하고 정격화된 설문 조사 및 병력 청취 부족으로 상당수의 부분 발작이 간과되었기 때문이라는 주장도 있다.⁹⁾ 또한 알코올 중독 환자에게서 나타나는 경련의 유형으로 부분 발작의 비율이 5%에서 많게는 50%까지 보고한 연구도 있었으며, 이들 부분발작은 대부분은 모두 이차적 전신화가 되고 국소적 대뇌 병변 및 국소적 뇌파 이상이 관찰 되었다고 하였다.⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾ 본 연구의 대상 환자들에서 국소적 대뇌 병변 및 국소적 뇌파 이상이 관찰된 경우가 34%(17명)로 많았는데, 이들도 모두 전신 강직성 간대성 발작을 보인 것으로 보아, 환자 또는 보호자들의 부분 발작에 대한 인지부족이나 이차적 전신화가 된 뒤에 응급실을 방문하였을 가능성이 많다고 생각되었다.

뇌파 검사 결과, 본 연구에서는 AWS군의 5명에서 경도의 미만성 서파 소견을 보였는데, 그 중 한명은 베르니케 뇌증 이었으며 2명은 섬망이 있었다. 반면, ARS군에서는 극파를 보인 환자는 4명, 국소적 서파는 3명, PLEDs는 1명 이었는데 이들은 모두 뇌의 국소적 병변을 가지고 있었다(Table 4). 일반적으로 AWS의 뇌파는 경도의 비국소적인 서파를 보이는 것 외에 대부분 정상이라고 알려져 있다.⁷⁾²¹⁾²²⁾ 베르니케 뇌증(Wernicke's encephalopathy)이 있는 경우는 중등도의 미만성 서파가 관찰될 수 있다고 알려져 있다.²³⁾²⁴⁾ 알코올 중독 환자에게서 극파나 간질파가 보이는 경우도 있으며, 이는 본 연구에서와 같이 국소적 뇌 병변이나 두부 외상과 밀접한 관계가 있다고 한다.⁹⁾¹¹⁾ 본 연구에서는 한명의 환자에서 PLEDs가 관찰 되었다. 알코올과 관련된 경련에서 PLEDs는 과거 뇌졸중이나 두부외상의 과거력이 있는 환자의 알코올 금단 증례에서 매우 드물게 보고되고 있으며 이 경우 예후는 비교적 양호하다고 한다.²⁵⁻²⁸⁾

본 연구는 알코올 중독 환자들에게서의 경련을 AWS와 ARS로 나누어 비교 분석하였다. 과거 몇몇 연구에서

본 연구의 분류와 같이 알코올 중독 환자에게서 발생하는 경련을 크게 두 가지로 분류하여 연구하였다. 하나는 알코올의 금단증상(alcohol withdrawal syndrome)의 임상양상으로 나타나는 AWS이고, 다른 하나는 간질이 발병된 후, 또는 외상 및 여러 내/외과적인 원인에 의한 뇌의 기질적 손상 후 알코올에 의해 유발된 경련으로 알코올 금단과 관련이 없는 경련(seizure unrelated to episodes of alcohol withdrawal, 이하 SUAW)이다.²⁹⁾³⁰⁾ 이들 저자들은 후자의 경련을 좀더 세분화하여 금단 후 1시간 내에 발생한 알코올 유발성 경련(alcohol provoked seizures, 이하 APS)과 이전에 간질로 진단된 후 알코올 섭취로 인해 생긴 경련으로 다시 나누어 연구하였는데, 이들 세분화된 경련들이 대부분 중복된 경우가 많고 다양한 병인을 갖고 있는 불균질적인 군의 특성으로 이를 통한 비교 연구는 많은 무리가 따른다고 한다. 하지만 알코올에 의해 유발된 점으로 보아 같은 범주에 속하여, AWS군과의 비교 연구가 가능하다고 말하고 있으며, 그 결과 SUAW군의 환자들이 AWS의 군보다 나이가 많으며 오랜 기간 알코올 섭취를 하였고 내원 시 경련의 횟수가 더 많았으며, 국소적 신경학적 이상을 동반하는 경우가 유의하게 많다는 보고를 하였다.³⁰⁾ 비록 이들이 정의한 AWS의 발생시기가 금단 후 7일까지이고, 금단 후 1시간 내에 발생한 경련이 모두 SUAW군으로 분류된 점이 본 연구의 것과 다르지만, 본 연구의 대상 환자들 모두 금단 후 7일 이내에 경련이 발생하였고 1시간 내에 경련을 일으킨 환자가 없다. 따라서 본 연구의 ARS군도 다양한 두개강내 병인을 갖고 있는 환자 등을 포함한 군의 불균질성을 보이고 있으나 알코올에 의해 유발된 알코올 관련 경련으로 분류하여 AWS와의 비교 연구가 가능하다고 할 수 있다. 하지만 향후 광범위한 대조군을 대상으로 ARS의 세분화된 분류와 그에 따른 각각의 비교 연구가 필요하다고 생각한다.

본 연구에서 ARS군의 환자들이 AWS군의 환자보다 나이가 많으며 오랜 기간 동안 더 많은 양의 알코올을 섭취하였던 것으로 나타났다. 과거 여러 연구에 의하면 장기간의 알코올 섭취는 대뇌위축 및 변성을 일으킬 뿐만 아니라, 알코올의 급성 중독 및 금단 증후군으로 인한 두부손상의 기회가 많다고 한다.³¹⁾³⁴⁾ 또한 다량의 알코올은 뇌경색, 뇌출혈 등의 뇌 혈관질환의 위험성을 높인다고 하며, 고령의 경우 동반하는 고혈압, 당뇨 등의 질환의 존재가 알코올과의 상승작용으로 그 위험성을 더욱 증가시키는데 기여한다고 한다.³⁵⁻³⁹⁾ 따라서 본 연구의 ARS군은 뇌 자기공명 영상에서 대뇌위축, 뇌출혈, 뇌 경

객관의 필수적인 이상을 보이는 환자들을 포함한 하는 군으로 AWS군의 환자들과 비교하였을 때, 나이가 많고 오랜 기간 많은 양의 알코올을 섭취한 것으로 설명할 수 있다고 생각한다.

알코올 중독 환자의 경련에 대한 치료에 대해서는 약간의 논란이 있다. 일부 연구에서는 섬망을 일으킨 AWS 환자에게 lorazepam의 장기적인 투여는 AWS의 재발을 줄인다고 보고하고 있다.^{5),10),11)} 그러나 AWS는 대부분 자연 조절 되는 것으로 이에 대한 예방 및 치료를 위해 장기적인 항경련제의 사용은 다소 논쟁의 여지가 있다.²⁸⁾ 뿐만 아니라 알코올 중독 환자들을 외래에서 추적 관찰 시 항경련제 사용은 그들에게 오히려 약물 남용 및 알코올과의 상호 작용 및 부작용 등으로 경련의 재발을 높일 수 있다는 연구도 있다.¹²⁾ 그러나 과거 연구에 의하면 알코올 중독 환자에서 발생하는 경련이 AWS가 아닌 ARS의 경우 그 원인이 알코올에 의해 잠재된 경련이 유발되었거나 알코올과 관계없이 독자적으로 경련이 발생하였음을 배제할 수 없다고 하였다.¹⁰⁾ 따라서 AWS와 달리 ARS의 경우 장기적인 항경련제 사용이 필요할 수 있다. 본 연구에서 AWS군 중 대부분의 환자(96.4%)가 장기적인 항경련제의 처방을 받지 않았음에도 불구하고 단 1명의 환자에서부터 음주 후 AWS가 재발하였다. 반면, ARS군은 많은 환자들(64%)이 장기적으로 항경련제를 투여를 받았으며 이들 중 추적 관찰이 되지 않는 2명을 제외한 모두에게서 경련의 재발이 없었고, 경련의 재발이 있었던 한 명은 항경련제를 임의로 복용하지 않고 있었다. 이러한 점으로 미루어 볼 때, 저자들은 ARS군의 경우 장기적인 항경련제 투여가 필요할 수 있다고 생각된다.

본 연구에서 진전 섬망은 총 17명(34%)에서 발생하였다. 과거의 연구에...의하면, 진전 섬망은 알코올 금단 증상을 보이는 환자의 약 20~50%에서 발생하고 알코올 금단에 의한 경련을 보이는 환자 중 약 30%에서 발생하는 것으로 보고하는데 이는 우리의 보고와 일치된 결과를 보인다.^{3),4),34)} 진전 섬망의 위험 인자로는 일반적으로 알코올의 섭취 기간 및 섭취량, 진전 섬망의 과거력, 아침에 발생하는 진전 섬망, 금단 경련의 횟수, 경련 후 치료까지의 시간 등이 제시되고 있으나 아직 논란의 여지가 있다.^{3),11-17)} 본 연구에서는 이러한 임상적 지표보다는 간경변의 유무가 섬망과 밀접한 관계가 있음을 보여 주었다. 과거 연구에 의하면, 진전 섬망을 보이는 상당수의 환자들에게서 심장질환, 간질환, 부신 기능장애, 비타민 결핍 등이 동반되며 이들이 진전 섬망의 발생에 영향을 주는 것으로 보고되고 있다.^{11),18)} 또한 진전 섬망의 지속

기간이 길고 증상이 심할수록 그리고 진전 섬망의 과거력이 있을수록 알코올성 간경변이 동반되는 경우가 많다고 한다.^{18),19)}

결 론

비록 적은 대상 환자수를 통한 연구이지만, 본 연구에서 ARS는 AWS를 보인 환자들 보다 나이가 많고 오랜 기간 알코올을 섭취한 환자들에게 많았으며 이 경우 장기적인 항경련제의 사용이 필요할 수 있다고 생각되었다. 하지만, 이를 확인하기 위해서는 더욱 광범위한 대조연구가 필요하다고 생각한다. 한편 다른 임상적인 지표보다는 알코올성 간경변의 유무가 섬망과 밀접한 관련성이 있음을 본 연구를 통해 확인할 수 있었다.

REFERENCES

1. Wethering T, Kanitz RD, Veltrup C, Driessen M. Clinical predictors of alcohol withdrawal delirium. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;18:100-2.
2. Fink A, Ron D Hays, Alison A Moore, John C Beck. Alcohol-related problems in older persons. Determinants, consequences, and screening. *Arch Intern Med* 1996 Jun 10;156(11):1150-6.
3. H essardas Daryanani, FJ Santolaria, E Gonzalez Reimers, et al. Alcoholic withdrawal syndrome and seizures. *Alcohol Alcohol* 1994 May;29(3):323-8.
4. Kanzow WT. The clinical stages of alcoholic delirium and their therapeutic significance. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1986 (Supplement 329) 73:124-8.
5. Victor M, Adams RD. The effect of alcohol upon the nervous system. *Assoc Res Nervous Mental Dis* 1953;32:526-73.
6. Earnest MP, Feldman H, Marx JA, Harris JA, Bilech M, Sullivan LP. Intracranial lesions shown by CT scans in 259 cases of first alcohol-related seizures. *Neurology* 1988;38:1561-5.
7. Victor M, Brausch C. The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. *Epilepsia* 1967;8:1-20.
8. Hillbom M. Occurrence of cerebral seizures provoked by alcohol abuse. *Epilepsia* 1980;78:97-104.
9. Brathen G, BrodtkorbE, Helde G, S Trond, BGunnar. The diversity of seizures related to alcohol use. A study of consecutive patients. *European Journal of Neurology* 1999;6:697-703.
10. Ikka P Pieninkeroinen, Tiina M Telakivi, Matti E. Hillbom Outcome in subjects with alcohol-provoked seizures. *Alcoholism* 1992 sep;16(5):955-9.
11. Gregory L, Krauss E. Niedermeyer EEG and seizures in chronic alcoholism EEG and clinical neurophysiology 1991;78:97-104.
12. 한석훈, 정성일, 김태수, 김종성, 윤방부. 입원한 알코올중독 환자의 임상적 고찰. A clinical study on the characteristics of alcoholic inpatients. *가정의학회지* 1995;16(8):566-74.
13. 김기준, 오동열, 신지용, 이충경. Epidemiologic study of drug and alcohol use in employee. *중독정신의학* 1999;3(1):37-44.
14. 정원후, 김성부, 장기용, 손진욱, 박철수. A comparative study on the characteristics of demographic data, clinical features, and personality in hospitalized male and female alcoholics. *신경정신의학회지* 1997;36(4):688-704.
15. 박의련, 이동기, 이상철, et al. 알콜성 간질환에 동반된 알콜

- 상 만성 췌장염. Alcoholic Chronic Pancreatitis Associated with Alcoholic Liver Disease. *대한내과학회지* 1996;50(5):3645-50.
16. 한상익, 김양환, 이창욱. 알코올의존 환자에서 알코올이 뇌파, 사건관련전위 P300 및 인지기능에 미치는 영향. Effects of alcohol on EEG, event related potentials P300, and neurocognitive function in patients with alcohol dependence. *신경정신의학* 2000; 39(5):944-54.
 17. 강철중, 김명정, 김성근, 김인주. 알코올 의존환자에서 갈근이 알코올 갈망과 대뇌 국소혈류량의 변화에 미치는 영향. Effect of Radix Puerariae on Alcohol Craving and Regional Cerebral Blood Flow in the Patients with Alcohol Dependence. *신경정신의학* 1997;36(5):861-9.
 18. Paul CJ. Delirium tremens. *Post-grad Med* 1987;82(5):117-22.
 19. 최병호, 양익홍, 조맹재. 한 정신병원에 입원한 주정중독환자의 임상특성 및 음주 양태 고찰. The Clinical Characteristics and Drinking Pattern of Alcoholic Patients Admitted to a Mental Hospital. *서울의대정신의학* 1989;14(4):272-83.
 20. Chan AW. Alcoholism and epilepsy. *Epilepsia* 1985;323-33.
 21. Ehlers CL, Rosenbaum M. Delirium: EEG changes associated with acute alcoholic intoxication. *Arch Neurol Psychiat* 1989;73:179-87.
 22. Soyka M, Lutz W, Kauert G, Schwarz A. Epileptic seizures and alcohol withdrawal: significance of additional use (and misuse) of drugs and electroencephalographic findings. *J Epilepsy* 1989;2:109-13.
 23. Dreyfus PM, Victor M. Effects of thiamine deficiency on the central nervous system. *Am J Clin Nutr* 1961;9:414-45.
 24. Frantzen E. Wernicke's encephalopathy. *Acta Neurol Scand* 1966; 42:426-41.
 25. Chu NS. Periodic lateralized epileptiform discharges with preexisting focal brain lesions: Role of alcohol withdrawal and atoxic encephalopathy. *Arch Neurol* 1980;37:551-4.
 26. Daubin RD, Adams AH. Periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: A review with special attention to etiology and recurrence. *Clin Electroencephalogr* 1977;8:116-26.
 27. Walsh JM, Brenner RP. Periodic lateralized epileptiform discharges-Long-term outcome in adults. *Epilepsia* 1987;28(5):533-6.
 28. Etherington JM. Emergency management of acute alcohol problems Part II: Alcohol-related seizures, delirium tremens, and toxic alcohol ingestion. *Can Fam Physician* 1996;42:2423-31.
 29. Gilroy J, Meyer JS. Medical Neurology. 3rd ed., New York: Macmillan Co., 1979:276.
 30. Bartolmei F, Suchet L, Barrie M, Gastaut JL. Alcoholic epilepsy: a unified and dynamic classification. *European Journal of Neurology* 1997;37(1):13-7.
 31. Mukamal KJ, Longstreth WT Jr, Mittleman MA, Crum RM, Siscovick DS. Alcohol consumption and subclinical findings on magnetic resonance imaging the brain in older adults: the cardiovascular health study. *Stroke* 2001 Sep;32(9):1939-46.
 32. Kril JJ, Halliday GM. Brain shrinkage in alcoholics: a decade on and what have we learned? *Prog Neurobiol* 1999 Jul;58(4):381-7.
 33. Kril JJ, Halliday GM, Svoboda MD, Cartwright H. The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience* 1997 Aug; 79(4):983-98.
 34. Ronty H, Ahonen A, Tolonen U, Heikkila J, Niemela O. Cerebral trauma and alcohol abuse. *Eur J Clin Invest* 1993 Mar;23(3):182-7.
 35. Caicoya M, Rodriguez T, Corrales C, Cuello R, Lasheras C. Alcohol and stroke: a community case-control study in Asturias, Spain. *J Clin Epidemiol* 1999 Jul;52(7):677-84.
 36. Hillbom M. Alcohol consumption and stroke: benefits and risks. *Alcohol Clin Exp Res* 1998 Oct;22(7 Suppl):352-8S.
 37. Hillbom M, Numminen H. Alcohol and stroke: pathophysiologic mechanisms. *Neuroepidemiology* 1998;17(6):281-7.
 38. Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Fujishima M. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population. The Hisayama Study. *Stroke* 1995 Mar; 26(3): 368-72.
 39. Fujii Y, Takeuchi S, Tanaka R, Koike T, Sasaki O, Minakawa T. Liver dysfunction in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery* 1994 Oct;35(4):592-6.
 40. D'Onofrio G, Rathlev NK, Ulrich AS, Fish SS, Freedland ES. Lorazepam prevents the recurrence of alcohol related seizures. *N Engl J Med* 1999;340:915-9.
 41. Rathlev NK, D'Onofrio G, Fish SS, et al. The lack of efficacy of phenytoin in the prevention of recurrent alcohol related seizures. *Ann Emerg Med* 1994;23:513-8.
 42. ME Hillbom, M Hjelm-Jager. Should alcohol withdrawal seizures be treated with anti-epileptic drugs. *Acta Neurol Scand* 1984; 69:39-42.
 43. Neundorfer B, Claus D, Burkowski H. Neurological complications of chronic alcoholism. *Wienische Klinische Wochenschrift* 1984;96: 576-80.
 44. 박천택, 양광익, 성기범, 신현길, 박형국. Analysis of Risk Factors Related to Delirium Tremens in Alcohol Withdrawal Seizure Patients. *대한신경과학회지* 1996;14(2):543-7.
 45. Cushman P. Delirium tremens. Update on an old disorder. *Post-graduate Medicine* 1987;82:117-22.
 46. Simon R. P Alcohol and seizures. *N Eng J Med* 1988;319:715-6.
 47. Maes M, Vandoolaeghe E, Degroote J, Altamura C, Roels C, Hermans P. Linear CT-scan measurements in alcohol-dependnet patients with without delirium tremens. *Alcohol* 2000 Feb;20(2): 117-23.
 48. Hemmingsen R, Kramp P. Effects of acute intoxication, chronic intoxication, and ethanol withdrawal on magnesium and calcium metabolism in the rat. *Psychopharmacology* 1980;67:255-69.
 49. Wojnar M, Bizon Z, Wasilewski D. The role of somatic disorders and physical injury in the development and course of alcohol withdrawal delirium. *Alcohol Clin Exp Res* 1999 Feb;23(2):209-13.