

조기 발병 조현병과 후기 발병 조현병의 임상 양상에 대한 비교 연구

한양대학교 의료원 명지병원 정신건강의학과,¹ 분당 제생병원 정신건강의학과,²
국민건강보험공단 일산병원 정신건강의학과³
고미애¹ · 이선구² · 이정석³

Comparative Study of Clinical Features between Early- and Late-Onset Schizophrenia in South Korea

Mi-Ae Ko, MD¹, Seon-Koo Lee, MD, PhD², and Jung Suk Lee, MD, PhD³

¹Department of Psychiatry, Myongji Hospital, Hanyang University Medical Center, Goyang,

²Department of Psychiatry, Bundang Jesaeng Hospital, Seongnam,

³Department of Psychiatry, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Objectives: Late-onset schizophrenia (LOS, age at first onset ≥ 40 years) is characterized by including predominance of women, better premorbid social adjustment and lower severity of positive/negative symptoms. However, few studies have been conducted on LOS, especially in Asian countries. This study aimed to examine the clinical features of LOS in comparison with early-onset schizophrenia (EOS).

Methods: By retrospectively reviewing medical records, we assessed demographic data and clinical features of 76 LOS (20 males) and 357 EOS (144 males) who admitted to the psychiatric ward of a general hospital.

Results: The mean ages of onset were 47.3 ± 5.1 (LOS) and 25.7 ± 6.5 (EOS) years. There were significantly more women in LOS (73.7%) than EOS (59.6%). Significantly more LOS patients had a marital (88.2% vs. 25.8%) and employment history (28.9% vs. 13.1%) than EOS. Patients with LOS had fewer negative (14.3 ± 9.0 vs. 19.9 ± 9.3), general psychopathology score (36.9 ± 11.1 vs. 42.3 ± 13.9) than EOS patients.

Conclusion: In line with previous studies, this study demonstrated that LOS patients have better premorbid social adjustment. Our finding also replicates previous findings that LOS patients differ from EOS in predominance of women and relative lack of negative symptoms. These results suggest that LOS may be a distinct subtype of schizophrenia. (Korean J Schizophr Res 2019;22:51-55)

Key Words: Age of onset · Late onset · Negative symptoms · Schizophrenia · Sex ratio.

서 론

한국은 2017년 65세 이상 노인 인구의 비율이 13.8%를 차지하며 고령사회로 접어들고 있으며 2045년에는 노인의 비율이 47.7%가 될 것으로 전망되고 있다.¹⁾ 이러한 인구의 고령화는 세계적인 추세로 전세계 인구 가운데 고령층 인구비율이 2050년이 되면 현재의 두 배가 될 것이라는 전망도 나오

고 있다.¹⁾ 지금까지 통상적으로 정신병적 증상은 고령층에서는 큰 관심을 받지 못하였다. 하지만 고령층에서 새로이 발생하는 정신병적 증상이 드물지 않아 이에 대한 임상적 관심이 증가하고 있으며 적어도 20%의 환자들은 40세 이후에 발병하게 된다.²⁾

후기 성인기에 발생하는 정신병적 증상에 대한 진단 및 병인에 대해 수세기 동안 논쟁이 있어왔다. 후기에 발병하는 환자들에 대한 명명법에 대해 일치된 견해가 없어 여러 연구간 혼동이 있었으며 이에 2000년 국제적인 모임을 통해 후기 발병 조현병의 진단 및 명명에 대해 일치를 보았다. 즉 40세 이후부터 조현병이 발병한 경우를 late-onset schizophrenia (LOS)이라 하였고, 특히 60세 이후에 발병한 경우를 very-late-onset schizophrenia-like psychosis (VLOSP)라 하였다.³⁾ 후기 발병 조현병은 LOS와 VLOSP를 모두 합쳐서 부

Received: January 15, 2019 / Revised: August 20, 2019

Accepted: September 10, 2019

Address for correspondence: Jung Suk Lee, Department of Psychiatry, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, 100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10444, Korea

Tel: 031-900-0269, Fax: 031-900-0343

E-mail: thanato9@nhimc.or.kr

본 연구는 국민건강보험 일산병원의 연구비 지원으로 이루어졌음(NHMC-2017CR022).

르는 용어이다.

후기 발병 조현병은 청소년기와 초기 성인기에 발병하는 초기 발병 조현병과 증상은 유사하나 빈도 면에서 차이를 나타낸다고 하였다. 참고로 본 논문에서의 초기 발병 조현병은 40세 이전 발병한 조현병을 통칭하는 것으로 첫 정신병적 삽화를 일컫는 조기정신병(early psychosis) 또는 초발조현병(first episode schizophrenia)을 뜻하지 않는다. 후기 발병 조현병에서는 초기 발병 조현병에 비해 환각이나 피해 망상의 빈도가 높고 연상의 해리, 부적합한 감정표현의 빈도는 낮다는 연구가 있었다.⁴⁾ 후기 발병 조현병인 경우 초기 발병 조현병에 비해 여자에서 많고⁴⁾ 조현병의 가족력이 많지 않으며 양성증상의 심각도가 높지 않고 교육적, 직업적, 사회적 기능 결핍이 덜하다고 알려져 있다.⁵⁾ 또한 후기 발병 조현병은 평균적으로 보다 적은 양의 항정신병약물을 필요로 한다는 보고가 있었다.²⁾

하지만 국내에서 후기 발병 조현병에 대한 연구는 현재까지 충분히 이루어지지 않은 것이 현실이다. 1991년, 1997년 후기 발병 조현병에 대한 국내 연구가^{6,7)} 있었으나 각각 36명, 6명의 후기 발병 조현병 환자 대상으로 시행된 연구로 연구의 결과를 일반화하는 데는 문제가 있을 것으로 생각된다. 조현병의 유전학적 측면에서도 인종별로 큰 차이를 보이는 것을 볼 때⁸⁾ 국내의 후기 발병 조현병 환자의 특성에 대해서도 보다 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 일 병원 입원 환자의 의무기록을 이용하여 후향적으로 후기 발병 조현병 환자들의 인구학적 및 임상적 변수들의 차이를 살펴보고자 한다.

방 법

연구 대상

2000년 2월 1일부터 2017년 4월 1일까지 국민건강보험 일산병원 정신건강의학과에 조현병으로 입원치료 받고 퇴원하여 1년 후 본원 외래에서 추적관찰이 되고 있는 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 진단의 안전성을 높이기 위해 입원 및 퇴원, 추적 관찰을 통한 1년 후 외래 시점에서 주 진단명의 변화 없이 조현병(병명 개정 전에는 정신분열병)으로 진단받은 환자들을 조사하였다. 조현병의 진단은 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-IV⁹⁾의 진단기준에 근거하였다. 다른 정신과적 과거력, 의식 상실을 수반한 두부 손상, 약물 및 알코올 남용이나 의존, 신경학적 이상 등의 기왕력이 있는 경우에 연구에서는 배제되었다. 첫 발병 연령은 환자의 의무기록을 검토하며 DSM-IV

기준으로 조현병의 임상 증상이 처음으로 나타난 연령으로 정의하였다. 연구 대상자는 조현병의 첫 발병 연령을 기준으로 두 개의 그룹으로 나누었는데, 만 40세 이전에 발병한 초기 발병 조현병 환자 561명, 만 40세 이후에 발병한 후기 발병 조현병 환자 137명이었다. 이 중 퇴원 후 1년 뒤 외래에서 추적관찰되었던 초기 발병 조현병 환자 357명과 후기 발병 조현병 환자 76명, 전체 433명이 연구 대상이 되었다.

연구방법

모든 변수는 의무기록 검토를 통해 후향적으로 조사되었으며 동일한 환자가 여러 번 입원하였어도 본원에 처음으로 입원하게 된 시점을 기준으로 평가되었으며 의무기록 검토는 한 명의 정신건강의학과 전문의에 의하여 시행되었다. 환자들의 성별, 입원 시 연령, 교육 기간을 평가하였고, 이전에 이혼 및 사별하였거나 현재 혼인상태에 있는 경우를 모두 결혼의 과거력이 있는 것으로 판단하였다. 평가 시 직업의 유무는 한 달 이상 지속적인 업무를 하였는지를 기준으로 직업의 유무를 조사하였고 학생이라면 수업에 규칙적으로 참여할 수 있는지를 기준으로 직업의 유무를 판단하였다. 망상, 환각 연상의 해리 및 긴장증상 등 정신병적 증상이 처음 나타난 발생기를 기준으로 발병 연령을 산정하였으며, 발병 횟수, 정신과적 입원 횟수, 유병기간, 정신병의 가족력을 조사하였다. 증상 평가를 위해 입원 시점에서 Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)¹⁰⁾ 점수와 기능상태를 반영하는 Global Assessment of Functioning (GAF)¹¹⁾ 점수를 평가하였으며, PANSS와 GAF점수는 전체 환자 중 후기 발병 조현병 환자 76명, 초기 발병 조현병 환자 336명에서 평가되었다. 전체지능은 입원 시 Korea Wechsler Adult Intelligence Scale (K-WAIS,¹²⁾ K-WAIS-IV¹³⁾을 시행한 후기 발병 조현병 41명과 초기 발병 조현병 환자 179명을 대상으로 평가하였다. 2012년 12월 이전 입원환자는 K-WAIS,¹²⁾ 이후 입원환자는 K-WAIS-IV¹³⁾ 전체지능 점수로 평가되었으며, K-WAIS와 K-WAIS-IV 간 Full scale Intelligence Quotient (FIQ)의 유의미한 상관관계가 있어 서로 호환성 있는 검사로 평가되었다.¹⁴⁾ 본 연구는 국민건강보험 일산병원 임상연구 윤리위원회의 승인 하에 진행되었다(NHIMC 2017-04-046).

자료분석과 통계적 방법

통계적 방법으로는 두 군 사이의 범주 변수를 비교하는 경우 chi-square test를 시행하였으며 기대 빈도가 5보다 작으면 칸이 20% 이상인 경우에는 Fisher's exact test를 시행하였다. 범주 변수를 제외한 변수의 경우 두 군 사이의 평균 비교

를 위해서 independent-samples t-test를 이용하였다. ANCOVA를 이용해 결혼의 과거력, 직업의 유무를 두 군간 비교하였으며 이때 나이를 공변인으로 정하였다. 지능을 두 군간 비교에 ANCOVA를 이용하였으며 이 경우 나이 및 유병기간 차이를 공변인으로 정하여 보정하였다. 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였고, 모든 통계학적 분석은 PASW Statistics for Windows, version 18K (SPSS Inc., Chicago, USA)를 이용하였다.

결 과

본 연구는 76명의 후기 발병 조현병 환자와 357명의 조기 발병 조현병 환자들을 대상으로 하였다(표 1). 입원 시 연령은 후기 발병군이 50.1 ± 7.2 세, 조기 발병군이 32.5 ± 9.7 세로 차이가 있었다($p < 0.001$). 후기 발병군의 여성의 비율은 전체 76명 중 56명(73.7%), 조기 발병군에서는 전체 357명 중 213명(59.6%)으로 후기 발병 조현병에서 여성의 비율이 높았다($p = 0.02$). 두 군 간의 나이를 보정하여 살펴본 과거 및 현재 결혼의 유무를 묻는 결혼의 과거력(88.2% vs. 25.8%, $p <$

0.001) 및 직업이 있는 비율(28.9% vs. 13.1%, $p = 0.001$)은 후기 발병군에서 조기 발병군에 비해 더 높았다. 두 군 간의 나이를 보정한 교육 년 수는 후기 발병군에서 조기 발병군에 비해 짧았다(11.8년 vs. 13.1년, $p = 0.001$).

전체 433명 중 KWAIS (LOS 39명, EOS 163명), KWAIS-IV (LOS 2명, EOS 16명)를 시행한 총 220명에서 지능이 평가되었으며 전체지능에 영향을 미치는 나이 및 교육 년 수, 유병기간을 보정한 전체 지능은 후기 발병군과 조기 발병군 사이에 (94.0 vs. 95.6 , $p = 0.70$) 유의미한 차이가 없었다(표 2).

발병 연령은 후기 발병군이 47.3 ± 5.1 이고, 조기 발병군은 25.7 ± 6.5 세였으며($p < 0.001$), 평가 시점에서 후기 발병군에서의 유병기간은 3.7년 조기 발병군의 유병기간은 7.0년이었으며($p < 0.001$), 급성 삽화의 횟수는 후기 발병군에서는 1.7회 조기 발병군에서는 2.6회로 평가되었다($p = 0.03$). 입원 시 후기 발병군과 조기 발병군 PANSS의 양성 증상은 유의미한 차이가 없었으며, 음성 증상(14.3 ± 9.0 vs. 19.9 ± 9.3 , $p < 0.001$) 및 일반정신병리 증상은(36.9 ± 11.1 vs. 42.3 ± 13.9 , $p < 0.001$) 후기 발병군에서 유의미하게 낮게 측정되었다. 입원 시 GAF 점수는 두 군간 유의미한 차이가 보이지 않았다(표 3).

Table 1. Demographic characteristics of early-onset and late-onset schizophrenia

Variable	Late-onset (n=76)	Early-onset (n=357)	t/χ^2	p
Age on admission	50.1 ± 7.2	32.5 ± 9.7	-14.88	<0.001
Sex, n (%)			5.19*	0.02
Male	20 (26.3)	144 (40.4)		
Female	56 (73.7)	213 (59.6)		
Marital history, n (%)†			104.59*	<0.001
Yes	67 (88.2)	91 (25.8)		
No	9 (11.8)	262 (74.2)		
Occupation, n (%)†			11.79*	0.001
Yes	22 (28.9)	46 (13.1)		
No	54 (71.1)	306 (86.9)		
Years of education†	11.8 ± 3.9	13.1 ± 2.6	3.40	0.001

*: χ^2 test, †: adjusting for group differences in age

Table 2. Demographic and clinical characteristics of the group underwent intelligent test

Variable	Late-onset (n=41)	Early-onset (n=179)	t/χ^2	p
Age on admission	48.9 ± 5.4	29.7 ± 7.7	-15.16	<0.001
Age of onset	47.4 ± 4.9	26.3 ± 6.8	-18.85	<0.001
Duration of illness (years)	2.3 ± 3.1	3.9 ± 4.9	2.18	0.05
Psychotic episodes, n	1.3 ± 0.6	1.9 ± 1.7	2.46	0.02
Sex, n (%)				
Male	10 (25.6)	66 (40.5)		
Female	29 (74.4)	95 (58.3)	3.64*	0.08
Years of education	12.2 ± 3.3	13.1 ± 2.5	1.52	0.11
FIQ†	94.0 ± 3.5	95.6 ± 1.2	-2.94	0.70

*: χ^2 test, †: adjusting for group differences in age, duration of illness. FIQ: Full scale Intelligence Quotient

Table 3. Clinical characteristics of early-onset and late-onset schizophrenia

Variable	Late-onset (n=76)	Early-onset (n=357)	t/χ^2	p
Age of onset	47.3±5.1	25.7±6.5	-25.07	<0.001
Duration of illness (years)	3.7±4.9	7.0±7.6	3.56	<0.001
Psychotic episodes, n	1.7±1.5	2.6±2.6	3.04	0.03
PANSS (at admission)				
Positive*	22.3±7.0	22.9±7.4	-0.69	0.60
Negative*	14.3±9.0	19.9±9.3	4.89	<0.001
General*	36.9±11.1	42.3±13.9	3.13	<0.001
GAF (at admission)	30.5±6.5	29.8±7.3	-0.72	0.50

*: adjusting for group differences in age, duration of illness. PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale, GAF: Global Assessment of Functioning

고 찰

후기 발병 조현병의 임상양상에 대한 여러 연구들에서 일관적으로 보이는 소견들도 있지만 진단 및 명명법의 불일치 그리고 후기 발병 조현병의 병인을 신경 퇴행성 과정으로 생각하는 경향으로 후기 발병 조현병을 하나의 질병단위로 생각하기에는 논쟁의 여지가 많다.³⁾ 이 연구는 조기 발병 조현병과 후기 발병 조현병 환자들의 임상적 특성을 후향적으로 비교 분석하여 후기 발병 조현병이 어떠한 특징을 가지는지 알아보고자 하였다.

기존 연구에서 후기 발병 조현병에서 경우 여성 발병률이 높다고 보고되었으며^{5,15)} 본 연구에서도 두 군 간의 성별의 차이를 나타내는 것을 확인하였다. 후기 발병 조현병의 여성 발병률이 높은 이유는 폐경기 동안의 에스트로겐 분비의 급속한 감소 및¹⁶⁻¹⁸⁾ 도파민 D2수용체의 연령에 따른 남녀의 차이로 나이가 들어감에 따라 남성의 도파민 D2 수용체가 여성보다 빠르게 감소하여 중년기 이후에는 여성이 남성보다 도파민 D2수용체의 수가 많은 것이 여성에서 후기 발병 조현병이 많이 나타나는 한 가지 이유가 될 수 있다.¹⁹⁾

본 연구에서는 결혼 유무 및 직업의 유무를 사회기능의 지표로 활용하였다. 기존 연구들과 마찬가지로 후기 발병군에서 조기 발병군에 비해 결혼의 과거력이 많았고 직업을 가지고 있는 경우가 유의하게 많았으며 이는 후기 발병군이 조기 발병군에 비해 더 나은 사회적 기능을 보인다는 것을 시사한다.¹⁵⁾ 환자의 사회적 기능은 주로 병전 사회적 기능에 의해 결정되며²⁰⁾ 병전 사회적 기능은 병의 경과 및 결과에 중요한 예후인자이다.²¹⁾ 환자의 병전 사회적 기능은 병이 발생하기 이전 사춘기에서 초기 성인기에 친구관계 및 결혼 등의 사회적 관계를 지속할 수 있었는지가 중요한 요소가 된다.²²⁾ 후기 발병 조현병인 경우 조기 발병 조현병과 달리 사춘기 또는 초기 성인기에 발병으로 인해 사회적 발달 과제가 중단되지 않기

때문에 조기 발병 조현병 환자들에 비해 더 좋은 병전 기능을 보일 것으로 생각된다.¹⁵⁾

조현병에서 인지기능은 사회 및 직업적 기능, 독립적 생활 등 여러 기능 정도에 영향을 미치는 중요한 인자이다.^{23,24)} 조현병 환자들은 대부분의 인지 영역에 걸쳐 광범위한 인지 기능의 저하를 동반하게 되나, 인지기능 저하는 조현병 발병 이후에는 상대적으로 안정적인 경향이 있으며,²⁵⁻²⁷⁾ 질병의 지속 기간이나 발병연령과 무관하다고 한 연구들이 있었다.²⁸⁾ 한 횡단면 연구에서는 후기 발병 환자와 나이가 유사한 조기 발병 조현병 환자간에 유사한 신경 심리적 손상을 보였다.²⁸⁾ 이번 연구에서도 연령과 교육 년 수가 지능 검사 수행에 영향을 미치는 중요한 변인이라는 점을 감안하여 연령과 교육 년수를 통제된 뒤에도 두 그룹간의 전체지능은 유의미한 차이를 보이지 않았다.

이번 연구에서는 후기 발병 조현병의 환자들에서 조기 발병 환자들에 비해 음성 및 전반적 정신병리 증상이 심하지 않은 것으로 나타났다. 이는 후기 발병 조현병 환자들이 정동의 둔마와 같은 음성증상이 조기 발병 조현병 환자들보다 심각하지 않다고 알려져 있는 기존연구와^{4,29)} 같은 결과이다. 그러나 후기 발병군과 조기 발병군 사이에서 유사한 음성증상을 보였던 기존 연구들도 있기 때문에¹⁵⁾ 후기 발병군의 정신병리적 특성에 대해서는 후속 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 의미 있는 결과에도 불구하고 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 연구 대상자가 증상이 불안정하고 심각하여 입원이 필요한 환자로 한정되어 본 연구 결과를 후기 조현병 환자 전체에 일반화하기에는 어려움이 있다. 둘째, 후향적 의무기록 연구로 전향적 연구에 비해 자료수집의 정확도가 떨어질 수 있으며 결과에 대한 해석에 제한점이 있을 수 있다. 셋째, PANSS, GAF, IQ가 전체 연구대상자에서 평가되지 않아 연구결과를 일반화시키는데 한계가 있을 수 있다. 넷째, 단면적 연구로 질병의 인과관계를 확인하는데 어려움이 있

다. 하지만 이러한 한계점들에도 불구하고 본 연구는 기존 연구에 비해 몇 가지 장점을 가지고 있다. 첫째, 전국단위의 모집단을 가지는 기존의 연구들은 비의료인에 의해 설문면접 등의 조사가 이루어졌으나 본 연구는 의료인에 의해 작성된 의무기록을 정신건강의학과 전문의가 다시 평가하는 방식으로 이루어져 자료의 신뢰도가 높을 수 있다. 둘째, 전국단위의 기존연구에 비해 PANSS, GAF를 비롯한 임상척도뿐 아니라 전체 기능과 같은 자료도 평가해 더 심층적인 자료를 확보할 수 있다.

결론

본 연구에서는 기존의 국외 연구들과 마찬가지로 후기 발병 조현병 환자들이 조기 발병 환자들에 비해 여성의 비율이 높고, 음성 증상이 심하지 않으며, 더 나은 사회 적응을 보이는 것을 보여주었다. 이러한 결과는 후기 발병 조현병이 조기 발병 조현병과 뚜렷이 구분되는 유형일 가능성을 시사한다. 앞으로 후기 발병 조현병의 병태생리를 알아내기 위한 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

중심 단어: 발병 연령 · 성비 · 음성증상 · 조현병 · 후기 발병.

REFERENCES

- 1) Statistics Korea. 2017 elderly people statistics. Statistics Korea; 2017.
- 2) Hanssen M, van der Werf M, Verkaaik M, Arts B, Myin-Germeys I, van Os J, *et al.* Comparative study of clinical and neuropsychological characteristics between early-, late and very-late-onset schizophrenia-spectrum disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23:852-862.
- 3) Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV. The International Late-Onset Schizophrenia Group. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry* 2000;157:172-178.
- 4) Pearlson GD, Kreger L, Rabins PV, Chase GA, Cohen B, Wirth JB, *et al.* A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1989;146:1568-1574.
- 5) Maglione JE, Thomas SE, Jeste DV. Late-onset schizophrenia: do recent studies support categorizing LOS as a subtype of schizophrenia? *Curr Opin Psychiatry* 2014;27:173.
- 6) Hong HS, Chae YL, Paik IH. A retrospective study on late-onset schizophrenia. *J Korean Neuropsychiat Assoc* 1991;30:990-995.
- 7) Park DS, Lee YH, Choi YH, Park YS, Chung YC. Brain MRI findings for the patient with the late onset schizophrenia: comparison among patients with the early onset schizophrenia, progressive schizophrenia, senile dementia and controls. *Korean J Biol Psychiatry* 1997;4:74-83.
- 8) Ohi K, Shimada T, Yasuyama T, Uehara T, Kawasaki Y. Variability of 128 schizophrenia-associated gene variants across distinct ethnic populations. *Transl Psychiatry* 2017;7:e988.
- 9) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association;1995.
- 10) Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.
- 11) Yi JS, Chung MH, Lee BW, Lee SI. Reliability and validity of the Korean version of global assessment of functioning scale. *Schizophr Clin* 2003;6:118-124.
- 12) Yum TH, Park YS, Oh KJ, Kim JK, Lee YH. Korean Wechsler Adult Intelligence Scale (K-WAIS) manual. Seoul: Hankook Guidance;1992.
- 13) Hwang ST, Kim JH, Park KB, Choi JY, Hon SW. Korean Wechsler Adult Intelligence Scale-IV administration and scoring manual. Seoul: Korea Psychology Research Institute;2012.
- 14) Choi WJ. A Verification of Homogeneity of K-WAIS-IV and K-WAIS Intelligence Quotients: focusing on normal male and female adults in their 20s. Seoul: Duksung Women's University;2015.
- 15) Vahia IV, Palmer BW, Depp C, Fellows I, Gilshan S, Kraemer HC, *et al.* Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? *Acta Psychiatr Scand* 2010;122:414.
- 16) Seeman MV. Gender differences in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1982;27:107-112.
- 17) Seeman MV. Current outcome in schizophrenia: women vs men. *Acta Psychiatr Scand* 1986;73:609-617.
- 18) Seeman MV. Psychopathology in women and men: focus on female hormones. *Am J Psychiatry* 1997;154:1641-1647.
- 19) Wong DF, Wagner HN, Dannals RF, Links JM, Frost JJ, Ravert HT, *et al.* Effects of age on dopamine and serotonin receptors measured by positron tomography in the living human brain. *Science* 1984;226: 1393-1396.
- 20) Häfner H, Nowotny B, Löffler W, an der Heiden W, Maurer K. When and how does schizophrenia produce social deficits? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995;246:17-28.
- 21) Kay SR, Lindenmayer J. Outcome predictors in acute schizophrenia: prospective significance of background and clinical dimensions. *J Nerv Ment Dis* 1987;175:152-160.
- 22) Zigler E, Phillips L. Social competence and outcome in psychiatric disorder. *J Abnorm Soc Psychol* 1961;63:264-271.
- 23) Velligan DI, Mahurin RK, Diamond PL, Hazleton BC, Eckert SL, Miller AL. The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;25:21-31.
- 24) Velligan DI, Miller AL. Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J Clin Psychiatry* 1999;60:25-28.
- 25) Kurtz MM. Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update. *Schizophr Res* 2005;74:15-26.
- 26) Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 1998;24:425-435.
- 27) Heaton RK, Gladsjo JA, Palmer BW, Kuck J, Marcotte TD, Jeste DV. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:24-32.
- 28) Heaton R, Paulsen JS, McAdams LA, Kuck J, Zisook S, Braff D, *et al.* Neuropsychological deficits in schizophrenics: relationship to age, chronicity, and dementia. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:469-476.
- 29) Girard C, Simard M, Noiseux R, Laplante L, Dugas M, Rousseau F, *et al.* Late-onset-psychosis: cognition. *Int Psychogeriatr* 2011;23: 1303-1316.