

초발 정신증 임상 평가에 관한 진료지침서

Guideline for Clinical assessment of First-episode psychosis

대한조현병학회 임상진료지침 개발위원회
한국조기정신증연구 (Korea Early Psychosis Study)[†]

초발 정신증 임상 평가에 관한 진료지침서

Guideline for Clinical assessment of First-episode psychosis

대한조현병학회 임상진료지침 개발위원회
한국조기정신증연구 (Korea Early Psychosis Study)[†]

[†]본 연구는 보건복지부 정신건강기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (HM14C2608).

목차

서문	5
대한조현병학회 임상진료지침 개발위원회	6
서론 및 배경	7
개발 방법	9
핵심 질문 및 핵심 결과	
I. 정신증 고위험군 및 초발 정신증의 진단과 평가	10
1. 정신증 고위험군의 진단과 평가	10
핵심 질문 1. 정신증 고위험군의 진단을 위하여 사용되는 도구는 어떤 것들이 있는가?	12
핵심 질문 2. 정신증 고위험군의 선별도구의 종류는 어떤 것들이 있는가?	13
핵심 질문 3. 정신증 고위험군 평가를 위해 필요한 질문의 종류는?	15
핵심 질문 4. 정신증 고위험군 중에서 위양성 환자군을 줄이기 위한 방법은?	16
핵심 질문 5. 고위험군으로 치료받고 있던 피험자가 최근 증상이 악화되어 정신증에 해당하는 것으로 판단된다. 이때 어느 정도의 기준으로 판단해야 하는가?	16
증례 1	17
2. 초발 정신증의 진단과 평가	
핵심 질문 6. 초발 정신증 평가 시 주의할 사항은 무엇인가?	18
핵심 질문 7. 초발 정신증 환자에게 어떠한 부분을 평가해야 하는가?	19
II. 상세불명의 정신병적 장애 및 조현형장애의 진단과 평가	
1. 상세불명의 정신병적 장애 (Psychotic Disorder NOS)의 진단과 평가	20
핵심 질문 8. 상세불명의 정신병적 장애 진단이 임상적으로 필요한 이유는?	20
핵심 질문 9. APS와 상세불명의 정신병적 장애의 구분 및 임상적 중요성은?	21
핵심 질문 10. DSM-5에서 상세불명의 정신병적 장애의 진단적 위치 및 고려사항은?	21
증례 2	22
2. 조현형장애 (schizophreniform disorder)의 진단과 평가	23
핵심 질문 11. 조현형장애를 조현병이나 다른 정신증과 감별하는 것이 경과에 영향을 주는가?	24
핵심 질문 12. 조현형장애 환자에게 양호한 예후 인자를 탐색하는 것이 경과에 영향을 주는가?	25
핵심 질문 13. 조현형장애를 선별하는 검사나 도구가 있는가?	25
증례 3	25
III. 정신증 고위험군 및 초발 정신증의 치료 결과	
1. 정신증 고위험군의 치료 결과	26
핵심 질문 14. 정신증 고위험군 상태에서 초발 정신증의 발병을 판단하는 기준은 무엇인가?	26
핵심 질문 15. 고위험군에서 초발 정신증 발병으로 전환 (transition) 되는 비율은 얼마나 되는가?	27
핵심 질문 16. 고위험군에서 초발 정신증 발병 시 어떤 임상 진단들이 내려지는가?	28
핵심 질문 17. 고위험군 중에서 초발 정신증 발병으로 진행되지 않은 경우 (nonconverter)의 경과는	

어떻게 되는가?	28
핵심 질문 18. 고위험군의 임상 양상 중 정신증 발병에 대한 예측 인자 (predictive factor)로 알려져 있는 것은?	28
핵심 질문 19. 고위험군에서 정신증 발병의 위험을 낮추기 위한 방법은 어떤 것이 알려져 있는가?	29
2. 초발 정신증의 치료 결과	
핵심 질문 20. 초발 정신증 환자의 치료 반응 (Response)은 어떻게 정의하는가?	29
핵심 질문 21. 초발 정신증 환자의 관해 (Remission)는 어떻게 정의하는가?	30
핵심 질문 22. 초발 정신증 환자의 재발 (Relapse)는 어떻게 정의하는가?	31
핵심 질문 23. 초발 정신증 환자의 회복 (Recovery)는 어떻게 정의하는가?	32
결론	34
참고문헌	35

서문

Schizophrenia Bulletin이란 학술지의 이름을 다른 명칭으로 바꾸려고 고민 중이라 한다. 네덜란드의 정신역학 연구자인 Jim van Os는 정신분열증은 존재하지 않는다고 주장하기도 한다. 미국에서 정신병적 증상의 실경험이 있었던 당사자들은 schizophrenia라는 이름 대신에 extreme states라는 표현을 쓰는 것이 훨씬 더 인간적이며 치료 친화적인 연결고리가 될 수 있다고 말한다. 왜 이런 말들이 무성한 것 일까요? 그것은 그만큼 정신병적 경험이나 정신병, 정신분열병과 같은 이름에 대한 거부감, 당혹감, 편견이 크기 때문일 것이다.

이러한 비메디칼 모델에서 바라보는 날카로운 시각이 존재하는 상황에서 정신과 전문의가 초발 정신증 환자를 만났을 때 할 수 있는 중요한 역할을 무엇일까? 난치성 이니 평생 약을 먹어야 한다고 설명해야 하는가? 아니면 일시적인 것이니 크게 걱정 하지 않으셔도 된다고 말해야 하는가? 이러한 두 극단적 견해 보다는 현 상태를 정확하게 평가하여 치료 기간, 치료 경과 및 예후 등에 대해 과학적이며 근거 기반적인 설명과 교육을 하는 것이 중요할 것이다. 특히 최근에 지역 정신건강증진센터를 통하여 조기 발견 및 의뢰가 강조되고 활성화되고 있는 만큼 약화된 정신병 증후군을 초진 시 잘 평가하는 것이 중요하다. 우울증과 피해사고 등이 함께 보일 경우 관계사고, 다양한 지각이상 경험 등에 대한 정확한 평가의 중요성과 교육이 없다면 우울증의 부수증상으로 또는 정신증 양상을 동반한 우울증으로 묻혀 버리기 쉽다. 두 가지의 양성증상이 한 달 중 상당기간 동안 존재해야 한다는 A 기준에 대한 정확한 평가를 소홀히 하면 Other specified schizophrenia spectrum and psychotic disorder 또는 조현형장애일 수 있는 환자를 처음부터 조현병으로 진단할 수도 있다. 무슨 차이가 있냐고 할 수 있으나 조현형장애일 경우 조현병보다 예후가 좋다는 보고들이 있기 때문에 환자나 보호자에 대한 설명과 치료 계획이 달라질 수 있다고 생각한다. 그러한 경과를 뒷받침하는 근거자료들이 더 모아질 경우 현재의 staging theory가 더욱 세밀하게 보완되어 임상적 유용성이 더 커질 수 있으리라고 믿는다.

본 임상평가 진료지침서에는 초발 정신증 환자의 진단적 평가를 하는데 있어서 도움이 될 수 있는 유용한 자료, 해당 증례 및 이에 대한 논점 등을 구체적으로 담아보려고 노력하였다. 정신과 전문의뿐 아니라 정신건강 관련 전문가들에게도 많이 활용될 수 있기를 바라며 본 지침서를 제작하는데 수고하신 강시현 교육이사님과 참여하신 모든 위원님들께 감사를 드린다.

2016년 12월

대한조현병학회 임상진료지침개발위원회 위원장

대한조현병학회 이사장 정영철

대한조현병학회 임상진료지침 개발위원회

위원장	정영철	전북의대 정신건강의학과
부위원장	안석균	연세대학교 의과대학 세브란스병원
실무위원장	강시현	국립정신건강센터
실무간사	류승형	국립정신건강센터
실무위원 (가나다 순)	강남인	마음사랑병원
	김성완	전남대학교병원 정신건강의학과
	박동연	국립정신건강센터
	이봉주	인제대 해운대백병원 정신건강의학과
	이태영	서울의대 정신건강의학과
정보검색	김지연	국립정신건강센터 의학정보실

서론 및 배경

조현병으로 대표되는 정신증은 발현되는 증상의 종류는 유사하나 세부적인 임상 양상, 치료 반응, 치료 경과 등은 이질적인 일련의 여러 질환들의 집합체이다.¹⁾ 정신증은 생각, 감각, 기분, 인지 및 행동 변화를 초래하는 다양한 증상과 증후가 발생하는데, 임상 양상 발현은 시간 경과에 따라 다르게 나타난다. 정신증의 가장 심각한 형태인 조현병은 대체로 증상이 일생 동안 지속되며, 기능 수준의 점진적인 저하가 초래되는 결과를 초래하는 것으로 알려져 있다.

일반인들뿐 아니라 환자와 보호자 등 질병 당사자들도 정신증(특히 조현병)에 관하여 부정적인 인식을 갖고 있기 때문에 진단을 받아들이고 질병을 인정하는데 어려움을 겪는다. 정신증에 대한 부정적인 태도는 환자와 임상가가 정신증을 객관적으로 정확하게 인식하지 못하고, 실제보다 더 심각한 질병으로 인식하고 있기 때문일 수 있다. 증상이 심하거나 치료저항적인 환자군이 병원 진료 시스템에 정기적으로 방문할 가능성이 높은데서 그 원인을 찾을 수 있다. 질병의 가장 심한 극단에 포함되는 군이 정신증 전체를 대표한다고 보기는 어려울 것이다.²⁾

정신증에 관한 부정적이고 왜곡된 인식이 만연한 현실에서, 정신증을 조기 진단하고 이를 통해 치료를 개선시키고자 하는 임상적 관심과 노력이 집중되기 어렵다. 그로 인하여 정신증 초기 상태에 관한 치료적 개입이나 연구가 충분치 않았었다.³⁾ 하지만 다행히 최근 수십 년간 이루어진 조현병 장기 예후 연구에서, 다수의 환자에서 회복 가능성이 보고되었고,⁴⁾ 치료 시작 지연이 나쁜 예후와 연관된다고 알려졌다. 정신증 발병 후 첫 5년은 예후에 중대한 영향을 미치는 핵심적 시기 (critical period)이다.⁵⁾ 초발 조현병 환자의 81.9%가 증상 회복 후 첫 5년 내에 재발하며,⁶⁾ 조현병 환자 뇌의 지속적인 변화는 첫 진단 후 수 년 동안 발생한다.⁷⁾ 따라서, 질병 만성화를 예방하기 위하여 정신증 초기 단계에 집중적인 치료가 제공되어야 한다.

초발 정신증은 임상적으로 매우 이질적인 집단이며, 발병 양상, 증상 종류와 개수, 지속 기간, 기능 수준 변화 등에 따라 진단을 감별해야 한다. 초발 정신증 환자에게 흔히 내려지는 조현병 이외의 진단은 상세불명의 정신병적 장애 (psychotic disorder not otherwise specified, NOS)나 조현형장애 (schizophreniform disorder) 등이 있다.⁸⁾ 상세불명의 정신병적 장애는 특정 진단 기준에 부합되지 않는 정신병적 증상을 보이거나, 정신병리에 관한 정보가 충분히 얻어지기 전에 진단한다. 조현형장애는 조현병과 증상은 유사하나 지속기간이 6개월을 넘지 않으며, 증상이 좋아지면 이전 기능 수준을 회복한다.

이 두 질환은 전향적 추적 관찰 시 진단명이 바뀌는 비율이 매우 높다.^{8,9)} 이러한 진단의 불확실성 (diagnostic instability)은 정신병리가 심하지 않아 외래 치료 환경에서 진료가 이루어질 때 더 그렇다. 정동 스펙트럼을 진단받은 초발 정신증은 조현 스펙트럼을 진단 받은 초발 정신증에 비하여 추적 시 진단적 확실성이 더 낮다. 이렇게 양 극단의 정신증 간에 진단이 바뀌면 환자가 받던 치료나 향후 예후에 더 큰 간극이 발생하게 될 우려가 있다.⁹⁾ 장기적인 치료 계획이나 예후 추정을 올바르게 하기 위하여 초발 정신증 환자의 전향적 경과 관찰을 통하여 정신병리에 관한 충분한 정보를 얻고 정확한 진단적 재평가 노력이 필요하다.

정신증 고위험군 (Ultra-high risk, UHR) 또는 약화된 정신병적 증후군(attenuated psychosis syndrome, APS)¹⁰⁾은 정신증을 조기 진단하여 조기 치료하려는 시도에서 유래되었다. 역치 이하의 정신증상이 발생한 군을 총칭하며, 정신증 가족력이 있는 기능 저하 발생군, 약화된 양성증상 발생군, 일시적인 정신병 삽화가 있는 군 등이 포함된다. 여러 연구 결과에 의하면 고위험군의 정신증 전환률은 약 30%이다. 진단 기준에 대한 특이도가 매우 높지는 않으며, 위양성에 따른 불필요한 낙인이나 자존감 저하, 항정신병약물의 불필요한 노출 등의 우려가 있다. 다른 한편으로는 UHR군에서 적절한 비약물적 개입 등이 정신증 이환을 예방한다면 이는 환자 개인 뿐 아니라 전체 사회경제적 관점에서 결코 작지 않은 이익이 있다고 할 수 있다.

UHR군에서 초발 정신증으로, 초발 정신증에서 최종적인 정신증 진단이 내려지기까지 신중하고 세밀한 진단적 모니터링과 재평가를 시행하는 것은 환자나 가족에게 매우 중요하며, 임상가가 의학적 판단을 내리는 데도 중요한 지침이 된다. 초발 정신증 및 고위험 환자의 임상 평가에서 정상과 정신병적 상태를 구분하기 위한 정신병리의 역치에 관한 고민이 필요하다. 증상 지속 기간이나 기능 손상 등에 관한 충분한 정보를 수집해야 한다. 초발이라는 이유로 정동형 스펙트럼 정신증을 우선 진단하려는 경향이 있는지에 관한 성찰도 필요하다.

본 임상진료지침은 정신증 고위험군, 초발 정신증, 상세불명의 정신병적 장애, 조현형장애의 진단과 평가 시 임상가들이 관심을 기울여야 할 사항들을 핵심 질문으로 선정한 후, 포괄적인 문헌 고찰 시행 후 그 결과를 제시하고 있다. 그리고 각 군에 관한 임상적 증거를 기술하고 있다. 또한 초발 정신증의 치료 결과 평가에 관하여 아직 정립되어 통용되는 기준이 없는데, 평가 기준의 기틀을 마련하고자 하는 의도에서 국내외 문헌 고찰뿐 아니라 국내 전문가 집단인 대한조현병학회 평생회원들을 대상으로 설문조사를 시행하였다.

본 진료지침서가 APS와 초발 정신증 환자의 진단 및 치료 효과 평가 시, 임상가들에게 유용하고 필수적인 정보로 활용되어 초발 정신증 환자가 적정한 임상적 평가를 받고 올바른 치료를 제공받는데 보탬이 되기를 기대해 본다.

개발 방법

진료지침 주제 및 핵심질문 선정

진료 지침의 주제 선정은 주제 확인, 주제 선택, 주제 가공 단계를 거쳐 확정하였다. 초발 정신증 환자의 진단 및 치료 경과 평가에 관한 진료지침 개발이 필요하다는 요구에 부응하여 초발 정신증 환자의 임상 평가 진료 지침을 개발하기로 결정하였다. 그러나 초발 정신증 환자의 임상 평가 진료 지침을 검토한 결과, 본 위원회에서 결정한 주제에 포함되며 수용개작할 만한 정도의 진료 지침은 보고된 바가 없음을 확인하였다.

이에 본 위원회는 본 지침에서 다루고자 하는 주요 주제를 다음의 세 가지 - 1) 정신증 고위험군 및 초발 정신증 환자의 진단과 평가, 2) 상세불명의 정신병적 장애 및 조현형장애의 진단과 평가, 3) 정신증 고위험군 및 초발 정신증의 치료 결과 - 로 결정하였다. 각 주제 별 핵심 질문을 선정하였다. 각 주제에 대하여 실무위원들이 두 명씩 팀을 이루어 핵심 질문과 관련된 기존 문헌들을 각자 통합적으로 고찰한 후, 고찰 결과를 상호 검토하여 최종 진료 지침을 작성하는 방법을 적용하였다. 아울러 임상진료지침 사용자들의 이해 증진을 돕기 위하여 각 질환에 해당하는 대표적인 증례를 삽입하고 증례에 대한 고찰을 추가적으로 제공하였다.

전문가 설문조사

세 번째 주제에 해당되는 초발 정신증의 치료 결과에 관한 문헌 고찰 외에 추가적으로 국내의 조현병 전문가들의 의견을 듣는 설문조사를 시행하기로 결정하였다. 전문가 집단은 대한조현병학회 평생 회원들을 대상으로 하기로 선정하였다. 설문 내용은 Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Clinical Global Impression-Severity/Improvement (CGI-S/I), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Global assessment GAF (Global Assessment of Functioning), Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) 척도 평가 결과를 이용하여 초발 정신증의 치료반응, 관해, 재발, 회복에 관한 정의를 질문하였다.

설문내용은 각 영역의 정의에 대한 국내외의 문헌고찰 후 이에 해당하는 내용으로 만들어졌다. 설문조사는 대한조현병학회 평생회원 중 일차로 설문에 동의한 153명을 대상으로 2016년 4-5월에 걸쳐 이루어 졌다. 이 중 설문지 확인 후 동의 철회한 8명을 제외하고 전체 145명 중 88명 (61%)이 설문에 응하였다. 회수된 설문답변에 대한 빈도 및 우선순위에 대한 통계처리를 하여 설문에 대한 결과를 정리하였다.

핵심 질문 및 핵심 결과

I. 정신증 고위험군 및 초발 정신증의 진단과 평가

1. 정신증 고위험군의 진단과 평가

과거 조현병 발병 전의 약한 정신증상과 비특이적 증상들을 전구기 증상 (prodromal symptoms) 이라고 불렀는데, 이는 조현병이 발병하였다는 전제 조건하에서 후향적으로 판단할 수 있는 개념이다. 즉, 비슷한 정신증상을 보이더라도 조현병 발병 유무에 따라 기준이 달라질 수 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 최근에는 전향적 개념으로 정신증 고위험군 (at risk mental state, ultra high-risk, UHR)이라는 개념을 사용한다. 이 경우 정신증이 꼭 발병하지 않아도 진단할 수 있다. 이러한 개념이 확대되어 2013년 개정된 DSM-5에서는 연구 진단으로 약화된 정신병 증후군 (attenuated psychosis syndrome)이라는 진단을 새로 도입하였다. 이는 불필요한 낙인과 과잉치료를 유발할 수 있다는 비판에도 불구하고 조현병의 예방과 조기중재의 필요성에 의해 새 진단으로 도입되었다.

약화된 정신병 증후군 DSM-5 진단기준

- A. 다음 증상들 가운데 한 가지 증상의 약화된 형태가 임상적 주의가 필요한 심각도 또는 빈도로 존재하고, 현실검증력은 비교적 온전하다.
 - 1. 망상 2. 환각 3. 와해된 언어
- B. 증상이 지난 1개월 동안 적어도 1주에 1회 이상 있다.
- C. 증상이 전년도에 시작되었거나 악화되었다.
- D. 증상이 임상적 주의를 요할 만큼 개인에게 고통과 장애를 초래한다.
- E. 증상이 정신병적 양상을 동반한 우울장애 혹은 양극성 장애 등의 다른 정신질환으로 더 잘 설명되지 않고, 물질의 생리적 효과나 다른 의학적 상태로 인한 것이 아니다.
- F. 다른 정신병적 장애의 진단기준을 충족한 적이 없다.

약화된 형태는 두 가지 측면에서 정의할 수 있다. 첫째는 정신병적 증상의 강도가 약하다는 측면이다. 위 진단 기준에서 언급된 대로 '현실검증력이 비교적 온전'할 때 약화된 형태로 볼 수 있다. 망상은 현실에 기반하지 않은 생각에 확신을 갖고 의심의 여지가 없을 때 정의할 수 있다. 즉, 확신의 정도가 약하고 의심할 수 있을 때 약화된 형태의 증상이라 할 수 있다. 또한 대화하는 목소리를 듣는 환청이 아닌 이름을 부르는 소리나 전화벨 소리 등 임상적으로 유의하지 않은 환청을 듣거나 웅얼거리는 등의 분명하지 않은 소리를 듣는 경우도 약화된 형태의 정신증상으로 볼 수 있다.¹¹⁾

두 번째로 빈번하지 않은 정신병적 증상도 약화된 형태로 볼 수 있다. 조현병의 진단 기준은 1개

월의 기간 중 상당 부분의 시간에 증상이 존재해야 한다. 그 기간 동안 빈번하지 않은 정도의 정신증상이 존재할 경우 조현병의 진단 역치에 이르지 못했다고 볼 수 있으며 약화된 정신증상으로 볼 수 있다.^{10,12)} 예를 들어, 뚜렷한 환청이 들렸지만 1주일에 몇 번 정도로 짧게 나타나고 있다면 환청이 시작된 지 한 달이 지났다 하더라도 '상당 부분의 시간에 증상이 존재'하지 않았으므로 조현병 진단 기준을 만족했다고 보기 어렵다. 대신 역치하 빈도의 정신증 고위험군으로 진단할 수 있다.

약화된 정신병 증후군은 조현병 진단의 역치에 이르지 못한 상황이면서 동시에 진단의 하한 기준으로 정상의 극단보다는 심한 상태를 만족해야 한다. 이를 위해 필요한 진단 기준이 '임상적 주의가 필요한 심각도 또는 빈도'와 '지난 1개월 동안 적어도 1주에 1회 이상', '임상적 주의를 요할 만큼 개인에게 고통과 장애를 초래'한다는 기준이다.¹⁰⁾

이는 과잉진단으로 인한 폐해를 막으면서 조현병의 발병 위험 군으로서 예측도를 높이기 위한 기준으로 볼 수 있다. 증상이 정신병적 양상을 동반한 기분장애로 더 잘 설명되지 않는다고 되어 있으나 실제 최근의 메타분석 연구에서는 정신증 고위험군 환자에서 우울증의 동반 진단율이 약 40%에 이른다.¹³⁾ 즉, 기분장애 자체가 약화된 정신병 증후군의 배제진단이 되지 않으며 기분증상과 별개로 약화된 정신증상이 존재한다면 두 진단을 함께 내릴 수 있다. 특히 망상이나 환청의 역치에 미치지 못하는 증상의 경우 '정신병적 양상'이라고 명시할 수 없으므로 정신증 고위험군 진단을 함께 하는 것을 고려해야 한다. 또한 우울증상이 주요우울삽화(하루 중 대부분 그리고 거의 매일 지속되는 우울기분에 대한 주관적 보고 등) 기준에 미치지 못할 경우 '정신병적 양상 동반'을 명시할 수 없는 점도 기분증상과 (약화된) 정신병적 증상이 함께 나타나는 환자를 진단할 때 고려해야 한다.

최근 국제적으로는 untra-high risk(UHR)군을 다음 네 가지 군으로 구분하고 있다.^{12,14,15)} 여기에 포함된 환자들은 At risk mental state(ARMS)에 포함된다.

1. 유전적 소인이 있는 군 (genetic group) : 조현형인격장애 (schizotypal personality disorder)가 동반되어 있거나 일차친족 중에 정신증이 있는 군
2. 증상빈도 역치이하군 (subthreshold frequency group) : 증상이 강도(intensity)는 충분하나 빈도(frequency)가 충분하지 않은 준임상적(subclinical) 정신 증상이 있는 군
3. 증상강도 역치이하군 (subthreshold intensity group) : 증상이 강도가 약하고, 빈도는 상대적으로 낮은 준임상적 (subclinical) 정신 증상이 있는 군
4. 짧고, 한시적, 간헐적인 정신증상을 가진 군 (brief limited intermittent psychotic symptoms, BLIPS) : 증상의 강도와 빈도는 충분하나 지속기간이 7일 미만이며, 항정신병약물 등 외적인 치료 없이 관해되는 군

위에서 기술된 기준에 덧붙여, Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS)¹⁶⁾로 평가한 사회 기능 저하가 동반되어야 한다. 예를 들면, 지난 12개월 동안 SOFAS 점수가 50점 미만이거나, 또는 지난 해 중 적어도 한 달 동안 SOFAS 점수의 30퍼센트 저하가 발생해야 한다.

핵심 질문 1. 정신증 고위험군의 진단을 위하여 사용되는 도구는 어떤 것들이 있는가?

1) The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State (CAARMS)¹²⁾

호주 멜버른에 있는 PACE (The Personal Assessment and Crisis Evaluation) 클리닉에서 개발한 정신증 고위험군을 대상으로 한 면담도구이다. CAARMS는 정신헌학적 증상을 양성증상, 인지적 변화, 감정의 장애, 음성증상, 행동변화, 운동/신체적 변화, 일반증상 등 7개 영역 총 27항목으로 구성되어 있고 0~6점의 범위로 평가한다. 양성증상에 해당하는 4 항목(사고내용의 장애, 기괴하지 않은 생각, 지각 이상, 와해된 언어)을 통하여 고위험군 해당 유무를 판단한다. CAARMS에서는 대상군을 약화된 정신증 증상을 가지는 Attenuated Psychotic Symptoms (APS); 매우 짧은 기간 정신증에 해당하는 강도의 증상을 보이고 자연히 소멸되는 증상을 가지는 Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS); 그리고 직계가족에 정신증의 가족력이 있거나 조현형 인격장애가 있는 사람에서 사회적 직업적 기능평가척도 (SOFAS)로 평가한 기능수준의 저하를 보이는 Vulnerability Group (VG)의 3그룹으로 구분한다. CAARMS는 고위험군에 해당하는 증상의 심각도를 만족하는 시점을 역으로 추정하여 판단해야 하는 과정이 있으며 정신증 평가에 널리 쓰이는 PANSS와 같은 도구에 비하여 대단히 예민한 증상을 구분하는 척도이므로 숙련된 평가자가 실시하는 것이 바람직하다.

CAARMS에 의한 정신증 진단의 역치는 분명한 망상, 환각, 또는 와해된 언어가 최소 1주일 이상 지속되는데 1시간 이상의 증상은 적어도 주 3회 이상, 1시간 미만의 증상은 매일 존재할 때 정신증으로 진단한다. 따라서, 이 빈도를 만족하지 못하면 빈도의 역치하 APS로 진단할 수 있다. 반면 정신증상의 강도가 의심의 여지가 없는 망상적 확신에 미치지 못하거나 임상적으로 유의한 진성 환각에 미치지 못하는 정신증상을 보일 경우 강도의 역치하 APS로 진단할 수 있다. 이 두 경우 모두 증상이 1시간 이상일 경우는 최소 월 1회 이상, 1시간 미만일 경우 최소 주 3회 이상 존재할 때 APS로 진단할 수 있다. 이 빈도의 하한선은 정상의 극단을 배제하기 위한 기준이다.

2) The Structured Interview for Prodromal Symptoms (SIPS)¹⁵⁾

SIPS는 미국의 예일대학교 연구팀이 고안한 정신증 고위험군 대상의 반구조화 면담도구이다. 국내에서는 정명훈¹⁷⁾ 등이 한글 표준화를 하였다. SIPS는 정신헌적 증상을 PANSS와 동일하게 양성증상, 음성증상, 파과형증상, 일반증상의 4가지로 구분하여 분류하고 있으며 양성증상의

경우 CAARMS와 달리 기분증상이 포함되어 총 5개의 아이টে으로 구성되어있다. 각 항목은 7 단계의 리커트 척도로 구성되어있다. SIPS는 대상군을 약화된 정신증 증상을 가지는 APS; 매우 짧은 기간 정신증에 해당하는 강도의 증상을 보이고 자연히 소멸되는 증상을 가지는 Brief Intermittent Psychotic Symptom (BIPS); 그리고 조현형 인격장애가 있거나 정신증의 가족력 같은 위험요소를 가지고 있으면서 GAF로 평가한 기능수준의 저하를 보이는 Genetic Risk and Deterioration Prodromal Syndrome (GRD)의 3그룹으로 구분한다. PANSS와 유사한 구조로 인하여 좀 더 편하게 접근할 수 있으며 발병 전후로 증상 영역의 변화를 살펴보기 좀 더 손쉬운 편이다.

SIPS에 의한 정신증 역치는 분명한 정신병적 증상이 최소한 일주일에 평균 4일의 빈도로 하루 한 시간 이상씩 한 달 넘게 지속되거나 증상으로 인해 심각하게 와해되어 있거나 위험할 때 진단할 수 있다. 한 달에 1번 이상 발생하며 수 분 이상 지속될 때 BIPS에 해당한다. 지난 한 달 동안 주 1회 이상 약화된 정신증상이 지난 1년 이내 시작되었거나 1년 전에 비해 악화될 때 APS라고 진단할 수 있다.

3) The Schizophrenia Proness Instrument, adult version (SPI-A)¹⁸; child and youth version (SPI-CY)¹⁹

1980년대 독일에서 정신증을 가진 개인이 병전 경험할 수 있는 초기 증상들을 '기본증상 (basic symptoms)' 이라고 지칭하여 평가할 수 있도록 고안된 도구인 Bonn scale for the assessment of basic symptoms (BSABS)를 기본으로 해서 발전된 도구이다. SPI-A는 BSABS에서 평가하던 수많은 항목들을 카테고리화하여 구분하였고 이 카테고리들의 심각도를 조합하여 평가하도록 되어있다. 널리 사용되는 CAARMS, SIPS 등과 비교하여 상대적으로 좀 더 이른 시기의 감각적 변화 (COPER criteria)와 인지적 변화 (COGDIS criteria)를 평가하는데 주된 초점이 맞춰져 있다. 8세에서 18세에 이르는 좀 더 어린 나이의 대상자들을 위하여 SPI-CY가 별도로 제작되어 발달적인 이슈를 다룰 수 있도록 되어있다.

4) The Basel Screening Instrument for Psychosis (BSIP)²⁰

스위스의 바젤 대학에서 개발된 고위험군 선별도구이다. 일반 인구군을 선별하기 보다는 정신과적 도움이 필요한 이들을 대상으로 고안된 도구로서 BPRS와 함께 사용한다. 선별된 대상군은 각각 특성에 따라 증상이나 강도가 충족되지 않는 Prepsychotic category와 유전적 위험을 가진 Genetic risk category, 그리고 분류가 애매한 Unspecific risk category 3가지 집단으로 분류한다.

핵심 질문 2. 정신증 고위험군의 선별도구의 종류는 어떤 것들이 있는가?

1) Eppendorf Schizophrenia Inventory (ESI)²¹

ESI는 주관적인 정신증상을 평가하기 위하여 개발된 자기보고형 도구로 일반인 중 높은 점수를 얻은 군이 후에 정신증으로 이환되는 비율이 높아 정신증 고위험군 선별을 위한 목적으로 사용된다. 국내에서도 정영철 등²²⁾이 정신증 고위험군 선별을 목적으로 표준화하였다. 총 40개의 항목, 4점 리커트 척도로 구성되었는데, 5문항의 솔직성 문항과 1문항의 설문 태도 문항을 제외한 34문항의 점수를 합산한다. 주의 및 언어장애, 관계사고, 모호한 청각, 이상한 지각의 4개의 세부 척도로 구성되어 있다. 국내 표준화에서는 29점을 절단점으로 제시하고 있다.

2) Prodromal Questionnaire (PQ)²³⁾, Prodromal Questionnaire – Brief Version (PQ-B)²⁴⁾, Prodromal Questionnaire-16 items (PQ-16)²⁵⁾

PQ는 미국의 UCLA 대학에서 약화된 정신증 전구증상을 가진 대상군을 스크리닝하기 위하여 개발한 92개 아이템의 자기보고 도구로서 Schizotypal Personality Questionnaire와 SIPS의 항목들을 기반으로 개발되었다. 단축버전으로 27문항인 PQ-B와 16문항의 PQ-16도 개발되었다. PQ-16은 약화된 정신증상에 대해 예/아니오로 대답한 뒤 해당 증상의 불편감 정도를 4점 척도로 답하게 되어 있다. 국내에서는 김성완 등이 표준화하였고, 외국과 같은 예가 6개인 6점을 절단점으로 제시하고 있다.

3) Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE-42), CAPE-P, CAPE-P15^{26,27)}

CAPE-42는 네덜란드의 Maastricht 대학에서 개발한 정신증과 관련한 경험을 자기보고하는 도구이다. 총 42개의 아이템으로 되어있으며 4점 리커트 척도를 사용하고 있으며 평가에 10-12분 정도의 시간이 소요된다. 이 중 20개의 양성증상 세부척도인 CAPE-P가 발병을 예측하는데 도움이 된다고 알려져 있으며, 최근 항목을 15개로 축소한 CAPE-P15가 사용되고 있다.

4) PROD-screening, an instrument for screening prodromal symptoms²⁸⁾

PROD-screen은 정신과적 도움이 필요한 이들을 대상으로 한 자기보고 도구로 총 28개 문항으로 이루어져 있으며 정신과 전구증상 12항목, 일반증상과 기분증상 9항목 그리고 기능수준 7항목으로 이루어져있다. 항목은 일평생 그리고 지난 1년간을 평가하며 전화 인터뷰로도 가능하게 설계되어 있고 총 20-30분 정도 소요된다.

5) PRIME Screening and PRIME Screen – Revised (PS-R)²⁹⁾

PRIME Screen은 SIPS의 개발자들이 일차의료기관이나 기타 임상환경에서 사용할 수 있도록 개발한 자가설문 도구이다. 총 12개 항목으로 3분이면 시행을 마칠 수 있도록 설계되어 있다. 0점에서 6점까지 구분된 리커트 척도로 만들어 졌으며 11개 항목은 SIPS의 평가항목에서 나머지 1개 항목은 병식을 평가하도록 구성되어 있다. PRIME Screen-Revised는 기존 도구에서 증상의 발현기간을 고려하여 평가하도록 하였으며 도구의 특이도를 향상시켰다.

6) Youth Psychosis At-Risk Questionnaire (Y-PARQ) and Youth Psychosis At-Risk Questionnaire – Brief (Y-PARQ-B)³⁰⁾

Y-PARQ는 CAARMS을 발전시켜 고안한 자가설문 도구로 총 92문항으로 이루어져있다. 예/아니오의 체크로 되어있어서 항목 숫자에 비하여 빠르게 평가할 수 있으며 최근에는 항목을 28개로 단축시킨 설문 도구가 추가로 제작되었다.

7) Interview for psychosis-like symptoms (PLIKSi)³¹⁾

PLIKSi는 영국 브리스톨 대학에서 정신증 유사경험을 평가하기 위하여 고안된 반구조화 면담도구이다. 도구는 일반 인구군의 소아, 청소년의 스크리닝을 위하여 개발되었다. 설문 중 12개 항목은 The Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC)-IV와 The Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry Version 2.0에서 발췌하여 만들었다. 이 스크리닝 도구는 대상자와 면담자가 1:1로 마주하고 평가하도록 되어있으며 총 20분이 소요된다.

8) The 7-item Adolescent Psychotic-Like Symptom Screener (APSS)³²⁾

일반인구군에서 정신증 유사 경험을 가진 대상을 빠른 시간에 평가하기 위하여 개발된 자가설문도구로 7개 아이টে을 가지고 있다. DSM-IV에서 추출한 3개 항목과 저자가 추가한 4개 항목으로 구성되었으며 각각의 질문에서 예 (1점), 아마도 (0.5점), 전혀 없음 (0점)으로 구성되어있다.

9) Self-Screen-Prodrome (SPro) and SPro-Psy-Risk³³⁾

SPro는 일반인구군에서 정신증 혹은 정신증 전구기를 구별하기 위하여 개발된 도구이다. 총 32개 아이টে으로 예/아니오를 선택하도록 구성되어있다. 전체 도구에서 정신과 외래 진료 시 ICD-10 진단을 받는 이들로부터 정신증과 고위험군을 구별할 수 있도록 6개의 아이টে을 따로 추출되어 SPro-Psy-Risk 라는 이름으로 개발되었다.

10) Early Detection Primary Care Checklist (PCCL)³⁴⁾

PCCL는 정신과적 어려움을 호소하는 이들을 대상으로 일반의들이 간편히 사용할 수 있도록 하기 위한 목적으로 개발된 도구이다. 총점이 20점이 넘거나 5개의 핵심 아이টে 중 해당하는 항목이 있으며 스크리닝에 양성으로 판별한다.

11) Composite Psychosis Risk Questionnaire–15 items³⁵⁾

대만에서 개발된 15항목의 짧은 자가보고설문으로 정신증 고위험군을 스크리닝하기 위하여 개발되었다.

핵심 질문 3. 정신증 고위험군 평가를 위해 필요한 평가는?

유사 정신증상 평가는 정신증 역치에 도달했는지를 판단하는 것이 중요하므로 CAARMS나 SIPS와 같은 정신증 고위험군 진단 기준들이 요구하는 사항에 대한 아래 항목들의 평가가 필

요하다.

- 1) 발생 시점: 언제부터 증상이 시작되었나? 예] 몇 개월 전부터?
- 2) 발생 빈도: 얼마나 자주 발생하는가? 예] 일주일에 몇 번?
- 3) 증상 지속시간: 얼마나 오랫동안 지속되는가? 예] 몇 분 동안?
- 4) 고통의 정도: 그것 때문에 얼마나 괴롭습니까?
- 5) 생활에 지장: 일상생활이나 대인관계에 영향을 미칩니까?
- 6) 확신의 정도: 그 생각이 사실이라고 얼마나 확신하십니까?

핵심 질문 4. 정신증 고위험군 중에서 위양성 환자군을 줄이기 위한 방법은?

역치 이하의 정신증 준임상증상 (subclinical psychotic symptoms)은 일반 인구에서 흔히 관찰되며 대개 치료없이 소실된다. 정신증으로 진행되지 않을 정신증상을 호소하는 환자는 치료가 불필요하며, 따라서 임상적으로 이런 위양성 (false-positive) 환자군을 줄이기 위한 노력이 필요하다. 위험인자 조합을 고려하는 것이 위양성군 감별에 도움이 되며 이를 closing-in strategy 라 한다. 예를 들면, 정신증상 하나를 경험하는 환자가 2년 이내 정신증 발생 확률은 8%이고, 조현병 가족력이 있는 환자가 2년 이내 정신증 발생 확률은 1%이지만, 이 두 가지 위험인자 모두 가지고 있으면 2년 이내 정신증 발생 확률은 25%로 증가한다. 위험인자 증가는 다른 위험인자들의 조합에서도 나타난다.³⁶⁾ 또한, 사회적 기능의 저하, 이상한 사고와 의심 증상, 언어성 기억의 감소나 고위험군 진단시의 연령이 낮은 경우 등 요인이 추후 정신증으로의 전환을 예측할 수 있는 유의한 지표로 생각되고 있기 때문에 이러한 점을 진단 시 고려할 수 있다.³⁷⁾

Subclinical symptom with distress and/or help seeking	14%
Subclinical symptom with depressed mood	15%
Subclinical symptom with impaired social functioning	16%
More than one subclinical symptom	21%
More than one subclinical symptom with depressed mood	40%

정신과적인 도움을 구하는 젊은이는 자가평가도구로 스크리닝한 후 CAARMS 나 SIPS 등의 인터뷰를 시행하여 정신증과 APS 여부를 구분하는 방법을 적용해볼 수 있다.

핵심 질문 5. 고위험군으로 치료받고 있던 피험자가 최근 증상이 악화되어 정신증에 해당하는 것으로 판단된다. 이때 어느 정도의 기준으로 판단해야 하는가?

정신증을 만족하는 수준의 심각도를 판단하는 것은 검사나 진단도구보다 임상적 판단이 더 우선한다. 그러나 널리 사용되는 PANSS를 기준으로 할 때 일반적으로 망상이나 환청 해당 항목이 3~4점에 해당하는 경우 조현병에서 정의하는 망상 혹은 환청이 있다라고 이야기할 수 있다. 하지만 실제 임상에서 3점과 2점의 경계가 모호할 때가 있고 시간에 따라 계속 바뀌기 때문에 이를 정확히 판단하는 것은 결코 쉬운 일이 아니다. 때문에 그 경계를 정의하는데 있어서 CAARMS나 SIPS 등의 도구를 사용하는 것이 좀 더 정밀한 판단을 하는데 도움이 된다. 이를 위 평가의 종류에 따라 표로 정리하면 다음과 같다.

	CAARMS	SIPS
증상의 정도	분명한 확신이 있는 망상, 환각, 와해된 언어 중 하나	
발생 빈도	주 3회(≥1시간) 또는 매일(<1시간)	일주일에 평균 4일
기간	1주일 이상 지속	한 달 넘게 지속
기타	지난 1년간 SOFAS (사회적 직업적 기능평가 척도) 점수의 30% 저하 또는 1년 이상 SOFAS 점수가 50점 이하	증상으로 인해 심각하게 와해되어 있거나 위험하면 위 기준을 만족하지 않아도 정신증 진단

증례 1.

17세 고등학교 2학년 여학생 A가 어머니와 함께 상담을 받기 위해 왔다. 어머니는 최근 A의 행동이 평소와 달리 이상해 보여 걱정을 하고 있었다. A의 행동 변화는 7개월 전 학교 성적 문제로 아버지에게 심하게 혼이 난 무렵부터 관찰되었다. A는 1주일에 2~3번 정도 방에 혼자 있을 때 귀에서 속삭이는 소리가 몇 초씩 들린다고 하였다. 주로 자신의 이름을 부르는 소리인데 주위를 둘러보면 아무도 없어 당황스럽다고 했다. 어머니는 A가 최근 들어 잘 지내던 친구들과 만남이 뜸해져 걱정된다고 했다. A는 자신의 반 친구들이 자신의 뒤에서 수군대는 느낌이 들어 친구들과 어울리는 것이 불편한데 친구들이 실제로 뭐라고 말하는지는 잘 모르겠다고 했다. 버스를 타면 자신이 뚱뚱해서 사람들이 쳐다보며 비웃는 것 같다는 생각이 드는데 사실 여부에 대해서는 반신반의하고 있었다. 최근 학교 성적이 중상위권에서 중위권으로 떨어졌다. 위와 같은 일련의 변화들이 생기면서 1~2달 전부터는 기분이 가끔 우울해 지기도 했다. 가끔 잠이 안 오기도 했지만 식욕의 변화는 없었다.

증례 1에 대한 설명

위 증례는 CAARMS나 SIPS에 따라 평가하면 아래 표와 같이 정리할 수 있다. 정신증의 역치에

미치지 못하며 정신증상으로 인해 불편과 고통을 주며 기능저하를 가져오므로 APS로 진단할 수 있다.

정신병적 증상 평가 항목	환 청	망 상
발생 시기	7개월 전	7개월 전
발생 빈도	주 2-3회	거의 매일
지속 시간	잠깐 (수 초)	-
확신 정도/증상 정도	이름을 부르는 소리 속삭이는 소리	수군거림 / 반신반의
고통 정도	당황스러움	불편하다
생활 지장		친구관계 어려움 성적 저하

DSM-5의 진단 기준에 따라 평가해보아도 약화된 형태의 정신증상이 지난 1개월 동안 적어도 1주 1회 이상 있고 임상적 주의가 필요한 정도의 고통과 장애를 초래하며 우울증으로 A의 관계사고와 환청을 설명하기 어려우므로 APS로 진단할 수 있다.

2. 초발 정신증의 진단과 평가

핵심 질문 6. 초발 정신증 평가 시 주의할 사항은 무엇인가?

평가는 초발 정신증을 경험하는 젊은이들에게 치료적 참여를 유도하는 첫 번째 관문이다. 첫 만남은 젊은이와 가족에게 찾아온 재앙이나 위기의 맥락에서 이루어질 수 있다. 따라서 정확한 평가도 중요하지만 치료적 관계를 잘 만들어 나가는 것이 중요하다. 치료적 동맹을 증진시키기 위한 첫 만남에서의 관련요인은 아래와 같다.

- 잘 훈련된 능숙한 전문가
- 조용하고 친근하고 안전하고 충분한 시간을 들인 개인적 면담이 가능한 환경
- 평가와 치료가 연속적으로 잘 이루어지는 것
- 적절한 면담기법 (경청하는 태도, 평가자의 주된 관심사에 주의를 기울이기, 걱정을 덜어주기, 믿음을 주는 것, 모호한 것을 잘 설명해주기, 긍정적이고 지지적인 분위기, 개방형 질문)

평가에 필요한 정확한 정보를 얻으려면, 환자 당사자뿐 아니라 부모, 형제, 배우자 등 환자 상태를 잘 알고 있는 보호자와도 면담을 하는 것이 필요하다. 환자들은 종종 그들이 겪은 증상을 심각하게 여기지 않거나 그들이 겪은 이상한 경험을 얘기하기를 꺼릴 수 있기 때문에 정보의 신뢰도를 높이기 위해서는 보호자를 통해 정보를 얻는 것이 필요하다.

Duration of untreated psychosis (DUP)를 줄이기 위해서는 의료기관에 접근을 할 수 있도록 해주는 것뿐 아니라 필요한 치료를 빨리 제공하는 것도 중요하다. 정신증 고위험군과 초발 정신증을 구분하지 않고 가능한 빨리 적절한 중재를 제공해 주는 것이 중요하다.

핵심 질문 7. 초발 정신증 환자에게 어떠한 부분을 평가해야 하는가?

1) 임상병력 및 개인력

개인과 가족이 경험하는 것을 잘 이해하고 평가하기 위하여 증상과 증후가 어떻게 전개되어 왔는지를 이해하는 것이 중요하다. 이것을 잘 물어봄으로써 치료참여가 향상될 수 있다. 이와 관련한 중요 질문들에 다음과 같은 것이 있다.

- 어떻게 그리고 얼마나 빨리 그러한 증상이 나타났나요? 그러한 증상을 얼마나 믿고 신뢰하나요?
- 그러한 증상 때문에 어떠한 영향을 받나요? 그리고 그때마다 어떻게 대처하시나요? 증상이 나타나기 전에 원래 성격은 어떠했나요? 혹시 이러한 문제가 생길 때 마다 본인은 어떻게 하는지, 특별히 하는 행동이라든지 누구에게 도움을 받는다든지, 또는 현재 어떠한 문제가 이걸 야기하는지, 경제적 문제나 직업적 문제, 종교적 문제 이런 건 어떤가요? 혹시 이러한 증상에 영향을 미칠만한 다른 건 없나요?
- 가족 중에 누가 가장 많이 도와주나요? 어떻게 도와주나요?

개인력과 관련해서는 산과적 합병증, 발달지연, 아동기 학대와 같은 정신적 외상이 정신증 발병의 위험요인이 되므로 이를 평가하는 것이 필요하다.

2) 정신상태검사

개인병력의 청취에 이어 현재 증상과 증후의 심한 정도, 기간, 어려움 등을 평가하여 정신상태를 검사한다. 병식은 특별히 중요한 항목으로 현재 상태와 기질적 요소 그리고 문화적 맥락을 고려하여 면밀히 평가해야 한다. 특히 대상자가 현재의 증상 또는 증후를 질병이라고 생각하는지 그리고 치료를 필요로 하는지를 파악해야 한다. 이러한 평가는 항정신성약물을 시작하기 이전에 평가해야 한다.

3) 생물학적 검사

초발 정신증의 3% 정도만 기질적 요인을 가지고 있는 것으로 알려져 있지만 첫 평가 시 이를 제대로 검사하는 것은 중요하다. 생물학적 검사는 다음의 요인을 판별하는데 도움이 된다.

- 내과적 동반 질환의 평가
- 향후 내과적 질환으로 이환될 위험요소의 평가
- 치료 관해의 어려움을 야기할 위험요인의 평가

- 약물의 부작용을 판별하기 위한 기저 평가

UHR의 생물학적 평가에 대해서는 주목을 덜 받고 있는 측면이 있다. 또한 전세계적으로 고위험군에게 실시할 기본적인 생물학적 검사 배터리에 대한 표준이 마련되지 않았다. 따라서 가지고 있는 생의학적 문제가 발병 시 검사에서 뒤늦게 발견되기도 한다. 하지만 기저 병리에 대한 스크리닝 검사는 정신과적 문제를 해결과 동반질환의 발견 그리고 향후 약물치료 시 야기될 수 있는 여러 부작용의 평가에 도움이 될 수 있다. 따라서 UHR에서도 초발 정신증과 동일한 생물학적 검사를 시행하는 것이 도움이 될 수 있다. 하지만 이 집단에서는 동반하여 가지고 있는 내과적 문제가 정신과적 증상과 아무런 상관이 없을 가능성 또한 배제하지 말아야 한다.

4) 인지기능검사

인지결함은 정신증의 첫 삽화 때 이미 존재하며 이후 시간이 경과함에 따라 변동이 있을 수 있다. 정상지능에도 불구하고 발병전의 고위험군에서도 이러한 인지기능의 결함이 발견되며 저하의 정도는 초발 정신증에 비해서는 덜하게 나타난다. 초발 정신증에서 인지기능의 결함은 기능수준과 연관되며 이것은 또한 병식, 치료순응, 약물남용 등과도 관련이 있다고 생각된다.

사회인지기능의 저하도 흔히 관찰되며 만성 조현병, 초발 정신증 그리고 발병전의 고위험군에서도 나타난다. 사회인지기능의 결함은 정신사회기능수준과 연관된다.

II. 상세불명의 정신병적 장애 및 조현형장애의 진단과 평가

1. 상세불명의 정신병적 장애 (Psychotic Disorder NOS)의 진단과 평가

핵심 질문 8. 상세불명의 정신병적 장애 진단이 임상적으로 필요한 이유는?

상세불명의 정신병적 장애 (Psychotic Disorder NOS)의 진단이 필요한 가장 큰 이유는 진단의 불확실성 때문이다. 일반적으로 진단을 위한 정보가 불충분하거나 (진단이 임시적 (provisional), 혹은 연기 (deferred)), 환자의 임상 증상이 진단 기준에 충분히 부합하지 않는 (atypical, residual, or NOS) 경우에 Psychotic disorder NOS로 진단한다. 하지만 상세불명의 정신병적 장애의 경우 '진단의 불확실성'이라는 특성 상, 이에 대한 명확한 진단 기준이나 치료, 예후 등과 관련된 연구 결과는 전무하다.

그럼에도 불구하고 이러한 진단 분류를 마련하고 사용하는 데에는 다음과 같은 임상적 의미가 있을 수 있다.

- 1) 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애의 진단 기준에 부합하지 않지만 주관적인 불편감과 환청이나 망상과 같은 정신병적인 증상을 주소로 정신건강의학과 외래를 찾는 환자들이 분명히 존재한다.
- 2) 상세불명의 정신병적 장애라는 진단기준이 의미하는 것처럼 향후 환자의 증상에 대한

추가적인 정보의 보완이나 장기 추적 관찰 시 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애로의 진단이 가능한 경우가 있다. 이러한 특징은 아직은 환자에 대한 충분한 정보가 부족한 초진 환자나 병원에 방문한지 얼마 되지 않는 환자에게 보다 자주 상세불명의 정신병적 장애의 진단이 내려질 가능성이 높다는 점을 의미하기도 한다.

- 3) 위 2)번에서 언급된 경우, 전문가에 의한 세심한 추적 관찰과 조기 개입이 환자의 증상 악화 방지, 조기 진단 및 치료, 향후 예후 등에 긍정적인 영향을 줄 수 있다.
- 4) 장기 추적 관찰 시 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애로 진행하지 않고 상세불명의 정신병적 장애로 진단되는 경우 보다 상대적으로 나은 예후를 기대할 수 있다.
- 5) 상세불명의 정신병적 장애에 대한 개념과 향후 예후 (증상의 완화, 진단 자체의 소멸 가능성, 혹은 특정한 psychotic disorder로의 진행) 등에 관한 설명은 환자와 보호자의 질병교육 (psychoeducation)에 중요하다.

핵심 질문 9. APS와 상세불명의 정신병적 장애의 구분 및 임상적 중요성은?

임상에서는 환자가 보이는 정신증적인 증상이 APS에 속하는 증상인지 혹은 상세불명의 정신병적 장애에 속하는 증상인지에 대한 감별이 필요하다. 이를 위해 CAARMS 나 SIPS 등 초발 정신증의 여러 진단 도구에서 언급된 정신증적 증상의 역치 기준과 증상의 발생 시점, 사고 장애의 내용이나 주변 상황과의 개연성, 주관적인 확신도나 불편감 등에 따른 일상 생활에의 영향 등을 종합적으로 고려하여 각각의 진단 기준에 부합하는지 여부를 평가해야 한다 (핵심 질문 4, 13번 참고). 임상적으로는 각각의 경우 모두 진단의 변화 가능성이 존재한다는 점에서 추가적인 경과 관찰이 반드시 필요하다는 점은 동일하다. 현재로서는 상세불명의 정신병적 장애의 예후에 대한 연구 결과가 없어 두 질환에 대한 명확한 차이를 비교하기는 어렵지만 APS의 경우 추가적인 경과 관찰 시 조현병으로의 이행 가능성이 높다는 점에서 조기 개입의 중요성이 더욱 크다고 할 수 있다 (핵심 질문 15 참고). 또한 APS의 경우 주의 깊은 경과관찰과 더불어 인지행동치료 등을 통해 보다 긍정적인 예후를 기대할 수 있다는 연구 결과들이 제시되고 있어 주목할 만 하다. 반면 상세불명의 정신병적 장애의 경우 증상에 대한 보다 많은 정보를 얻기 위한 세밀한 경과 관찰 이외에 명확하게 제시되는 치료 방침이나 기준에 대한 연구 결과는 아직 없다.

핵심질문 10. DSM-5에서 상세불명의 정신병적 장애의 진단적 위치 및 고려사항은?

DSM-5에서는 기존 DSM-IV의 상세불명의 정신병적 장애를 'Other specified schizophrenia and other psychotic disorder' 와 'unspecified schizophrenia and other psychotic disorder' (달리 명시된 /혹은 명시되지 않는 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애)의 두 가지로 분류하였다. 전반적인 진단의 기준은 DSM-IV에서 언급한 내용과 크게 다르지 않으나 'Other specified schizophrenia and other psychotic disorder' 의 경우 발현 징후가 어떤 특정 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애의 기준에 맞지 않는 특정한 이유에 대해 교감하기 위해 임상 의가 선택한 상황들에서 사용하고, 이어서 특정한 이유(예. "지속성 환청", "상당한 중복 기분

삽화를 동반한 망상”, “약화된 정신병 증후군”, “망상 장애가 있는 사람의 동반자의 망상 증상”)를 함께 기록한다. ‘unspecified schizophrenia and other psychotic disorder’ 경우 기준이 Other specified schizophrenia and other psychotic disorder의 기준에 맞지 않는 특정한 이유를 명시할 수 없다고 임상가가 선택한 상황들에서 사용되며, 좀 더 특정한 진단을 내리기에는 정보가 불충분한(예. 응급실 상황) 발현 징후들을 포함한다.

선별 검사 및 감별 진단

- 상세불명의 정신병적 장애의 진단을 위한 특정 선별 검사나 도구는 없으며, 진단적 특성 상 환자나 보호자, 환자 주변인들로부터 얻은 정보가 무엇보다 진단에 중요하다.
- 감별진단: 정신병적 증상을 보이는 다양한 경우 모두 감별 진단의 대상이 될 수 있으므로 다른 감별 질환에 대한 충분한 배제가 이루어진 후에 psychotic disorder NOS의 진단이 가능하며 일정 기간의 추적 경과 관찰과 세밀한 정보 수집이 필수적이다.
 - Mood Disorders with Psychotic Features
 - Schizophrenia and Schizophreniform Disorder
 - Substance-Induced Psychotic Disorder
 - Delusional Disorder
 - Psychotic Disorder due to General Medical Condition
 - Paranoid personality disorder and schizotypal personality disorder

증례 2.

개인력

28세, 여자, 미혼, 무직

병력 및 입원 치료력

소극적이고 내성적인 성격이나 자립심이 강함. 고등학교 졸업 후 경제적 이유로 공장에 취직하여 대학 등록금을 마련하고 2년 늦게 대학에 입학하여 졸업함. 내원 일년 전까지 두 차례 공무원 시험에 응시하였지만 불합격함. 가족들의 지지와 격려로 공무원 시험 준비를 하며 지냈으며, 내원 10개월 전부터는 고시원에서 본격적인 공부를 시작함. 숙면을 취하기 힘들었으며 피로감을 느끼고 평소보다 다소 예민한 기분을 나타냄. 고시원에서 만난 사람들과 대인관계 유지가 어려웠으며 우연히 ‘가식적이고 예쁜 척을 한다’는 소리를 듣게 됨. 이후 계속해서 이 말에 집착하게 되었으며 내원 6~7개월 전부터는 자신의 외모와 능력에 관하여 비난하는 내용의 환청이 3분 이내, 하루 1-2회, 거의 매일 지속되었음. 환자는 환청으로 인한 불편감을 호소하였으며 환청이 신경 쓰여서 밖에 나가기가 꺼려지기는 하나 친한 친구와는 종종 만나고 시험 준비를 도와주는 학원에서의 대인 관계는 비교적 잘 유지하였음. 환청이 너무 사실적으로 느껴지며 무슨 이유가 있는 것 같아 알아내야 할 것 같다고 표현하였음. 인지 기능의 저하가 두드러지지는 않으나 환청 때문에 평소보다 집중력이 다소 떨어진 것 같다고 하였음. 정동의 둔화, 우울한 기분 등은 저명하지 않았음. 그 밖의 다른 정신병적인 사고

장애는 나타내지 않았음.

증례 2에 대한 설명

상기 증례의 경우 6개월 이상 지속되는 '환청' 이외에 다른 Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorder 에 해당하는 증상을 확인할 수 없으므로 psychotic disorder NOS에 해당한다고 할 수 있다. 또한, DSM-5에 의거한 APS의 임상진단기준에 비추어 보았을 때, 환청의 횟수나 시작 시점을 고려하면 APS가 아닌 psychotic disorder NOS로 볼 수 있겠다. 현재 증상으로는 환청과 연관된 피해 망상이나 관계 망상 등의 사고 장애가 없으며, 이전에 비해서 외출을 좀더 꺼려한다고 하였으나 유의한 정도의 사회적 위축이나 학업에 방해가 될 만큼의 인지 기능을 비롯한 그 밖의 사회적 기능의 저하를 보이지 않는다. 더불어 반복되는 시험 실패로 인한 일차적인 우울한 기분이나 비난하는 내용의 환청 등으로 인한 이차적인 우울한 기분 등의 우울증을 의심할 만한 증상도 없다. 또한, DSM5에 의거한 APS의 임상진단기준에 비추어 보았을 때, 환청에 대해 의심할 수 있는 능력이 매우 약해보이므로 APS보다는 정신병적 수준으로 봐야 한다.

하지만 이후 추가적인 경과 관찰을 통해 환청 이외에 새롭게 출현하는 정신증적인 증상, 예를 들어 환청과 연관된 관계 망상이나 피해 망상 혹은 이로 인한 사회적 위축 등의 증상이 동반될 경우 조현형장애 혹은 조현병으로의 진단이 가능해 질 수 있다. 따라서 이러한 부분에 대한 주의 깊은 경과 관찰이 반드시 필요하며, 환자 및 보호자에게 진단의 불확실성 및 향후 진단 가능한 질병(조현병, 조현형 장애 등) 으로의 이행 가능성에 대한 설명을 제공해야 한다. 더불어 변화 가능한 증상에 대한 정확한 평가와 타 질환으로의 이행 시 필요한 조기 치료를 위해 주기적인 정신건강의학과 외래 방문의 필요성 등에 대한 설명이 함께 제공되어야 할 것이다.

2. 조현형장애 (schizophreniform disorder)의 진단과 평가

조현형장애의 일평생 유병율은 0.07~0.11%로 보고되며, 정신과적 진단기준인 DSM-5와 ICD-10에 의하면 조현형장애의 진단기준은 아래와 같다.

DSM-5
-조현병의 진단기준 A, C, D와 동일.
-기간: 1~6 개월 미만.
-다음 4개의 인자 중 2개 이상 가지면, 좋은 예후를 가진 환자로 분류됨
① 행동이나 기능의 변화를 보인 4주 이내 정신증적 증상의 발병
② 정신증 삽화 시 confusion이나 perflexity 보임
③ 병전 양호한 사회적, 직업적 기능
④ 둔마된 정동이 없음
ICD-10
-Acute schizophrenia-like psychotic disorder로 명명됨
-정신증의 발병이 2주 이내의 급속한 발병
-증상은 조현병 기준과 동일

핵심 질문 11. 조현형장애를 조현병이나 다른 정신증과 감별하는 것이 경과에 영향을 주는가?

11-1. 조현형장애는 조현병으로 전환되는가?

여러 연구결과들을 고찰했을 때 다소 상충되는 결과들이 보고된 바 있으나, 대부분의 장기 연구들에서 조현형장애 환자의 45~83%에서 조현병이나 조현정동장애로 전환된다고 보고되었다. 20~40%정도에서는 조현형장애가 지속된다고 보고되었는데, 추적 기간이 길어질수록 조현형장애의 진단적 안정성은 현저히 저하되었다. 조현형장애 환자 대상의 한 연구에서는, 10년 추적 관찰 시 5% 환자만 진단이 지속되었다.

조현병으로 전환되는 예상인자는 '병전 기능저하, 둔마된 정동, DSM에 제시된 좋은 예후 인자가 없을 때'이다.

조현형장애의 경과와 예후에 대한 장기추적 연구들

게재 저널 (연도)	연구제목	샘플수 /추적 기간	장기추적 결과
Am J Psychiatry (1994) ³⁸⁾	Diagnostic Validity of SPF	Meta- analyses	SPF는 SPR, SAD, atypical affective d/o, remitting nonaffective psychosis들을 포함하는 이질적 집단임을 제시함
Psychiatry Res. (1995) ³⁹⁾	Five-year course of SPF	SPF:29명 /5년	-24% SPF 진단 유지 -진단이 유지된 true SPF 환자는, 기간 내 재입 원하지 않았고, SPR에 비해 더 많은 양성증상 과 더 적은 음성증상, 더 많은 조증 증세를 보 임.
Schizophr Res. (2000) ⁴⁰⁾	First-episode SPF:comparisons with first- episode SPR	SPF:12명 SPR:18명 /24개월	-SPF의 83%가 SPR로 전환됨. -두 군의 예후에 있어서 유의한 차이가 없었음.
Can J Psychiatry (2002) ⁴¹⁾	A follow-up study of patients with DSM-IV SPF	SPF:36명 /12년	-SPF의 84%는 계속 정신증적 상태를 보임. -특히, SPF의 70%에서 SPR나 SAD로 전환됨. -Confusion과 DSM의 2개 이상의 좋은 예후인 자를 가진 환자에서 실제 좋은 예후를 보임.
Schizophr Res. (2007) ⁴²⁾	Predictors of the evolution toward SPR or mood d/o in patients with	SPF:56명 /2~17년 (평균 약 8년)	-46%:SPR, 35%:mood d/o, 18%:non-SPR psychotic d/o, 4%: no d/o -SPF에서 SPR로 전환되는 예상인자는 둔마된 정동, 병전 저하된 기능이었음. -SPF은 SPR이나 mood d/o의 첫 정신증적 표

	SPF		현형일 수 있음.
--	-----	--	-----------

(SPF:schizophreniform disorder, SPR:schizophrenia, SAD:schizoaffective disorder, d/o:disorder)

11-2. 장기적으로 지속되는 조현형장애의 경과를 어떻게?

조현병보다는 음성증상이 적고, 양호한 경과를 보인다고 보고되었다. 특히, DSM 진단기준에 제시된 좋은 예후 인자를 가진 경우, 더욱 좋은 경과를 보이는 것으로 알려져 있다.^{39,41)}

핵심 질문 12. 조현형장애 환자에게 양호한 예후 인자를 탐색하는 것이 경과에 영향을 주는가?

DSM 진단기준에 제시된 예후 인자를 탐색하는 것이, 경과에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.^{41,42)} 실제 치료받지 않은 16명 조현형장애 환자 대상 연구에서는, DSM 기준 2개 이상의 좋은 예후 인자를 가진 것보다는, 정신증 삽화시 동반된 confusion이나 perflerity 증상 자체가 양호한 예후와 유의한 연관성을 보인다는 결과를 제시하기도 하였다.⁴³⁾

핵심 질문 13. 조현형장애를 선별하는 검사나 도구가 있는가?

특정 선별검사나 도구가 있는 것은 아니나, 정신과적 진단기준인 DSM-5와 ICD-10에 의거하여 진단할 수 있다. 단, 약물이나 의학적 상태에서 기인한 정신증, 그리고 조현병과의 감별에 유의하여야 한다. 이를 위해서는 자세한 병력 청취와 신체적 검진, 임상검사, 영상 의학적 검사를 하여야 하며, 자세한 약물복용 이력(일반 가게 판매용 약물, 한약 등 포함)에 대한 조사, 약물독성 선별검사가 도움이 될 수 있다. 또한, 장기 추적 관찰이 필수적이다. 현재 조현형장애에 해당되나, 아직 증상이 6개월이 지나지 않은 상태일 때는 잠정적인 진단으로 고려해야 한다. 만약 항정신병약물 치료로 증세 호전 후, 약물 감량 시 증상이 재발되지 않으면 조현형장애로 볼 수 있다.

<p>증례 3.</p> <p>개인력 21세, 여자, 무직, 고교 중퇴 후 검정고시 졸업, 미혼</p> <p>병력 및 입원 치료력 환자는 중학교 때까지 상위권 성적 보였으나, 고등학교 입학 이후 성적 저하 및 학교 생활적응의 어려움을 보임. 고등학교 자퇴하였고, 이후 친구들과의 연락도 끊고 혼자 집에서 공부만 하는 등 사회적 위축을 보임. 수능시험을 보고 대학에 합격하였으나 이에 만족하지 않고 입학 을 하지 않고 기숙사형 입시학원에 등록하였음. 당시 수능 시험 이후, 평소보다 증가된 활동량을 보임.</p>

내원 1주일 전 기숙사형 재수 입시학원에 입교하였으며 내원 5일전부터 수면장애를 나타내었음. 내원 3일 전부터 혼잣말을 하는 등의 환청 의심증상, 기숙학원 원장이 자신을 해치려 하고, 원장의 아들이 자신을 성폭행했다는 피해망상을 나타내었음. 원장에게 욕설을 하고 대들며 다른 학생들에게 소리를 지르는 행동장애를 나타내었음. 환자의 어머니가 해커를 시켜 자신의 핸드폰을 해킹하여 자신을 감시하고 있다는 감시망상과 관계망상등을 나타내어 보호자에 의해 응급실 경유하여 내원하였음.

입원 이후 환자는 피해망상, 사고전파 의심증상, 신체망상, silly smile 을 비롯한 부적절하고 불안정한 정동과 식욕 저하, 수면장애 등을 나타내었음. 인지능력과 지남력은 비교적 건전하였음. Aripiprazole과 quetiapine 약물 치료 하며 입원 25일째부터 증상 부분 호전되었음. 하지만 망상과 의심 등이 잔존하여 Aripiprazole30mg까지 증량하였음. 입원 30일째부터 망상적 사고 장애에 몰입한 모습이 유의하게 감소하였음. 현실감 호전된 상태로 입원 35일째 퇴원함.

증례 3에 대한 설명

상기 사례 환자의 경우, 정신증의 발병이 3일 이내로 DUP가 상당히 짧고, 환청, 망상, 와해된 언어와 행동을 보였다. 정신증의 기간은 1~6 개월 미만이었다. 약물이나 신체적 질환 과거력 및 동반질환 없어서, 잠정적 조현형장애로 진단 내릴 수 있다.

중학교시절까지 상위권 성적을 보이는 등 병전 기능이 양호했던 점과 둔마된 정동이 없었다는 점이 DSM 기준의 양호한 예후인자 2개 이상에 해당되어, 좋은 예후를 가진 환자로 분류된다. 상기 사례 환자는 좋은 예후가 기대되는 환자로, 주의 깊은 경과 관찰과 함께 유지 치료가 권유된다.

III. 정신증 고위험군 및 초발 정신증의 치료 결과

1. 정신증 고위험군의 치료 결과

핵심 질문 14. 정신증 고위험군 상태에서 초발 정신증의 발병을 판단하는 기준은 무엇인가?

고위험군 평가를 위한 구조화된 평가도구인 CAARMS와 SIPS에서 정신병 역치 (psychosis threshold)과 정신병적 증상기준 (presence of psychotic syndrome, POPS)를 정의하고 있다.⁴⁴⁾

1) CAARMS 기준에 따르면,⁴⁵⁾

정신병적 수준의 사고 내용의 장애, 지각 이상, 와해된 언어 중 적어도 하나 이상의 증상이 주중 여러 차례 발생하며, 그 상태가 1주 이상 반복되는 경우 FEP로 진단할 수 있다.

정신병적 수준의 증상에 대한 기준은 다음과 같다.

- 사고 내용의 장애 (심각도 척도 6점): 기이하고 몹시 터무니없는 내용의 생각으로

망상적 확신을 보일 때 (의심의 여지가 없을 때), 행동에 뚜렷한 영향을 미침

- 지각 이상 (심각도 척도 5 또는 6점): 진성 환각으로 목소리나 대화하는 소리를 듣거나 신체를 접촉하는 뭔가를 느끼는 것, 힘들게 경험을 의심할 수 있음, 무섭거나 어느 정도의 괴로움을 겪을 수 있음. 또는 진성 환각으로 경험을 할 때와 한 후 모두 사실로 믿고, 심한 괴로움을 있을 수 있음
- 와해된 언어 (심각도 척도 6점): 일관성의 결여, 난해한 언어, 생각을 연이어 하는데 상당한 어려움이 있음, 이완된 연상을 보이는 언어

증상의 빈도와 기간에 대한 기준 (횟수적도 4점)은 다음과 같다.

- 3-6회/주 그리고 매 경우 1시간 이상으로 지속 또는 매일 그리고 매 경우 1시간 미만으로 지속

2) SIPS 기준에 따르면,¹⁵⁾

정신병적 수준의 이상한 사고 내용/망상적 사고, 의심/피해사고, 과대사고, 지각 이상/환각, 와해된 의사소통 중 적어도 하나 이상이 적어도 하루에 한 시간 이상씩, 최소한 일주일에 평균 4 일의 빈도로, 한 달 넘게 발생하거나 또는 심각하게 와해되거나 위험한 수준으로 적어도 하루 이상 나타나는 경우 FEP로 진단될 수 있다.

정신병적 수준의 증상에 대한 기준 (6점)은 다음과 같다.

- 이상한 사고 내용/망상적 사고: (회의를 갖지 않는) 망상적 확신이 적어도 간헐적으로 존재. 대체로 사고, 사회적 관계 및 행동에 영향을 줌.
- 의심/피해사고: (회의를 갖지 않는) 망상적 확신이 적어도 간헐적으로 존재. 기능에 영향을 주기 쉬움.
- 과대사고: (회의를 갖지 않는) 확신하는 과대망상이 적어도 간헐적으로 존재. 행동과 믿음에 영향을 줌.
- 지각 이상/환각: 반복되는 환각이 실제이며, 자신의 사고와는 분명히 구분되는 것이라고 지각함. 사고, 느낌, 행동에 분명한 영향을 줌. 회의를 갖게 할 수 없음.
- 와해된 의사소통: 가벼운 압박을 받거나, 대화 내용이 보다 복잡해질 경우에는 연상이 이완되거나, 혹은 부적절하고 알아들을 수 없는 말을 함. 대화의 틀을 갖추어 주어도 제대로 대답하지 못함.

핵심 질문 15. 고위험군에서 초발 정신증 발병으로 전환 (transition) 되는 비율은 얼마나 되는가?

약 2500명의 고위험군에 대한 메타 분석에 따르면⁴⁶⁾, 관찰 경과에 따른 평균 전환 비율(transition risk)은 6개월 경과 시 18% (12%~25%), 1년 경과 시 22% (17%~28%), 2년 경과 시 29% (23%~36%), 3년 경과 시 32% (24%~35%), 그리고 3년 이후에는 36% (30%~43%)에 달하는 것으로 알려져 있다. 호주에서 실시한 10년 장기추적조사에서는 발병율이 34.9% (28.7%-40.6%)로 보고되고 있다.⁴⁷⁾

핵심 질문 16. 고위험군에서 초발 정신증 발병 시 어떤 임상 진단들이 내려지는가?

고위험군에서 정신증 발병 시, 많은 경우는 조현병 스펙트럼 장애로 진단되는 것으로 알려져 있다. 약 2000여명의 고위험군에 대한 메타 분석에 따르면⁴⁸⁾, 정신증이 발생한 560명 중, 73%가 조현병 스펙트럼 장애에 해당하였으며, 세부적으로 schizophrenia (59%), psychosis NOS (13%), schizoaffective disorder (8%), schizophreniform disorder (6%), brief psychotic episode (2%), delusional disorder (1%)로 진단되었다. 이외에 11%는 정신증을 동반한 기분장애 (mood disorders with psychosis)에 해당하였으며, 세부적으로 bipolar-psychosis (6%)와 depression-psychosis (5%)가 포함되어 있다. 나머지 16%는 기타 정신증 (other psychoses)로 분류되었다.

핵심 질문 17. 고위험군 중에서 초발 정신증 발병으로 진행되지 않은 경우 (nonconverter)의 경과는 어떻게 되는가?

관련 연구의 수가 제한적이어서, 이에 대한 확립된 견해는 아직 없는 상태이다. 고위험군 중에서 상당 비율은 증상 관해 (remission)나 기능적 회복 (recovery)을 보이는 것으로 알려져 있다. 31개 고위험군 연구에 대한 체계적 고찰에 따르면, 고위험군 중 평균 76%는 관찰 기간 중 정신증으로 전환되지 않았으며, 고위험군 중 관해 비율은 15.4%~54.3%에 달하였다.⁴⁹⁾ 국내 연구 결과로, 정신증이 발병하지 않은 고위험군 77명을 1년간 추가 관찰하였을 때, 그 중 약 40%가 증상 및 기능적으로 완전 관해 되었음이 보고된 바 있다.⁵⁰⁾ 그리고 84명의 고위험군을 2년간 관찰하였을 때, 그 중 30%가 기능적으로 회복되었음을 확인한 연구도 있다.⁵¹⁾ 그러나, 정신증으로 전환되지 않은 고위험군 중 상당 수에서 약화된 정신증상(attenuated positive symptom)이나 기능저하가 지속된다는 연구결과도 있다. 2.5년의 관찰 기간 동안 정신증이 발병하지 않은 111명을 1년간 추가 관찰한 연구에 따르면, 관찰대상은 평균적으로 정상군에 비해 낮은 수준의 사회적 기능을 나타내고 있었으며, 그 중 약 40%에서는 약화된 정신증상이 지속되고 있었다.⁵²⁾ 초발 정신증으로 전환되지 않는 고위험군의 경과에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

핵심 질문 18. 고위험군의 임상 양상 중 정신증 발병에 대한 임상 예측 인자 (predictive factor)로 알려져 있는 것은?

고위험군에서, 정신증의 가족력이 있으면서 최근 기능 저하를 나타내는 경우, 높은 수준의 이상한 사고 내용과 의심/피해사고, 사회성의 장애, 물질 남용의 과거력 등의 임상 요인들이 정신증 발병의 예측 인자로 알려져 있다.⁵³⁾ 현재까지 발표된 임상지표를 이용한 예측모델 중 양성예측도가 80% 이상의 연구는 두 편으로 모두 고위험군 척도의 양성증상 이외에 기능수준을 포함하고 있으며,^{54,55,56)} 양성증상으로 대표되는 정신증 증상 이외에

최근 그 중요성이 더욱 부각되고 있다.^{57,58)} 미국의 NAPLS 그룹에서는 개인의 임상지표를 이용한 발병예측 지표로 나이가 어릴수록, 학력수준이 낮을수록, SIPS 척도에서 P1, P2의 합산점수가 높을수록, 조현병을 위한 단축인지기능검사세트(BACS)에서 Symbol coding검사의 원점수가 낮을수록 홀킨스 언어검사사에서 (HVLТ) 1-3회 검사의 합계점수가 낮을수록, 조현병의 가족력이 있는 경우, 기능평가척도(Global Functioning Scale)에서 사회적 소척도의 저하가 심할수록, 남성인 경우, 히스패닉인 경우 발병의 위험이 더 높다고 하였으며,⁵⁹⁾ 이러한 지표를 이용하여 직접 발병위험정도를 계산할 수 있는 알고리즘도 개발되어 온라인상에서 직접 확인해볼 수 있다. (<http://riskcalc.org:3838/napls/>).

핵심 질문 19. 고위험군에서 정신증 발병의 위험을 낮추기 위한 방법은 어떤 것이 알려져 있는가?

일부 연구들에 따르면, 인지행동치료, 항정신병약물치료 또는 오메가-3의 사용 등이 정신증 발병의 위험을 낮추는 것으로 알려져 있다.⁶⁰⁾ 그러나 최근의 대규모 무작위 대조군연구에서는 오메가-3의 효과가 유의하지 않은 것으로 밝혀져 추가적인 연구가 필요하다.⁶¹⁾ 대부분의 임상지침들은 고위험군에 대하여 자타해의 위험이 증가하거나 정신증이 악화되는 등의 특별한 경우를 제외하면, 항정신병약물 치료를 권고하지 않고 있다. 하지만, 기존의 연구에서 항정신병약물의 효과가 유의하지 않거나 부정적이었던 근거가 되는 연구들이 대부분 무작위대조군 임상실험이 아니었기 때문에 선택편견의 문제가 있다는 지적도 있으며 더 많은 연구가 필요한 실정이다.⁶²⁾ 현재까지의 근거수준으로는 고위험군의 1차치료로서 주의깊은 경과관찰과 교육 그리고 인지행동치료가 권고되고 있다.⁶³⁾ 하지만 아직까지 인지행동치료의 효과에 상충된 결과가 존재하고 있으며,^{64,65)} 보다 더 많은 대규모 장기간 임상연구가 필요하다. 국내에서는 김경란 등이 인지치료가 고위험군의 증상개선에 효과가 있음을 보고한 바 있으며,⁶⁶⁾ 이수영 등이 정신증 고위험군을 위한 GRAPE 인지치료 워크북과 매뉴얼⁶⁷⁾을 출판한 바 있다.

2. 초발 정신증의 치료 결과

핵심 질문 20. 초발 정신증 환자의 치료 반응 (Response)은 어떻게 정의하는가?

1) 국외 문헌 고찰

치료의 성공 유무를 판단하기 위해서는 치료 후 환자의 변화를 객관적으로 평가할 수 있어야 한다.⁶⁸⁾ 치료의 변화를 객관적으로 평가하는 도구로 흔히 사용되는 것은 PANSS⁶⁹⁾와 Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)⁷⁰⁾이다. 일반적으로 기저선 점수에 비해 치료 후 점수가 20-50%의 감소가 있는 경우를 치료반응이 있다고 한다.⁷¹⁾ 한편, PANSS의 경우에는 증상이 완전히 없는 경우에도 30점에 해당하므로 $((\text{PANSS}_{\text{baseline}} - 30) - (\text{PANSS}_{\text{follow-up}} - 30)) \times 100 / (\text{PANSS}_{\text{baseline}} - 30)$ 로 변화 정도를 계산하여 50%이상 변화로 정의 하기도 한다.⁷²⁾ 한편 CGI-S 점수가 3점 이하인 경우 치료반응이 있다고 평가하기도 한다.⁷³⁾ Korean Early Psychosis Cohort Study (KEPS)에서는

최소 1주일의 기간 동안 기저선에 비해 CGI-S 점수가 3점 이하이거나 4점인 경우는 처음보다 2점 이상 감소한 경우이거나 CGI-I 점수가 2점 이하인 경우, 또는 PANSS 총점이 30% 이상 감소하거나 양성증상 4가지 항목 (P1 망상, P2 개념의 와해, P3 환각행동, P6 의심/피해) 점수가 50% 이상 감소한 경우로 정의하였다.

2) 국내 문헌 고찰

한국형 조현병 약물치료 지침서에서는 PANSS의 4가지 항목 (P1 망상, P3 환각행동, P6 피해/의심, G9 이상한 사고내용)을 치료개시 후 4-6주 뒤 판단하여 8점 이하의 경우 (단, 한 개 항목이라도 4점 이상이 있거나 3점이 2개 이상 있을 때는 제외)에 치료반응이 있다고 정의하였다.

3) 전문가 설문조사

응답자 74%에서 치료반응을 평가할 때에는 양성 및 음성증상을 동시에 판단함이 옳다고 하였고, PANSS 총점의 30, 50% 이상 감소를 각각 58%, 67%에서 적절하다고 하였다. 또한 PANSS 항목 중 양성증상의 평가로 적절한 항목은 양성증상 7개 항목 전체와 4개 항목 (P1, P2, P3, P6)을 선택한 경우가 각각 41%, 32%로 높았다. CGI-I의 경우 기저선 CGI-S가 4점 (중등도) 이상인 경우는 2점 이상 호전 그리고 기저선 점수가 3점 (경도) 이하인 경우는 1점 이상 호전되는 경우와 구분 없이 CGI-I가 2점 (much improved) 이상 호전된 경우는 각각 78%, 67% 찬성하였다. 그리고 치료반응을 결정하는 가장 적합한 시점은 치료시작 후 4주, 6주가 각각 53%, 22%에서 적절하다고 하였다.

핵심 질문 21. 초발 정신증 환자의 관해 (Remission)는 어떻게 정의하는가?

1) 국외 문헌 고찰

정신증 환자가 치료에 반응을 보이는 경우에는 증상의 호전된 상태가 지속되는지 여부가 중요하다. Lieberman 등은 Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS) 양성증상 (의심, 망상, 환각, 이해의 장애, 이상행동)의 점수가 3점 (경도) 이하이며, CGI-S 점수가 3점 이상, CGI의 변화가 8주 동안 1또는 2의 경우, 즉 남아있는 양성증상이 없고 SANS의 모든 항목에서 2점 (경도) 이하의 경우 완전관해로 정의하였다.⁷⁴⁾ 한편 Eaton 등은 증상 없는 기간을 3개월로 정하였으며, Wunderink 등⁷⁵⁾은 치료에 반응을 보여 증상이 호전된 상태가 최소 6개월 이상 지속되는 경우를 관해라 정의하였고 이 기간 중에 1주일 이내의 경도의 양성증상 악화는 재발로 보지 않았다. 그러나 음성증상이나 와해된 증상은 관해 기준에 포함시키지 않은 단점이 있다. Ho 등⁷⁶⁾은 초발 조현병 환자에 대한 연구를 수행하면서 Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) 5가지 전반적 평가 항목이 모두 2점 (경도)이하인 경우를 양성증상의 관해 기준으로 정의하였다.

2) 국내 문헌 고찰

정석훈 등⁷⁷⁾은 Ho 등⁷⁶⁾의 기준을 바탕으로 관해 기준을 두 가지로 정하였다. 관해 기준 A는 1) BPRS 총점 36점 이하이고, 2) BPRS 네 가지 정신병적 증상 항목 (conceptual disorganization, unusual thought content, hallucinatory behavior, suspiciousness) 모두 3점 (경도) 이하이면서, 3) CGI-S 점수가 3점 (경도) 이하인 경우로 정의하였다. 관해 기준 B는 양성증상뿐만 아니라 음성증상을 함께 반영하기 위하여 1) SAPS의 5가지 전반적 평가 항목 (delusion, hallucination,

bizarre behavior, formal thought disorder, inappropriate affect)이 모두 2점 (경도)이하이면서, 2) SANS의 5가지 전반적 평가 항목 (affective flattening, alogia-avolition, apathy, anhedonia-asociality, attention)이 모두 2점 (경도)이하인 경우로 정의하였다. 관해가 유지되는 기간을 고려하기 위하여 연속 2회 이상 기준에 합당한 경우 첫 평가 시점을 기준으로 삼았다.

Remission Criteria of Schizophrenia Working Group (RSWG)⁷⁸⁾에서는 관해를 PANSS 항목 중 8가지 (delusions (P1), conceptual disorganization (P2), hallucinatory behavior (P3), blunted affect (N1), social withdrawal (N4), lack of spontaneity (N6), mannerisms/posturing (G5), and unusual thought content (G9))에서 3점 (경도)이하의 상태가 적어도 6 개월 이상 지속되는 경우로 정의하였다. 그러나 최근에는 증상의 관해 상태와 더불어 일상생활에서 적절한 사회적 기능을 유지하는지 여부를 평가하여 기능의 관해 상태 개념을 적용하고 있다.⁷⁹⁾

KEPS에서도 RSWG의 관해 기준⁷⁸⁾을 따르고 있다.

3) 전문가 설문 조사

응답자의 78%에서 관해의 정의에 사회 직업적 기능의 개념을 포함시켜야 한다고 하였다. 그리고 PANSS 점수의 양성 및 음성 증상의 심각도가 3점 (mild), 2점 (minimal)이하로 정의한 경우는 각각 46%, 82%로 심각도를 2점 이하로 좀더 엄격하게 적용하는 경향을 보였다. 음성증상을 자세히 평가하기 위해 SANS를 이용하는 것에 대해서는 60%에서 찬성을 하였고, 심각도 점수를 3점 (moderate), 2점 (mild) 이하로 정하는 것은 각각 42%, 76%에서 찬성하여 PANSS에서처럼 좀더 엄격한 기준을 적용하였다. 양성증상을 평가하는 경우는 PANSS 양성증상항목 7개 전체와 4개 항목 (P1, P2, P3, P6)만 보는 경우가 각각 51%와 24%로 나타났다. 한편 CGI-S의 점수는 3 점 이하로 보는 경우를 57%만 동의하였다. 관해를 정의하기 위해 증상 안정 상태가 유지되는 기간은 12개월의 경우는 56%에서 6개월의 경우는 32%로 좀더 긴 기간을 요구하는 경향을 보였다.

핵심 질문 22. 초발 정신증 환자의 재발 (Relapse)는 어떻게 정의하는가?

1) 국외 문헌 고찰

치료 후 증상이 호전되어 유지되는 경우에도 임상 상황에서는 증상이 악화되는 경우를 자주 경험하게 된다. 이런 경우 적절한 처치를 위해서는 재발인지 아니면 일시적인 증상악화인지 판단이 필요하다.

재발은 우선 임상적 호전이 있었던 환자의 경우에 이야기할 수 있다. Csernansky 등⁸⁰⁾은 재발을 다음 중 하나의 경우로 정의하였다. 정신과적 입원, 정신과 처치의 증가 (외래 방문횟수), PANSS 총점의 25% 이상 상승 또는 기존의 점수가 40점 이하인 경우는 10점 이상 상승, 자해, 살해에 대한 생각, 난폭한 행동에 의해 타인이나 소유물에 손상을 입힌 경우, CGI 점수변화가 6 (much worse) 또는 7 (very much worse)인 경우이다. Schooler 등⁸¹⁾은 PANSS 기저점수의 20%이상 호전된 경우를 임상적 호전으로 보았고, 호전을 보였던 환자가 다음 중 하나에 해당할 경우 재발로 정의하였다. 1) PANSS점수의 25%이상 상승 또는 기존 점수가 40점 이하인 경우는 10점 상승; 2) CGI 점수변화가 'much worse' 또는 'very much worse'; 3) 자해행동; 4) 임상적으로 심각한 자살/타살 사고가 생기거나 자살을 한 경우; 또는 5) 난폭한 행동에 의해 타인이나 소유물에 손상

을 입힌 경우이다. Simonsen 등⁸²⁾은 재발을 최소 1주일간 PANSS 점수가 5가지 항목 (P1, P3, P5, P6, G9)에서 4점 이상인 경우로 정의하였다.

2) 국내 문헌 고찰

정석훈 등⁸³⁾은 재발을 PANSS 총 점수에 비해 20% 이상 높아지거나, PANSS의 4 가지 정신증 증상 항목 (delusion, conceptual disorganization, hallucinatory behavior, suspiciousness/persecution) 중 어느 하나라도 2점 이상 악화되어 점수가 4점 (moderate)이상이 된 경우, 또는 불충분한 효과가 중도탈락의 사유인 환자로 정의하였다. CGI로 평가한 증상의 악화는 불충분한 효과로 인해 중도 탈락되거나 기저 CGI 점수에 비해 2점 이상 증가한 경우로 정의하였는데, 다만, 기저 CGI 점수가 2점 이상인 경우는 2점 이상 증가, 1점인 경우는 3점 이상 증가한 경우로 하였다. 즉, 2점 이상 나빠졌을 때 그 점수가 4점 (moderate) 이상이 되어야 하는 것으로 하였다. 이상혁 등⁸⁴⁾은 PANSS 양성증상 항목에서 5점 (moderately severe) 이상 상승하고 GAF 점수가 30이하인 경우를 재발로 정의하였다.

KEPS 에서는; Schooler 등,⁸¹⁾ Simonsen 등,⁸²⁾ 정석훈 등⁸³⁾의 정의를 참고하여 재발의 정의를 다음과 같이 하였다. 2개월 이상의 관해가 있는 후에 증상이 악화되어 a) 입원을 하는 경우; b) CGI-S 점수가 2점 이상 증가하여 4점 이상이 되는 경우; c) CGI-I가 ≥ 6 (much worse)인 경우-항상 지난번 CGI-S를 기준으로 판단함; d) PANSS의 4가지 정신증 증상 항목 (P1, P2, P3, P6) 중 어느 하나라도 2점 이상 악화되어 점수가 4점 (moderate) 이상이 된 경우; e) PANSS total 점수가 25% 이상 상승하거나, PANSS total 점수가 40점 이하이었던 경우 10점 이상 상승한 경우; f) 의도적인 자해행동이 있거나, 임상적으로 심각한 자살/타살 사고가 생기거나 자살을 한 경우; 또는 g) 난폭한 행동에 의해 타인이나 소유물에 손상을 입힌 경우로 하였다.

3) 전문가 설문 조사

전문가 의견조사 결과, 재발로 볼 수 있는 상황은 증상악화로 입원 (85%), PANSS 총점의 25% 이상 상승 (83%), PANSS 총점의 20%이상의 상승 (52%), 유지 약물의 용량을 25% 증량한 경우 (35%), 임상적으로 심각한 자살/타살 사고가 생기거나 자살한 경우 (82%), 의도적인 자해 (79%), 난폭한 행동에 의해 타인이나 소유물에 손상을 입힌 경우 (82%), PANSS 항목 중 P7 (적개심) 또는 G8 (비협조성)이 2일 연속하여 6점 (severe) 이상인 경우 (81%), CGI-I가 6점 (much worse) 또는 7점 (very much worse)인 경우 (96%), CGI-S가 2점 이상 증가하여 4점 (중등도)이상이 되는 경우로 보았다 (괄호 속은 동의 비율). 이에 비해 정신과적 진료행위의 수준(횟수)이 높아지는 경우는 30%만 찬성하였다. 또한 PANSS 점수로 재발을 정의할 때, 양성증상의 경우 어느 하나라도 2점 이상 증가되어 4점 (중등도)이상이 된 경우는 양성증상 척도 7개 어느 하나라도 해당된다고 답한 경우와 P1236 4개의 항목 중 하나에 해당한다고 답한 경우가 각각 44%, 39% 비슷한 결과를 보였다. 그리고 재발 이전에 안정기 상태의 유지는 최소한 6개월 이상이라고 보는 경우 (60%)에서 12개월 이상이라고 보는 경우 (30%)보다 더 긍정적인 답을 하였다.

핵심 질문 23. 초발 정신증 환자의 회복 (Recovery)는 어떻게 정의하는가?

정신증 환자 치료의 궁극적인 목표는 회복이라고 할 수 있다. 회복단계에서는 적절한 기능을 되찾아 사회적 직업적 기회에 적절하게 참여할 수 있게 된다. 아직까지 회복의 정의에 대해 명확

하게 일치된 의견은 없다.

1) 국외 문헌 고찰

McGlashan 등⁸⁵⁾은 회복을 직업을 가지고 있고, 증상은 없거나, 가족과 사회적으로 의미 있는 관계를 유지하는 경우로 정상상태로 보았다. 이 정의로 평균 15년 추적 관찰 시 조현병은 6%, 양극성장애는 11%였다. 다른 연구에 비해 낮은 이유는 처음부터 치료저항성 환자를 대상으로 시작했기 때문이다. Torgalsboen 등⁸⁶⁾은 완전회복 상태를 다음과 같이 정의하였다. 환자가 조기에 조현병 진단을 적절히 받았으며, 적어도 5년은 병원 밖에서 생활했고, 현재의 정신사회적 기능 상태가 정상범위에 해당하는 경우 (GAF 65점 이상), 약을 복용하지 않고 있거나 Defied Daily Doses의 절반 이하로 복용중인 경우를 말한다. Lieberman 등⁸⁷⁾은 1) 과거 2년 동안 정신병적 증상의 관해 상태 (BPRS의 grandiosity, suspiciousness, unusual thought content, hallucinations, conceptual disorganization, bizarre behavior, self-neglect, blunted affect and emotional withdrawal 항목에서 4점 이하)가 유지되고, 2) 완전하거나 부분적인 역할 활동에 참여하고 있으며 (직장인, 학생 등), 3) 가족이나 다른 보호자의 감독하에 독립적인 생활이 가능한 상태. 그리고 4) 적극적인 교우관계 또는 연령에 적합한 사회적 관계에 참여하고 있는 경우로 전문적인 감독이 필요 없이 가능한 경우를 회복으로 정의하였다. Modestin 등⁸⁸⁾은 완전고용상태이며 사회적 역할을 다시 하게 되는 상태이고 정신병적 증상이 검사에서 보이지 않거나 잔존증상이 있는 경우가 5년 이상 유지되는 경우를 회복으로 정의하였다. Lauronen 등⁸⁹⁾은 완전회복을 다음과 같이 정의하였다. 1) CGI 1 또는 2 점 (1 = not ill at all, 2 = disturbances or minor symptoms); 2) SOFAS 71점 이상; 3) PANSS 총점이 36점 이하이면서 양성 음성 척도의 각 항목이 2점을 넘지 않는 경우; 4) 과거 2년 동안 정신과 입원이 없었던 경우; 5) 약을 먹지 않거나 클로르프로마진 등가용량 300mg 이하로 복용중인 경우; 6) 일을 할 수 있는 경우이다. 그리고 부분회복을 다음과 같이 정의하였다. 1) 은 완전회복과 같으며, 2)는 61점 이상; 3)은 PANSS 총점이 36점 이하; 4)는 완전회복과 같다.

2) 국내 문헌 고찰

KEPS에서는 회복의 정의를 완전회복과 부분회복으로 나눠서 정의하였다. 완전 회복은 다음 5가지가 최소 1년 또는 2년 이상 유지될 때를 말하며, i) PANSS의 정신증 항목 (P1, P2, P3, G5, G9) 과 음성증상 항목 (N1, N4, N6) 모두가 ≤ 2 (minimal); ii) GAF 점수가 ≥ 71 점; iii) 적절한 사회적 기능이 유지될 때 (아는 사람과 한 달에 2회 이상 능동적으로 (약속이 되어 따로 만나는 것을 의미하며 우연히 만나 잠깐 이야기 하거나 교회에서 그냥 보고 인사 나누는 것 등은 제외) 만날 때; iv) 적절한 직업기능이 유지될 때 (기준이 되는 기간의 최소 절반 이상에서 취업 (취업의 종류는 관계없음) 또는 취업 활동을 하였을 때, 학생은 학교/도서관에 충실히 나갈 때, 주부는 가사 일을 적절히 감당할 때)를 말한다. 부분 회복은 다음 5가지가 최소 1년 또는 2년 이상 유지될 때 i) PANSS의 정신증 항목 (P1, P2, P3, G5, G9)과 음성증상 항목 (N1, N4, N6) 모두가 ≤ 3 (mild); ii) GAF 점수가 ≥ 61 점; iii) 적절한 사회적 기능이 유지될 때 (아는 사람과 한 달에 1회 이상 능동적으로 만나거나 월 2회 이상 전화통화를 할 때 (문자나 카톡은 제외) 그리고 iv) 적절한 직업기능이 유지될 때 [기준 기간의 1/3 이상에서 취업 또는 취업 활동을 하였거나 학생 (학교나 도서관을 어느 정도 규칙적으로 가는 경우) 또는 주부의 역할을 어느 정도 수행할 수 있었을 때]를 말한다.

3) 전문가 설문 조사

회복을 완전회복과 부분회복으로 나누는 것에 대해서는 응답자 76%가 찬성하였다. 그러나 회복을 PANSS 총점 36점 이하로 보는 경우에 대해서는 응답자 50%만 동의하였다. 전반적인 기능을 평가할 때 완전회복으로 판단되는 GAF와 SOFAS의 점수 (평균 ± 표준편차)는 각각 74.49 ± 14.80 , 74.96 ± 15 였고, 부분회복으로 판단되는 GAF와 SOFAS의 점수는 각각 62.84 ± 16.36 , 67.13 ± 11.47 이었다. 사회적 기능에서 부분회복과 완전회복을 정의할 때 가장 우선적으로 고려하는 항목 (최우선 순위)은 모두 연령에 적절한 대인관계를 맺고 있는 경우로 각각 44%, 87%로 찬성하였다. 직업적 기능의 회복의 정의 (최우선 순위)는 부분회복은 기준 기간의 최소 1/2 이상에서 취업 또는 취업 준비활동을 하였을 때, 학생은 학교를 어느 정도 규칙적으로 가는 경우, 주부는 가사 일을 어느 정도 수행할 수 있었을 때가 37%에서 찬성하였으며, 적절한 기능을 하는 경우로 기간을 명시하지 않은 경우 25%보다 더 많았다. 반면 완전 회복의 정의에 해당하는 경우는 기간을 명시하지 않고 연령에 적절한 대인관계를 맺고 있는 경우를 87%에서 찬성하였다. 정신병리를 PANSS의 관점에서 볼 때, 부분회복을 3점 (mild)이하로 찬성한 경우는 72%였고, 완전회복의 경우에는 2점 (minimal) 이하이거나 증상이 없는 경우가 41%와 54%로 총 95%에서 찬성하였다. SANS로 볼 때, 부분회복을 3점 (moderate) 이하로 보는 것을 66%에서 찬성하였고, 완전회복은 2점 (mild)이하로 보는 것을 91%에서 찬성하였다.

복용약물 용량의 경우 부분회복은 클로르프로마진 등가용량으로 하루 300mg (리스페리돈 3mg) 이하 복용이라고 답한 경우가 37%, 200mg (리스페리돈 2mg)이하인 경우가 44%에서 찬성하였다. 완전회복의 경우에는 클로르프로마진 등가용량으로 하루 200mg이하인 경우가 44%이고, 약을 복용하지 않아야 한다고 생각하는 경우는 43%였다. CGI-S로 볼 때, 부분회복은 3점 이하 64%에서 찬성하였고 완전회복은 2점 이하이거나 1점 이하를 찬성한 경우가 각각 43%, 52%였다. 마지막으로 회복의 상태가 유지되는 기간에 있어서 1년이라고 답한 경우는 43%, 2년이라고 답한 경우는 21%였다.

결론

정신증상을 호소하며 도움을 처음으로 요청하는 환자에게 정신증에 관한 명확한 진단적 평가를 내리는 것은 중요한 일이다. 환자가 호소하는 증상이 정신증 진단의 역치를 충족하는지 여부를 확인하기 위하여 증상의 발생 시점, 빈도, 지속시간, 고통의 정도, 생활에 지장을 초래하는 정도, 확산 정도 등에 관한 세밀한 평가가 필요하다. 역치 이하의 정신 증상을 나타내는 APS 평가를 위하여 SIPS나 CAARMS 등의 구조화된 또는 반구조화된 평가 도구와 ESI나 PQ 등의 자기보고형 평가 도구를 사용한다. APS 대상자들을 장기 추적 관찰 시 조현병 등의 정신증 전환 비율이 시간 경과에 따라 증가하기 때문에, APS에서 정신증 발병으로의 전환을 판단하는 기준을 숙지하고, 환자 상태를 전향적으로 추적 평가해야 한다. 증상이 정신증 진단 역치를 충족시키는 환자에서도 정보가 부족하거나 전향적인 경과 관찰이 필요한 경우 여러 조현병 스펙트럼 질환 중 하나로 진단을 해야 한다. 이에 대한 세밀한 평가를 소홀히 하면 조현병으로의 과잉진단 및 과잉치료의 피해를 환자가 입을 수 있다. APS와 초발 정신증, 상세불병의 정신병적 질환, 조현형장애 감별진단

을 하려면, 충분한 시간을 들여 정확한 평가를 시행해야 한다. 또한 정신증을 과소평가하여 정신증이 동반된 우울증 등의 기분장애 범주로 잘못 진단하는 부분에 관하여도 임상적 주의도 필요하다.

초발 정신증 환자들은 정신증상을 겪는 것에 관하여 당황해 하며 수치스럽게 느껴서 자발적으로 얘기하는 것을 꺼려할 수 있으므로 긍정적이고 지지적이며 신뢰감을 심어주는 면담 기법을 적용하는 것이 좋다. 그리고 부모, 형제, 친구 등 환자 상태에 관한 객관적인 정보를 제공할 수 있는 다양한 정보원을 평가에 적극 활용하는 것이 좋다.

초발 정신증 환자는 적절한 약물 및 비약물적 치료에 대한 치료 반응을 좋은 편이다. 일부 환자들은 유지치료를 지속하여 정신증의 관해와 회복을 경험하며, 다른 환자들은 치료를 임의 중단하여 증상 재발을 겪는다. 정신증 치료 중에 발생하는 치료반응, 관해, 재발, 회복에 관한 일관된 기준이 필요한데, 여러 증상 평가 척도들을 이용하여 증상 및 변화량을 정량적으로 측정하고, 합의된 기준을 제시될 필요가 있다.

본 지침서는 초발 정신증의 임상 평가에 관하여 국내외의 문헌고찰과 국내 전문가의 의견을 모아 수 차례의 논의와 협의를 통하여 얻어진 결과이다. 본 지침서가 국내 정신과 임상가들 사이에서 널리 공유되어 초발 정신증 환자의 임상 진료에 비중있는 역할을 담당할 수 있기를 희망하며, 향후 임상 진료 지식 확장에 발맞추어 주기적인 개정 지침이 발표되기를 기대한다.

REFERENCES

1. Paolo Fusar P, Politi P. Paul Eugen Bleuler and the birth of schizophrenia (1908). *Am J Psychiatry* 2008;165(11):1407.
2. Bak M, Drukker M, van Os J, Delespaul P. Hospital comorbidity bias and the concept of schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40(10):817-821.
3. Lincoln CV, McGorry P. Who cares? Pathways to psychiatric care for young people experiencing a first episode of psychosis. *Psychiatr Serv* 1995;46(11):1166-1171.
4. Strauss JS, Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness II: long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1987;144(6):727-735.
5. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001;178(6):506-517.
6. Robinson D, Woerner MG, Alvir JMJ, Bilder R, Goldman R, Geisler S, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(3):241-247.
7. Ho B-C, Alicata D, Ward J, Moser DJ, O'Leary DS, Arndt S, et al. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160(1):142-148.
8. Tohen M, Khalsa H, Salvatore P, Zarate Jr C, Strakowski S, Sanchez-Toledo J, et al. The McLean-Harvard First-Episode Project: early course in 114 cases of first-episode nonaffective psychoses. *J Clin Psychiatry* 2016;77(6):781-788.
9. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Heslin M, Stahl D, Brittenden Z, et al. Diagnostic Stability of ICD/DSM First Episode Psychosis Diagnoses: meta-analysis. *Schizophr Bull* 2016;42(6):1395-1406
10. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. DSM-5® : American Psychiatric Association; 2013.
11. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. User's guide for the Structured clinical interview for DSM-

- IV axis I disorders SCID-I: clinician version: American Psychiatric Pub; 1997.
12. Yung AR, Yung AR, Pan Yuen H, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39(11-12):964-971.
 13. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, McGuire PK. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40(1):120-131.
 14. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ. The “close-in” or ultra high-risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophr Bull* 2003;29(4):771-790.
 15. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J, et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29(4):703-715.
 16. Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. Revising axis V for DSM-IV: a review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry* 1992;149(9):1148-1156.
 17. Jung MH, Jang JH, Kang D-H, Choi J-S, Shin NY, Kim HS, et al. The reliability and validity of the Korean version of the structured interview for prodromal syndrome. *Psychiatry Investig* 2010;7(4):257-263.
 18. Schultze-Lutter F, Addington J, Ruhrmann S, Klosterkötter J. Schizophrenia Proneness Instrument, Adult version (SPI-A). Rome: Giovanni Fiorito; 2007.
 19. Schultze-Lutter F, Marshall M, Koch E. Schizophrenia Proneness Instrument: child and youth version, Extended English Translation (SPI-CY EET). Rome: Giovanni Fiorito; 2012.
 20. Riecher-Rössler A, Gschwandtner U, Aston J, Borgwardt S, Drewe M, Fuhr P, et al. The Basel early-detection-of-psychosis (FEPSY)-study—design and preliminary results. *Acta Psychiatr Scand* 2007;115(2):114-125.
 21. Niessen MA, Dingemans PM, van de Fliert R, Becker HE, Nieman DH, Linszen D. Diagnostic validity of the Eppendorf Schizophrenia Inventory (ESI): a self-report screen for ultrahigh risk and acute psychosis. *Psychol Assess* 2010;22(4):935.
 22. Chung YC, Kang NI, Im YJ, Kim SW, Cho IH, Lee YM, et al. Validation of the Korean version of the Eppendorf Schizophrenia Inventory as a screening measure to detect adolescents at ultra-high risk for psychosis. *Early intervention in psychiatry* 2013;7(1):71-79.
 23. Loewy RL, Bearden CE, Johnson JK, Raine A, Cannon TD. The prodromal questionnaire (PQ): preliminary validation of a self-report screening measure for prodromal and psychotic syndromes. *Schizophr Res* 2005;79(1):117-125.
 24. Loewy RL, Pearson R, Vinogradov S, Bearden CE, Cannon TD. Psychosis risk screening with the Prodromal Questionnaire—brief version (PQ-B). *Schizophr Res* 2011;129(1):42-46.
 25. Ising HK, Veling W, Loewy RL, Rietveld MW, Rietdijk J, Dragt S, et al. The validity of the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to screen for ultra high risk of developing psychosis in the general help-seeking population. *Schizophr Bull* 2012;38(6):1288-1296.
 26. Stefanis N, Hanssen M, Smirnis N, Avramopoulos D, Evdokimidis I, Stefanis C, et al. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychol Med* 2002;32(02):347-358.
 27. Capra C, Kavanagh DJ, Hides L, Scott J. Brief screening for psychosis-like experiences. *Schizophr Res* 2013;149(1):104-107.
 28. Heinimaa M, Salokangas R, Ristkari T, Plathin M, Huttunen J, Ilonen T, et al. PROD-screen—a screen for prodromal symptoms of psychosis. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12(2):92-104.
 29. Miller TJ, Cicchetti D, Markovich PJ, McGlashan TH, Woods SW. The SIPS screen: a brief self-report screen to detect the schizophrenia prodrome. *Schizophr Res* 2004;70(Suppl1):78-78.
 30. Ord LM, Myles-Worsley M, Blailes F, Ngiralmu H. Screening for prodromal adolescents in an isolated high-risk population. *Schizophr Res* 2004;71(2):507-508.
 31. Horwood J, Salvi G, Thomas K, Duffy L, Gunnell D, Hollis C, et al. IQ and non-clinical psychotic symptoms in 12-year-olds: results from the ALSPAC birth cohort. *Br J Psychiatry* 2008;193(3):185-191.
 32. Kelleher I, Harley M, Murtagh A, Cannon M. Are screening instruments valid for psychotic-like experiences? A validation study of screening questions for psychotic-like experiences using in-depth clinical interview. *Schizophr Bull* 2011;37(2):362-369.
 33. Kammermann J, Stieglitz R, Riecher-Rössler A. Self-screen prodrome: self-rating for the early detection of mental disorders and psychoses. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2009;77(5):278-284.
 34. French P, Owens J, Parker S, Dunn G. Identification of young people in the early stages of psychosis: validation of a checklist for use in primary care. *Psychiatry Res* 2012;200(2):911-916.
 35. Liu C-C, Tien Y-J, Chen C-H, Chiu Y-N, Chien Y-L, Hsieh MH, et al. Development of a brief self-report questionnaire for screening putative pre-psychotic states. *Schizophr Res* 2013;143(1):32-37.
 36. Van Os J, Delespaul P. Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*

- 2005;7(1):53-67.
37. Cannon TD, Yu C, Addington J, Bearden CE, Cadenhead KS, Cornblatt BA, et al. An individualized risk calculator for research in prodromal psychosis. *Am J Psychiatry* 2016;appiajp201615070890.
 38. Strakowski SM. Diagnostic validity of schizophreniform disorder. *Am J Psychiatry* 1994;151(6):815-824.
 39. Zhang-Wong J, Beiser M, Bean G, Iacono WG. Five-year course of schizophreniform disorder. *Psychiatry Res* 1995;59(1-2):109-117.
 40. Zarate CA, Jr., Tohen M, Land ML. First-episode schizophreniform disorder: comparisons with first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;46(1):31-34.
 41. Iancu I, Dannon PN, Ziv R, Lepkifker E. A follow-up study of patients with DSM-IV schizophreniform disorder. *Can J Psychiatry* 2002;47(1):56-60.
 42. Marchesi C, Paini M, Ruju L, Rosi L, Turrini G, Maggini C. Predictors of the evolution towards schizophrenia or mood disorder in patients with schizophreniform disorder. *Schizophr Res* 2007;97(1-3):1-5.
 43. Guldberg CA, Dahl AA, Hansen H, Bergem M. Predictive value of the four good prognostic features in DSM-III-R schizophreniform disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1990;82(1):23-25.
 44. Yung AR, Nelson B, Thompson A, Wood SJ. The psychosis threshold in Ultra High Risk (prodromal) research: is it valid? *Schizophr Res* 2010;120(1-3):1-6.
 45. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res* 2003;60(1):21-32.
 46. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(3):220-229.
 47. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, Lin A, Spiliotacopoulos D, Bruxner A, et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA psychiatry* 2013;70(8):793-802.
 48. Fusar-Poli P, Bechdolf A, Taylor MJ, Bonoldi I, Carpenter WT, Yung AR, et al. At risk for schizophrenic or affective psychoses? A meta-analysis of DSM/ICD diagnostic outcomes in individuals at high clinical risk. *Schizophr Bull* 2013;39(4):923-932.
 49. Simon AE, Velthorst E, Nieman DH, Linszen D, Umbricht D, de Haan L. Ultra high-risk state for psychosis and non-transition: a systematic review. *Schizophr Res* 2011;132(1):8-17.
 50. Lee TY, Kim SN, Correll CU, Byun MS, Kim E, Jang JH, et al. Symptomatic and functional remission of subjects at clinical high risk for psychosis: a 2-year naturalistic observational study. *Schizophr Res* 2014;156(2):266-271.
 51. Schlosser DA, Jacobson S, Chen Q, Sugar CA, Niendam TA, Li G, et al. Recovery from an at-risk state: clinical and functional outcomes of putatively prodromal youth who do not develop psychosis. *Schizophr Bull* 2012;38(6):1225-1233.
 52. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry* 2011;168(8):800-805.
 53. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E, et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(1):28-37.
 54. Mason O, Startup M, Halpin S, Schall U, Conrad A, Carr V. Risk factors for transition to first episode psychosis among individuals with 'at-risk mental states'. *Schizophr Res* 2004;71(2):227-237.
 55. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Salokangas RK, Heinimaa M, Linszen D, Dingemans P, et al. Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk: results from the prospective European prediction of psychosis study. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(3):241-251.
 56. Jang JH, Shin NY, Shim G, Park HY, Kim E, Jang G-E, et al. Longitudinal patterns of social functioning and conversion to psychosis in subjects at ultra-high risk. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45(9):763-770.
 57. Addington J, Liu L, Perkins DO, Carrion RE, Keefe RS, Woods SW. The role of cognition and social functioning as predictors in the transition to psychosis for youth with attenuated psychotic symptoms. *Schizophr Bull* 2016;sbw152.
 58. Shin YS, Kim S-Y, Lee TY, Hur J-W, Shin NY, Kim SN, et al. Longitudinal change in neurocognition and its relation to symptomatic and functional changes over 2years in individuals at clinical high-risk for psychosis. *Schizophr Res* 2016;174(1-3):50-57.
 59. Carrión RE, Cornblatt BA, Burton CZ, Tso IF, Auther AM, Adelsheim S, et al. Personalized prediction of psychosis: external validation of the NAPLS-2 psychosis risk calculator with the EDIPPP project. *Am J Psychiatry* 2016;173(10):989-996.
 60. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, Kendall T. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f185.

61. McGorry PD, Nelson B, Markulev C, Yuen HP, Schäfer MR, Mossaheb N, et al. Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids in young people at ultrahigh risk for psychotic disorders: the NEURAPRO randomized clinical trial. *JAMA psychiatry* 2016.
62. Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, Olsen R, Auther AM, Nakayama E, et al. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *The Journal of clinical psychiatry* 2007;68(4):546-557.
63. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rossler A, Schultze-Lutter F, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70(1):107-120.
64. van der Gaag M, Nieman DH, Rietdijk J, Dragt S, Ising HK, Klaassen RM, et al. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial. *Schizophr Bull* 2012;38(6):sbs105.
65. Morrison AP, French P, Stewart SL, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 2012;5(344):e2233.
66. Kim KR, Lee SY, Kang JI, Kim BR, Choi SH, Park JY, et al. Clinical efficacy of individual cognitive therapy in reducing psychiatric symptoms in people at ultra-high risk for psychosis. *Early intervention in psychiatry* 2011;5(2):174-178.
67. Lee SY, Kim kL, Kang JI, Kim BR, Choi SH, Park JY, et al. GRAPE cognitive therapy. Seoul: Hakjisa; 2010.p.220.
68. Leucht S. Measurements of response, remission, and recovery in schizophrenia and examples for their clinical application. *J Clin Psychiatry* 2014;75(Suppl 1):8-14.
69. Kay SR, Flszbein A, Opfer LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13(2):261.
70. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: 1976. Rockville: National Institute of Mental Health; 1976.p.121-125.
71. Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel RR. What does the PANSS mean? *Schizophr Res* 2005;79(2):231-238.
72. Leucht S, Davis JM, Engel RR, Kane JM, Wagenpfeil S. Defining 'response' in antipsychotic drug trials: recommendations for the use of scale-derived cutoffs. *Neuropsychopharmacology* 2007;32(9):1903-1910.
73. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(9):789-796.
74. Lieberman J, Jody D, Geisler S, Alvir J, Loebel A, Szymanski S, et al. Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50(5):369-376.
75. Wunderink L, Nienhuis FJ, Sytema S, Slooff CJ, Knegtering R, Wiersma D. Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome. *J Clin Psychiatry* 2007;68(5):654-661.
76. Ho B-C, Andreasen NC, Flaum M, Nopoulos P, Miller D. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):808-815.
77. Chung S, Bahk WM, Kwon JS, Kang SH, Joo YH, Ahn JH, et al. Remission Rates and Criteria for Clinical Studies on Schizophrenia. *Korean J Psychopharmacol* 2007;18(4):231-239.
78. Andreasen NC, Carpenter Jr WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162(3):441-449.
79. Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis FJ. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA psychiatry* 2013;70(9):913-920.
80. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N Engl J Med* 2002;346(1):16-22.
81. Schooler N, Rabinowitz J, Davidson M, Emsley R, Harvey PD, Kopala L, et al. Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial. *Am J Psychiatry* 2005;162(5):947-953.
82. Simonsen E, Friis S, Haahr U, Johannessen J, Larsen T, Melle I, et al. Clinical epidemiologic first-episode psychosis: 1-year outcome and predictors. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116(1):54-61.
83. Chung S, Cho SJ, Kim CH, Bahk WM, Yoon JS, Chung IW, et al. Effectiveness and tolerability of long-acting risperidone: a 12 weeks, multi-center switching study from oral antipsychotics. *Korean J Psychopharmacol* 2005;16(2):109-120.
84. Lee S-H, Choi TK, Suh S, Kim YW, Kim B, Lee E, et al. Effectiveness of a psychosocial intervention for relapse prevention in patients with schizophrenia receiving risperidone via long-acting injection. *Psychiatry Res* 2010;175(3):195-199.

- 85.** McGlashan TH. The Chestnut Lodge follow-up study: II. Long-term outcome of schizophrenia and the affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41(6):586-601.
- 86.** Torgalsbøen A-K. Full recovery from schizophrenia: the prognostic role of premorbid adjustment, symptoms at first admission, precipitating events and gender. *Psychiatry Res* 1999;88(2):143-152.
- 87.** Liberman RP, Kopelowicz A, Ventura J, Gutkind D. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2002;14(4):256-272.
- 88.** Modestin J, Huber A, Satirli E, Malti T, Hell D. Long-term course of schizophrenic illness: Bleuler's study reconsidered. *Am J Psychiatry* 2003;160(12):2202-2208.
- 89.** Lauronen E, Koskinen J, Veijola J, Miettunen J, Jones PB, Fenton WS, et al. Recovery from schizophrenic psychoses within the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *J Clin Psychiatry* 2005;66(3):375-383.