

조현병 환자의 자살 : 최근 연구결과에 대한 고찰

성안드레아병원 정신건강의학과,¹ 용인정신병원 정신건강의학과²
이호선¹ · 이건설¹ · 구재우² · 박선철²

Suicide in Patients with Schizophrenia : A Review on the Findings of Recent Studies

Hoseon Lee, MD¹, Kounseok Lee, MD¹, Jae-Woo Koo, MD² and Seon-Cheol Park, MD, PhD²

¹Department of Psychiatry, St. Andrew's Neuropsychiatric Hospital, Icheon,

²Department of Psychiatry, Yong-In Mental Hospital, Yongin, Korea

The suicide risk of patients with schizophrenia is about 8.5-fold greater than that of the general population. Since 4–13% of patients with schizophrenia commit suicide, and 25–50% attempt suicide at least once during their lifetime, suicide can be a main cause of their higher mortality rate as compared with that of the general population. While evidence suggests that previous depressive disorders, previous suicide attempts, drug misuse, agitation or motor restlessness, fear of mental disintegration, poor adherence to treatment, and recent loss of another person are associated with the increased risk of suicide in schizophrenia, hallucinations have been associated with decreased suicide risk. Despite there being at least modest evidence suggesting that antipsychotics protect against suicidal risk, clozapine has been shown to be the most favorable second-generation antipsychotic for preventing suicide in patients with schizophrenia. In addition, selective serotonin receptor inhibitors can ameliorate suicidal ideation in schizophrenia. Furthermore, individual psychosocial interventions and psychotherapy, and reducing stigma, can be integral strategies for the prevention of suicide in schizophrenia. Further study is needed to identify the epidemiological characteristics and clinical correlates of suicide in Korean patients with schizophrenia, and provide an effective strategy for its prevention in Korea. (Korean J Schizophr Res 2015;18:5-9)

Key Words : Schizophrenia · Suicide · Clozapine · Prevention.

서론

조현병 환자에서 자살과의 밀접한 관련성은 지속적으로 제시되어 왔다. 일레르, Bleuler는 자살에 대한 욕동(suicidal drive)을 조현병의 가장 심각한 증상이라고 언급하기도 했다.¹⁾ 조현병 환자의 평균 수명은 일반인의 그것에 비해 10년 가량이 짧다고 보고했으며,²⁾ 조현병 환자의 평균수명을 줄이는 요소로는 자살 그리고 흡연, 당뇨병, 고질혈증, 운동부족 등을 원인으로 하는 심혈관질환, 폐암 등과 같은 호흡기 질환, AIDS 같은 감염성 질환 등이 제시되어 왔다. 특히 자살은 평균여명을 감

소시키는 가장 중요한 요인으로 제시되어왔다. 세계보건기구(World Health Organization)가 5년 동안 정신병 환자 1,056명을 대상으로 한 연구에서는 자살이 조현병 환자의 사망원인 중에서 가장 흔한 것으로 제시되었다.³⁾ 자살은 조현병 환자의 조기 사망에도 영향을 미친다.⁴⁾ 조현병 환자에서 대략 50%는 자살을 기도하고 9~13%는 자살로 생을 마감한다고 알려져 있다.⁵⁻⁷⁾ 첫-삼화 정신병 환자를 대상의 한 연구에서, 5년 동안에 약 3%는 자살을 완료하고, 18%는 자살 기도를 할 위험성이 있다고 평가되었다.⁸⁾ 게다가 다수의 연구에서 첫-삼화 정신병 환자는 10~28%에 이를 정도로 자살 사건(suicidal accident)의 유병률이 높은 수준이라고 보고 되었다.⁸⁻¹¹⁾ 조현병 환자의 평생자살율은 과거에는 10% 정도로 추정되었으며 이 수치가 국내 신경정신의학 교과서 등을 비롯한 다수의 문헌에서 인용되어왔다. 하지만 2000년 이후에 실시된 연구의 결과들을 살펴보면, Palmer의 연구(2005)¹²⁾는 4.9%이라는 결과를 보고하였고, Hor와 Taylor 연구(2010)¹³⁾는 579/100,000인년(person-year)의 결과를 보고하였다. 이에, 최근에는 조현병 환자

Received: August 22, 2014 / Revised: December 2, 2014

Accepted: December 3, 2014

Address for correspondence: Seon-Cheol Park, Department of Psychiatry, Yong-In Mental Hospital, 940 Jungbu-daero, Giheung-gu, Yongin 446-769, Korea

Tel: 031-288-0203, Fax: 031-288-0184

E-mail: cogito-ergo-sum@hanmail.net

본 논문의 내용 중 일부는 2014년 대한신경정신의학회 추계학술대회에서 구연되었음.

의 평생자살율은 약 5% 정도로 추정하고 있다. 하지만 실제 자살률은 다양한 변인에 영향을 받기 때문에, 그 추정치가 지니는 의의는 여전히 제한적이라고 할 수 있다.

조현병과 자살은 중요한 정신과적 문제 중에 하나이고, 아직도 지속적인 연구가 진행되고 있다. 과거의 연구들에 대한 새로운 사실이 발견되고 있는 상황이다. 따라서 본고에서 저자들은 최근 10년간 발표된 조현병 환자의 자살에 대한 연구 결과에 대해 살펴보고 이에 대해 포괄적으로 고찰하고자 한다.

본 론

조현병 환자에서의 자살에 관한 최근 10년 간 발표된 국내 논문을 찾기 위해 학술연구 정보서비스(RISS), 국회도서관, Google 학술검색의 데이터베이스에서 ‘조현병’ and ‘자살’의 검색식으로 검색하였다. 그 후 이상 검색된 연구 논문이나, 도서, 조사 보고서 등의 참고문헌을 점검하여 조현병 환자의 자살과 관련한 자료를 검색하여 보았다.

그밖에 국외의 관련 보고서 및 논문을 찾기 위해 Pubmed, PsychINFO, PsycARTICLES, Google 학술검색에 게재된 논문들을 대상으로 국내논문에 대한 검색식에 상응하는 ‘schizophrenia’ and ‘suicide’의 검색식으로 검색을 실시하였다. 또한 검색된 논문들 중 리뷰 논문의 참고 문헌 목록을 점검하여 관련 문헌을 검색하였다.

조현병 환자의 사망률과 자살 : 역학 및 임상적인 의의

익히 알려진 바와 같이, 1950년대 중반에 클로프로마진(chlorpromazine)이 소개되면서 본격적인 조현병의 약물 치료가 시작되었고, 조현병 치료에 많은 발전이 있었다. 이에 항정신병 약물 및 다양한 정신작용약제의 약물치료가 조현병 환자의 자살에 미치는 영향을 고찰하고자 하는 많은 연구들이 이뤄져 왔다. Saha 등¹⁴⁾은 조현병의 약물 치료가 시작된 뒤 사망률의 변화를 탐색하기 위하여 1980년부터 2006년까지 논문을 대상으로 메타분석(meta-analysis)을 하였다. 그 결과로, 정상 대조군을 참조범주로 설정하였을 때, 조현병 환자의 표준사망비(standardized mortality ratio)가 2.5이었다. 특히나, 조현병 환자의 자살로 인한 표준사망비는 12이었다. 또한, 수십년 간의 관찰 결과로, 어떠한 원인이던지 간에 그로 인한 사망률은 지속적으로 증가하는 경향을 나타내었다.

Bushe 등¹⁵⁾은 다음과 같은 4가지 질문에 관심을 두고 연구를 하였다 : 첫째, 조현병 환자의 사망률에 대한 변화의 추이었다. 그 결과로 30년간 조현병 환자의 사망률은 선형적인 양상으로 증가하는 경향을 나타내었다. 1970년대, 1980년대, 1990

년대의 표준사망비가 각각 1.84, 2.98 그리고 3.20이었는데, 전반적으로 증가하는 경향을 나타내었다. 둘째, 조현병 환자의 사망의 원인에 관심을 두었다. 조현병 환자의 사망원인으로는 심혈관계 질환, 자살을 비롯한 질병적인 원인 이외의 사망, 호흡기 질환, 암 등이 알려졌다. 그리고 조현병 환자에서 가장 흔한 사망의 원인은 심혈관계 질환(12~46%)과 자살(0~46%)로 나타났고 그 다음으로 암(7~21%)이 뒤따랐다. 셋째, 항정신병 약물의 치료가 조현병 환자의 사망률에 미치는 영향에 관심을 두었다. 일반적으로 비정형 항정신병약제는 심혈관계 질환의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있다. Hennekens 등¹⁶⁾은 대사질환을 흔하게 유발하는 항정신병약물로서, 비정형 항정신병약물 중에서 클로자핀(clozapine), 올란자핀(olanzapine), 퀘티아핀(quetiapine)을 제시하였다. 그러나 미국에서 1,621명을 장기간 추적관찰 연구에서는 정형 항정신병약물을 사용한 환자의 경우가 비정형 항정신병약물을 사용한 경우보다 사망에 대한 상대위험도가 이 두 배 가량이 될 것이라고 제시하였다(relative risk=2.00 ; 95% confidence interval=1.13-3.53). 그리고 일 연구에서는 항정신병약물을 복용한 조현병 환자의 각 질환의 유병률을 조사해 보았을 때, 심혈관 질환의 경우 일반 대조군에 비하여 비정형 항정신병약물을 사용한 조현병 환자는 1.3~3.2배 높은 유병율을 보였으며, 정형 항정신병약물을 사용한 경우는 경우는 5배 높은 유병율을 보였다.¹⁷⁾ 핀란드의 코호트 연구(2010)는 항정신병약물을 복용하지 않은 환자군에 비해 약물치료를 받은 환자군이 사망에 대한 교차비(odds ratio)가 1 미만에 해당하는 것으로 보고하였다.¹⁸⁾ 또한 병합치료(polypharmacy)은 단독치료(monopharmacy)를 적용한 경우에 비해 사망에 대한 상대위험도가 높은 것으로 보고되었다.¹⁹⁾ Park 등²⁰⁾은 1995년부터 2006년까지 11년 동안 국내 일 병원에서 29,986명의 정신건강의학과 환자를 대상으로 사망률을 조사하였다. 그 결과로, 정신질환이 있는 환자는 대조군에 비하여 사망에 대한 교차비가 1.6이었다. 그 중에서도, 조현병 환자는 사망에 대한 교차비가 4.56이었다. 일 병원에 국한된 연구결과이기는 하나 최근의 연구결과와 부합하는 양상을 띠기에, 그 결과가 지니는 의의는 크다고 할 수 있겠다.

조현병 환자의 자살에 대한 역학적 연구의 설계

조현병과 자살 사이의 관련성을 다루는 연구는 다음과 같이 2가지로 설계된다 : 첫째, 조현병 환자 내에서 자살의 발생을 평가하는 것이고, 둘째, 자살을 기도하거나 실행했던 사람들 중에서 조현병 환자의 발생비를 평가하는 것이다.

조현병 환자의 자살에 대한 역학적 연구는 주로 첫번째 형태의 설계를 그 방법으로 적용하는데, 그 대표적인 예는 다음

과 같다. Osby²¹⁾은 1973년도부터 1995년까지 스웨덴 스톡홀름 지역의 조현병 환자의 사망률의 원인에 대하여 조사하였다. 남자 조현병 환자에서 가장 많은 사망의 원인은 자살이었고, 여자 환자에서는 심혈관계 질환이었다. 또한 남자 조현병 환자의 자살로 인한 표준사망비는 15.7이었고, 여자 조현병 환자의 표준사망비는 19.7이었다. Brown²²⁾은 13년간 370명의 조현병 환자를 대상으로 한 코호트 연구를 진행하였다. 이 연구에서도 역시 자살에서 높은 표준 사망비가 보고되었다. 흡연이나 다른 환경적 요인의 위험 요소를 줄여주면 사망률이 감소하게 되는 것처럼, 항정신병약물의 투여가 자살률을 감소시킬 수 있다는 의견을 제시하였다.

두번째 형태의 설계로 자살 기도를 했거나, 실행했던 사람들 중에서 조현병 환자의 발생비를 평가한 결과를 살펴보면 다음과 같다. Park 등²³⁾은 1989년부터 2006년까지 국내 일 병원의 정신건강의학과 병동에서 퇴원한 이후 12개월 간의 자살에 의한 사망률과 위험요인에 대한 연구를 시행하였다. 전체 정신건강의학과 환자의 표준사망비는 47.2이었으며, 그 중에서 조현병 환자의 표준사망비는 83.8이었다. 조현병 환자의 자살에 대한 교차비는 5.59, 위험비(hazard ratio)는 3.46이었다. 한편, 국내 건강보험 심사평가원의 자료를 활용한 일 연구는 국내 자살에 미치는 다양한 사회인구학적 및 임상적 요인을 평가하였다.²⁴⁾ 2003년도부터 2004년도까지 115,230명의 정신건강의학과에서 진료받은 환자를 대상으로 하였고, 조현병의 경우는 조현병에 이환되지 않았을 경우를 참조범주로 할 때 그 교차비가 14.1로 보고되었다.

결론적으로, 두 가지 형태의 설계를 이용한 연구들은 공통적으로 조현병 환자의 자살률은 다른 정신건강의학과 환자의 자살률에 비해 높다는 것을 제시하였다.

조현병 환자에서 자살의 위험 요인

Park 등²⁴⁾의 연구에서, 남자 조현병 환자에서 10살 간격으로 연령을 나누고, 각각의 교차비를 산출한 결과에서 초기 성인기, 청소년기, 아동기, 후기 성인기, 노년기 순으로 높게 나타났다. 여자 조현병 환자에서도 유사한 양상이 보고되었다. 그렇다면 조현병 환자에서 연령에 따른 자살 위험도의 변화양상에 대한 경향성을 추정할 수 있을 것이다. Gomez²⁵⁾의 연구에서는 1994년부터 2008년도 사망 연령을 비교 하였고, 20대 후반에서 30대 초반이 가장 사망률이 높은 나이로 제시되고 있다. 이러한 결과는 앞서 국내 건강보험 심사평가원 자료를 토대로 한 결과와 유사한 양상을 띤다. 더불어, 남성의 자살 연령이 여성에 비해 다소 어린 경향을 나타냈다.

앞에서 언급된 Osby²¹⁾의 스톡홀름 코호트 연구는 첫-삼화

조현병의 입원 연령과 표준사망비가 역의 상관관계를 나타냄을 보고하였다. 더불어, 남성의 표준사망비가 여성의 그것에 비해 높게 나타내고 있음을 보고하였다. 또한 시간과의 관련성에서는 발병 후 첫 1년 이내가 자살에 대하여 가장 취약한 시기로서 제시하였다.²⁶⁾ 한편, 자살은 조현병 환자의 입원과도 연관성을 지니는데, 자살기도 중에서 1/3 가량은 입원 중이다, 퇴원 후 1주일 이내에 발생한다고 보고하였다. 입원 치료의 횟수가 증가할수록 자살의 위험도 더불어 증가하는 양상도 보고하였다. Hawton²⁷⁾은 메타분석을 통하여 조현병 환자에서 자살위험성과 연관된 요인을 제시하였다. 자살위험도를 높이는 인자는 남성, 백인, 독거, 가족과 거주하지 않음, 최근의 상실, 절망감, 불안, 낮은 자존감, 정신붕괴에 대한 공포, 비순응, 자살사건의 과거력, 자살 사고, 우울감, 약물 남용, 충동성, 우울증의 가족력 등이 있었다. 반면에, 자살위험도를 낮추는 요인으로는 환각이 있었다. 환각을 대상으로 하는 총 6개의 연구 모두에서 환각은 자살 위험도를 낮추었다(odd ratio=0.5 ; 95% confidence interval=0.3-22.2). 그 외에 자살하는 조현병 환자들은 주로 청소년기나 초기 성인기에 해당하였으며, 발병 후 수년 내에 자살하므로 나이도 비교적 젊은 편이었다. 입원 치료를 받은 과거력이 있는 조현병 환자의 경우, 절반 가량이 퇴원 후 수주에서 수개월 내에 자살을 하였으며 소수만이 입원 기간 중에 자살하였다.

한편, 조현병에 대한 보호요인으로서 치료에 대한 순응도, 사회적 지지, 자살 수단의 제한 등이 제시되었고 이를 통해 자살 예방할 수 있다고 하였다.²⁶⁾ 따라서 정동증상을 치료하고, 치료에 대한 순응도를 증진시키고, 자살에 대한 위험요인을 주의 깊게 관찰하고 이를 적절하게 처치하는 것은 조현병 환자의 자살을 예방할 수 있는 방법이 될 수 있다.

조현병 환자의 자살에 관한 신경생물학적 상관요인

조현병 환자의 자살에 대한 신경생물학적 연구를 알아 보면, 조현병 환자의 자살에 대한 신경생물학적인 연관성과 주요우울증의 신경생물학적 연관성의 공통점을 발견할 수 있다.²⁸⁾ 전전두엽 피질(prefrontal cortex)에서 4층(layer IV)의 뉴로펩티드(neuropeptide) Y 발현의 증가와 세로토닌 2C 수용체 유전자(5-hydroxytryptamine 2C receptor gene)의 A-부위(site)에서 편집(editing)의 증가, 뇌척수액의 부신피질자극호르몬-분비촉진호르몬(corticotrophin-releasing hormone)의 농도가 낮다는 점이 주요우울장애와 공통적으로 나타내는 신경생물학적 특성이라고 할 수 있다. 따라서, 충동성이나 공격성과 같은 중간 표현형(intermediate phenotype)과 같이 질병에 대해 비특이적인 자살위험도를 세로토닌(seroto-

nin)의 기능장애가 매개한다고 가정할 수 있다.

조현병 환자에서 자살의 예방

The International Clozaril/Leponex Suicide Prevention Trial (InterSePT)²⁹⁾의 클로자핀과 올란자핀의 일대일 비교연구(head to head study)에서는 클로자핀이 유의하게 뛰어난 효과를 나타내었다. 또한 Tiihonen 등³⁰⁾의 연구는 핀란드에서 전수자료를 대상으로 1996년부터 2006년까지 11년 동안 추적 관찰하여 조현병 환자의 사망률에 미치는 제2세대 항정신병 약제의 영향을 조사하였다. 코호트 스터디 연구 결과 클로자핀은, 항정신병약물을 전혀 사용하지 않은 조현병환자 대조군과 비교를 하였을 때, 자살뿐만 아니라 전체 사망율, 허혈성 심장질환에 대해서도 모두 유의하게 낮은 수준의 상대 위험도를 보였다(자살에 대한 상대 위험도 0.34, 95% confidence interval 0.20-0.57 ; 전체 사망률에 대한 상대 위험도 0.74, 95% confidence interval 0.60-0.91 ; 허혈성 심장질환에 대한 상대 위험도 0.78, 95% confidence interval 0.54-1.12). 또한 2세대 항정신병약물의 축적된 사용에 따른 사망의 상대 위험도에서도 클로자핀이 리스페리돈, 퀘티아핀, 올란자핀 등 다른 2세대 항정신병약물과 비교한 11년 추적관찰에서 0.7~0.8 정도의 비교적 낮은 수준의 사망에 대한 상대위험도를 나타내었다.

조현병 환자의 자살을 예방하기 위한 구체적인 방법론은 다음과 같다 : 첫번째 진료에서 자살 위험성의 평가와 정기적인 자살 위험성의 평가가 필요하다. 입원 기간 중에 자살 예방을 위한 계획을 세워야 하고, 주의깊은 경과관찰이 필요하다. 퇴원 시에는 환자와 가족들에게서 위험 요인을 찾고, 돌발행동에 대한 구체적인 계획을 세우는 것이 좋다. 특히, 병원에서 최근에 퇴원한 환자는 개인적인 위기의 시기에 해당하므로, 중대한 환경의 변화나 높은 수준의 스트레스, 심한 우울증상이 있을 경우에는 외래를 매우 자주 방문하도록 해야 한다.³¹⁾ 조현병 환자의 자살 예방의 3단계로, 일차 예방으로는 사회적 고립, 약물 남용, 우울증, 절망 등을 포함한 자살의 위험 요인을 평가하고 제거해야 한다. 이차 예방으로는 자살에 대한 인자를 수집하고 조사해야 한다. 삼차예방으로는 자살 기도에 대한 약물학적 정신사회적 조정을 시행해야 한다.³²⁾

고찰 및 결론

과거 연구결과에서 조현병 환자는 10~15%는 자살로 인하여 사망한다고 알려져 있었다. 그러나 본고에서 약 10년간의 조현병 환자에서의 자살에 대한 연구결과를 살펴보았을 때, 조현병 환자의 자살률은 약 5%로 보는 것이 타당해 보인다.

조현병 환자에서 자살은 많은 생물학적, 사회적, 문화적 특성이 연관되어 있어서 한가지 요인으로 판단하기 어렵기 때문에 정교한 연구가 필요하다. 최근 연구들은 약 10년 이상의 장기간 코호트 연구, 다기관연구, 메타 분석등을 통한 연구결과 의 축적으로 인한 결과이므로, 과거 연구에 비해 정확한 결과를 나타낸다고 추론할 수 있다. 약물 치료의 발달 역시 조현병 환자의 자살률의 변화에 영향을 미친 것으로 보인다. 많은 2세대 항정신병 약물이 치료에 사용되고 난 이후에, 전체 조현병 환자의 사망률이 감소하였고, 자살률 또한 감소한 것으로 보인다. 특히 클로자핀은 다른 2세대 항정신병 약물에 비하여 조현병 환자의 자살률을 더욱 낮춘다는 결과가 나왔다.

국내 연구의 결과에서 보여준 조현병 환자에서 자살률이 일반 대조군의 자살률 보다는 높다는 결과는 다른 국외의 연구들과 같다. 그러나 국내의 조현병 환자의 자살률은 국외의 자살률에 비하여 더 높게 평가가 되는 경향이 있다. 조현병 환자의 자살률에 대한 국내와 국외 연구 결과의 차이에 대해 추론해 보자면, 국외의 연구에 비해 주로 국내 일 대학병원 환자를 대상으로 하여 상대적으로 연구대상의 수가 적고, 성별, 연령, 신체 질환의 유무등의 역학적 특성은 고려되었으나, 좀 더 자세한 역학적 분류가 연구 방법에 포함되지 않은 점, 전향적 연구 등이 부족하다는 점이 국내 연구의 제한점으로 보인다. 향후 국내에서도 대규모 다기관 연구, 코호트 연구 등이 이루어진다면, 국내 조현병 환자에서 자살에 대한 더 정확한 연구가 이루어 질 수 있을 것이다. 조현병에서 자살은 매우 중요한 문제이다. 조현병 환자의 자살률이 가장 높은 시기는 첫-삼화 이후의 약 1년간이며, 중요한 위험요인으로는 우울증, 자살기도의 과거력, 낮은 순응도, 약물 남용 등이 제시되었다. 그 중에서도 우울증과 약물 남용에 대한 치료를 통해 자살위험성을 낮추는 것이 임상적으로 가치가 있다고 할 수 있다. 항정신병약물 중에서는 클로자핀이 다른 항정신병약물에 비해 조현병 환자의 자살위험성을 감소시킴에 있어 우수한 효과를 지니고 있는 것으로 보고되었다.

조현병 환자에게 정신 사회적 접근 역시 중요한 부분이다. 조현병 환자에게 고용 지원, 가족 치료, 정신질환에 대한 교육, 적극적 공동체 치료(assertive community treatment), 사회 기술 훈련, 인지 행동 치료 등 정신 사회적 접근이 조현병 환자의 병식을 개선하고, 양성 증상, 우울 증상 과 자살 사고 등을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 또한 정신 사회적 접근은 일반적으로 항정신병약제에 순응도를 높여준다. 낮은 순응도는 자살과의 연관성이 있는 것으로 알려져 있기 때문에 높은 순응도 역시 자살 예방에 중요하다.³³⁾

중심 단어: 조현병·자살·클로자핀·예방.

REFERENCES

- 1) Bleuler E, ed. *Dementia praecox or the group of schizophrenias* (trans. J. Zinkin). New York: International Universities Press;1950.
- 2) White J, Gray R, Jones M. The development of the serious mental illness physical Health Improvement Profile J Psychiatr Ment Health Nurs 2009;16:493-498.
- 3) Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G, Anker M, Cooper J. Early manifestations and first -contact incidence of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders. Psychol Med 1986;16:909-928.
- 4) Cohen L, Test M, Brown R. Suicide and Schizophrenia: data from a prospective community treatment study. Am J psychiatry 1990;147: 602-607.
- 5) Roy A, Mazonson A, Pickar D. Attempted suicide in chronic schizophrenia. Br J Psychiatry;1984. p.303-306.
- 6) Caldwell C, Gottman I. Schizophrenia: a high-risk factor for suicide: clues to risk reduction. Suicide Life-Threat Behav 1992;22:479-493.
- 7) Meltzer H, Fatemi H. Suicide in schizophrenia: the effect of clozapine. Clin Neuropharmacol 1995;18:18-24.
- 8) Clarke M, Whitty P, Browne S, Tighe OM, Kinsella A, Waddington J. Suicidality in first episode psychosis. Schizophr Res 2006;192:221-225.
- 9) Harvey S, Dean K, Morgan C, Walsh E, Denjaha A, Dazzan P. Selp-harm in first episode psychosis. Br J Psychiatry 2008;192:178-184.
- 10) Robinson J, Cotton S, Conus P, Schimmelmann B, McGorry P, Lambert M. Prevalence and predictors of suicide attempt in an incidence cohort of 661 young people with first-episode psychosis. Aust N Z J Psychiatry 2009;43:149-157.
- 11) Bakst S, Rabinowitz J, Bromet E. Antecedents and patterns of suicide behavior in first-admission psychosis. Schizophr Bull 2009;36: 880-889.
- 12) Palmer B, Pankratz V, Bostwick J. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. Arch Gen Psychiatry 2005;62:247-253.
- 13) Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. Journal of Psychopharmacology 2010;24:81-90.
- 14) Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic Review of Mortality in Schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2007;64:1123-1131.
- 15) Bushe C, Taylor M, Haukka J. Mortality in schizophrenia: a measurable clinical endpoint. Journal of Psychopharmacology 2010;24: 17-25.
- 16) Hennen J, Baldessarini R. Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analysis. Schizophr Res 2005;73:139-145.
- 17) Dean C, Thuras P. Mortality and tardive dyskinesia: long term study using the US National Death Index. Br J Psychiatry 2009;194:360-364.
- 18) Tiihonen J, Wahlbeck K, Lonnqvist J, Klaukka T, Ioannidis J, Volavka J, *et al*. Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due to schizophrenia and schizoaffective disorder: observational follow-up study. BMJ 2006;333:224.
- 19) Joukamaa M, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. Br J Psychiatry 2006;188:122-127.
- 20) Park S, Kim S, Hong J. Cause-Specific Mortality of Psychiatric Inpatients and Outpatients in a General Hospital in Korea. Asia-Pacific Journal of Public Health 2012;XX:1-12.
- 21) Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparen P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm Country, Sweden. Schizophrenia Research 2000;45:21-28.
- 22) Brown S, Inskip H, Barraclough B. Cause of the excess mortality of schizophrenia. British Journal of Psychiatry 2000;177:212-217.
- 23) Park S, Choi J, Yi K, Hong J. Suicidal mortality and risk factor in the 12 months after discharge from psychiatric inpatient care in Korea: 1989-2006. Psychiatry Research 2013;208:145-150.
- 24) Park JY, Moon KT, Chae YM, Jung SH. Effect of sociodemographic factors, Cancer, psychiatric disorder on suicide: Gender and age-specific patterns. J Prev Med Public Health 2008;41:51-60.
- 25) Gomez-Duran E, Martin-Fumado C, Hurtado-Ruiz G. Clinical and epidemiological aspects of suicide in patients with schizophrenia. Actas Esp Psiquiatr 2012;40:333-345.
- 26) Carlborg A, Winnerback K, Jonsson EG, Jokinen J, Nordstrom P. Suicide in schizophrenia. Expert Rev Neurother 2010;10:1153-1164.
- 27) Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks J. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. Br J Psychiatry 2005;187: 9-20.
- 28) Tandon R. Suicidal Behavior in schizophrenia. Expert Rev Neurotherapeutics 2005;5:95-99.
- 29) Meltzer HY. Suicide and Schizophrenia: Clozapine and the InterSePT Study. J Clin Psychiatry 1999;60:47-50.
- 30) Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, *et al*. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). The Lancet 2009;374:620-627.
- 31) Lehman A, Lieberman J, Dixon L, McGlashan T, Miller A, Perkins D, *et al*. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. Am J Psychiatry 2004;161:1-56.
- 32) Pompili M, Girardi P, Ruberto A, Tatarelli R. Toward a New Prevention of Suicide in Schizophrenia. World J Biol Psychiatry 2004;5:201-210.
- 33) Kascow J, Felmet K, Zisook S. Managing Suicide Risk in Patients with Schizophrenia. CNS Drugs 2011;25:129-143.