

조현병의 급성 정신병적 삽화 치료에 따른 병식과 정신병리와의 관계

동국대학교 일산병원 정신건강의학과,¹ 동국대학교 일산병원 임상정신약물학연구소,²
을지외과대학병원 정신건강의학과,³ 서울대학교병원 정신건강의학과,⁴
서울대학교 의과대학 정신과학교실⁵

박상원^{1,2} · 이남영^{1,2} · 정성훈³ · 윤 탁^{1,2} · 김용식^{1,2,4,5} · 정인원^{1,2}

The Relationship between Insight and Psychopathology in the Treatment of Schizophrenia with Acute Psychotic Episode

Sang-Won Park, MD^{1,2}, Nam Young Lee, MD, PhD^{1,2}, Seong-Hoon Jeong, MD, PhD³,
Tak Youn, MD, PhD^{1,2}, Yong Sik Kim, MD, PhD^{1,2,4,5} and In-Won Chung, MD, PhD^{1,2}

¹Department of Neuropsychiatry Dongguk University International Hospital, Goyang, Korea

²Institute of Clinical Psychopharmacology, Dongguk University International Hospital, Goyang, Korea

³Department of Psychiatry, Eulji University College of Medicine, Daejeon, Korea

⁴Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

⁵Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives Lack of insight has been regarded as the key feature of schizophrenia since the era of Kraepelin. The relationship between insight and psychopathology has been known to be statistically modest and non-linear. The aim of this study was to investigate psychopathological factors influencing insight achievement during treatment of acute psychotic episodes in schizophrenia, using the Korean version of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD-K) and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).

Methods Information on demographic characteristics, SUMD-K, and PANSS were collected from the medical records of patients who were admitted to the psychiatric ward of Dongguk University International Hospital from March 1, 2009 to February 28 and were diagnosed as schizophrenia by the DSM-IV TR 2010. A total of 29 patients met the inclusion criteria. The scores of total and sub-items of SUMD-K for both current and past illnesses were assessed at five weeks after hospitalization and the scores of total and five factors of PANSS were assessed on hospitalization and at five weeks after hospitalization, respectively, and the changes in score between two time points were calculated. Statistical analysis of the relationships between the various items of the SUMD-K and the clinical characteristics, the total and sub-scores of PANSS was performed using the Pearson correlation test and multiple regression analysis with stepwise variable selection.

Results Total score and five factor scores of PANSS for hospitalization and PANSS changes did not show statistical correlation with SUMD-K. The total score of general items and awareness of mental disorder of SUMD-K at five weeks after hospitalization showed significant associations with duration of education, depressed and cognitive factors for current illness of PANSS at five weeks after hospitalization, respectively. In addition, depressed factor and cognitive factor of PANSS showed a significant association with awareness of social consequences and awareness of the achieved affect of medication, respectively.

Conclusion During treatment of acute psychotic episodes in patients with schizophrenia, various domains of psychopathology were differentially correlated with insight, which implied the multidimensional construct on a continuum. Conduct of further studies of neurobiological approaches underlying factors showing correlation with insight is needed.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2013;52:33-41

KEY WORDS Insight · Psychopathology · Schizophrenia.

Received October 28, 2012
Revised December 4, 2012
Accepted January 3, 2013

Address for correspondence
In-Won Chung, MD, PhD
Department of Neuropsychiatry,
Dongguk University
International Hospital,
814 Siksa-dong, Ilsandong-gu,
Goyang 410-773, Korea
Tel +82-31-961-7231
Fax +82-31-961-7230
E-mail ciw@duih.org

서 론

조현병은 19세기 들어 “조발성 치매”로 명명되고 인격의 황폐화를 주요 특성으로 하는 만성 질환으로 인식되면서 현대 정신의학적 개념을 형성하게 되었다. 자신의 병증을 인식하지 못하고 결과적으로 인격의 불가역적 퇴행에 이르는 회복 불가능의 질병이며 특징적인 정신병리적 현상으로는 병식의 결여를 중요시하였다.¹⁾ 초기에 병식은 ‘자신에게 일어난 병적 변화에 대한 적합한 태도’²⁾ 또는 ‘환자가 정신질환을 앓게 되면서 자신에게 일어나는 변화를 인식하고 그러한 변화의 원인에 대하여 귀속할 수 있는 능력’³⁾으로 정의되었으며 정신병적 장애와 신경성 장애의 감별을 위한 기준이 되기도 하였다.⁴⁾

조현병에서 병식은 임상적으로 중요한 변인이면서도 가장 불확실하고 혼란스러운 개념으로 이해되고 있었다.⁵⁾ 병식은 통상적인 의미로 정신장애가 있음을 인정한다고 하더라도 질병의 원인과 관련한 핵심적인 내적 갈등 등의 역동적인 의미를 동반하는 것이 아니기 때문에⁶⁾ 보다 다양하고 복합적인 측면이 있음을 확인하게 되면서 병식의 일차원적인 초기 개념은 점차 병식이 다양하고 복잡한 다차원적 정신현상으로 변화하게 되었다.⁷⁾

병식은 초기에는 진단적 가치에 의미를 두었으나 최근에는 조현병의 임상경과 및 예후와의 관련에 더 주목하고 있다. 병식의 결여는 임상적으로 정신병의 미치료기간(duration of untreated psychosis, 이하 DUP)이 길어지며, 약물 비순응 등으로 인한 증상의 심각도가 높아지고 재발 가능성이 높아지면서 임상적 예후도 악화될 수 있기 때문이다.⁸⁾ 가능한 초기에 병식 결여를 결정하는 변인들을 탐색하여 제거하는 것이 조현병의 경과 및 예후에 긍정적으로 작용할 것이라고 추정할 수가 있다. 최근 연구에서는 병식 결여와 신경인지 기능의 결함의 연관성을 지지하는 결과들이 신경심리학적 연구,⁹⁾ 뇌영상학적 연구들¹⁰⁻¹³⁾을 통해 보고되고 있다. 그러나 병식이 다른 정신병리학적 증상들과 복잡한 상호작용을 주고받는 등¹⁴⁾ 연구에 따라 일정하지 않은 결과를 보이고 있어서 여전히 병식과 정신병리 사이의 관계에 대한 명확한 결론은 내려지지 않은 상태이다.¹⁵⁾

많은 연구자들^{1,7,16-18)}이 병식의 복합적인 개념을 반영하여 차원적으로 구성하는 가설을 제시하고 병식을 평가하는 척도들을 개발하였다. 대표적으로 David¹⁹⁾는 병식을 질병 인식 및 정신병적 증상의 판단 능력, 치료 순응도 등의 세 차원으로 구분하였으며, Amador 등¹⁷⁾은 병식을 질병의 자각(awareness)과 귀속(attribution)으로 구분하고 과거와 현재의 시점을 구별하여 평가하는 The Scale to Assessment Unaware-

ness of Mental Disorder(이하 SUMD)를 개발하였다. 병식과 관련한 평가 척도의 대부분은 국내 연구자들을 통해서 한국어로 번역되고 신뢰도와 타당도가 검증되어 임상 연구에 적용되고 있다.²⁰⁻²²⁾

조현병의 급성 정신병적 삽화에서는 환청 및 망상 등 정신병적 증상의 발생으로 현실검증 능력이 매우 저하되어있거나 외행동화 등의 통제 불능으로 인하여 완전한 병식의 부재 상태가 된다. 약물치료 등을 진행하면서 점차 정신병적 증상이 완화되면 많은 환자들에서 개인적인 정도의 차이가 있지만 정신병적 경험에 대한 현실적 인식을 하게 되는 경우가 많다. 급성 정신병적 삽화에서는 정신병리가 가장 역동적으로 변화하고 치료에 대한 반응도 활발한 시기라는 측면에서 병식을 획득해가는 과정에서 정신병리 증상과의 관계가 밀접할 것으로 보인다. 현재까지 급성기에서의 정신병리와 병식의 관계는 논란의 여지가 있는 상태로 병식과 급성 정신병적 삽화와는 비교적 낮은 상관관계가 있으며 근처에는 인지적 과정이 영향을 매개할 가능성이 높다.^{7,14,23-26)} 하지만 병식과 정신병리들은 특성상 역동적인 측면이 있기 때문에 서로 간의 관계는 연구대상, 측정시기, 측정방법에 따라 달라질 수도 있다.

저자들은 연구 방법에 따라 결론이 달라지거나 병식과 정신병리 사이의 관계를 횡단면적으로 분석하는 한계를 보완하기 위하여, 급성 정신병적 삽화의 치료에 따른 병식의 획득과 정신병리 및 임상경과의 변화 양상을 분석하여 병식과 정신병리의 역동적인 관계를 탐색할 필요가 있음을 인식하였다. 본 연구에서는 급성 정신병적 삽화의 치료 경과에 따른 정신병리의 변화와 병식의 획득 과정에서 서로 밀접한 연관관계를 갖는 세부 영역 및 요인을 탐색하고자 하였다. 이는 병식과 관련한 임상증상 등의 요인을 규명함으로써 질병 초기에 조현병의 임상경과 및 예후적 판단을 가능케 할 수 있기 때문이다.

방 법

연구 대상 및 자료수집

동국대학교 일산병원 정신건강의학과 안정병동에 2009년 3월 1일부터 2010년 2월 28일까지 입원한 환자 중 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision(이하 DSM-IV TR)에 의하여 조현병으로 진단된 환자를 연구 대상으로 하였다. 이들 중에서 DSM-IV TR에 의하여 물질 중독 혹은 다른 Axis 1의 정신과적 질환이 진단되었거나, 외상성 뇌손상 및 기타 기질성 뇌질환이 있거나, 정신지체 및 입원기간이 4주 미만 또는 연구에 필요한

자료의 기록이 미비한 환자들을 제외하였다. 분석 대상 조현병 환자는 총 29명으로 확정하였다. Positive and Negative Symptom Scale(이하 PANSS) 기록은 입원 당시에 평가한 점수(이하 PANSS baseline)와 입원 5주 경과한 시점에서 평가한 점수(이하 PANSS follow-up)를 수집하였으며, 입원 당시 PANSS 점수로부터 입원 후 5주 경과하는 시점의 PANSS 점수 간의 차이를 백분율로 환산하여 PANSS 변화율(이하 PANSS change)을 산출하였다. 병식 수준을 측정하는 SUMD-K는 입원 5주 경과한 시점에서 평가한 기록을 수집하였다. PANSS follow-up 및 SUMD-K 평가 시기는 입원 후 5주 경과한 시점을 기준으로 하여 전후 1주 이내에서의 차이를 허용하였다. 그 외 성별, 연령, 교육연수 등 인구학적 요인과 관련된 정보와 함께 DUP 등 임상적 요인과 관련된 정보를 수집하였다. 발병 시기에 대한 평가는 노팅엄 발병평가도구²⁷⁾에 따라 DUP는 전구기가 시작된 시점부터 치료가 시작된 시점까지의 기간을 DUP1, 급성 정신병적 삽화가 시작된 시점부터 치료가 시작된 시점까지의 기간을 DUP2로 설정하였다. 본 연구는 후향적 의무기록 검토를 통하여 결과 분석을 하였으며 ○○대학교 ○○병원 임상연구심의위원회에서 2012년 6월 28일자로 승인받았다.

검사도구

정신병리에 대한 평가

반구조화된 면담을 통해 30항목에 대해 점수를 평가하는 검사인 PANSS를 이용하였다. PANSS는 조현병의 정신병리를 알아보는데 있어 가장 널리 사용되는 측정도구로서, ‘다섯 요인 모델’에 따르면 PANSS에 의해 평가되는 정신병리는 양성 요인, 음성 요인, 인지요인, 흥분요인, 우울요인의 5가지 영역으로 나뉘어진다.²⁸⁾

이 연구에서는 Lykouras 등²⁹⁾이 요인 분석을 통해 제안한 모델을 채택하였는데, 그 이유는 구성타당도가 높다는 장점이 있으면서 동시에 병식(PANSS G12)항목이 다섯 요인 중에 포함되지 않는 독립적인 변수로써 상관관계를 분석할 수 있기 때문이다.

병식에 대한 평가

Amador 등¹⁷⁾이 고안한 반 구조화된 면접 척도로 전반적인 병식 항목과 17개의 증상 항목으로 구성되어 있는 SUMD를 Song 등²²⁾이 한국어로 표준화한 병식평가척도-한국판(이하 SUMD-K)을 이용하였다. 전반적 병식 항목은 정신장애에 대한 환자의 병식을 1) 정신장애가 있다는 자각, 2) 복약 효과의 자각, 3) 정신 장애의 사회적인 결과에 대한 자각 3가지

영역으로 나누어 측정하며, 3가지 영역을 합산한 점수는 전반적 항목의 총합점수(total score of general items)로 전반적인 병식 수준을 평가하는 자료로서 활용되기도 한다.³⁰⁾ 현재(current) 항목에서는 ‘현재 시점에서의 자각’을, 과거(past) 항목에서는 ‘과거의 질병에 대하여 회고한 현시점에서의 자각’을 각각 별도로 평가한다. 한편 증상 항목은 환각, 망상, 사고장애, 부적절한 감정 등 17개의 증상에 대해서 자각과 귀속을 평가하며, 현재 항목에서는 ‘현재의 증상에 대한 자각과 귀속’, 과거 항목에서는 ‘과거의 증상에 대한 회고적인 자각과 귀속’을 각각 따로 평가한다. SUMD-K의 각 항목은 5점 척도(1~5점)로 평가하며, 고득점일수록 낮은 병식의 정도를 나타낸다.

통계분석

입원당시와 입원 5주 후에 PANSS로 각각 평가한 정신병리를 비교하기 위하여 paired t-test를 사용하였다. 입원 5주에 평가한 병식과 각 인구학적 변인과 임상 정보, 입원당시 및 입원 5주 정신병리 등과의 관련성은 Pearson 상관분석(Pearson correlation analysis)을 이용하여 병식에 대한 예측변인을 추출하였으며 통계적 유의확률은 $p < 0.05$ 로 하였다.

상관분석에서 추출된 주요 예측변인들에 대하여 병식 형성에 미치는 영향을 탐색하기 위하여 SUMD-K의 1) 정신장애가 있다는 자각, 2) 복약 효과의 자각, 3) 정신장애의 사회적인 결과에 대한 자각과 이들의 총합인 전반적 항목의 총합점수, 그리고 증상에 대한 자각 등을 각각 현재와 과거 시점의 장애에 대한 자각으로 나누어 총 10개의 변인들을 종속변수로 하고, 상관분석에서 병식과 유의미한 상관관계가 있는 교육연수와 입원 5주 후의 PANSS 총점 및 증상요인 점수들과 입원당시와 5주 후의 PANSS 총점 및 증상요인 점수들 간의 변화 등을 독립변수로 하여 단계적 다중회귀분석(stepwise multiple regression analysis)을 시행하였다. 모든 통계 분석과정은 공개 전산통계 프로그램인 R 프로그램(Download R 2.14.1 for Windows; <http://www.r-project.org/>)을 사용하였으며, 다중 분석(multiple test)의 1종 오류 증가를 보정하기 위하여 유의확률 값은 $p < 0.001$ 로 하였다.

결 과

사회인구학적 및 임상적 특성과 병식과의 관계

연구 대상 중 남성은 9명, 여성은 20명이었다. 연구 대상의 평균연령은 만 36.72세(± 13.22)였으며, 평균 유병기간은 8.7년(± 7.28)이었으며, 전구기가 시작된 시점의 평균 연령은 만 28.00세(± 10.33), 정신병적 증상이 시작된 시점의 평균연령

은 만 31.41세(± 11.41)였다. DUP1은 평균 5.25년(± 6.00)이었고, DUP2는 평균 1.79년(± 2.93)이었다. 연구 대상의 평균 지능지수는 95.24점(± 14.71)이었으며, 평균 교육연수는 13.14년(± 3.11)이었다. 입원 당시의 PANSS 총점은 평균 107.41점(± 20.11)이었으며, 5주 경과 후 평가한 PANSS 총점은 평균 72.17점(± 14.49)으로 통계적으로 유의한 감소($t=8.024$, $p=$

0.000)가 있었으며, PANSS change는 평균 32.02%(± 16.70)이었다(표 1). SUMD-K로 측정한 전반적인 병식 점수의 총합 평균은 현재의 질병 자각에 대한 점수는 10.17점(± 3.01), 과거의 질병 자각에 대한 점수는 10.41점(± 3.03)이었다.

병식 형성에 영향을 미치는 인구학적 및 임상적 요인을 탐색하고자 연령 및 교육, 지능, DUP 등을 SUMD-K로 평가한 입원 5주 경과 후 병식과의 상관분석에서 전반적 병식을 의미하는 전반적 항목의 총합점수는 교육연수만 유일하게 유의미한 음의 상관관계(현재 시점의 질병 자각, $r=-0.524$, $p<0.05$)를 보였다. 이는 교육기간이 길수록 정신장애에 대한 전반적 병식 자각이 높아진다는 것을 의미한다. 또한 SUMD-K의 세부 병식 항목과 증상에 대한 자각 등에서도 교육연수 이외에는 모두 상관관계를 보이지 않았다.

정신병리와 병식과의 관계

입원 5주에 평가한 SUMD-K의 전반적 병식과 관련이 있는 정신병리학적 증상들을 추적하기 위하여 입원당시 및 입원 5주, 두 시점 간의 정신병리 증상의 변화를 PANSS 및 세부 증상요인들로 평가하여 상관관계를 분석하였다. 입원당시 PANSS 및 두 시점 간의 PANSS 변화는 SUMD-K에 의한 병식과 상관관계가 없었다.

입원 5주 시점에서 평가한 정신증상 요인에서는 PANSS 총점은 전반적 항목의 총합점수인 전반적 병식과 양의 상관관계(현재의 질병 자각, $r=0.494$, $p<0.01$)를 보여서 정신병리가 심할수록 전반적 병식 역시 낮아지는 것으로 나타났다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of in-patients with acute psychotic episode of schizophrenia (n=29)

	Patients
Sex : Male/Female	9/20
Age (yr)	36.72 \pm 13.22
Onset age of prodromal period (yr)	28.00 \pm 10.33
Onset age of first psychotic symptom (yr)	31.41 \pm 11.41
DUP1 (yr)	5.25 \pm 6.00
DUP2 (yr)	1.79 \pm 2.93
IQ (n=21)	95.24 \pm 14.71
Education (yr)	13.14 \pm 3.110
PANSS baseline	107.41 \pm 20.11
PANSS follow-up	72.17 \pm 14.49
PANSS change (%)	32.02 \pm 16.70

DUP1 and DUP2 mean the duration of untreated psychosis (DUP) from onset age of prodromal period to age of first treatment and from onset age of first psychotic symptoms to age of first treatment respectively. Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) baseline and PANSS follow-up mean the PANSS on hospitalization and at 5 weeks after hospitalization, respectively. PANSS change (%) means the change of PANSS score between on hospitalization and at 5 weeks after hospitalization presenting in percentage [=100 \times (PANSS baseline-PANSS follow-up)/PANSS baseline]. IQ : Intelligence quotient

Table 2. Correlation coefficients between the scores of SUMD-K and the scores of PANSS follow-up in in-patients with acute psychotic episode of schizophrenia (n=29)

	Total	Positive factor	Negative factor	Cognitive factor	Depressed factor	Excited factor
Total score of general items						
Current illness	0.494*	0.344	0.537*	0.630*	-0.215	0.313
Past illness	0.417	0.281	0.524*	0.534*	-0.177	0.222
Awareness of mental disorder						
Current illness	0.402	0.219	0.466*	0.596*	-0.282	0.326
Past illness	0.307*	0.204	0.456*	0.492*	-0.250	0.230
Awareness of achieved effect of medication						
Current illness	0.531*	0.361	0.519*	0.660*	-0.037	0.337
Past illness	0.407	0.243	0.413	0.495*	0.028	0.175
Awareness of social consequences						
Current illness	0.424	0.367	0.491*	0.470*	-0.279	0.191
Past illness	0.442	0.332	0.590*	0.496*	-0.280	0.215
Awareness of symptom						
Current illness	0.456	0.433	0.542*	0.583*	-0.190	0.421
Past illness	0.412	0.432	0.524*	0.466*	-0.220	0.391

Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) follow-up means the score of PANSS at 5 weeks after hospitalization. * : $p<0.01$. SUMD-K : Korean version of Scale to Assessment Unawareness of Mental Disorder

음성요인(현재의 질병 자각, $r=0.537$, $p<0.01$; 과거의 질병 자각, $r=0.524$, $p<0.01$)과 인지요인(현재의 질병 자각, $r=0.630$, $p<0.01$; 과거의 질병 자각, $r=0.534$, $p<0.01$)도 각각 양의 상관관계를 나타내서 전반적 병식과 관련한 정신병리에는 음성 증상과 인지증상이 관여함을 시사하고 있다. 이들 세 변인들은 병식의 세부 항목인 '정신장애가 있다는 자각' 및 '복약 효과에 대한 자각', '정신장애의 사회적 결과에 대한 자각'의 세 항목 모두에서 동일하게 유의한 양의 상관관계를 보였다(표 2).

병식에 영향을 미치는 변인들의 분석

병식의 형성에 영향을 미치는 임상증상 변인들을 탐색하기 위하여 단계적 다중회귀분석을 사용하였다. 독립변수로써 인구학적 특성 중에서 5주 경과 후 병식과 상관관계를 보인 교육연수와 PANSS의 총합 및 세부 항목 점수들을 사용하였다.

현재 시점에서 장애가 있다는 병식에서는 전반적 병식을 포함하여 일부 세부 항목에서 유의미한 결과를 보였다(그림 1). 현재 시점에서 정신장애가 있다는 병식에서는 교육연수($p=0.000057$)와 입원 5주 후의 PANSS의 우울증상($p=0.000013$), 인지증상($p=0.000007$) 등이 병식에 영향을 미치는 유의미한 요인들이었다. 또한 현재 시점에서 복약 효과에 대

한 자각에 영향을 주는 요인은 입원 5주 후의 인지증상($p=0.00026$)이었으며, 현재 시점에서 정신장애의 사회적 결과에 대한 자각에 영향을 주는 요인은 입원 5주 후의 우울증상($p=0.0007$)이었다. 현재 시점의 전반적인 병식에 영향을 미치는 요인으로 교육연수($p=0.000777$) 및 입원 5주 후 PANSS의 우울증상($p=0.000433$)과 인지증상($p=0.000097$)이었다. 그 외 과거 시점에 장애가 있었다는 병식에 영향을 주는 유의미한 임상변인은 없었으며, 각각의 임상증상별 5주 간의 PANSS 변화율들도 병식의 형성과는 유의미한 결과를 보이지 않았다.

고 찰

본 연구는 조현병에서 병식과 관련한 정신병리학적 특성을 파악하기 위한 목적으로 이루어졌다. 조현병에서 병식의 부재는 가장 두드러진 증상의 하나로 30내지 50%에서 나타나며,³¹⁾ 때로는 약 80%까지도 이른다.³²⁾ 특히 급성 정신병적 삽화에서는 대부분 병식이 없으며 정신증상과 병식 간의 관계는 상대적으로 미약하거나 보통 정도의 관계로 인식되지만^{7,14)} 실제 임상에서는 항정신병약물 등의 정신의학적인 치료에 따라 임상증상이 호전되면서 질병에 대한 자각도 생기게 되며, 급성기 치료 후 퇴원 시기를 결정하거나 정신재활의 방향을 정하는데 중요한 요인이 되기도 한다.^{23,33)} 그리하여 급성기 치료에 따른 임상증상 등 정신병리의 변화가 병식 형성에 미치는 요인들을 탐색하고자 하였다.

조현병의 급성기 입원치료 동안 병식의 형성은 일정한 양상을 보이지는 않는다. 조증 환자들의 경우는 대개 정신증상의 호전과 병식 형성이 일치하지만, 조현병의 경우는 급성 정신증상과 병식의 관계가 일정하게 나타나지 않는다.²³⁾ 급성 정신증상의 변화는 병식의 변화와 관계가 없거나 외래 치료에서도 병식 부재는 지속되는 경우도 많지만, 한편으로 조현병의 일부에서는 치료에 대한 태도가 시간이 지남에 따라 호전되거나 정신증상의 심각도와 질병 자각이 역의 상관관계³⁴⁾를 보이는 등 조현병에서도 병식의 호전이나 정신증상과 관련성이 어느 정도는 가능할 수 있다.³⁵⁾ 최근의 연구 결과를 보면 병식과 양성 증상과는 일정한 상관성이 보이지 않으나 불안 또는 우울증상, 전반적 인지기능과는 약하거나 보통 정도의 상관을 보이고 있는데,^{14,34)} 조현병의 주요 증상인 양성 증상과 병식과의 관계 때문에 전체적으로는 정신병리와 병식이 독립적이라고 판단하게 된 것으로 보인다.³³⁾

본 연구에서 나타난 특징적인 결과를 정리해 보면, 급성 정신병적 삽화로 입원한 초기에 비하여 비교적 짧은 기간이지만 입원 5주 후에는 PANSS 총점이 약 32.0%(±16.70)의 감소

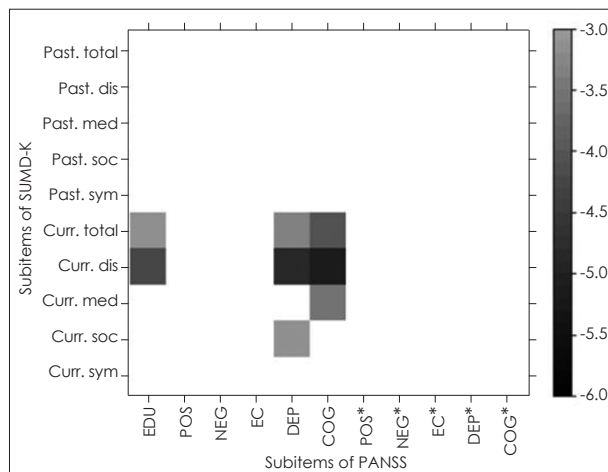


Fig. 1. Past. total : Total score for past illness, Past. dis : Awareness of mental disorder for past illness, Past. med : Awareness of achieved effects of medication for past illness, Past. soc : Awareness of social consequences of mental illness for past illness, Past. sym : Awareness of symptoms for past illness, Curr. total : Total score for current illness, Curr. dis : Awareness of mental disorder for current illness, Curr. med : Awareness of achieved effects of medication for current illness, Curr. soc : Awareness of social consequences of mental illness for current illness, Curr. sym : Awareness of symptoms for current illness. * : Changes of subitems of PANSS between on hospitalization and after 5 weeks after hospitalization. EDU : Education, POS : Positive, NEG : Negative, EC : Excited, DEP : Depressive, COG : cognitive, PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale.

를 보여 정신증상의 호전을 보였다. 이는 임상증상(PANSS)의 50% 이상 감소를 기준으로³⁶⁾ 하는 임상적 치료 반응(therapeutic response)에는 미치지 못하였으며, Andreasen 등³⁷⁾이 제안한 증상적 관해(symptomatic remission)를 기준으로 한 경우에는 본 연구의 대상자 29명 중에서 14명만 증상적 관해의 기준에 해당하였다. Leucht 등³⁸⁾은 PANSS에서 25%의 감소는 전반적 임상 인상(Clinical Global Impressions)의 최소한의 호전(minimal improvement)에 해당이 되고 50%의 감소가 되어야 매우 호전(much improved)에 해당이 된다고 하였으며, 특히 급성기 증상의 변화에서는 난치성 환자의 증상변화보다는 호전의 기준치를 높게 잡도록 권장하였다. 또한 증상적 관해는 PANSS의 여덟 항목인 망상(P1), 개념의 와해(P2), 환각 행동(P3), 둔화된 정동(N1), 수동적/무감동적 사회적 위축(N4), 대화의 자발성과 흐름의 결여(N6), 습관적 행동과 자세(G5), 이상한 사고 내용(G9)에서 모두 적어도 “경도” 이하(3점 이하)로 평가된 경우로 정의하고 있다. 본 연구 결과에서는 비록 모든 환자들이 치료 반응이나 증상적 관해에 미치지 못하는 못하였지만 입원초기에 비하여 5주만에 최소한의 정신병리 호전이 보임에 따라 병식이 형성됨을 시사하고 있으며 개별 증상요인에 따라 상관관계가 다를 수 있음을 확인하였다. 한편 PANSS의 “판단력 및 병식의 결여”(G12 항목)에서 3점을 기준으로 병식 유무를 판단할 때 본 연구에서 PANSS G12 항목 점수가 입원초기에 3점 이하인 경우는 4명이었는데 입원 5주에는 18명으로 증가하였다. 본 연구 결과에는 포함하지 않았지만 G12 항목의 평균점수도 5.28점(± 1.28)에서 3.28점(± 1.19)으로 통계적으로 유의미하게 ($p=0.00$) 낮아졌으며, 5주 경과 후의 PANSS(G12 점수 제외) 총점과 G12 항목 점수와도 유의미한 상관관계($r=0.411$, $p<0.05$)를 보이고 있어서 병식 형성과 정신증상의 호전과 상호 관련이 있을 가능성을 시사하고 있으며, 병식은 전반적인 정신병리와는 무관하며 임상적 호전이 있어도 변하지 않는다는 David 등¹⁹⁾과는 부합하지 않았다.

또한 교육연수가 인구학적 변인 중에서 유일하게 병식 형성에 영향을 미치는 요인으로 확인되었는데, 말하자면 교육연수가 길수록 전반적 병식과 정신장애에 대한 자각수준이 높아진다는 것이다. 교육수준과 병식은 약한 상관관계 정도가 있을 뿐이라는 보고³⁹⁾도 있었으나, Macpherson 등⁴⁰⁾은 조현병에서 병식의 형성 또는 장애에 미치는 요인으로써 교육적 배경이 정신병적 장애와 독립적으로 높은 유의한 관계를 갖고 있으며 잠재적으로는 지적능력의 수준이 관련한다고 하였으며, 본 연구에서도 동일한 결과를 보였다.

본 연구의 핵심적인 결과로써 병식 형성에 관여하는 예측 변인을 탐색하고자 시행한 정신병리 요인들에 대한 회귀분

석에서는 우울증상과 인지증상이 전반적 병식과 정신장애에 대한 자각에는 공통적으로 상관이 있으며, 각각으로는 사회적 결과 및 복약 효과에 대한 상관을 보였다. 병식과 우울증상의 관계에 대하여는 작지만 정적인 상관관계를 보이는 결과가 많았는데^{14,41)} 정신증상을 자각하게 되면 우울 감정이 증가하거나 역으로 우울한 경우 자신에 대한 평가가 좀 더 정확해 질 수 있으며 정신증후 우울증(postpsychotic depression)과도 연관이 있다⁴²⁾는 방어적 대처(defensive coping)와 관련하여 설명하고 있다.⁴³⁾ 본 연구에서도 우울증상이 높은 경우에 정신장애 및 사회적 결과에 대한 자각 수준이 높아진다는 점에서 일치하는 측면이 있다.

병식과 인지기능과의 관계는 최근 많은 연구에서 보고되고 있는데, 지능 및 상황-이동(set-shifting)능력의 저하 등 인지적 기능의 장애가 비록 낮은 정도이지만 병식 형성에 장애가 되고 있다.^{32,44)} 인지적 병식(cognitive insight)은 Beck 등¹⁾이 제안한 개념으로 상위인지(metacognition)와 유사하며 자신의 왜곡된 믿음(distorted beliefs)과 해석오류(misinterpretations)을 평가하고 교정하는 것으로 정의하고 자기 반성(self-reflectiveness)과 자기 확신(self-certainty)의 두 요인으로 구분하여 평가한다. 조현병의 치료경과에 따라서도 자기 반성은 호전을 보이거나 자기 확신은 변화를 보이지 않는데,⁴⁵⁾ 자기 확신(self-certainty)이 과도하면 비정상적 경험이나 잘못된 추론에 대한 판단이 저하되기 때문에 병식 형성에 부정적으로 작용한다는 것이다.^{1,46)} 실제로 인지적 병식이 신경심리 및 정서 척도보다는 질병 자각 척도로써 의미있는 예측인자임을 확인하였다.³²⁾ 본 연구에서도 입원 5주에 평가한 인지기능이 병식 형성과의 관련성이 있음이 확인되었으며 다른 연구자들의 결과와도 일치하였다.^{10,47,48)} 병식과 인지기능 간의 관계는 신경심리 및 뇌영상검사 결과를 근거로 제시하고 있는데 전두엽 실행기능과 연관된 것으로 알려진 위스콘신카드 분류검사와 SUMD의 증상 자각점수 사이에 유의한 연관성이 있으며,⁴⁸⁾ 낮은 병식의 조현병 환자에서 배외측 전전두 피질(Dorsolateral prefrontal cortex) 용적이 저하되었음¹⁰⁾을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 입원당시나 급성 정신병적 삽화의 치료에 따른 인지기능의 변화 정도와는 관련이 없어서 정신증상의 호전과는 별도로 인지기능의 향상에 미치는 다른 요인들을 탐색할 필요가 있으며 이에 따라 병식 형성에 긍정적인 효과를 기대할 수 있을 것이다. 본 연구의 결과에서 병식과 정신병리 간의 관계를 정리하면 인지증상 및 우울증상이 일반적 항목의 총합점수와 정신장애가 있다는 자각 등에서는 공통적으로, 복약 효과 및 정신장애의 사회적 결과에 대한 자각에서는 각각 독립적으로 병식 형성과 상관이 있음을 확인하였다.

정신의학에서 병식은 자신의 병적인 문제를 인식하고 이해할 수 있는 능력으로 정의하고 있다. 병식은 단일한 의미로만 정의할 수 없는 경우가 많은데, 단순히 자신에게 뭔가 이상이 있다고 감지하는 정도만으로는 병식으로 보기는 어렵다는 것이다. Jaspers가 이상을 감지하는 것(awareness of illness) 이상으로 증상의 심각도 및 질병의 종류 등에 대한 객관적인 판단이 가능할 때 병식이 있다고 가정하면서 처음으로 질병 자각과 병식을 구분하였다.¹⁵⁾ 1980년대까지 병식은 정신증과 신경증을 구별하거나 진단적인 의미로 사용될 만큼 병식 유무의 일차원적 개념으로 사용되기도 하였지만,⁴⁾ 환자에 따라 일부 증상만 병적인 상태로 인정하는 부분 병식을 보이거나, 질환자체는 인정하지 않지만 치료약물의 복용은 수용하거나, 과거의 증상이나 질병은 인정하지만 현재의 증상은 인정하지 않거나, 급성 정신병적 상태에서도 일부는 병식이 유지되고 있는 등 복잡적이고 다양한 측면이 있어서 점차 “조발성 치매”의 병식은 임상적으로 중요한 변인면서도 가장 불확실하고 혼란스러운 개념으로 이해되고 있었다.⁵⁾

Baier³¹⁾은 병식의 정의로 치료가 필요한 정신장애를 갖고 있으며 정신장애의 지속성과 증상 및 결과 등에 대한 자각을 갖고 있어야 한다고 하였다. 병식은 임상적으로 다양한 모습을 보이며 정신병의 증상이나 호전과 병식 형성이 일치하지는 않는다는 면에서 다차원적 개념의 정신현상으로 이해되면서 변화하게 되었다.¹⁷⁾ 통상적인 의미로 정신장애가 있음을 인정한다고 하더라도 질병의 원인과 관련한 핵심적인 내적 갈등 등의 역동적인 의미를 동반하는 것이 아니기 때문이다.⁶⁾ 그러나 병식의 부재는 정신병적 증상 형성에 관여하고 있으며¹⁾ 병식은 회복과정에도 영향을 미친다.³¹⁾

David¹⁹⁾는 다차원적 개념을 바탕으로 병식은 질병에 대한 자각(awareness of illness), 정신장애로 귀속(attribution to pathology), 치료 순응(treatment compliance) 등의 세 가지 차원으로 구성되어 있음을 제시하였으며 각각의 차원들은 통계적으로나 뇌영상연구상에서 서로 간에 어느 정도 독립적인 특성을 갖고 있음을 확인하였으며,³²⁾ 점차 사회적 결과에 대한 이해 및 질병관련 증상에 대한 자각 등을 포함하는 개념까지 확장하였다.¹⁵⁾ 이는 병식을 개념 형성의 초기에는 자신의 경험을 즉각적으로 인지하는 내적인 의미를 중요시한 것이라면 현재의 병식에 대한 개념은 사물의 내적 특성이나 숨겨진 본질까지 이해하는 능력의 외적 의미를 강조한 것이라고 할 수 있다. Amador 등¹⁷⁾이 개발한 SUMD는 병식은 다차원적이며 질병에 대한 자각과 귀속을 구분할 필요가 있고 부분적 병식이 존재하고 질병의 상태(modality)에 따라 다양하다는 가설에 근거하고 있으며 병식의 평가와 관련한 척도 중 비교적 널리 사용되고 있는 표준 척도의 하나이다.

조현병에서 병식은 중요한 진단적 및 예후적 가치를 갖고 있다.⁴⁹⁾ 병식은 진단적인 면에서 기분 장애 및 신경성 장애 등과 감별하는데 참고가 되며, 향후 약물치료 등 치료적 순응도와 연관성으로 인하여¹⁹⁾ 예후에 영향을 미치는 변수로 고려되고 있다. 실제로 조현병에서 병식이 없는 경우는 DUP 기간이 길어지고⁵⁰⁾ 약물 비순응,⁵¹⁾ 증상의 중등도,⁵²⁾ 재발가능성 및 비자의 입원의 증가 등과 연관이 있으며³¹⁾ 또한 심리사회적 기능 및 예후 불량으로 인하여 약물 반응과 퇴원 후 적응 등과도 연관성이 있다.⁶⁾ McEvoy 등⁷⁾은 3년간의 조현병 환자 추적조사에서 병식과 예후는 비교적 낮지만 지속적인 연관성은 유지되고 있다고 하였다. 이와 같이 비교적 낮은 연관성을 보이는 것은 병식 자체보다는 회복후 자신의 질병에 대한 부정적 태도 또는 지나친 이상주의적 태도 등이 정신사회 부적응 및 불량한 예후와 연관이 더 높다고 하였다.⁵³⁾

병식은 정신병적 삽화에서 회복된 환자들을 대상으로 조사한 연구에서도 다양한 결과를 보였다.⁴³⁾ 대부분의 회복된 환자들은 자신의 삽화에 대한 설명에서 감추거나 왜곡하는 경향이 있어서 완벽한 병식(full insight)보다는 부분 병식(partial insight)을 갖는 경우가 많으며, 정신병적 삽화에서 회복된 환자들에서 정신장애에 대한 병식 형성은 다양해서 약 20%에서 85%까지 정신장애를 인정하거나 과반수는 단순한 신경증상 정도로 인식하기도 하며, 심지어 자신에 대한 병식이 없어도 타인의 정신장애에 대한 병식은 유지되기도 한다.¹⁹⁾

본 연구는 다음과 같은 한계점이 있다. 병록검토를 통한 후향성 연구로 진행되어 분석에 적용된 관련변인의 제한이 있었으며 연구 대상 환자의 수도 비교적 적은 편이고, 조발 환자와 재발 환자가 연구 대상에 혼재되어 있으며, 특히 급성 정신병적 증상으로 입원한 환자들만을 대상으로 하여 병식의 평가 시점이 모든 대상자들의 임상적 치료반응이나 증상적 관해까지 충분히 도달하지 못한 5주의 시점까지로 제한되어서 병식과 정신병리의 장기적인 추적관찰을 하지 못하였다. 특히 임상증상의 변화가 병식 형성과 상관관계를 충분히 반영하지 못하였을 가능성도 배제할 수 없었다. 또한 병식에 영향을 주는 요인으로 정신병리 이외의 뇌영상 검사 및 신경심리 검사들의 결과를 연구에 포함하지 못함으로써, 병식의 다양한 측면에 대해서 충분히 연구를 진행하지 못하였다.

결론적으로 본 연구에서도 병식은 다차원성의 특성이 있으며, 병식의 세부 영역은 한편으로는 서로 공통된 정신병리를 공유하기도 하지만 다른 한편에서는 세부 차원에 따라 정신병리의 세부 증상들과의 상관관계가 달라서 서로 간에 독립성을 유지하고 있는 복합적인 특성이 있음을 확인하였다. 즉, 양성 증상이나 음성 증상은 병식과 상관관계가 없었으나,

우울증상과 인지증상은 전반적 병식의 형성과 정신장애에 대한 자각수준에 주요 요인으로써 공통적으로 작용하고 있으며 사회적 결과 및 복약 효과에는 각각의 영향력을 달리하면서 상관관계를 갖고 있으며, 병식 획득을 위한 치료 목표로서의 가치를 갖는 것으로 판단된다.

결론

본 연구는 조현병에서 병식과 관련한 정신병리학적 특성을 파악하기 위한 목적으로 이루어졌다. 동국대학교일산병원 정신건강의학과 안정병동에 2009년 3월 1일부터 2010년 2월 28일까지 입원한 환자 중 DSM-IV TR에 의하여 진단된 조현병 환자 29명을 연구 대상으로 하였다. 병식의 평가는 입원치료 5주경에 SUMD-K로 총점과 함께 세부 자각항목 점수들을 측정하였으며, 정신병리학적 증상은 입원당시 및 입원 5주 후, 입원 5주간 정신병리의 변화 등은 각각 PANSS 총합 및 다섯 증상요인 항목들로 측정하였다. 본 연구 결과는 입원 당시의 급성 정신병적 상태 및 정신증상의 호전과정에서는 병식의 형성에는 정신병리가 영향을 미치지 못하였지만, 교육수준과 입원 5주에 평가한 인지증상과 우울증상은 전반적 병식과 정신장애가 있다는 자각 수준에는 공통적으로 영향을 보였으며, 복약 효과 및 사회적 결과에 대한 자각 수준에는 각각 독립적으로 영향을 미친 것으로 나타났다. 결론적으로 병식은 다차원적인 특성을 갖고 있으며, 정신병리와는 복합적인 연관성을 갖고 있어서 교육수준과 인지, 우울 기능과 관련한 신경생물학적 접근 등 체계적인 연구가 지속적으로 진행되어야 할 필요가 있다.

중심 단어 : 병식 · 정신병리 · 조현병.

Acknowledgments

This study was supported in part by a research grant (0420070680) of the Seoul National University Hospital, Republic of Korea.

Conflicts of Interest

Dr. YS Kim received grants, research support and honoraria from AstraZeneca, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Pfizer, Organon, Otsuka, Sanofi-Aventis and Servier. Other authors except Dr. YS Kim have no financial conflict of interest.

REFERENCES

- 1) Beck AT, Baruch E, Balter JM, Steer RA, Warman DM. A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res* 2004;68:319-329.
- 2) Lewis A. The psychopathology of insight. *Br J Med Psychol* 1934;14:332-348.
- 3) Jaspers K. The phenomenological approach in psychopathology. *Br J Psychiatry* 1968;114:1313-1323.
- 4) Carpenter WT Jr, Strauss JS, Bartko JJ. Flexible system for the diagnosis of schizophrenia: report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. *Science* 1973;182:1275-1278.
- 5) Zilboorg G. The emotional problem and the therapeutic role of insight. *Psychoanal Q* 1952;21:1-24.
- 6) Heinrichs DW, Cohen BP, Carpenter WT Jr. Early insight and the management of schizophrenic decompensation. *J Nerv Ment Dis* 1985;173:133-138.
- 7) McEvoy JP, Apperson LJ, Appelbaum PS, Ortlip P, Brecosky J, Hammill K, et al. Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *J Nerv Ment Dis* 1989;177:43-47.
- 8) Brent BK, Giuliano AJ, Zimmet SV, Keshavan MS, Seidman LJ. Insight into illness in patients and caregivers during early psychosis: a pilot study. *Schizophr Res* 2011;127:100-106.
- 9) Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, David AS. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:204-212.
- 10) Shad MU, Muddasani S, Prasad K, Sweeney JA, Keshavan MS. Insight and prefrontal cortex in first-episode Schizophrenia. *Neuroimage* 2004;22:1315-1320.
- 11) Takai A, Uematsu M, Ueki H, Sone K, Hisanobu K. Insight and its related factors in chronic schizophrenic patients: a preliminary study. *European J Psychiatry* 1992;6:159-170.
- 12) Sapara A, Cooke M, Fannon D, Francis A, Buchanan RW, Anilkumar AP, et al. Prefrontal cortex and insight in schizophrenia: a volumetric MRI study. *Schizophr Res* 2007;89:22-34.
- 13) Ha TH, Youn T, Ha KS, Rho KS, Lee JM, Kim IY, et al. Gray matter abnormalities in paranoid schizophrenia and their clinical correlations. *Psychiatry Res* 2004;132:251-260.
- 14) Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003;61:75-88.
- 15) Chakraborty K, Basu D. Insight in Schizophrenia - a comprehensive update. *German J Psychiatry* 2010;13:17-30.
- 16) Marková IS, Berrios GE. The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:159-164.
- 17) Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 1993;150:873-879.
- 18) David A, Buchanan A, Reed A, Almeida O. The assessment of insight in psychosis. *Br J Psychiatry* 1992;161:599-602.
- 19) David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990;156:798-808.
- 20) Park CW, Lee CW, Kim BY. The relationship among insight, psychopathology and drug compliance in the schizophrenic patient. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1993;32:373-380.
- 21) Kim JH, Yim SJ, Yoon HJ. Assessing the reliability and validity of the Korean version of the Revised Insight Scale for Psychosis (KISP). *Schizophrenia Clinics* 2004;7:15-22.
- 22) Song JY, Kim KT, Lee SK, Kim YH, Noh JH, Kim JW, et al. Reliability and validity of the Korean version of the Scale to Unawareness of Mental Disorder (SUMD-K). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2006;45:307-315.
- 23) Weiler MA, Fleisher MH, McArthur-Campbell D. Insight and symptom change in schizophrenia and other disorders. *Schizophr Res* 2000;45:29-36.
- 24) Nieto L, Cobo J, Pousa E, Blas-Navarro J, García-Parés G, Palao D, et al. Insight, symptomatic dimensions, and cognition in patients with acute-phase psychosis. *Compr Psychiatry* 2012;53:502-508.
- 25) Schennach R, Meyer S, Seemüller F, Jäger M, Schmauss M, Laux G, et al. Insight in schizophrenia-course and predictors during the acute treatment phase of patients suffering from a schizophrenia spectrum disorder. *Eur Psychiatry* 2012;27:625-633.
- 26) Hwang SS, Chang JS, Lee KY, Kim SH, Ahn YM, Kim YS. Causal model of insight and psychopathology based on the PANSS factors: 1-year cross-sectional and longitudinal revalidation. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;24:189-198.
- 27) Singh SP, Cooper JE, Fisher HL, Tarrant CJ, Lloyd T, Banjo J, et al.

- Determining the chronology and components of psychosis onset: The Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophr Res* 2005;80:117-130.
- 28) Lindenmayer JP, Grochowski S, Hyman RB. Five factor model of schizophrenia: replication across samples. *Schizophr Res* 1995;14:229-234.
 - 29) Lykouras L, Oulis P, Psarros K, Daskalopoulou E, Botsis A, Christodoulou GN, et al. Five-factor model of schizophrenic psychopathology: how valid is it? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000;250:93-100.
 - 30) Schwartz RC, Cohen BN, Grubaugh A. Does insight affect long-term inpatient treatment outcome in chronic schizophrenia? *Compr Psychiatry* 1997;38:283-288.
 - 31) Baier M. Insight in schizophrenia: a review. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12:356-361.
 - 32) Gillean J, Greenwood K, David AS. Domains of awareness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011;37:61-72.
 - 33) Stefanopoulou E, Lafuente AR, Saez Fonseca JA, Huxley A. Insight, global functioning and psychopathology amongst in-patient clients with schizophrenia. *Psychiatr Q* 2009;80:155-165.
 - 34) Young DA, Davila R, Scher H. Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 1993;10:117-124.
 - 35) Michalakeas A, Skoutas C, Charalambous A, Peristeris A, Marinos V, Keramari E, et al. Insight in schizophrenia and mood disorders and its relation to psychopathology. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90:46-49.
 - 36) Beitinger R, Lin J, Kissling W, Leucht S. Comparative remission rates of schizophrenic patients using various remission criteria. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1643-1651.
 - 37) Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-449.
 - 38) Leucht S, Davis JM, Engel RR, Kissling W, Kane JM. Definitions of response and remission in schizophrenia: recommendations for their use and their presentation. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2009;7:14.
 - 39) Cernovsky ZZ, Landmark J, Helmes E. Are schizophrenic symptoms different in patients with higher education? *Psychol Rep* 1994;75(3 Pt 2):1552-1554.
 - 40) Macpherson R, Jerrom B, Hughes A. Relationship between insight, educational background and cognition in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1996;168:718-722.
 - 41) Lincoln TM, Lüllmann E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophr Bull* 2007;33:1324-1342.
 - 42) Iqbal Z, Birchwood M, Chadwick P, Trower P. Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis. 2. Testing the validity of a social ranking model. *Br J Psychiatry* 2000;177:522-528.
 - 43) Smith TE, Hull JW, Israel LM, Willson DF. Insight, symptoms, and neurocognition in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Bull* 2000;26:193-200.
 - 44) Warman DM, Lysaker PH, Martin JM. Cognitive insight and psychotic disorder: the impact of active delusions. *Schizophr Res* 2007;90:325-333.
 - 45) Bora E, Erkan A, Kayahan B, Veznedaroglu B. Cognitive insight and acute psychosis in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61:634-639.
 - 46) Pedrelli P, McQuaid JR, Granholm E, Patterson TL, McClure F, Beck AT, et al. Measuring cognitive insight in middle-aged and older patients with psychotic disorders. *Schizophr Res* 2004;71:297-305.
 - 47) Sevy S, Nathanson K, Visweswarajah H, Amador X. The relationship between insight and symptoms in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2004;45:16-19.
 - 48) Monteiro LC, Silva VA, Louzã MR. Insight, cognitive dysfunction and symptomatology in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258:402-405.
 - 49) Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clark SC, et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:826-836.
 - 50) de Haan L, Peters B, Dingemans P, Wouters L, Linszen D. Attitudes of patients toward the first psychotic episode and the start of treatment. *Schizophr Bull* 2002;28:431-442.
 - 51) Hill M, Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S, Kamali M, et al. Nonadherence to medication four years after a first episode of psychosis and associated risk factors. *Psychiatr Serv* 2010;61:189-192.
 - 52) Mintz AR, Addington J, Addington D. Insight in early psychosis: a 1-year follow-up. *Schizophr Res* 2004;67:213-217.
 - 53) McGlashan TH, Carpenter WT Jr. Does attitude toward psychosis relate to outcome? *Am J Psychiatry* 1981;138:797-801.