

SPECIAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2018;57(4):308-316
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

Received November 2, 2018
Revised November 7, 2018
Accepted November 7, 2018

Address for correspondence

Tae Hyon Ha, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Seoul National University
Bundang Hospital,
82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu,
Seongnam 13620, Korea
Tel +82-31-787-7434
Fax +82-31-787-4058
E-mail hatti@snu.ac.kr

양극성장애와 성격장애의 경계

분당서울대학교병원 정신건강의학과

하 태 현

The Border between Bipolar Disorder and Personality Disorders

Tae Hyon Ha, MD, PhD

Department of Psychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

The concept of bipolar spectrum disorder (BSD) has developed to include affective temperaments such as cyclothymia and hyperthymia. This has greatly helped clinicians to differentiate depressed patients, who would potentially benefit from mood stabilizing treatment, from those with unipolar depression. Cyclothymia, however, has significant similarities with personality disorders, especially with borderline personality disorder (BPD). All the diagnostic items for BPD are frequently found in patients with BSD as well, which presents diagnostic challenges. There are no clear guidelines on how to differentiate BSD from BPD. Featuring borderline pathology for clinical purposes, it may be useful to rely on psychodynamic approaches to identify primitive defense mechanisms of splitting and projective identification suggesting borderline personality organization. Based on new findings on common features between BSD and BPD, some authors have proposed a renewal of the classification system of mental disorders. The dichotomy of bipolar and unipolar depression has gestated a new concept of BSD. Currently, the BSD concept forced us to formulate the border of BSD and personality disorders.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2018;57(4):308-316

KEY WORDS Bipolar spectrum disorder · Borderline personality disorder · Cyclothymia · Affective temperaments.

서 론

Kraepelin은 조울병(manic depressive insanity) 환자들의 약 37%에서 관찰되는, 병적 삽화 사이 관해기에 존재하는 정서적 삶의 “영구적 특수성(permanent peculiarities)”을 “기본상태(fundamental states)”로 기술하며 우울성기질(depressive temperament), 조증기질(manic temperament), 과민성기질(irritable temperament), 그리고 순환형기질(cyclothymic temperament)의 네 가지 유형을 조울병 범주에 포함하였다. 그는 성격적 특수성으로 드러나는 이 미세한 장애(slighter disorders)는 어린 시절부터 전 생애에 걸쳐 표현되고, 환자의 가족들에게서도 흔히 관찰되기 때문에 조울병의 “근간(rudiments)”으로 간주할 수 있다고 보았다.¹⁾ 기질을 포함한 Kraepelin의 광의의 조울병 개념과 달리, 현 진단분류체계는 주요우울삽화, 조증 및 경조증삽화를 정의하고 그 유형에 따라 기분장애를 분류하고 있어, 삽화의 정의에 미치지 못하는 ‘역치 하’ 기분증상에 대한 진단이 애매하다. 비록 다

수의 역치 하 기분증상은 ‘달리 명시된’ 또는 ‘명시되지 않은’의 수식을 붙인 진단이 가능하지만, 이 역시 삽화를 정의한 기분증상에 기초하기 때문에 때로는 기분증상보다 더 문제가 되는 행동, 인지, 대인관계의 병리가 잘 반영되지 않는다. 실제로 기분증상이 경미한 사례에서는 역치 하 기분증상 자체가 현저한 고통을 야기하기보다는 그로부터 파생된 다른 종류의 고통이 주 문제가 되기 쉽다. 양극성장애를 시사하는 Akiskal의 ‘3의 법칙’에 세 가지 불안장애, 세 가지 물질남용, 세 가지 충동장애, 세 가지 성격장애가 포함된 것도 기분증상보다는 관련된 기타 문제가 더 뚜렷하게 드러날 수 있다는 맥락이다.²⁾

행동장애, 불안정한 대인관계, 간헐적 기분증상 등의 문제로 성격장애 진단 하에 수년 간 성과 없는 어려운 치료과정을 거쳤다가, 결국 양극성장애로 재진단하고 리튬 등의 기분조절제 치료로 극적인 임상적 호전을 보인 사례가 드물지 않다.³⁻⁵⁾ 이러한 임상 경험은 양극성장애와 관련된 취약성이 나 기질, 또는 양극성장애의 경미한 표현형에서는 기분증상

이외의 다른 문제가 더 두드러져 보일 수 있다는 교훈을 주며 양극성장애에 대한 임상가의 안목에 획기적 변화를 불러오기도 한다. 때문에 새로이 출현한 개념인 '양극성범주장애(bipolar spectrum disorder)'는 기분증상 외의 다른 특성들을 진단에 고려하는데, 과잉기질(hyperthymic temperament)이나 순환형기질(cyclothymic temperament)이 양극성장애의 가족력, 우울삽화의 특성, 항우울제에 대한 치료반응과 더불어 중요한 기준으로 포함된다.⁶⁾

기분증상의 강도가 약한 경우 기분증상보다 행동증상이 더 분명할 수 있다는 관찰²⁾이나 기분삽화 외의 기간에도 지속되는 기질적 특성과 관련된 행동문제 등은 다른 정신질환, 특히 성격장애와의 감별의 문제를 야기한다. 개념적으로는 정서와 대인관계의 불안정성을 특징으로 하는 B군집 성격장애와 유사성과 중첩이 많고, 일부에서는 경계선성격장애(borderline personality disorder)는 양극성장애에 포함되어야 한다는 주장도 있다.⁷⁾ 본 특집에서는 양극성장애의 성격적 측면과 성격장애와의 관련성을 탐색해보고 두 질환의 경계와 감별 가능성에 관해 살펴보고자 한다. 성격장애는 현재까지 대부분 경계선성격장애와의 감별이나 연속선에 관해 논의되어 왔고 다른 성격장애에 관한 문헌은 거의 없는 실정이므로 주로 경계선성격장애에 관해 논의하고자 한다.

본 론

양극성범주장애(Bipolar spectrum disorder)

DSM-III⁸⁾은 Kraepelin 조울병의 우울유형(depressive forms)과 과거 정신역동적 개념에서의 우울신경증(depressive neurosis)의 대부분을 포괄한 주요우울장애의 개념을 도입하여 이를 양극성장애로부터 분리시켰다. 양극성장애와 주요우울장애의 이분화는 조증삽화의 유무 여부에 따라 진단을 감별하는 임상 관행을 낳았다. 양극성 II형 장애는 1976년 Dunner 등⁹⁾이 조증삽화는 없으나 경조증으로 특징지어지는, 전형적인 양극성장애와 우울증의 중간 형태를 지닌 일군의 환자들보다 더 높은 자살률과 불량한 경과를 지녔음을 보고한 데에 기초하여 1994년 DSM-IV¹⁰⁾에 포함되었다. 이로써 양극성장애는 조증이나 경조증삽화의 유무 여부로 주요우울장애와 감별하는 임상 관행이 서서히 뿌리를 내렸지만, 동시에 많은 진단의 문제를 야기하게 되었다. 조증삽화 없이 우울삽화만을 반복적으로 경험해온 환자들에게 주어지는 단극성우울증 진단은 향후 조증 발생을 배제할 수 없기 때문에 언제나 잠정적일 수 밖에 없다. 임상면담에서 잘 드러나지 않는 경조증을 경험했던 환자들은 오진되기 쉽다. 오진은 약 70%에서 발생하는데 단극성우울증으로의 오진은

가장 흔하고 불안장애가 그 다음으로 흔하다. 오진된 사례들은 적절한 치료를 받기까지 5~10년이 더 걸린다.¹¹⁻¹³⁾ 결국 단극성우울증 환자들의 약 1/4은 12~18년 경과 후 양극성장애로 재진단을 받게 된다고 한다.¹⁴⁾ 양극성장애 환자들이 단극성우울증으로 진단될 때의 가장 큰 문제 중 하나는 항우울제에의 노출이다. 주요우울증 환자에서 항우울제 유발성 조증 또는 경조증의 발생은 보고에 따라 확률이 매우 상이하지만 평균 약 8% 정도로 추산된다.¹⁵⁾ DSM-5¹⁶⁾는 항우울제에 의해 조증 또는 경조증이 발생한 경우 양극성장애가 아닌 '물질 유발성 장애'로 진단하게 한 DSM-IV와는 달리 양극성 I형 또는 양극성 II형 장애로 진단할 수 있도록 개정되었지만, 잠재적인 양극성장애 환자들을 더 정확하게 진단할 수 있는 수단은 제공하지 않았다. 항우울제에의 노출에 의한 보다 장기적이고 심각한 문제는 주기가속성(cycle acceleration)이나¹⁷⁾ 항우울제에의 저항성을 포함한 불안, 초조, 불쾌, 과민성, 불면, 자살사고의 악화 등과 같은 경과의 악화를 포함한다.¹⁸⁻²⁰⁾ 오진과 부적절한 치료는 단지 적절한 치료의 지연뿐만 아니라 이와 같은 임상적 합병증의 개인적 사회적 부담으로까지 이어질 수 있다.²¹⁾

양극성범주장애의 제안과 수용은 위에 기술한 현 진단분류체계의 한계를 극복하고자 하는 시도라고 볼 수 있다. 양극성범주장애의 개념 형성에는 몇 가지 접근법이 사용되는데, 첫째는 조증 심각도의 연속선(spectrum), 둘째는 우울증의 특성이다. 조증-경조증-역치 하 경조증상의 연속선이 사용된 대표적 예는 현 진단분류체계의 양극성 I형 장애, 양극성 II형 장애, 그리고 달리 명시된 양극성 및 관련장애, 또는 순환형장애의 구분이다.¹⁶⁾ 현재에도 개념을 발전시켜 나가고 있는 Akiskal과 Pinto²²⁾의 I, I 1/2, II, II 1/2, III, IV형의 구분도 조증, 긴 경조증, 경조증, 순환형기질, 항우울제-유발성 경조증, 과잉기질을 각각 의미하는 조증 심각도의 연속선에 따른 분류라고 할 수 있다. 양극성범주를 반영하는 우울증의 특성에는 초조형 또는 혼재형 우울증이 포함된다. Koukopoulos 등²³⁾은 멜랑콜리아와 구분되는 초조형은 항우울제에 의해서 악화될 수 있고 항정신병약물이나 기분조절제 치료의 대상임을 시사하였고, 초조형의 대표적 임상 징후로서 억제가 없는 말과 동작, 정신적 활동의 증가, 풍부한 증상 호소, 그리고 초기 또는 중기 불면증을 꼽았다. Benazzi의 일련의 연구에 의하면,²⁴⁻²⁷⁾ 주요우울증에 경조증상이 3가지 이상 출현하는 혼재형 우울증은 양극성 우울증을 구분하는 특성이기도 하다. 혼재형삽화를 삭제하고 혼재형을 특정할(specifier) 수 있도록 한 것은 DSM-5의 가장 주요한 개정 중 하나이다. 양극성범주를 시사하는 우울증의 다른 특성에는 항우울제에 대한 치료반응과 경과적 특성이 포함된다. 전술

한 바와 같이 항우울제 유발성 경조증, 항우울제에 대한 급성기 반응의 소실과 유지치료의 실패, 또는 저항성 등이 양극성범주의 지표가 된다. 25세 이전의 이른 발병, 3회 이상의 재발성, 짧은 삽화 기간, 산후 우울증, 비정형 우울증, 정신병적 우울증과 같은 우울증의 경과적 특성 역시 양극성의 예측자로서 유의하다.⁶⁾ Ghaemi 등⁶⁾은 여기에 양극성장애의 가족력과 기질적 특성을 포함시켜 자연발생적인 조증이나 경조증이 없는 우울증 환자들에게 적용할 수 있는 양극성범주장애의 진단기준을 제안하기도 하였다.

양극성범주장애의 주요 근거를 이루는 또 다른 중요한 축은 기질적 특성이다. Akiskal과 Pinto²²⁾가 제안한 양극성 II 1/2형과 양극성 IV형 장애가 순환형기질과 과잉기질이고, 과잉기질은 Ghaemi 등⁶⁾이 제안한 진단기준에도 포함된다.

정동적 기질(Affective temperaments)과 성격적 특성

고대 그리스의 4체액설에서 기원을 찾을 수 있는 기질에 관한 관심은 Kraepelin의 기본상태에 관한 기술을 거쳐 오늘날 Akiskal 등²⁸⁾에 의해 마련된 정동적 기질의 개념에 이르렀다. 이는 선행하는 유전적 생물학적 요인과 장애를 중간에서 연결하는 정동적 특성(trait affective expression)으로 정의되며 기분장애와 연속선 상에서 장애에 선행하고 장애 후에도 지속되는 특성을 일컫는다. Akiskal 등²⁹⁾이 개발한 Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego (이하 TEMPS)는 우울기질(depressive temperament), 과잉기질, 순환형기질, 과민성기질(irritable temperament), 그리고 불안기질(anxious temperament)의 다섯 가지 차원을 측정한다. 개념적 가설대로 TEMPS로 측정한 정동적 기질은 건강한 대조군과 기분장애 환자군을 구분하는 데 유용하다. 26개 연구를 메타분석한 최근 결과³⁰⁾에 의하면, 양극성장애와 단극성 우울증은 모두 대조군에 비해 낮은 과잉기질과 높은 우울, 순환형, 과민성, 불안기질을 보였다. 순환형과 과민성기질은 대조군에서 단극성우울증, 양극성장애 방향으로 유의하게 높았고, 과잉기질은 단극성우울증으로부터 양극성장애, 대조군 방향을 향하면서 높아졌다. 순환형, 과민성 및 불안기질은 대조군에서 양극성장애의 친족, 양극성장애 방향으로 높아졌다. 양극성장애는 높은 순환형, 과잉, 과민성기질로서 단극성우울증과 구분된다. 양극성 II형 장애는 양극성 I형 장애에 비해 순환형과 과민성기질이 높은 경향이지만 통계적 유의성에는 이르지 못하는 것으로 보인다. 두 장애는 양극성 II형 장애에서 더 높은 우울기질로 구분된다.^{30,31)} 따라서, 양극성장애의 아형 구분에서의 유용성은 의문이지만, 정동적 기질은 양극성장애 또는 양극성장애의 취약성을 구분해내는 데에는 유용하다.

정동적 기질은 진단의 구분뿐만 아니라, 기분장애의 표현형과도 관련되는데, 예를 들면, 양극성 I형 장애 내에서도 과잉기질은 남성이나 조증으로의 전환과 관련되고, 순환형기질은 공존질환과 관련된다는 관찰³²⁾ 등이 있다. 과잉기질과 우울기질은 더 전형적인 양극성장애와 관련된 반면, 순환형, 과민성, 불안기질은 더 복잡한 현상학과 관련되고 불량의 치료반응, 폭력이나 자살행동, 높은 공존이환율에 관련된 것으로 보인다.³³⁾ 단극성우울증의 경우에도 항우울제에 반응이 좋지 않은 경우 순환형기질이 더 높아 항우울제 치료의 어려움이 양극성과 관련된 특성임이 시사되었다.³⁴⁾ 혼재형삽화도 높은 순환형, 과민성, 우울 및 불안기질과 관련된다.³⁵⁾

정동적 기질이 양극성 II형 장애를 양극성 I형 장애로부터 뚜렷이 구분하지 못하지만, 성격에 관한 다른 접근법은 양극성 II형 장애에 보다 특이한 성격적 특성을 입증한다. 대표적인 예로 단극성우울증을 11년간 추적하여 양극성 I형 장애 또는 양극성 II형 장애로 진단이 전환된 환자들의 기저의 성격적 특성을 분석한 연구³⁶⁾에 의하면, 양극성 I형 장애로 전환된 환자들은 나머지 단극성우울증과 성격적 차이를 보이지 않은 데에 반해, 양극성 II형 장애로 전환된 환자들은 기분의 변덕(mood lability), 에너지와 활동성, 공상의 세 가지 특성을 보였다. 연구마다 다소의 차이는 있지만, 양극성 II형 장애는 양극성 I형 장애에 비해 신경증적 차원이 높고 외향성 차원이 낮아 보인다.^{37,38)} 양극성 I형 장애 환자들이 정서적으로 좀 더 안정적인 데에 반해, 양극성 II형 장애 환자들은 기분이 더 변덕스럽고, 민감하고, 생각에 몰두하며, 순환형기질에 가까운 성격을 보인다.³⁷⁾ 또한 더 충동적이고 쉽게 피로해 하며, 자원이 쉽게 고갈된다.³⁹⁾

이상을 종합하면, 양극성장애는 몇 가지의 특징적 정동적 기질에 기초하지만, 양극성 I형 장애가 상대적으로 긍정적이고 안정적인데 반해, 양극성 II형 장애는 변덕, 민감성, 충동성과 함께 순환형기질의 성격적 특성을 더 표현하는 것으로 보인다. 조증의 심각도가 낮은 대신 정서적 행동적 불안정성은 더 높아 보이는 것이다.

순환증(Cyclothymia), 순환형기질(Cyclothymic temperament) 또는 순환형장애(Cyclothymic disorder)

양극성 II형 장애보다 기분증상의 심각도는 경미하지만 변동성이 더 높은 병적상태로 순환증을 꼽을 수 있다. 순환증은 DSM-5에서 양극성장애의 한 아형으로 분류되었지만, 순환형기질이라는 정동적 기질의 한 유형으로, 또는 성격적 스타일로 간주되기도 하는 다양한 구성적 관점을 지닌 상태이다. 1877년 Hecker에 의해 악화성 경과의 조울정신병과 구분되는, 정신병으로 진행하지 않는 질환을 구분하면서 명

명된 순환증⁴⁰⁾은 Kraepelin에 의해서는 기본 상태로서 조울병의 경미한 기질적 표현으로, 그리고 Akiskal에 이르러서는 정동적 기질로 개념이 변천되어 왔다. 기분증상으로 기분삽화를 구성하고 기분삽화로 기분장애를 정의하는 현 진단분류체계에서 순환증은 필연적으로 ‘경미한’ 경조증과 우울증의 긴 순환기간을 지닌 질환으로 정의된다.¹⁶⁾ 하지만 임상실제에서 직면하는 순환증 환자들의 문제와 증상은 극히 복잡하고 심각하여 Perugi 등⁴¹⁾은 좀 더 확장된 기준을 요구한다. 이들은 기분과 정서의 불안정성, 긍정적이거나 부정적인 자극에 대한 과도한 반응, 충동성을 순환증의 핵심으로 간주한다. 강렬하고 빠른 감정의 변동에 에너지와 동기 수준의 변화가 신속하게 뒤따르고, 이에 의해 야기된 주요 심리적 사건, 대인관계, 행동의 결과와 고통이 주 임상양상이 된다. 정서적 변동성은 대인관계 민감성과 크게 연관되어 거절이나 비판에의 민감성, 정서적 의존성, 병적 질투심, 다른 사람을 기쁘게 하려는 강렬한 욕구를 흔히 나타내며, 자존감 역시 저하에서 과잉에 이르기까지 변동성이 크다. 강박적이고 충동적인 행동 특성으로 인해 물질남용이나 중독성 행위장애를 자주 동반한다. 이른 나이에 시작하는 이러한 문제들은 일상적인 모습으로부터 크게 벗어나 보이지는 않아서 흔히 성격적인 문제로 간주되곤 한다.

순환증에 주요우울삽화가 발생하면 Akiskal과 Pinto²²⁾의 양극성 II 1/2 장애에 해당한다. 이 장애의 경조증은 유쾌한(euphoric) 경조증이 아닌, 과민함과 위험행동이 뒤섞인 “어두운(dark)” 경조증의 형태를 띤다.⁴²⁾ 이 유형은 주요우울삽화를 표현하는 환자들의 33.5%로서 양극성범주장애 중 가장 빈도가 높다.⁴³⁾ 발병 연령이 어리고 비전형 우울증상이 흔하며, 양극성범주장애로 진단받기까지 가장 오랜 시간(11년)을 요한다. 물질남용이나 B군집 성격장애와 강박성성격장애 공존이 높다.

이와 같이, 조증의 심각도가 높은 양극성 I형 장애에 비해 조증의 심각도가 경미한 양극성 II형 장애에서, 그리고 나아가 순환증에서의 임상양상은 전형적인 기분증상에서 벗어나 기질이나 성격적 특성을 더 강하게 표현한다. 전형적 양극성장애가 단극성우울증과의 연속선이나 감별의 경계 문제를 지녔다면, 보다 연성인(soft) 양극성범주장애는 성격장애와의 연속선이나 감별의 경계 문제를 내포하고 있다.

경계선성격장애 증상과 양극성범주장애

양극성범주장애의 경계에 닿은 성격장애는 경계선성격장애만이 아닐 것이다. 그러나, 경계선성격장애는 핵심증상이 양극성범주장애와 가장 중첩되고, 때문에 실제 임상진단에서의 혼란과 독립적 범주인가에 관한 논란을 가장 잘 보여

주는 예가 된다. 경계선성격장애의 주요임상양상인 대인관계, 자아상, 정동의 불안정성과 충동성은 모두 위에서 기술한 순환증의 핵심 증상에 해당한다. 경계선성격장애의 9가지의 진단항목은 크게 정서, 행동, 대인관계, 정체감, 일과성 편집증이나 해리, 만성적 공허감의 범주로 구분할 수 있다. 첫 두 가지 범주인 정서적 불안정성과 충동성 및 자살행동은 양극성범주장애의 핵심증상으로서 가장 뚜렷하게 중첩되는 임상양상이다. 대인관계와 정체감의 불안정성은 기분 상태에 따라 대상의 표상이나 자아상이 변동하는 것과 무관하지 않다.²⁸⁾ 양극성범주장애에 흔한 비전형 우울증상인 대인관계의 민감성도 이 대인관계의 불안정성에 크게 관여한다. 일과성 편집증이나 해리 증상은 자아의 강도가 약화된 병적 기분상태에서 드물지 않게 관찰된다. 나머지 한 가지 항목인 ‘만성적 공허감(emptyness)’은 그 정체를 정의하거나 기술하기가 쉽지 않은, 따라서 평가하기가 어려운 불분명한 병리이다. 이 증상은 경계선성격장애의 다른 항목과의 상관성이 가장 낮고 진단 효율성이 다른 항목에 비해 저조하였다.⁴⁴⁾ 그 의미를 탐색한 최근의 한 연구⁴⁵⁾에서 공허감은 부정적 역가와 낮은 각성도로 특징지어지는 무망(hopeless), 고립(isolated), 고독(lonely)의 정서와 높은 상관을 보였고, 임상적으로는 다른 진단항목보다 강력하게 우울과 자살사고를 예측하였다. 결국 공허감은 낮은 긍정 정서로서 병적 우울감의 인지증상을 반영하는 것으로 생각된다. 따라서, 공허감을 포함한 경계선성격장애의 모든 진단 항목들은 동시에 양극성범주장애의 임상적 특성이기도 하다. 표 1에 경계선성격장애의 진단 항목이 되는 모든 증상들이 양극성범주장애의 임상양상과 어떻게 중첩되는가를 요약하였다.

경계선성격장애의 증상이 양극성범주장애의 특성을 반영하는 것이라면, 단극성우울증에 비해 양극성범주장애에서 경계선 병리가 더 흔해야 할 것이다. 실제로 경계선 병리는 단극성우울증보다 양극성범주장애에서 유의하게 높다.⁴⁶⁻⁴⁸⁾ 특히, 양극성 II형 장애에서 더 높게 관찰된다.^{46,47,49)} 일부 연구자들은 양극성범주장애를 단극성우울증으로부터 감별하는 수단으로서 경계선 병리나 선별 문항을 활용할 것을 제안하기까지 하였다. 경계선 병리 5가지 이상을 절단점으로 사용할 경우 양극성 II형 장애를 단극성으로부터 구분하는 특이도가 71.4%에 달하거나,⁴⁶⁾ 자해, 분노, 충동성에 관한 문항이 개별적으로 높은 민감도와 특이도를 나타내기도 하였다.⁴⁸⁾ 5635명의 주요우울삽화를 분석한 Perugi 등⁵⁰⁾은 이들 중 경계선성격장애 기준을 충족하는 9.3%에서 양극성장애가 더 많고, 조증이나 경조증의 가족력이 높았고, 공존정신질환이 많고, 정신병적 증상, 혼재형 상태, 항우울제 유발성 경조증이나 조증삽화로의 전환이 더 흔했음을 관찰하였다.

Table 1. Phenomenological overlaps between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorder

Symptoms of borderline personality disorder	Similar clinical features in bipolar spectrum disorder
Abandonment fear	Interpersonal sensitivity, esp., in atypical depression
Unstable interpersonal relationships	Fluctuating interpersonal energy and activity level, changing mental representation of others according to mood states
Identity disturbance	Changing self-assessment and self-esteem according to fluctuating course
Impulsivity	Impulsivity, distractibility, activities with a high potential for painful consequences
Recurrent suicidal behavior	Recurrent thought of death, suicidal ideation or attempt
Affective instability	Affective lability, irritability, increased emotional reactivity
Chronic feelings of emptiness	Cognitive labeling of low positive affect or dysphoria, hopelessness, isolated feelings
Intense anger	Irritability, increased emotional reactivity, quarrel
Transient paranoid or dissociative symptoms	Preoccupation, over-valued idea, psychotic symptoms in mood episodes

양극성범주장애의 또 다른 중요한 특성은 주기성, 순환성으로 특징지어질 수 있는 재발성이다. 재발이 반복되고 만성화될수록 경계선 병리가 더 많아진다는 증거가 있다.⁵¹⁾ 기분 삽화의 빈도가 증가할수록 경계선 병리를 5가지 이상 지닌 환자의 비율은 증가하였다. 개별적인 증상으로는 정동의 불안정성, 충동성, 자해나 자살이 모든 삽화의 빈도를 예측하였고, 우울삽화의 빈도는 자해나 자살, 만성적 공허감과 대인관계의 불안정성에 의해 예측되었다. 조증이나 경조증삽화의 빈도는 자해나 자살 그리고 충동성에 관련 있었다. 이 결과는 진행한 재발성 경과의 환자들은 경계선성격장애와 유사한 현상학을 지님을 시사한다.

종합하면, 기분장애에 존재하는 경계선 병리는 양극성범주장애의 특징지표로서 그리고 질병 진행도의 지표로서도 기능한다고 보여진다.

경계선성격장애와 양극성범주장애의 관련성

경계선성격장애는 양극성범주장애의 한 유형인가, 아니면 두 장애는 독립된 질환인가. 앞에서 살펴보았듯이, 임상에서 마주치는 개별적인 경계선 병리는 동시에 양극성범주장애의 증상이기도 하므로, 진단적 결론에 도달해야 하는 임상가는 딜레마에 빠질 수밖에 없다. 만약, 철저히 진단기준에 근거한다면 두 질환의 공존으로 진단 내려야 하는 경우가 잦을 것이다.

양극성장애와 성격장애의 공존율을 조사한 연구들은 때로는 C군집 성격장애, 특히 강박성격장애를 가장 고빈도의 공존 성격장애로 꼽기도 하지만,^{52,53)} 대체로 경계선성격장애를 가장 흔히 공존하는 성격장애로 간주한다.⁵⁴⁾ 42개 연구를 메타분석한 결과⁵⁵⁾에 의하면, 양극성장애(n=5273)에서 경계선성격장애는 21.6%로 나타났고, 특히 양극성 II형 장애에서의 공존율이 37.7%로 높았다. 한편, 경계선성격장애(n=1814)에서 양극성장애는 18.5%였다. 이는 양극성장애의 16%,

양극성 I형 장애의 10.7%, 그리고 양극성 II형 장애의 22.9%에서 경계선성격장애가 공존하였고, 경계선인격장애에서 양극성 I형 장애와 양극성 II형 장애가 각각 10%씩 관찰되었다는 Zimmerman과 Morgan⁵⁶⁾의 문헌검토 결과와 대략 일치한다. Frías 등⁵⁷⁾도 70개의 연구에서 약 20%의 진단적 중첩을 보고하였다. 이는 다른 장애에서의 경계선성격장애의 빈도나 다른 성격장애에서의 양극성장애의 빈도와는 구분되는 높은 중첩으로서 두 질환의 특별한 연관성을 시사하는 소견이다.

경계선성격장애는 양극성장애의 발병 위험요인인가. 여기에 관한 단서는 두 질환의 종적 추적 결과에서 얻을 수 있을 것이다. 196명의 경계선성격장애와 433명의 다른 성격장애를 4년간 추적한, 경계선성격장애의 대표적 연구자인 Gunderson 등⁵⁸⁾ 조차도 다른 성격장애의 3.1%에서, 그리고 경계선성격장애의 8.2%에서 새로운 양극성장애가 발병하였음을 보고하면서, 다른 성격장애보다 경계선성격장애에서 관찰되는 높은 공존율과 발병률을 통해 두 장애의 연관성을 인정할 수밖에 없었다. 이 연구를 포함하여 추적기간이 1~6년 사이인 4개의 종적 추적 자료를 분석한 Frías 등⁵⁷⁾은 다른 성격장애에 비해 경계선성격장애에서의 양극성장애 발병위험을 양극성 I형 장애의 경우 1.1~16.9배로, 양극성 II형 장애의 경우 2.11~9.5배로 산출하였다.

경계선성격장애 환자들은 양극성범주장애의 특성을 지니고 있는가. Deltito 등⁵⁹⁾은 경계선성격장애 임상환자군에서 자연발생적 조증, 자연발생적 경조증, 양극성기질, 약물학적 반응, 양극성 가족력의 다섯 가지 양극성범주장애의 특성을 조사하여 양극성장애의 기준을 가장 엄격하게 하였을 때 13%, 가장 광범위하게 하였을 때 81%가 양극성범주장애에 해당함을 보고하였다. 양극성 I형과 양극성 II형 장애에는 44%가 해당하였고 항우울제 유발성 경조증을 포함하면 69%가 양극성범주에 해당하였다. 이들은 항우울제에 대한

반응이 좋지 않았고 기분조절제에 반응하였다.

Divalproex나 lamotrigine은 양극성장애에 효과적일 뿐만 아니라, 공존하는 개별적 경계선 병리의 감소에도 효과적이라고 보여진다.⁵⁹⁻⁶¹⁾ 이는 경계선성격장애 입원환자의 치료에 기분조절제가 더 우월해 보인다는 경험적 증거⁶²⁾와 더불어 두 장애는 공통의 치료반응의 특성을 지녔음을 시사하는 소견이다.

경계선성격장애와 양극성범주장애는 현상학적 증상의 공유, 진단적 중첩과 높은 공존, 치료반응의 공통된 특성, 상호간의 위험요인으로서의 기능이라는 매우 긴밀한 관련성을 보인다. 너무나 닮았기에 두 장애를 서로 독립된 질환으로 간주하기란 쉽지 않다.

경계선성격장애는 양극성범주장애의 한 아형인가

이 논의의 형식은 공통적으로 경계선성격장애를 ‘성격장애’로 정의하는 개념적 오류에 관한 지적으로부터 출발한다.^{7,63)} Ghaemi⁶³⁾는 경계선성격장애는 징후와 증상, 경과, 유전과 생물학적 기초를 가진 ‘장애’의 의학적 모델이 적용되기 어려운, 프로이트의 ‘히스테리아’에 비유할만한 ‘임상양상(clinical picture)’인 것이지, 진정한 ‘질병과정(disease-process)’이 아니라고 보았다. Akiskal⁷⁾은 기분장애와의 높은 공존을 애써 외면하는, 경계선성격장애에 관한 연구 결과의 모순을 지적하면서, 단기간 내에 관해된다는 경과에 대한 보고가 성격장애 개념의 전제에 위배되고, 기분장애나 중독성장애 외에도 심지어 해당 군집 밖의 불안 군집 성격장애와도 상당히 중첩되는 낮은 판별타당도를 들며 경계선성격장애는 부적절하게 정의된 개념이라고 보았다. 이러한 출발점이 갖는 궁극적 지향은 현재에 경계선성격장애로 진단되는 문제들을 보다 분명한 의학적 모델인 ‘장애’의 범주 하에 재분류하고 역동적으로 다루어져야 하는 방어기제로서의 ‘성격’은 보완적인 수단으로 활용하자는 데에 있는 것으로 보인다.

반면, 경계선성격장애의 현 진단분류체계를 고수하는 입장에서는 양극성장애와의 뚜렷한 감별을 시도하고 있으나 그리 인상적인 결과를 내놓지는 못하고 있어 보인다. 가장 흔히 언급되는 감별 방법에는 아동기 외상경험과 양극성 가족력이 포함된다. 하지만, 아동기 외상은 다양한 정신장애의 취약성과 상호작용하는 요인이며, 양극성장애에서도 높게 관찰되는 위험요인 중 하나이다.⁶⁴⁾ 실제로 경계선성격장애 환자의 20~45%에서는 외상의 과거력이 없고, 원인론으로서의 생물학적 취약성이 강조되면서,⁶⁵⁾ 경계선성격장애에서 외상의 인과론적 특이성은 덜 강조되는 경향이다. 양극성의 가족력 역시 경계선성격장애 환자들에게서 드물지 않게 관찰된다.^{66,67)}

양극성장애와 성격장애의 경계

양극성장애와 감별되는 성격장애의 특징으로 과거에 종종 꼽았던 기분증상의 삽화성, 조증 또는 경조증상, 늦은 발병 연령 등의 증상이나 인구학적 특성은 양극성범주장애가 기질적 특성, 특히 순환증을 포함하면서도 더 이상 유효하지 않게 되었다. 전술한 바와 같이, 기술정신의학으로는 순환증과 성격장애를 구분하기 어렵다. 따라서 명확한 경계와 감별은 존재하지 않는다. 이와 같은 딜레마 상황에서 경계선인격장애의 특성이기도 하고 양극성범주장애의 특성이기도 한 병리를 직면했을 때 한 가지 유용한 접근법은 역동적 진단일 것이다. Kernberg⁶⁸⁾의 경계선성격조직화(borderline personality organization) 개념을 도입하여 분열(splitting)이나 투사적 동일시(projective identification)의 원시적 기제를 확인하는 것이 임상적으로 유용한 실질적 기술이 될 수 있다.

본 특집에서는 경계선성격장애만을 논하고 있지만, 다른 성격장애들도 경계선성격장애와 마찬가지로 양극성범주장애와의 관련성을 탐색해볼 필요가 있다. 정동적 기질과 높은 상관을 갖는 B군집의 히스테리성, 자기애성성격장애, C군집의 회피성성격장애, 그리고 A군집의 조현형성격장애는 특히 양극성범주장애와의 상관성을 따져볼 필요가 있을 것이다. 분당서울대학교병원 기분장애클리닉의 예비적 분석에 의하면, 각각의 성격병리는 정동적 기질의 조합과 특이한 관계를 나타낸다.⁶⁹⁾ 반사회성성격장애를 제외한 모든 B군집 성격병리는 과민성기질과 관련 있다. 경계선성격병리가 순환형, 과민성, 우울기질의 조합으로 설명되는 반면, 자기애성, 히스테리성성격병리는 과잉기질과 과민성기질의 조합으로 설명된

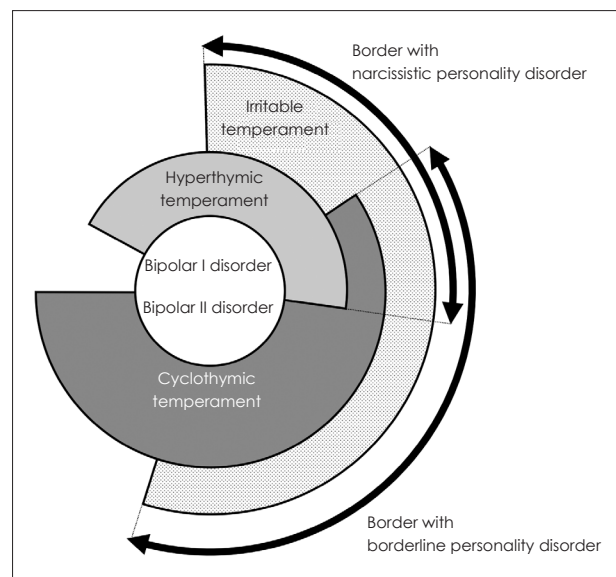


Fig. 1. Conceptual borders between bipolar spectrum disorder and personality disorders.

다. 경계선성격장애의 정동증상이 변동과 불안정성으로 대별된다면, 자기애성성격장애의 정동증상은 과대감이나 고양감과 관련 있다. 대인관계는 착취적이며 거만한 행동 특성을 보인다. 이는 과잉기질과 현상학적 유사성이나 연속선을 형성하는 것처럼 보인다. 양극성장애와 성격장애의 개념적 경계는 그림 1과 같이 표현될 수 있을 것이다. 이 경계의 운명은 아직 결정되지 않았다.

정서적 어려움과 관련된 다양한 문제들로 고통받는 환자들에게 최적의 치료가 제공되려면 합리적인 진단분류체계가 필요하다. 현재 성격장애로 분류되는 많은 문제들의 정서적 측면을 양극성장애의 범주 안에서 재해석하지 않을 수 없다는 데에 많은 임상가와 학자들이 동의하고 있다. 물론 여기에는 복잡하게 확장된 양극성장애의 범위와 아형에 관한 논의도 포함될 것이다. 예를 들면, 저자는 조증이나 경조증에 따른 양극성 I형과 양극성 II형 장애의 단순한 구분이 아닌, 순환성, 지속성, 삽화 간 기간에서의 기능, 정동적 기질 등의 종적 특성이 반영된 새로운 분류가 임상현실에서 훨씬 더 유용할 것이라 생각한다.

결 론

양극성범주장애는 단극성우울증과 양극성장애를 이분화한 현 진단분류체계의 한계에서 비롯된 개념으로, 양극성장애의 유전적 생물학적 취약성을 표현하는 정동적 기질인 과잉기질과 순환형기질을 포함한다. 기분증상이 경미한 표현형일수록 임상적으로 두드러지는 문제는 기분증상 자체가 아닌 다른 행동증상이기 쉬운데, 특히, 순환형기질은 정동의 변동, 자극에 대한 과다한 감정반응, 충동성을 특징으로 한다. 이러한 기질적 특성은 양극성장애를 단극성우울증으로부터 감별해내는 데에는 유용하지만, 성격 병리와 유사하므로 성격장애와의 관련성이나 감별의 문제를 야기한다. 순환형기질에서 나타나는 대인관계 및 행동 문제들은 경계선성격장애의 증상을 그대로 양극성범주장애의 구분에 활용하여도 될 만큼 경계선성격 병리와 거의 일치한다. 때문에 경계선성격장애를 양극성범주장애의 한 아형에 다름없음으로 간주하려는 논의가 시작되었다. 향후 진행될 연구와 근거에 기초하여 양극성범주장애와 경계선성격장애의 관계 정리 및 진단분류체계의 정비가 이루어질 때까지 해당 병리의 진단은 임상적 딜레마가 될 수밖에 없다. 임상적으로는 Kernberg의 정신구조이론을 이용한 역동적 진단이 더 유용할 수도 있다.

중심 단어 : 양극성범주장애 · 경계선성격장애 · 순환증 · 정동적 기질.

Conflicts of Interest

The author has no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Kraepelin E. Manic-depressive insanity and paranoia. Edinburgh: Livingstone;1921.
- 2) Akiskal HS. Searching for behavioral indicators of bipolar II in patients presenting with major depressive episodes: the "red sign," the "rule of three" and other biographic signs of temperamental extravagance, activation and hypomania. *J Affect Disord* 2005;84:279-290.
- 3) John H, Sharma V. Misdiagnosis of bipolar disorder as borderline personality disorder: clinical and economic consequences. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:612-615.
- 4) Lader M. A patient who changed my practice: personality disorder or bipolar disorder? *Int J Psychiatry Clin Pract* 1998;2:67-68.
- 5) Tyrer SP, Brittlebank AD. Misdiagnosis of bipolar affective disorder as personality disorder. *Can J Psychiatry* 1993;38:587-589.
- 6) Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. "Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry* 2002;47:125-134.
- 7) Akiskal HS. Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:401-407.
- 8) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III. Washington DC: American Psychiatric Association;1980.
- 9) Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry* 1976;11:31-42.
- 10) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association;1994.
- 11) Fritz K, Russell AMT, Allwang C, Kuiper S, Lampe L, Malhi GS. Is a delay in the diagnosis of bipolar disorder inevitable? *Bipolar Disord* 2017;19:396-400.
- 12) Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:161-174.
- 13) Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. *Lancet* 2013;381:1663-1671.
- 14) Ratheesh A, Davey C, Hetrick S, Alvarez-Jimenez M, Voutier C, Bechdolf A, et al. A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135:273-284.
- 15) Baldessarini RJ, Faedda GL, Offidani E, Vázquez GH, Marangoni C, Serra G, et al. Antidepressant-associated mood-switching and transition from unipolar major depression to bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2013;148:129-135.
- 16) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Arlington: American Psychiatric Association;2013.
- 17) Altshuler LL, Post RM, Leverich GS, Mikalaukas K, Rosoff A, Ackerman L. Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *Am J Psychiatry* 1995;152:1130-1138.
- 18) Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull* 1987;23:68-73.
- 19) Ei-Mallakh RS, Karipoot A. Antidepressant-associated chronic irritable dysphoria (acid) in bipolar disorder: a case series. *J Affect Disord* 2005;84:267-272.
- 20) Yerevanian BI, Koek RJ, Mintz J, Akiskal HS. Bipolar pharmacotherapy and suicidal behavior Part 2. The impact of antidepressants. *J Affect Disord* 2007;103:13-21.
- 21) Dunner DL. Clinical consequences of under-recognized bipolar

- spectrum disorder. *Bipolar Disord* 2003;5:456-463.
- 22) Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22:517-534, vii.
 - 23) Koukopoulos A, Sani G, Koukopoulos AE, Manfredi G, Pacchiarotti I, Girardi P. Melancholia agitata and mixed depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2007;115:50-57.
 - 24) Benazzi F. Depressive mixed states: unipolar and bipolar II. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000;250:249-253.
 - 25) Benazzi F. Depressive mixed state: dimensional versus categorical definitions. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27:129-134.
 - 26) Benazzi F. Reviewing the diagnostic validity and utility of mixed depression (depressive mixed states). *Eur Psychiatry* 2008;23:40-48.
 - 27) Benazzi F, Akiskal HS. Delineating bipolar II mixed states in the Ravenna-San Diego collaborative study: the relative prevalence and diagnostic significance of hypomanic features during major depressive episodes. *J Affect Disord* 2001;67:115-122.
 - 28) Akiskal HS, Djenderedjian AM, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry* 1977;134:1227-1233.
 - 29) Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord* 2005;85:3-16.
 - 30) Solmi M, Zaninotto L, Toffanin T, Veronese N, Lin K, Stubbs B, et al. A comparative meta-analysis of TEMPS scores across mood disorder patients, their first-degree relatives, healthy controls, and other psychiatric disorders. *J Affect Disord* 2016;196:32-46.
 - 31) Di Florio A, Hamshere M, Forty L, Green EK, Grozeva D, Jones I, et al. Affective temperaments across the bipolar-unipolar spectrum: examination of the TEMPS-A in 927 patients and controls. *J Affect Disord* 2010;123:42-51.
 - 32) Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F, Yüncü Z. The relationship of affective temperament and clinical features in bipolar disorder. *Türk Psikiyatri Derg* 2005;16:164-169.
 - 33) Fountoulakis KN, Gonda X, Koufaki I, Hyphantis T, Cloninger CR. The role of temperament in the etiopathogenesis of bipolar spectrum illness. *Harv Rev Psychiatry* 2016;24:36-52.
 - 34) Takeshima M, Oka T. Comparative analysis of affective temperament in patients with difficult-to-treat and easy-to-treat major depression and bipolar disorder: possible application in clinical settings. *Compr Psychiatry* 2016;66:71-78.
 - 35) Röttig D, Röttig S, Brieger P, Marneros A. Temperament and personality in bipolar I patients with and without mixed episodes. *J Affect Disord* 2007;104:97-102.
 - 36) Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, et al. Switching from 'unipolar' to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:114-123.
 - 37) Akiskal HS, Kilzieh N, Maser JD, Clayton PJ, Schettler PJ, Traci Shea M, et al. The distinct temperament profiles of bipolar I, bipolar II and unipolar patients. *J Affect Disord* 2006;92:19-33.
 - 38) Kim B, Lim JH, Kim SY, Joo YH. Comparative study of personality traits in patients with bipolar I and II disorder from the five-factor model perspective. *Psychiatry Investig* 2012;9:347-353.
 - 39) Engström C, Brändström S, Sigvardsson S, Cloninger R, Nylander PO. Bipolar disorder. I. Temperament and character. *J Affect Disord* 2004;82:131-134.
 - 40) Baethge C, Salvatore P, Baldessarini RJ. Cyclothymia, a circular mood disorder. *Hist Psychiatry* 2003;14:377-399.
 - 41) Perugi G, Hantouche E, Vannucchi G, Pinto O. Cyclothymia reloaded: a reappraisal of the most misconceived affective disorder. *J Affect Disord* 2015;183:119-133.
 - 42) Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF. Bipolar II with and without cyclothymic temperament: "dark" and "sunny" expressions of soft bipolarity. *J Affect Disord* 2003;73:49-57.
 - 43) Akiskal HS, Akiskal KK, Lancrenon S, Hantouche E. Validating the soft bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: the prominence of BP-II 1/2. *J Affect Disord* 2006;96:207-213.
 - 44) Johansen M, Karterud S, Pedersen G, Gude T, Falkum E. An investigation of the prototype validity of the borderline DSM-IV construct. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109:289-298.
 - 45) Klonsky ED. What is emptiness? Clarifying the 7th criterion for borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2008;22:418-426.
 - 46) Benazzi F. Borderline personality-bipolar spectrum relationship. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:68-74.
 - 47) Joyce PR, Luty SE, McKenzie JM, Mulder RT, McIntosh VV, Carter FA, et al. Bipolar II disorder: personality and outcome in two clinical samples. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38:433-438.
 - 48) Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Borderline personality disorder characteristics in young adults with recurrent mood disorders: a comparison of bipolar and unipolar depression. *J Affect Disord* 2005;87:17-23.
 - 49) Fonseka TM, Swampillai B, Timmins V, Scavone A, Mitchell R, Collinger KA, et al. Significance of borderline personality-spectrum symptoms among adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2015;170:39-45.
 - 50) Perugi G, Angst J, Azorin JM, Bowden C, Vieta E, Young AH; BRIDGE Study Group. The bipolar-borderline personality disorders connection in major depressive patients. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128:376-383.
 - 51) Riemann G, Weisscher N, Post RM, Altshuler L, McElroy S, Frye MA, et al. The relationship between self-reported borderline personality features and prospective illness course in bipolar disorder. *Int J Bipolar Disord* 2017;5:31.
 - 52) Altindag A, Yanik M, Nebioglu M. Comorbid personality disorders in subjects with bipolar I disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2006;10:33-37.
 - 53) Casas-Barquero N, García-López O, Fernández-Argüelles P, Camacho-Laraña M. Clinical variables and implications of the personality on the outcome of bipolar illness: a pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007;3:269-275.
 - 54) Bezerra-Filho S, Galvão-de Almeida A, Studart P, Rocha MV, Lopes FL, Miranda-Scippa Â. Personality disorders in euthymic bipolar patients: a systematic review. *Rev Bras Psiquiatr* 2015;37:162-167.
 - 55) Fornaro M, Orsolini L, Marini S, De Berardis D, Perna G, Valchera A, et al. The prevalence and predictors of bipolar and borderline personality disorders comorbidity: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;195:105-118.
 - 56) Zimmerman M, Morgan TA. The relationship between borderline personality disorder and bipolar disorder. *Dialogues Clin Neurosci* 2013;15:155-169.
 - 57) Frías Á, Baltasar I, Birmaher B. Comorbidity between bipolar disorder and borderline personality disorder: prevalence, explanatory theories, and clinical impact. *J Affect Disord* 2016;202:210-219.
 - 58) Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, Kueppenbender KD, Zanarini MC, Shea MT, et al. Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:1173-1178.
 - 59) Deltito J, Martin L, Riefkohl J, Austria B, Kissilenko A, Corless C, Morse P. Do patients with borderline personality disorder belong to the bipolar spectrum? *J Affect Disord* 2001;67:221-228.
 - 60) Frankenburg FR, Zanarini MC. Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: a double-blind placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:442-446.
 - 61) Preston GA, Marchant BK, Reimherr FW, Strong RE, Hedges DW. Borderline personality disorder in patients with bipolar disorder and

- response to lamotrigine. *J Affect Disord* 2004;79:297-303.
- 62) Paolini E, Mezzetti FA, Pierri F, Moretti P. Pharmacological treatment of borderline personality disorder: a retrospective observational study at inpatient unit in Italy. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2017;21:75-79.
- 63) Ghaemi SN. Bipolar spectrum: a review of the concept and a vision for the future. *Psychiatry Investig* 2013;10:218-224.
- 64) Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008;10:867-876.
- 65) Goodman M, Yehuda R. The relationship between psychological trauma and borderline personality disorder. *Psychiatric Annals* 2002;32:337-345.
- 66) Riso LP, Klein DN, Anderson RL, Ouimette PC. A family study of outpatients with borderline personality disorder and no history of mood disorder. *J Pers Disord* 2000;14:208-217.
- 67) Stone MH, Kahn E, Flye B. Psychiatrically ill relatives of borderline patients: a family study. *Psychiatr Q* 1981;53:71-84.
- 68) Kernberg O. Borderline personality organization. *J Am Psychoanal Assoc* 1967;15:641-685.
- 69) Ha TH, Lee JW, Ha K. Types of affective temperaments are differentially related with specific personality traits in bipolar disorders. *Proceedings of the American Psychiatric Association 2018 Annual Meeting*; 2018 May 9-11; New York: American Psychiatric Association;2018.