

論 説

アルコール禁断症状群について

小 片 寛

信州大学医学部精神医学教室

ON THE ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROMES

Hiroshi OGATA

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine,
Shinshu University

はじめに

慢性アルコール中毒の医学はすでに古く、あらためて概説するほどの必要があろうかと疑問をもたれる人々も少なくないと思われる。しかし、慢性アルコール中毒の概念は今日なお混頓としている。

新井¹⁾によれば、1849年に Stockholm の Magnus Huss は慢性アルコール中毒を慢性進行性の疾患とみなし、アルコールによって精神的・身体的に障害を来たすものでアルコールに対する依存性が強いものと概念化したという。その反面、慢性アルコール中毒を独自の疾病とは考えずに、ある精神異常の一症状とみなす臨床精神医も多い¹⁴⁾。

Seevers ら²⁴⁾は嗜癖性薬物に関する一連の動物実験結果から、一度 cocaine などの嗜癖物を経験した猿は例外なく死ぬまでその薬物を求め続けるという事実を正しく理解すべきであると警告した。加えて、各々の嗜癖物によってその精神依存と身体依存の異なるに注目し、各嗜癖物ごとに精神的側面および身体的側面から再検討する必要があると提案した。アルコールが barbiturate dependence に類似して精神依存ならびに身体依存を形成する嗜癖物として分類されたのが 1968年(昭和43年)のことである。

Seevers の drug dependence の研究結果とその概念は、われわれ臨床精神医がアルコール中毒患者の病態理解および近年世界的に流行しつつある marihuana や LSD-25、わが国でみられる philopon の再流行、依存性をもつ minor tranquilizer の臨床応用などを医学の立場から検討する場合に意義あるものと

思われる。

疾病概念の確立は臨床観察の積重ねと、より詳細な医学研究の結果を待たなければならない。ここでは慢性アルコール中毒の病態像の中で身体依存の一指標となるアルコール禁断症状群に限って概説し、慣例に従って alcohol dependence の代りに「慢性アルコール中毒」を使わせていただくことにした。

Gross ら⁷⁾の論文によれば、Hippocrates は過剰飲酒と振戦せん妄との相互関係をすでに記載しているという。患者が壮年期にあって、飲酒による手指振戦の発現は痙攣やせん妄への予告であると、Hippocrates は述べている、ところが近代医学の時代に入って、慢性アルコール中毒者にみられる異常なアルコール依存性の背後に異常人格が想定され、慢性アルコール中毒者の幻覚・痙攣および振戦せん妄などは急性アルコール精神病 acute alcohol psychoses とみなされ、その背後に栄養欠乏・身体疾患あるいは精神病素質・潜在性精神病などが想定されるようになった。わが国でも、アルコール中毒を急性アルコール中毒・慢性アルコール中毒・急性アルコール精神病の三分類が採用されている。それには次のような理由があったように思われる。アルコール飲料水は社会的に容認された嗜癖物の一つであり、誰でも摂取することができよう。しかし、相当の過剰飲酒者でも慢性アルコール中毒にならず、慢性アルコール中毒者のすべてが禁断症状を発現する訳でもなかった。更に、アルコールの嗜癖性と禁断症状が動物レベルで実証されなかったからである²²⁾。

アルコール禁断症状群 alcohol withdrawal syndrome

急性アルコール幻覚症 acute alcoholic hallucinosis, アルコールてんかん alcoholic epilepsy ならびに振戦せん妄 delirium tremens を acute alcoholic psychoses とみなしていた時代に, Victor ら²⁷⁾²⁸⁾は1950年以来アルコールとこれらの精神症状との因果関係に着目した。酩酊状態で入院してきた慢性アルコール中毒者の数百名を継続的に臨床観察を行ない, すぐれた知見を報告してきた。その結果, Victor らは急性アルコール精神病をアルコールの離脱によるアルコール禁断症状と理解したのである。1955年, Isbell ら¹⁰⁾は Victor らの臨床観察に基づき, アルコール禁断症状群の推移を臨床実験によって実証した。研究方法に人道の面から疑問がもたれるとしても, 実験結果には注目しなければならないであろう。麻薬中毒の既往があり, 少なくとも3カ月以上の麻薬使用を断っている志願者10名に ethyl alcohol の266~489ml を7日から87日間にわたり飲酒させた。血中アルコール濃度が高値を維持している期間には痙攣および振戦せん妄の発症は認められなかった。しかも, 16日から34日間の飲酒後に中断した3名は振戦・嘔気・発汗・不眠などの禁断症状を示した。それらの程度は軽症であった。一方, 48日から87日間飲酒を維持した6名は急激な禁断に次いで顕著な振戦・全身衰弱・嘔気・嘔吐・下痢・腱反射の亢進・発熱および血圧上昇などの身体症状が発現し, 6名中2名に痙攣発作, 3名にせん妄を伴った。飲酒期および離脱期を通して十分な食物とビタミン剤を服薬させていた志願者にこれらの禁断症状が発現したことから, Isbell らはアルコール禁断症状群の重症度は飲酒量と酩酊の持続期間に相関があると結論した。更に, アルコール禁断後3カ月間にわたっておこなわれた心理テスト, 精神医学検査および脳波の所見から後遺症を疑わせる障害は認められなかったと報告している。慢性アルコール中毒者の志願者に, Mendelson ら¹⁷⁾は同様の臨床実験を行こない再確認した。

われわれ臨床精神医にとって意外と思われることは, Isbell, Wickler, Victor, Adams らの臨床観察と臨床実験の結果を基に, 動物のレベルでもアルコール禁断症状群が実証されたことであろう。Ellis and Pick (1965)⁹⁾は猿に, Essig and Lam (1968)⁴⁾は犬に gastric canula を挿入しそこからアルコール溶液

を長期間強制注入し, 投与中断後に禁断症状群を証明することができた。アルコール連続投与後の中断によって, 猿や犬に振戦・硬直・反射亢進・筋攣縮・硬直性痙攣などが発症し, 動物によっては幻視を疑わせるような異常行動も観察された。今日ではマウスに禁断症状の痙攣発作を発症させることも可能である⁶⁾²¹⁾²²⁾。

Deneau, Yanagita and Seevers²³⁾は bar pressing behavior により一定のアルコールが自働作動装置から猿の血液内に注入される実験操作を開発した。赤毛猿は持続的にアルコールを求め bar を押すようになり, アルコールに対する精神依存と身体依存を形成した。アルコールには身体依存形成ばかりでなく, 精神依存つまり強化作用 positive reinforcement のあることを動物レベルでも実証したものと見えよう。これらの研究結果からアルコール禁断症状はアルコールの急激な離脱によって発現するものであり, アルコールとは無関係の慢性疾患あるいは潜在性精神病の発症と解するものでないことが理解される。

アルコール禁断症状群の病態生理

acute alcoholic psychoses 以外のアルコール禁断症状として理解されてきた症状は胃腸障害の悪心・嘔吐・下痢・食思不振・便秘などに, 睡眠障害の不眠・悪夢, その他に発汗・腱反射の亢進・眼球震盪・手指振戦などの身体症状であった⁹⁾。これらの禁断症状の中で自律神経失調様症状は軽重の差と発症時期に差異があるとしても, 過剰飲酒や深酔いの翌朝にみられる二日酔い症状として経験することができる。

それに比べて acute alcoholic psychoses に分類されてきた粗大振戦と幻視・急性幻覚症・痙攣発作・振戦せん妄などは容易に発症するものではなく, 長期の過剰飲酒による重篤な身体依存の形成を物語っている。これらの既往があり, しかも病的飲酒を続けていけば「慢性アルコール中毒」と診断しても疑いがないと思われる。逆に, 機会飲酒や二日酔いの症状に acute alcoholic psychoses 様の症状が伴うとすれば, 他の精神疾患を想定し厳密な鑑別が必要であろうと著者は考えている。

Isbell, Victor, Mendelson らの知見と著者の臨床経験からアルコール禁断症状群の推移を検討してみた。まず, これらの推移に一つの条件があり, それを考慮する必要がある。長期の過剰飲酒持続後に, 入院しないしは実験計画から強制的にアルコール摂取を中断

し、経過を観察していることである。すなわち、禁断時にアルコールを全く摂取させない場合の推移である。

1. 禁断症状群の推移

粗大振戦と幻視：禁断後の7時間目頃から24時間頃に増悪し次第に軽減する。症例によってはアルコールが血液中に残存する時間帯にも発症し、粗大なものから四肢の微細振戦や具象性のくずれた要素幻覚様症状が数10日間残存することもある。

痙攣発作：禁断後7時間から48時間頃までに痙攣発作があらわれる。発作を経験した患者の99%がこの時間帯にあらわれ、臨床発作型は grand mal である。少数例ではあるが、血中アルコールが残存している時間帯に発症することもある。Victor ら²⁸⁾は241例の痙攣発作を経験した慢性アルコール中毒者のうち4例にそれを認めた。赤毛猿²⁹⁾やマウス³⁰⁾などの動物でも禁断後で血中アルコールの残存する時期に痙攣発作の観察されることがある。

幻聴：禁断12～18時間頃に発症し、多くは6日以内に消退するが症例によっては長期間続く。この症状に意識障害・記憶障害の伴わないのが特徴である。

振戦せん妄：粗大な全身振戦、軽度の意識障害、錯覚や幻覚、ときに妄想の症状が禁断後の3日から4日頃に発症し、持続期間はおよそ1週間以内である。全身の衰弱が著しい際には振戦せん妄状態で死亡することもある。

Victor の長年にわたっての臨床経験によれば粗大振戦から幻視・幻聴・痙攣発作・振戦せん妄と推移するにつれ、禁断症状は重症だといわれる。症例によっては、一つの症状のみで推移する。振戦せん妄のみの発症で回復する場合もあるが、痙攣発作に先行して振戦せん妄が発症することはないという。

2. アルコール禁断症状発現期と脳波

慢性アルコール中毒の酩酊時脳波は血中アルコール濃度にほぼ相関して徐波化のみられることは一般に周知のことである¹⁰⁾²⁹⁾。禁断後15～20時間の経過で基礎律動は酩酊の影響から回復する。アルコールの直接作用が消退する頃に、症例によっては高振幅鋭波あるいは高振幅徐波の群発・不規則棘徐波複合が前頭部から頭頂部にかけて優位の両側同期性にあらわれる。この突発性異常波は光刺激によっても誘発される。毎秒10～15サイクルの光刺激で photomyoclonus および photoconvulsion も誘発されることがある。臨床症状と脳波異常との時間推移に関する Victor らの知見によれば、臨床痙攣発作が発症した直後から abnormal

photic response がみられ数十時間持続する。しかし、継続測定が緻密におこなわれれば臨床痙攣の発症以前から脳波異常が存在するとの意見を述べている。振戦せん妄との相関では、abnormal photic response が先行しせん妄状態の時期にも持続することはあるが、症状消退後になをも abnormal photic response のみられることは極めて稀であるという。著者ら²⁹⁾も断酒4日目に振戦せん妄状態となり5日目に入院した症例で Victor らの知見を確認した。入院当時、振戦せん妄状態にあった脳波は前頭-頭頂部優位の両側同期性高振幅鋭波および不規則棘徐波複合の突発性異常波がみられ、光刺激によってそれらは誘発された(図1, 2)。入院3日目に振戦せん妄状態は消退し、その時点での脳波は全誘導とも低振幅速波化となり突発性異常波の出現は認められない。症状回復期に同一条件の光刺激でも abnormal photic response はみられなかった(図3)。なをこの症例の振戦せん妄および脳波異常は抗痙攣剤・向精神薬などの積極治療を必要とせず、全身状態の注意深い観察と看護、睡眠剤の服薬で回復している。

3. 禁断時期の体液変化

臨床統計²⁸⁾によれば、痙攣の発症した慢性アルコール中毒患者の約半数に abnormal photic response を示し、その30%は振戦せん妄に移行しているが、これら禁断症状の生化学的機構を1950年代には pyridoxine¹⁵⁾又は副腎皮質ホルモン²⁵⁾の欠乏に求められた。しかし、それらを支持するような事実は認められなかった。1969年、Wolfe ら³¹⁾は重症肝および腎疾患・糖尿病・低カルシウム血症・吸収不良性疾患の合併例を除外した18例の慢性アルコール中毒患者における禁断時の abnormal photic response と低マグネシウム血症との相関を検討している。abnormal photic response を示した症例群はそれを示さない群よりも低カルシウム血症が一過性に出現し、これらの症例に硫酸マグネシウムの点滴静注を行うと abnormal photic response の閾値が上昇する。

低マグネシウム血症は Mendelson ら¹⁶⁾、Heaton ら⁹⁾、Klingman ら¹³⁾の知見の再確認であり、硫酸マグネシウム治療効果は Flink ら⁸⁾の振戦せん妄に試みた結果とほぼ一致する。わが国でも小片ら¹⁹⁾が abnormal photic response の発現時期と最低マグネシウム血症値とがよく相関することをみている。

光刺激に対する abnormal response と低カルシウム血症にほぼ相関して動脈血 pH の上昇、すなわち

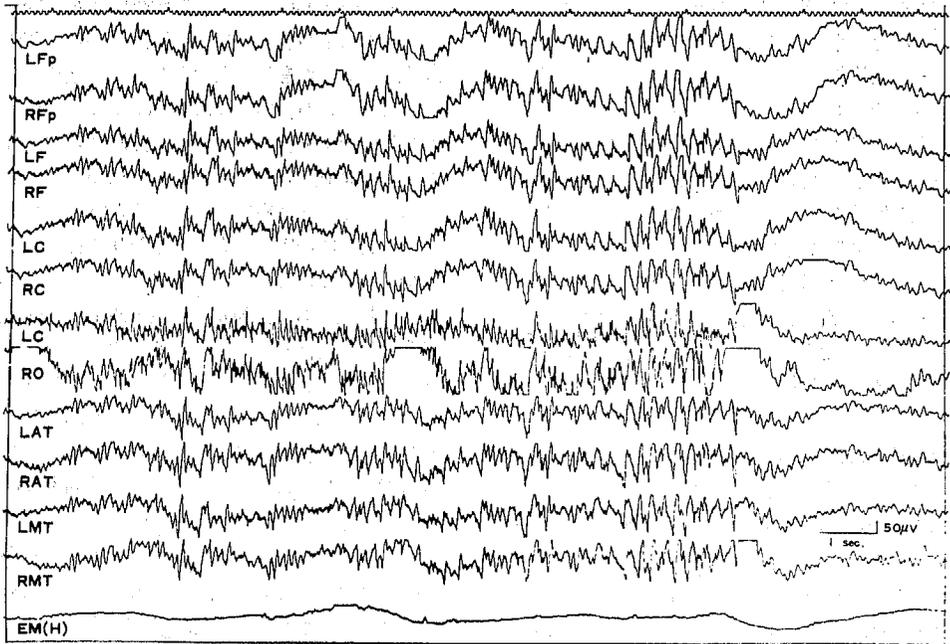


図 1 振戦せん妄状態における脳波像²³⁾
全誘導に高振幅鋭波, 不規則棘徐波群の突発性異常波がみられる。

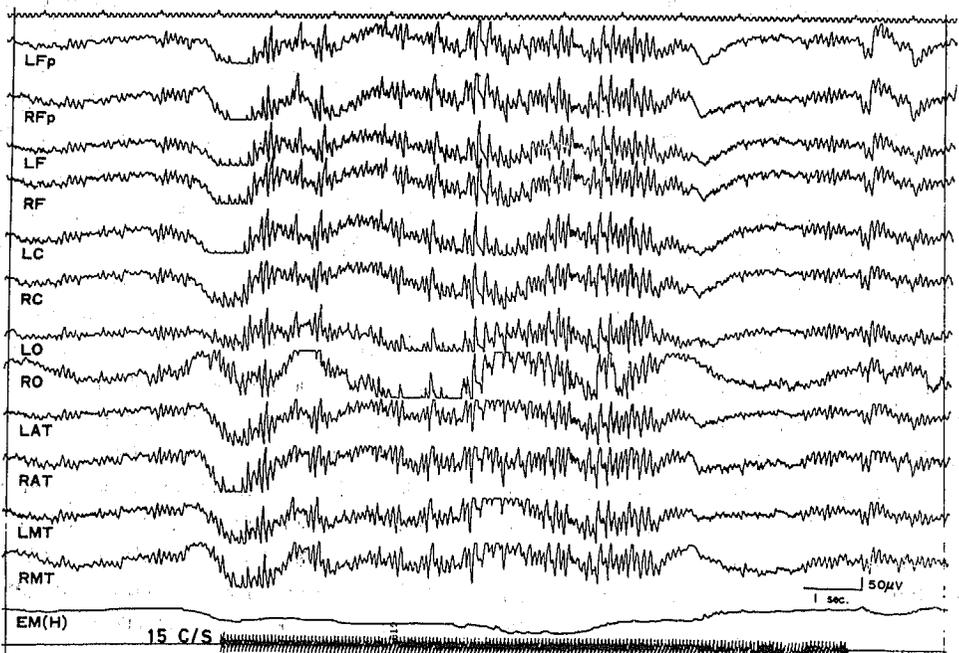


図 2 振戦せん妄状態における光刺激²³⁾
毎秒15サイクルの光刺激によって高振幅鋭波群の photic response を示した。

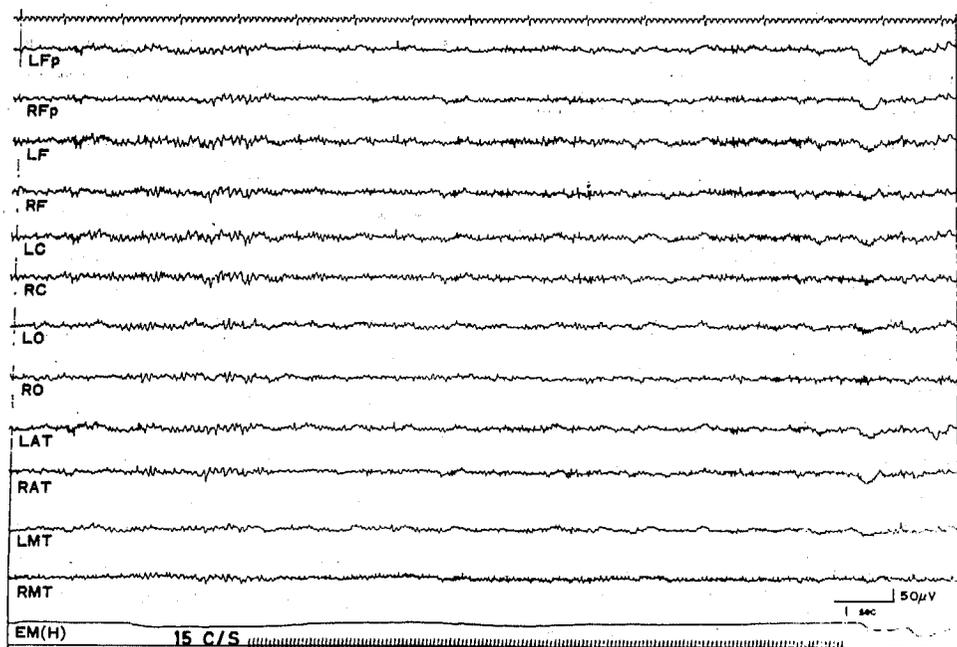


図3 振戦せん妄回復時点での脳波像²³⁾
 全誘導ともに低振幅速波化となり同一条件の光刺激によっても反応を示さなかった。

pCO₂ の低下による呼吸性アルカローシスがみられる。これらの体液所見はアルコール禁断後、8～50時間の持続時間帯にみられ、積極治療を行わずとも自然に回復するものである。臨床禁断症状と同様に一過性の病的過程であることは興味深く、これらの生理生化学的機作については向後の研究を待たなければならない。

一方、慢性アルコール中毒患者が実社会で摂取カロリーをアルコールに求め栄養欠乏状態にあることをよく経験する。Nartroft¹⁸⁾の報告では、実社会での慢性アルコール中毒者が消費総カロリーの40%ないしはそれ以上をアルコールから摂取しているのをしばしば観察されるという。著者は滞米中に動物実験ではあるが、栄養欠乏状態に発症するマウスの禁断現象がより重症であり、その要因は単純に消費カロリーに帰せられないことを見出した²⁰⁾²¹⁾²²⁾。慢性アルコール中毒の禁断症状はアルコールの離脱によるもので、アルコールに対する身体依存形成の反映とみなされるが、他方、慢性アルコール中毒患者の治療と禁断症状の予防の点から栄養状態の二次的関与も検討されるべきものと思われる。

終りに、慢性アルコール中毒患者のすべてが禁断症

状を経験するとは限らないのは何故かという疑問が残されている。著者らの臨床経験では禁断症状の軽重の差はあるとしても、飲酒歴を詳細に調べると禁断症状の発症経験歴を予想外に見出すことができる。しかしながら、acute alcoholic psychoses に分類されてきた精神・神経症状は簡単に発現するものではない。それには患者の栄養摂取状況、各患者の体質、drinkingの相異、などが関与するものと思われる。重症禁断症状が発現するには abnormal drinking pattern となつてから数カ月ないしは数年後の飲酒歴を要するようである¹⁰⁾。過剰飲酒では純アルコールに換算して1日に250～400gを摂取している。しかも飲酒持続期間は数カ月以上を経なければならぬ。したがって、禁断症状に関する各個体間の偏差は幅広いものと思わなければならない。barbiturate に対しての依存形成患者は禁断時に痙攣を75%、せん妄状態を60%にみられるといわれる。1950年代初期の臨床統計では、慢性アルコール中毒患者にみられる手指振戦の発症は34.6%、粗大振戦および幻覚は11.3%、痙攣発作は12%、振戦せん妄は5.3%であった²⁷⁾。

治 療

禁断症状がアルコールの急激な離脱による一過性の病的過程であれば、アルコールの離脱方法が当然問題となる。しかし、臨床治療面での検討はなされていない。アルコール離脱にあたって、薬理学的にはアルコールと cross dependence の薬物が治療剤として考えられよう。米国では paraldehyde が利用されている。barbiturate を投与された Isbell ら¹⁰⁾の一症例では振戦せん妄状態が重篤であった。paraldehyde, barbiturate とともに依存性薬物 drug dependence であり、理論的にもこれらを安易に使用することは危険であろう。粗大振戦、幻覚および振戦せん妄に好んで用いられるのが chlordiazepoxide, diazepam などの minor tranquilizer である。禁断症状の痙攣は発作時、殊に頻回の発作に diphenylhydantoin, phenobarbital の抗痙攣剤治療が必要であり、diazepam (10mg) の静注も奨められる。禁断症状の繰返しや症候性てんかんの疑われる症例は別として、長期の継続与薬は必要のないように思われる。

振戦せん妄の予防あるいは治療の目的で、chlordiazepoxide, diazepam の他に phenothiazine など major tranquillizer の与薬が考えられる。Kaim ら¹¹⁾¹²⁾によれば、chlordiazepoxide は振戦せん妄の予防に効果を示したが、その治療効果の面では次の paraldehyde, pentobarbital, chlorpromazine, perphenazine, hydroxyzine との間に有意差を認めていない。著者の経験では禁断時あるいは振戦せん妄状態に haloperidol, anatenzol での治療例に症状の増悪や重症の副作用がみられることもある。Thomas ら²⁰⁾は promazine で治療した 17 例の振戦せん妄患者のうち 6 例が死亡、Wilson ら²⁰⁾の臨床経験ではアルコールに関連した身体疾患の合併を認めた 61 例中 9 例が死亡している。振戦せん妄の治療として major tranquillizer の使用には注意が喚起される。殊に身体疾患の合併例では慎重さが必要であろう。

栄養欠乏ないしは栄養障害に対しては蛋白の補充、補液と riboflavin, thiamine, nicotinic acid, pyridoxine, vitamin B₁₂ など複合ビタミン剤の治療は述べるまでもない。

おわりに

今日なを急性アルコール精神病 acute alcoholic psychoses と分類されている症状群が慢性アルコール

中毒者からアルコールを急激に離脱することによって発現する禁断症状であることを概説した。禁断症状は体内のアルコール代謝と臨床症状との時間的推移、ならびに脳波像に発現する異常性と体液変化の推移から、身体依存形成の反映として理解される。

しかしながら、実社会においては慢性アルコール中毒者が酩酊状態からアルコール摂取を急激に中断するものとは限らない。症例によって drinking pattern や栄養摂取状況も異なる。これらの諸条件によって禁断症状の発現およびその軽重に差異のあらわれることは予想されよう。慢性アルコール中毒者にしばしばみられる身体疾患の合併も考慮すべきことは言うまでもない。

長期にわたりアルコールを乱用し続けるとコルサコフ病、ウェルニッケ病さらにアルコール痴呆などの脳器質性疾患の伴うことは臨床上周知のことであるが、禁断症状の繰返しとこれらの脳器質性疾患との相互関係については向後の臨床観察と臨床過程の結果を待たなければならない。

当然なことながら、アルコールは社会で容認された飲料水のためにアルコールが他の精神病にどのような影響をおよぼすかは今後の課題であり、臨床診断にあたって慎重な鑑別が要求されると思われる。

稿を終るにあたり、原田憲一教授の御校閲に感謝いたします。

文 献

- 1) 新井尚賢：アルコール中毒の概念。臨床精神，2：257-274，1973
- 2) Deneau, G., Yanagita, T. and Seevers, M. H. : Self-administration of psychoactive substances by the monkey. A measure of psychological dependence. Psychopharmacol., 16 : 30-48, 1969
- 3) Ellis, F. W. and Pick, J. R. : Ethanol induced withdrawal reactions in rhesus monkey. Pharmacologist, 2 : 256, 1969
- 4) Essig, C. F. and Lam, R. C. : Convulsions and hallucinatory behavior following alcohol withdrawal in the dogs. Arch. Neurol. Psychiat (Chic.), 18 : 626-632, 1968
- 5) Flink, E. B., Stutzman, F. L., Anderson T. L., Lontig, T. and Frasier, R. : Magnesium

- deficiency after prolonged parenteral fluid administration and after chronic alcoholism complicated by delirium tremens. *J. Lab. clin. Med.*, 43 : 169-183, 1954
- 6) Freund, G. : Alcohol withdrawal syndrome in mice. *Arch. Neurol.*, 21 : 315-320, 1969
- 7) Gross, M. M., Halpert, F. and Sabot, L. : Toward a revised classification of the acute alcoholic psychoses. *J. nerv. ment. Dis.*, 145 : 500-508, 1968
- 8) Gross, M. M., Rosenblatt, S. M., Chartoff, M. S., Hermann, A., Schachter, M., Sheinkin, D. and Bromann, M. : Evaluation of acute alcoholic psychoses and related state. *Quart. J. Stud. Alcohol*, 32 : 611-619, 1971
- 9) Heaton, F. W., Pyrah, L. N., Beresford, C. C., Bryson, R. W. and Martin, D. F. : Hypomagnesemia in chronic alcoholism. *Lancet*, 2 : 802, 1962
- 10) Isbell, H., Fraser, H. F., Wickler, A. and Belleville, R. E. : An experimental study of the etiology of Rum fits and delirium tremens. *Quart. J. Stud. Alcohol*, 16 : 1-33, 1955
- 11) Kaim, S. C., Klett, C. J. and Rothfeld, B. : Treatment of the acute alcohol withdrawal state ; a comparison of four drugs. *Amer. J. Psychiat.*, 125 : 54-60, 1969
- 12) Kaim, S. C. and Klett, C. J. : Treatment of delirium tremens. ; a comparative evaluation of four drugs. *Quart. J. Stud. Alcohol*, 33 : 1065-1072, 1972
- 13) Klingman, W. O., Suter, C., Green, R. and Robinson, I. : Role of alcoholism and magnesium deficiency in convulsions. *Trans Amer. neurol. Ass.*, 80 : 162-165, 1955
- 14) Kolb, L. C. : Noyes modern clinical psychiatry : Alcoholism and alcoholic psychoses. pp. 193-210 Sanders, W. B. Comp./Igakushoin, Tokyo, 1968
- 15) Lerner, A. M., Decarli, L. M. and Davidson, C. S. : Association of pyridoxine deficiency and convulsions in alcoholics. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* 98 : 841-843, 1958
- 16) Mendelson, J. H., Wexler, P., Kubzansky, P., Leiderman, H. and Solomon, P. : Serum magnesium in delirium tremens and alcoholic hallucinosis. *J. nerv. men. Dis.*, 128 : 352-357, 1959
- 17) Mendelson, J. H. Ed. : Experimentally induced chronic intoxication and withdrawal in alcoholic subject. *Quart. J. Stud. Alcohol, Suppl. No 2.* 1964
- 18) Natroft, W. S. : Introductory remarks. Nutrition society symposium. *Fed. Proc.* 26 : 1432, 1697
- 19) 小片 基, 田中稜一, 真田博志, 田上敏弘, 佐藤邦衛 : 飲酒中断後の血清マグネシウム変化と脳波像. *医学と生物学*, 80 : 235-241, 1970
- 20) 小片 寛, 小片富美子, Mendelson, J. H., Mello, N. K. : Schedule-induced polydipsia によるマウスのアルコール依存および耐性獲得のための一技法. *アルコール研究*, 7 : 27-35, 1972
- 21) Ogata, H., Ogata, F., Mendelson, J. H. and Mello, N. H. : A comparison of techniques to induce alcohol dependence and tolerance in the mouse. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 18 : 216-230, 1972
- 22) Ogata, H. : Animal model for alcohol addiction ; review. *Japan. J. Stud. Alcohol.* 9 : 印刷中
- 23) 小片 寛, 小富山徳太郎, 庄田秀志, 中沢信之 : 家庭・社会生活に飲酒のための問題行動を伴わずに, 顕著なアルコール禁断症状の出現した一症例. *精神医学*, 投稿中
- 24) Seevers, M. H. : Psychopharmacological elements of drug dependence, *J. Amer. med. Ass.*, 206 : 1363-1266, 1968
- 25) Smith, J. J. : The treatment of acute alcoholic states with ACTH and adrenocortical hormones. *Quart. J. Stud. Alcohol*, 11 : 190, 1950
- 26) Thomas, D. W. and Freedman, D. X. : Treatment of the alcohol withdrawal syndrome ; comparison of promazine and paraldehyde. *J. Amer. med. Ass.*, 188 : 316-318, 1964
- 27) Victor, M. and Adams, R. D., The effect of alcohol on the nervous system. *Res. Publ.*

- Ass. nerv. ment. Dis., 32 : 526-573, 1953
- 28) Victor, M. and Brausch, C. : The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. *Epilepsia*, 8 : 1-20, 1967
- 29) Wickler, A., Pescor, F. F., Fraser, H. F. and Isbell, H. : Electroencephalographic changes associated with chronic alcoholic intoxication and the alcohol abstinence syndrome. *Amer. J. Psychiat.*, 113 : 106-114, 1956
- 30) Wilson, W. P. and Wolk, M. : The treatment of delirium tremense. *N. C. Med. J.*, 26 : 552-556, 1965
- 31) Wolfe, S. M., Mendelson, J. H., Ogata, M., Victor, M., Marshall, W. and Mello, N. K. : Respiratory alkalosis and alcohol withdrawal. *Trans. Ass. Amer. Phycns.*, 82 : 344-352, 1969

(1974. 12. 14 受稿)