

## 알코올의존 환자에서 진전섬망의 발생과 관련된 임상 요인

한국음주문화연구재단, 카프병원

이준석 · 이분희 · 지 흥 · 장경호 · 신혜은

### Clinical Factors Correlated to Delirium Tremens during Acute Alcohol Withdrawal of Inpatients with Alcohol Dependence

Jun-Seok Lee, MD, PhD, Bun-Hee Lee, MD, PhD, Hong Ji, MSW,  
Gyeong-Ho Jang, MSW and Hye Eun Shin, RN

The Korean Alcohol Research Foundation, KARF Hospital, Goyang, Korea

**Objectives** The aim of this study was to explore clinical factors or high-risk factors associated with occurrence of delirium tremens (DT) during acute alcohol withdrawal in inpatients with alcohol dependence.

**Methods** This study included 164 inpatients seeking treatment for acute alcohol withdrawal in the detoxification unit. All subjects were evaluated prospectively for known risk factors for DT and their occurrence of DT. Correlations were determined between risk factors obtained at admission and development of DT.

**Results** Among all subjects, 42 patients (25.6%) suffered from delirium tremens within seven days after admission. DT patients had more severe alcohol withdrawal symptoms, the presence of past DT, and higher levels of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, gamma-glutamyl-transpeptidase, and homocysteine, compared with patients who did not suffer DTs. According to results of a multiple regression, occurrence of DT showed correlation with the following factors at admission: tremor, a past history of DT, higher homocysteine level, and nausea and vomiting.

**Conclusion** Development of DT showed correlation with symptoms of severe alcohol withdrawal, past history of DT, and higher homocysteine level. Among these, a severity of alcohol withdrawal symptoms and a history of DT are factors that can be easily evaluated on the day of admission in order to predict the potential for occurrence of DT.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2012;51:164-169

**KEY WORDS** Alcohol dependence · Delirium tremens · Clinical factor.

Received February 1, 2012  
Revised June 9, 2012  
Accepted June 11, 2012

**Address for correspondence**

Bun-Hee Lee, MD, PhD  
The Korean Alcohol Research  
Foundation, KARF Hospital,  
1241 Baekseok-dong, Ilsandong-gu,  
Goyang 410-360, Korea  
Tel +82-31-810-9200  
Fax +82-31-810-9201  
E-mail lee.bunhee@gmail.com

## 서 론

알코올금단섬망 또는 진전섬망(delirium tremens)은 알코올의존증의 심각한 후유증이다. 과거에는 진전섬망은 높은 사망률을 보였으나, 알코올금단의 치료 초기부터 benzodiazepine을 투약하면서 진전섬망에 의한 사망률이 감소하였다.<sup>1)</sup>

진전섬망을 미리 예측하여 이를 예방하기 위해서 진전섬망과 연관된 위험인자를 찾으려는 임상연구가 지속되고 있으며, 다양한 결과를 보이고 있다. 한 연구는 일일 음주량 그리고 금단 삽화의 횟수가 진전섬망의 위험인자라고 보고하였다.<sup>2)</sup> 종합병원 입원환자를 대상으로 한 조사에서는 관상동맥질환, 감염, 외상, 또는 수술 등의 급성 신체질환이 진전섬망의 발생과 관련이 있었다.<sup>3,4)</sup> 16개월 동안 334명의 알코올의존 환자를 대상으로 진전섬망의 위험인자를 조사하고

회귀분석을 한 연구에서 진전섬망의 유발과 관련된 위험인자는 병발된 염증성질환, 심박수의 증가, 알코올금단 증후, 알코올금단 경련의 과거력 및 진전섬망의 과거력 등이라고 하였다.<sup>5)</sup> 이 보고에서는 해독 중에 있는 환자에서 이 위험인자를 전혀 보이지 않은 경우는 진전섬망이 나타나지 않았다고 한다. 또한 이 연구에서는 음주 기간 및 음주량은 진전섬망의 위험과 연관을 보이지 않았다. 1987년부터 2003년까지 스페인에서 시행한 코호트 연구에서는 알코올금단 경련의 과거력, 수축기 혈압의 증가, 그리고 체온의 증가 등이 진전섬망과 연관을 보였으나 회귀분석에서는 이들 인자가 진전섬망을 예측하는 정도는 높지 않다고 하였다.<sup>6)</sup> 또한 이 연구에서는 환자에서 동반된 급성기 내과질환이 진전섬망의 발생에는 영향을 보이지 않는다고 하였다.

앞선 연구들은 진전섬망과 관련 있는 인자에 대해서 일일

음주량, 금단 삽화의 횟수, 알코올금단 증후, 알코올금단 경련의 과거력 및 진전섬망의 과거력, 그리고 동반된 내과적 질환 등으로 논하고 있다. 본 연구에서는 알코올의존으로 진단된 환자들의 해독치료를 하면서 위의 위험인자와 진전섬망의 발생에 대해서 전향적 관찰을 하였다. 또한 일부 연구에서 알코올금단 경련의 과거력이 진전섬망의 발생을 예측하는 인자 중에 하나로 제안하고 있고,<sup>6)</sup> 알코올에 의한 신경독성(neurotoxicity) 및 알코올금단 경련이 체내 homocysteine 농도의 증가와 관련 있다는 보고가 있으므로,<sup>7)</sup> 본 연구에서는 혈청 homocysteine 농도를 측정하여 이 혈청 농도가 진전섬망의 발생과 관련이 있는지를 분석하였다.

## 방 법

### 대 상

본 연구에서는 2010년 8월부터 2011년 1월까지 카프병원에 금주를 위해서 입원한 환자 중 연구참여에 동의한 환자 164명을 대상으로 하였다. 모든 대상환자는 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text Revision의 진단기준에 따라 알코올의존으로 진단되었다. 입원 전후에 치매 또는 기질성 뇌질환을 진단받은 환자는 이 연구에서 배제하였고, 카페인과 니코틴을 제외한 다른 약물사용장애의 진단이 동반된 환자도 제외되었다. 대상자는 이 연구에 대한 설명을 들었고 서면으로 된 연구동의서를 작성하였다. 이 연구는 한양대학교의 임상시험위원회의 승인을 받았다.

대상환자에게서 입원치료 1주 동안 알코올금단섬망 또는 진전섬망(이하 진전섬망)이 발생하는지를 전향적으로 관찰하였다.

### 방 법

연구대상 환자의 사회인구학적 변인, 음주 관련 변인, 입원 당시 혈액학적 검사, 그리고 알코올사용에 대한 평가 및 금단증상의 심각도 등을 평가하였다.

음주 관련 변인은 최근 1년 동안 음주 횟수와 음주량을 조사하고 이를 1주 평균 음주 횟수와 음주량으로 자료를 수집하였다. 알코올사용에 대한 평가는 한국형 알코올사용장애 선별검사(the Alcohol Use Disorders Identification Test-Korean version, 이하 AUDIT-K)를 이용하여 측정하였고, 알코올에 대한 갈망의 심각도는 the Penn Alcohol Craving Scale(이하 PACS)<sup>8)</sup>로 평가하였다. 입원일의 금단증상의 심각도는 the alternative revision of Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale(이하 CIWA-AD)<sup>9)</sup>로 평가하였다. 혈액학적 검사로 간기능 검사, 전해질 검사, 일반

혈액 검사 등을 시행하였으며, 혈청 homocysteine 농도를 측정하였다.

### 자료분석

대상 환자 중에 1주 이내에 진전섬망이 발생한 환자는 진전섬망군으로, 진전섬망이 나타나지 않은 환자는 대조군으로 나누어서 분석하였다. 진전섬망군과 대조군 사이에 평가된 변인들의 차이를 분석하기 위해서 연속변수에 대해서는 t-검정 또는 Mann-Whitney test를 시행하였고, 비연속변수에 대해서는 카이제곱 검정을 시행하였다. 각 변인들이 진전섬망의 발생에 미치는 상대적인 영향력을 평가하기 위하여 상관분석과 다중회귀분석을 사용하였다. 유의수준은 0.05로 하였고, 통계분석은 윈도우용 SPSS 12.0을 사용하여 수행하였다.

## 결 과

### 사회인구학적 변인, 음주관련 변인, 임상병리 검사 결과

164명의 전체 연구대상자의 평균 연령은  $46.1 \pm 10.8$ 세(연령범위는 21~74세)이고, 남자가 132명, 여자가 32명이었다. 164명의 환자 중에서 42명에서 입원 1주 이내에 진전섬망이 발생하였다. 진전섬망이 발생한 42명(25.6%)의 진전섬망군과 진전섬망이 나타나지 않은 122명(74.4%)의 대조군에 대한 사회인구학적 변인은 표 1에 제시하였다. 진전섬망군 42명 중 39명이 남성이었고, 3명이 여성으로 성별에 따른 유의한 차이를 보였다. 진전섬망군의 평균 연령은 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 1).

최근 1년 동안의 1주 평균 음주 횟수와 음주량, 그리고 AUDIT-K의 총점은 두군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 알코올의존의 발병연령과 유병기간 또한 두군 사이에 차이가 없었다. 과거 진전섬망의 기왕력이 있는 빈도가 진전섬망군에서는 47.6%이었고, 대조군에서는 13.9%로, 진전섬망군에서 통계적으로 유의하게 높았다. 진전섬망군 중 35.7% 대상자가 내과적 질환을 동반하고 있었고, 반면에 대조군 중에는 18.0%가 내과적 질환을 가지고 있었다. 입원일의 PACS의 총점의 평균은 진전섬망군은  $24.4 \pm 6.6$ 이었고, 대조군은  $21.3 \pm 8.7$ 으로, 진전섬망군의 점수가 대조군보다 유의하게 높았다(표 1).

입원일에 알코올금단증상에 대한 CIWA-AD의 총점은 진전섬망군에서는  $12.2 \pm 7.9$ 이었고, 대조군에서는  $6.6 \pm 5.0$ 으로, 진전섬망군의 평균 점수가 대조군과 비교하여 유의하게 높았다. CIWA-AD의 소항목에서 진전, 초조, 구역 및 구토, 그리고 두통 등의 점수는 진전섬망군에서 유의하게 높았

**Table 1.** Clinical characteristics of subjects

	Alcohol dependence patients (n=164)		Statistics
	Delirium group (n=42, 25.6%)	No delirium group (n=122, 74.4%)	
Age (years)	46.1±9.8	46.1±11.1	t=0.002, p=0.998
Sex (male/female)	39/3	93/29	χ <sup>2</sup> =5.500, p=0.023
Age of onset (years)	33.8±9.4	34.8±10.5	t=0.342, p=0.734
Duration of disease (years)	10.5±8.6	9.4±8.4	Z*=-0.569, p=0.570
Drinking days/week	5.0±1.4	4.8±1.8	t=-0.343, p=0.733
Mean standard drinks/week	88.8±41.6	138.5±228.4	Z*=-0.214, p=0.813
Total score of AUDIT-K	31.4±6.0	30.2±6.9	t=-1.020, p=0.309
Total score of CIWA-AD	12.2±7.9	6.6±5.0	Z*=-4.309, p<0.01
Total score of PACS	24.4±6.6	21.3±8.7	t=-1.980, p=0.049
The presence of past history (%)			
Withdrawal delirium	47.6%	13.9%	χ <sup>2</sup> =20.291, p<0.01
Withdrawal seizure	19.0%	9.0%	χ <sup>2</sup> =3.069, p=0.080
Current medical illness (%)	35.7%	18.0%	χ <sup>2</sup> =5.591, p=0.018

\* : Analyzed with using the Mann-Whitney test. CIWA-AD : The alternative revision of Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, AUDIT-K : The Alcohol Use Disorders Identification Test-Korean version, PACS : The Penn Alcohol Craving Scale

**Table 2.** The differences in subscores in CIWA-AD between delirium and non-delirium groups

	Alcohol dependence patients (n=164)		Statistics*
	Delirium group mean±SD (mean rank)	No delirium group mean±SD (mean rank)	
Total score	12.2±7.9 (94.83)	6.6±5.0 (61.32)	Z=-4.309, p<0.01
Pulse rate	1.6±1.0 (78.76)	1.4±1.1 (67.53)	Z=-1.544, p=0.123
Paroxysmal sweating	1.7±2.5 (79.92)	0.7±1.4 (67.12)	Z=-1.891, p=0.059
Tremor	2.2±1.9 (94.03)	0.8±1.2 (61.60)	Z=-4.432, p<0.01
Anxiety	2.0±106 (79.43)	1.5±1.2 (67.29)	Z=-1.633, p=0.103
Agitation	2.0±1.6 (84.59)	1.2±1.4 (65.44)	Z=-2.572, p=0.010
Transient tactile, auditory, or visual disturbance	0.2±0.8 (71.19)	0.2±0.5 (70.25)	Z=-0.232, p=0.817
Nausea and vomiting	1.6±2.2 (85.71)	0.5±1.0 (65.04)	Z=-3.074, p=0.002
Headache	0.8±1.4 (81.72)	0.4±0.8 (66.47)	Z=-2.399, p=0.016

\* : Analyzed with using the Mann-Whitney test. CIWA-AD : The alternative revision of Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, SD : Standard deviation

다(표 2).

간기능검사 결과 중 aspartate aminotransferase(이하 AST), alanine aminotransferase(이하 ALT), 그리고 gamma-glutamyl-transpeptidase(이하 γ-GTP)의 결과가 대조군에 비하여 진전섬망군에서 유의하게 높았다. Homocysteine 농도 또한 대조군과 비교하여 진전섬망군에서 유의하게 높았다(표 3).

**회귀분석에서의 위험인자**

앞의 분석결과에서 진전섬망군과 대조군 사이에 성별, 금단섬망의 과거력, 동반된 내과질환, PACS의 총점, CIWA-AD의 총점, 진전, 초조, 구역 및 구토, 그리고 두통 등의 소 항목, 그리고 혈액 검사에서는 AST, ALT, γ-GTP, 그리고 homocysteine 농도에서 유의한 차이를 보였다(표 1-3). 이들 변수와 진전섬망의 유무 사이에 단순상관관계를 분석하

였다(표 4). 단순상관관계에서 유의한 상관관계를 보이는 변수들에 대해서 진전섬망의 발생과 관련이 있는지 다중회귀 분석을 하였다(표 5). CIWA-AD의 총점은 분산팽창계수가 23.534이므로 다중회귀분석에서 제외하였다. 다중회귀분석 결과에서 진전, 진전섬망의 과거력, homocysteine 농도, 그리고 구역 및 구토 등의 변인이 통계적으로 유의미한 영향을 보였다.

**고 찰**

본 연구에서는 전향적인 관찰을 통해서 진전섬망의 발생을 예측할 수 있는 관련 임상 요인을 찾고자 하였다. 연구결과는 진전섬망의 과거력 및 진전, 구역 및 구토 등의 알코올 금단증상, 그리고 혈청 homocysteine 농도 등이 진전섬망의

**Table 3.** The differences in laboratory data of blood between delirium and non-delirium group

	Alcohol dependence patients (n=164)		Statistics
	Delirium group mean±SD (mean rank)	No delirium group mean±SD (mean rank)	
Hemoglobin (g/dL)	14.57±2.25	14.00±2.09	t=-1.550, p=0.123
MCV ( $\mu^3$ /dL)	98.58±10.80	97.04±7.17	t=-1.042, p=0.299
AST (IU/L)	119±133 (98.33)	94±173 (76.33)	Z*=-2.603, p=0.009
ALT (IU/L)	68±62 (95.98)	56±99 (77.15)	Z*=-2.228, p=0.026
ALP (IU/L)	277±77 (78.03)	291±160 (72.60)	Z*=-0.677, p=0.498
GGTP (IU/L)	348±377 (96.81)	267±410 (76.86)	Z*=-2.360, p=0.018
Protein (g/dL)	7.80±0.52	7.63±0.80	t=0.1223, p=0.223
Albumin (g/dL)	4.47±0.32	4.32±0.57	t=-1.618, p=0.108
Total bilirubin (mg/dL)	1.31±0.88 (89.99)	1.29±1.14 (79.23)	Z*=-1.273, p=0.203
Homocysteine	23.51±11.32 (87.09)	19.98±11.36 (70.86)	Z*=-2.001, p=0.045

\* : Analyzed with using the Mann-Whitney test. MCV : Mean corpuscular volume, AST : Aspartate aminotransferase, ALT : Alanine aminotransferase, ALP : Alkaline phosphatase,  $\gamma$ -GTP : Gamma-glutamyl-transpeptidase, SD : Standard deviation

**Table 4.** The correlations between occurrence of alcohol withdrawal delirium after admission and various factors among 164 patients

Variables	Correlation coefficient	p
Male sex	-0.183	0.19
Total score of CIWA-AD	0.385	<0.01
Tremor	0.377	<0.01
Agitation	0.218	0.010
Nausea and vomiting	0.261	0.002
Headache	0.203	0.016
Total score of the penn alcohol craving scale	0.159	0.49
The past history of withdrawal delirium	0.352	<0.01
Current medical illness	0.185	0.18
Laboratory data		
AST	0.066	0.405
ALT	0.058	0.461
$\gamma$ -GTP	0.088	0.263
Homocysteine	0.164	0.045

CIWA-AD : The alternative revision of Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale, AST : Aspartate aminotransferase, ALT : Alanine aminotransferase,  $\gamma$ -GTP : Gamma-glutamyl-transpeptidase

발생을 예측하는 데 유용한 임상 요인임을 보였다.

진전섬망의 과거력이 진전섬망 발생을 예측한다는 결과는 이전의 연구결과와 일치한다.<sup>5,10,11</sup> 본 연구결과는 진전섬망의 과거력이 있는 경우가 진전섬망의 위험을 24.7% 증가시킨다고 설명하고 있다. 한 국내 연구에서는 진전섬망의 과거력이 있는 환자는 과거력이 없는 경우와 비교하여 진전섬망 발생 위험이 약 6배 높다고 하였다.<sup>11</sup> 또한 대학병원에 입원한 환자를 대상으로 한 연구에서도 심박수의 증가와 함께 진전섬망의 과거력이 진전섬망의 발생에 대한 유의한 예측 인자로 보고하였다.<sup>12</sup> 이 논문에서는 진전섬망의 과거력과 심박수의 증가가 모두 있는 환자의 100%에서 진전섬망이 발

**Table 5.** Significant risk factors associated with occurrence of alcohol withdrawal delirium after admission among 164 patients by stepwise multiple regression

Independent variable	Regression coefficient	t	p
Tremor	0.311	3.701	<0.01
The past history of withdrawal delirium	0.247	3.173	0.002
Homocysteine level	0.208	2.742	0.007
Nausea and vomiting	0.195	2.332	0.021
Constant	-0.130	-1.743	0.84
R <sup>2</sup>		0.310	
Adjusted R <sup>2</sup>		0.287	
F		13.472	
p		<0.01	

생하였고, 둘 중 어느 한 개의 인자만 있는 경우의 45.6%에서 진전섬망이 발생하였다고 보고하였다. 그러나 일부 연구결과는 진전섬망의 과거력이 진전섬망 발생을 예측하기에는 낮은 위험인자라고 하였다.<sup>5</sup>

본 연구에서는 대조군과 비교하여서 진전섬망군에서 CIWA-AD의 총점, 진전, 초조, 구역 및 구토, 그리고 두통 등의 소항목의 점수가 유의하게 높았다. 즉, 진전섬망이 발생한 환자에서 알코올금단증상이 더 심각하게 나타났다. 회귀분석 결과는 금단증상 중 진전이 나타나는 경우 진전섬망의 발생이 31% 정도 증가한다고 설명한다. 이전 연구들에 의하면 알코올금단증상 또는 빈맥 및 진전 등의 자율신경계의 향진이 있는 환자에서 진전섬망 발생의 위험이 높다고 보고하였다.<sup>5,12</sup> 만성적인 알코올을 사용하게 되면 대뇌에서 흥분성 신경전달물질(예, N-methyl-D-aspartate(이하 NMDA)) 수용체의 기능 향진과 억제성 신경전달물질(예,  $\gamma$ -amino butyric acid) 수용체의 기능 저하의 변화가 일어나고 이에 의해서 알코올금단증상이 유발된다고 한다.<sup>13</sup> Homocysteine

은 NMDA 수용체의 작용제(agonist)로 작용하며, 흥분독성(excitotoxicity) 효과를 갖는다고 한다.<sup>14)</sup> 일부 연구에서는 알코올의존 환자에서 혈중의 homocysteine 농도의 증가는 알코올금단 경련 또는 심근경색 등의 위험과 관련이 있다고 하였다.<sup>7,15)</sup> 본 연구의 결과에서는 진전 등의 알코올금단증상이 심각할수록, 그리고 혈중 homocysteine 농도가 증가할수록 진전섬망의 발생이 높아진다고 설명하고 있다. 상관계수와 회귀계수 등을 고려하면 혈중 homocysteine 농도보다는 진전 등의 알코올금단증상의 심각도가 진전섬망의 발생에 더 높은 영향력이 있다고 할 수 있다.

일부 연구에서는 공존하고 있는 간질환의 유무가 진전섬망의 발생과 연관성이 높다고 보고하고 있지만,<sup>16,17)</sup> 다른 연구에서는 간질환의 유무가 진전섬망의 발생에 영향이 없다고 설명한다.<sup>3,6)</sup> 국내연구에서는 진전섬망 환자군에서 AST와  $\gamma$ -GTP 수치가 유의하게 증가하였으나, 회귀분석에서는 AST와  $\gamma$ -GTP 수치가 진전섬망 발생의 예측에는 유용하지 않다고 보고하였다.<sup>11)</sup> 이는 본 연구의 결과와도 일치한다. 일부 연구에서는 AST, ALT, 그리고  $\gamma$ -GTP 수치가 증가하면 더 심각한 금단증상이 발생할 수 있다고 보고하였다.<sup>16,18)</sup>

본 연구에서는 진전섬망의 발생에 있어서 연령은 유의한 영향이 없었다. 이전 연구에서도 연령은 진전섬망의 발생에 영향을 주지 않는다는 결과가 있다.<sup>6,19)</sup> 한 연구에서는 금단증상의 심각도를 연령이 60세 이상인 환자군과 그 이하인 환자군을 비교하였는데 연령에 따라 금단증상의 심각도의 유의한 차이는 없었다고 한다.<sup>19)</sup> 또한 본 연구에서는 진전섬망의 발생과 하루 음주량 등의 요인들과 관련이 없었다. 일부 연구에서는 하루 음주량 또는 장기간의 음주 등이 진전섬망의 발생에 영향을 준다고 보고하였다.<sup>4,6)</sup> 이런 결과의 차이는 본 연구의 연구대상자가 AUDIT-K 총점의 평균이 30.4이고, 입원 치료가 필요한 알코올의존 환자라는 등의 특징을 가지고 있기 때문으로 생각된다.

본 연구가 입원치료가 필요한 알코올의존 환자를 대상으로 하였고, 종합병원이 아닌 알코올의존 환자를 위한 정신건강의학과에 입원한 환자를 대상으로 하였기 때문에 다양한 알코올의존 환자 또는 전체 알코올의존 환자를 대표하지 못한다는 제한점이 있다. 하지만 본 연구는 이전 연구와 비교하여서 연구대상 환자를 전향적으로 관찰하여 진전섬망과 관련 있는 임상 변인들을 분석하였다는 의의가 있다.

## 결 론

본 연구에서는 알코올의존 환자를 대상으로 전향적인 관찰을 통해서 진전섬망의 발생과 관련이 있는 임상 요인을

알아보았다. 알코올의존으로 진단받은 164명의 환자에서 진전섬망이 발생한 42명과 진전섬망이 발생하지 않은 122명을 비교한 결과 진전섬망의 과거력 및 진전, 구역 및 구토 등의 알코올금단증상, 그리고 혈청 homocysteine 농도 등이 진전섬망의 발생과 관련이 있는 인자로 분석되었다. 이들 중 입원일에 금단증상의 심각도 및 진전섬망의 과거력은 알코올의존 환자에서 해독치료를 시작하면서 쉽게 평가할 수 있는 임상 요인으로 해독치료 진전섬망의 발생을 미리 예측하고 예방하는데 유용할 것이다.

**중심 단어** : 알코올의존 · 진전섬망 · 임상요인.

## Acknowledgments

본 논문은 2010년 (재)한국음주문화연구센터의 연구비지원으로 이루어졌음.

## Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

## REFERENCES

- 1) Griffin RE, Gross GA, Teitelbaum HS. Delirium tremens: a review. *J Am Osteopath Assoc* 1993;93:924, 929-932, 935.
- 2) Schuckit MA, Tipp JE, Reich T, Hesselbrock VM, Bucholz KK. The histories of withdrawal convulsions and delirium tremens in 1648 alcohol dependent subjects. *Addiction* 1995;90:1335-1347.
- 3) Ferguson JA, Suelzer CJ, Eckert GJ, Zhou XH, Dittus RS. Risk factors for delirium tremens development. *J Gen Intern Med* 1996;11:410-414.
- 4) Wojnar M, Bizoń 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;23:209-213.
- 5) Palmstierna T. A model for predicting alcohol withdrawal delirium. *Psychiatr Serv* 2001;52:820-823.
- 6) Monte R, Rabuñal R, Casariego E, Bal M, Pértega S. Risk factors for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome in a hospital setting. *Eur J Intern Med* 2009;20:690-694.
- 7) Lutz UC. Alterations in homocysteine metabolism among alcohol dependent patients--clinical, pathobiochemical and genetic aspects. *Curr Drug Abuse Rev* 2008;1:47-55.
- 8) Kim MJ, Kim SG, Kim HJ, Kim HC, Park JH, Park KS, et al. A study of the reliability and validity of the Korean version of the Penn Alcohol Craving Scale for alcohol-dependent patients. *Psychiatry Invest* 2008;5:175-178.
- 9) Sellers EM, Sullivan JT, Somer G, Sykora K. Characterization of DSM-III-R criteria for uncomplicated alcohol withdrawal provides an empirical basis for DSM-IV. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:442-447.
- 10) Fiellin DA, O'Connor PG, Holmboe ES, Horwitz RI. Risk for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome. *Subst Abuse* 2002;23:83-94.
- 11) Lee CH, Lee E, Park SH, Jung SY, Park SJ, Soek JH, et al. Prediction of the development of alcohol withdrawal delirium. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2004;43:559-563.
- 12) Lee JH, Jang MK, Lee JY, Kim SM, Kim KH, Park JY, et al. Clinical predictors for delirium tremens in alcohol dependence. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1833-1837.
- 13) Rommelspacher H, Schmidt LG, Helmchen H. [Pathobiochemistry and pharmacotherapy of alcohol withdrawal delirium]. *Nervenarzt*

- 1991;62:649-657.
- 14) Lipton SA, Kim WK, Choi YB, Kumar S, D'Emilia DM, Rayudu PV, et al. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997;94:5923-5928.
  - 15) Bleich S, Bayerlein K, Reulbach U, Hillemacher T, Bönsch D, Mugele B, et al. Homocysteine levels in patients classified according to Lesch's typology. *Alcohol Alcohol* 2004;39:493-498.
  - 16) Wetterling T, Kanitz RD, Veltrup C, Driessen M. Clinical predictors of alcohol withdrawal delirium. *Alcohol Clin Exp Res* 1994;18:1100-1102.
  - 17) Hersh D, Kranzler HR, Meyer RE. Persistent delirium following cessation of heavy alcohol consumption: diagnostic and treatment implications. *Am J Psychiatry* 1997;154:846-851.
  - 18) Kraemer KL, Mayo-Smith MF, Calkins DR. Independent clinical correlates of severe alcohol withdrawal. *Subst Abus* 2003;24:197-209.
  - 19) Wetterling T, Driessen M, Kanitz RD, Junghanns K. The severity of alcohol withdrawal is not age dependent. *Alcohol Alcohol* 2001;36:75-78.