

소아기 발병 및 청소년기 발병 정신분열병 환아의 인구학적, 임상적, 심리학적인 특성

COMPARISON OF DEMOGRAPHIC, CLINICAL, PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS BETWEEN CHILDHOOD AND ADOLESCENT-ONSET SCHIZOPHRENIA

정동선* · 임명호*** · 김수경* · 정광모* · 황준원*
김봉년*† · 신민섭* · 조수철* · 홍강의**

Dong-Seon Chungh, M.D., * Myung-Ho Lim, M.D., *** Soo-Kyoung Kim, M.A., *
Gwang-Mo Jung, M.D., * Jun-Won Hwang M.D., * Boong-Nyun Kim M.D., *†
Min Sup Shin, Ph.D., * Soo-Churl Cho M.D., * Kang-E Hong, M.D. **

목 적 : 소아, 청소년기 발병 정신분열병은 성인기 발병 정신분열병보다 전구증상을 동반하여 점진적으로 발생하고 심각한 인지기능저하와 신경해부학적 결손을 보여주는 예후가 안좋은 질환으로 알려져왔다. 금번 연구의 목적은 13세를 기준으로 소아, 청소년기 발병 정신분열병을 두 그룹으로 나누어 인구학적 자료, 임상적 특징, 발달학적 지연, 심리학적 특성을 비교하여 소아-청소년기 발병 정신분열병에 대한 이해를 높이고자 하였다.

방 법 : 17명의 소아기발병 정신분열병(매우이른 발병) 입원 환아와 16명의 청소년기발병 정신분열병(이른 발병) 입원 환아의 의무기록을 조사하였다. 두 그룹의 기록에서 성별, 연령, 정신과적 과거력, 전구증상 및 기간, 아형, 공존질환, 발달력상 지연, 처방약물 및 용량, 치료반응, 지능지수와 로샤검사를 평가하였다.

결 과 : 소아기발병(매우 이른발병)과 청소년기 발병(이른 발병) 정신분열병의 평균 입원 연령은 12.69세(± 2.34)와 15.13세(± 1.04)였다. 소아기발병(매우 이른발병)과 청소년기 발병(이른 발병) 정신분열병의 평균 발병 연령은 10.79세(± 1.95)와 14.46(± 0.82)세였다. 소아기발병(매우 이른발병)과 청소년기 발병(이른 발병)의 평균 전구기간은 15.94개월(± 12.33)과 8.06(± 6.10) 개월이었다. 소아기발병(매우 이른발병)과 청소년기 발병(이른 발병)의 관해에까지 이르는 시간은 50.58(± 24.67)일과 30.06(18.04) 일이었다. 소아기발병(매우 이른 발병) 그룹에서 관해에까지 이르는 기간이 길수록 일찍 병원화하였다. 두 그룹에서 전체지능, 언어성지능, 동작성 지능은 평균 수준이었다.

결 론 : 소아기발병(매우 이른 발병)과 청소년기 발병(이른 발병) 정신분열병은 이전의 연구결과와 마찬가지로 전구증상과 함께 전구기간이 존재하고 발달력상 지연이 있을 수 있으며 입원 당시 명백한 정신병적 증상이 존재한다는 점에서는 비슷하지만 청소년기 발병(이른 발병) 그룹에 비해 소아기발병(매우 이른발병) 그룹은 전구기간이 더 짧았으며 발병연령이 늦을수록 관해에 이르는 기간이 짧은 것으로 나타났다.

중심 단어 : 소아기발병(매우 이른발병) · 청소년기발병(이른 발병) · 정신분열병.

*서울대학교 의과대학 신경정신과학교실(소아청소년분과) *Devision of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Neuro-psychiatry, College of Medicine, Seoul National University, Seoul*

**분당서울대학교병원 신경정신과 *Department of Neuropsychiatry, Bundang Seoul National University Hospital, Bundang*

***단국대학교병원 신경정신과 *Department of Neuropsychiatry, College of Medicine, Dankook University, Cheonan*

†교신저자 : 김봉년, 110-744 서울 종로구 연산동 28 서울대학교 의과대학 신경정신과학교실

전화 : (02) 2072-3647 · 전송 : (02) 747-5774 · E-mail : kbn1@snu.ac.kr

서 론

정신분열병은 정상 뇌 성숙과정에 영향을 줄 수 있는 초기 중추신경계 병변으로 인한 뇌신경학적 발달장애로 알려져 왔다¹⁾. 이에 관해 Weinberger 등도 정신분열병 증상은 태아기동안의 대뇌손상과 청소년기까지의 성숙과정 간에 발생하는 상호작용으로 나타난 결과라고 제안하였다²⁾.

소아-청소년기에 발생하는 정신병적 증상에 대해서, 1970년대 초반까지만 해도 보다 넓은 진단범주를 이용하여 정신분열병이란 진단을 쉽게 붙였지만 DSM-III가 나온 1970년대 후반부터 임상가들은 성인기 발병 정신분열병에서 관찰되는 명확한 정신분열병 증상을 보이는 경우에 한하여서만 진단하려 하였다³⁾. 따라서 현재에는 소아-청소년기 발병 정신분열병도 성인기 발병 장애와 마찬가지로 DSM-IV에 의해 정신분열병 증상들이 발생하는 경우에 한하여 진단된다⁴⁾. 하지만 초기 연구들에선 소아-청소년기 발병 정신분열병으로부터 자폐증을 구분 짓지 않았으며 따라서 중복진단으로 인해 많은 혼란을 가져왔던 것도 사실이지만 아스퍼거 질환을 제외하고는 발달장애 아동들에서 정신분열병의 발생 위험은 높지 않은 것으로 밝혀졌다⁵⁾⁶⁾.

소아는 인지적, 정서적으로 발달과정에 있으므로 망상이나 환각과 같은 병리현상을 정상 아동들이 경험하는 현상과 구분 짓는데 혼란을 초래할 위험이 성인에 비해 높다³⁾. 또한 소아-청소년기에 발생하는 환각과 망상 등은 정신분열병뿐만 아니라 정동장애에서도 나타날 수 있기에 그동안 감별진단에 어려움이 많았다⁷⁾. 현상학적인 면에서 보면 소아-청소년기 발병 정신분열병에서 보여주는 증상은 성인기 발병 정신분열병의 증상과 유사하며 임상적, 신경생물학적으로 성인 정신분열병의 연속선상에 있는 보다 심한 형태의 질환으로 보는 경향이 우세하다⁸⁾.

소아-청소년기 발병 정신분열병의 유병율에 대해 정확한 연구는 없지만 몇몇 연구들과 임상적 자료를 보면 13세 이전에 발병하는 경우는 매우 드물고 청소년기를 거치면서 급격히 발병이 증가하다가 15~30세에 가장 호발하는 것으로 알려져 왔다⁹⁾. 소아-청소년기 발병 정신분열병을 연령을 기준으로 정의하면 논문에 따라 약간의 차이는 있지만 일반적으로 18세 이전에 발병하는 정신분열병을 이른 발병(Early onset schizophrenia ; EOS)이라고 하며 이중 13세 이전에 발병하는 정신분열병을 매우 이른 발병(Very early onset schizophrenia ; VEOS)으로 정의한다¹⁰⁾. 발병연령에 관한 특징을 살펴보면 조기발병 그룹은 안 좋은 병전 적응과 위축된 정동, 남아에서 우세한 경향을 보이는 반면에 후기발병 그

룹일수록 피해망상을 주로 보이면서 남녀성비가 유사한 특징을 보인다¹⁰⁾.

소아-청소년기발병 정신분열병이 보여주는 또 다른 특징을 살펴보면 먼저 전구증상으로 비정상적인 성격유형, 신경 발달학적 이상, 운동발달지연과 함께, 특히 언어발달지연이 높은 비율로 나타난다고 알려져 왔다¹¹⁾¹²⁾. 두 번째로는 정신분열병에서 전구기라고하면 급성형태(수일에서 수주)에서 만성형태(수개월에서 수년)로 다양하게 나타나지만 소아-청소년기발병 정신분열병 환아들에서는 흔히 점진적으로 발생하는 경향이 있다¹³⁾. 마지막으로 성인기 발병 정신분열병과 비교하여 소아-청소년기발병 정신분열병은 나쁜 예후, 심각한 인지기능저하, 신경해부학적인 결손과 관련이 있다¹⁴⁾. 지능에 관한 몇몇 연구를 보면 정신지체에서 정신분열병의 유병율이 높았을 뿐만 아니라 나중에 정신분열병으로 발전하는 환아들의 지능이 평균 일반 아동들보다 10점이나 낮고 낮은 학업수행도 보고 되었다¹⁵⁾¹⁶⁾.

기존의 연구들은 소아-청소년기에 발생하는 정신분열병과 성인기발병 정신분열병 사이의 구별되는 특징으로 전구기 이상, 발달문제, 언어문제, 인지기능을 포함한 학습문제를 지적하였지만, 13세를 기준으로 매우 이른발병, 즉 소아기발병(VEOS)과 이른발병, 즉 청소년기발병(EOS) 사이에 보이는 차이에 대한 기술은 남녀 성비 차이와 몇몇 임상적 특징에 국한되었다. 따라서 본 연구는 일 대학교병원 소아정신과 병동에 입원한 정신분열병 환아를 대상으로 13세를 기준으로 소아기발병(VEOS)과 청소년기발병(EOS) 두 그룹으로 나누어 인구학적인 특성, 임상적인 특성, 발달학적인 특성, 인지기능상의 특성을 살펴봄으로써 소아-청소년기 발병 정신분열병에 대한 이해를 높이고자 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월 1일부터 2004년 8월 31일까지 일 대학교병원 소아정신과 병동에 입원한 환아 중 퇴원기록에 의거하여 정신분열병으로 진단받은 전체 환아 33명 모두를 대상으로 하였다. 33명 환아 모두 DSM-IV 진단기준에¹⁷⁾ 의거하여 정신분열병 진단에 일치하였다. 의무기록상 내용을 충분히 확인을 할 수 없는 경우, 뇌손상으로 인한 기질적 정신병, 기분장애, 분열정동형 장애로 최종 진단된 환아는 제외시켰다. 정신분열병으로 입원 한 33명의 환아 중 13세를 기준으로 13세 이전에 발병한(12.9세까지) 매우 이른발병, 즉 소아기발병 그룹(VEOS)과, 13세 이후에 발병한 이른 발병, 즉 청소년기발병 그룹(EOS)으로 나누었다. 소아기발병 그룹(VEOS)

은 33명 중 17명(51.5%)이었고, 청소년기발병 그룹(EOS)은 16명(49.5%) 이었다. 소아기발병 그룹에서 남녀 성비는 남아가 7명(41.2%), 여아가 10명(58.8%)로 여아가 많았으며, 청소년기발병 그룹에서도 남아가 7명(43.8%), 여아가 9명(56.2%)로 여아가 많았다. 입원한 환아 모두 정신병적 상태였으며 항정신병약물로 치료를 받았다.

2. 방법

본 연구는 후향적 연구디자인으로서 2명의 정신과의사와 1명의 임상심리전문가가 과거 입원기록을 검토하여 두 그룹에 대해 인구학적 특성, 임상적 특성, 사용약물을 포함한 치료반응, 지능평가를 포함한 심리검사 결과 등 크게 네 가지 영역을 평가하였다.

1) 인구학적인 특성

두 그룹에 대해 남녀별로 입원당시 평균 입원연령과 연령별 분포를 조사하였다.

2) 임상적인 특성

두 그룹에 대해 발병 시 연령별 분포를 조사하였고 이외에도 전구기, 전구증상, 아형, 주 증상, 공존병리, 발달학적 지연 등을 조사하였다. 발병연령은 명백한 정신병적 상태나 학업적, 가정적인 기능이 저하하여 적응하기 어려운 시점으로 정하였다. 전구기는 정신병적 상태의 발현이나 명백한 기능 저하는 없지만 기능의 변화를 초래하거나 주관적인 어려움을 표현하는 내적, 외적 증상이 나타나는 시점에서 뚜렷한 정신병적 증상이 나타나기까지의 기간으로 결정하였다. 아형은 DSM-IV 진단기준의 아형분류에 따라 나누었으며 주증상은 음성증상을 주로 보이는 경우를 I형 장애, 양성증상을 주로 보이는 경우를 II형장애로 분류하였다¹⁷⁾. 발달학적 지연은 신체발달(목가누기, 기기, 걷기)과 언어발달로 나누어 발달시기를 평가하였다.

3) 사용약물을 포함한 약물반응

두 그룹에서 각각의 환아들에게 사용된 약물의 종류, 하루 평균사용 용량(mg/kg/day), 관해에 까지 이르는 기간, 퇴원 시의 호전정도를 조사하였다. 관해에 까지 이르는 기간은 정신병적 증상이 부분적인 호전을 보이는데 걸리는 기간으로, Clinical global improvement scale(CGI-S)¹⁸⁾에서 경미한 호전인 3점에 까지 이르는데 걸리는 기간으로 평가하였다. Clinical global improvement scale(CGI-S)는 1점에서 7점 까지 기록하였는데 1점은 매우 호전, 2점은 중증도 호전, 3점은 경미한 호전, 4점은 변화 없음, 7점은 매우 악화로 평가하였다. 퇴원 시 호전정도도 Clinical global improvement scale(CGI-S)로 평가하여 3점 까지는 치료반응이 있는 것으로

보았으며 4점 이상은 치료반응이 없는 것으로 평가하였다.

4) 심리검사

입원당시 실시한 지능평가와 로샤(Rorschach) 검사로 평가한 사고 장애 척도를 사용하였으며, 더불어 병전지능을 추정하는 방법으로 지능평가의 11가지 소검사들 중에 어휘, 산수, 토막 짜기, 차례 맞추기는 정신병리에 영향을 가장 받지 않은 것으로 알려져 있어 간접적으로 병전 지능을 추정할 수 있는 Kolfffer의 병전 지능 추정치를 산출하여 평가하였다¹⁹⁾.

3. 통 계

통계처리는 SPSS 11.0 version을 사용하였다. 양측검증상 $p<0.05$ 를 기준으로 통계학적인 의미를 부여하였다. 집단 간 차이를 알아보기 위해서 T-test와 ANOVA가 사용되었으며, 임상적인 특성들과 심리 평가 결과들의 관계를 살펴보기 위하여 Pearson-correlation을 시행하였다.

결 과

1. 인구학적 특성

전체 정신분열병 33명의 환아 중 소아기발병 그룹(VEOS)은 17명, 청소년기발병 그룹은 16명이었다. 그룹간의 남녀 성비를 보면 소아기발병(VEOS) 그룹은 남아가 7명(41.2%), 여아는 10명(58.8%)으로 여아가 많았다. 청소년기발병 그룹(EOS)에서도 남아가 7명(43.8%), 여아가 9명(56.2%)로 여아가 많았다. 환아의 평균 입원연령은 소아기발병 그룹(VEOS)이 12.69세(± 2.43)세로 이중 남아가 12.68세(± 3.47), 여아가 12.70세(± 1.57)로 남아가 낮았으나 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(Table 1). 소아기발병 그룹에서 입원연령별 분포를 보면 6세 1명(5.9%), 10세 1명(5.9%), 11세 2명(11.8%), 12세 4명(23.8%), 13세 2명(11.8%), 14세 4명(23.5%), 15세 1명(5.9%), 16세 2명(11.8%)로 나타났다. 청소년기발병 그룹(EOS)에서 평균 입원연령은 15.13세(± 1.04)로 이중 남아가 14.67세(± 0.78), 여아가 15.50세(± 1.12)로 역시 남아가 낮았으나 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(Table 1). 청소년기발병 그룹에서 입원 연령별 분포를 보면 13세 1명(6.3%), 14세 5명(31.5%), 15세 5명(31.5%), 16세 3명(18.8), 17세 2명(12.5%)으로 나타났다.

2. 증상적인 특성

1) 발병 연령

소아기발병 그룹(VEOS)의 평균 발병연령은 10.79세(± 1.95)로 이중 남아가 10.57세(± 2.64), 여아가 10.95세

Table 1. Demographic and clinical data in the very early onset schizophrenia(VEOS) and early onset schizophrenia(EOS)

Variable tested	Very early onset schizophrenia(VEOS) (n=17) Mean (SD)	Early onset schizophrenia(EOS) (n=16) Mean (SD)	T-score	Significance
Admission age	12.69(2.24)	15.14(1.04)	-3.713	0.001
Onset age	10.79(1.95)	14.46(0.82)	-6.941	0.000
Prodromal period(day)	15.94(12.33)	8.06(6.10)	2.230	0.028*
Time to remission period(month)	50.58(24.67)	30.36(18.04)	1.921	0.064(NS)
Antipsychotics dosage	5.29(1.96)	4.26(1.85)	1.626	0.536(NS)
Clinical global improvement scale	2.23(0.66)	1.88(0.81)	1.405	0.170(NS)
Thought disorder score	0.41(0.75)	0.44(0.21)	-0.473	

SD : standard deviation

* : Correlation is significant at the 0.05 level(2-tailed)

(± 1.44)로 남아가 발병연령이 낮았으나 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(Table 1). 소아기발병 그룹(VEOS)에서 발병연령의 분포를 보면 5세 1명(5.9%), 9세 3명(17.7%), 10세 1명(5.9%), 11세 6명(35.3%), 12세 4명(23.5%), 13세 2명(11.8%) 이었다. 이중 5세 발병 환자는 피해망상과 공격성을 주된 증상으로 보였다. 청소년기발병 그룹(EOS)에서 평균 발병연령은 14.46세(± 0.82)로 이중 남아가 14.32세(± 0.78), 여아가 14.56(± 0.88)세로 역시 남아가 낮았으나 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(Table 1). 청소년기발병 그룹(EOS)에서 발병연령의 분포를 보면 13세 2명(12.6%), 14세 8명(50.1%), 15세 4명(25.0%), 16세 2명(12.5%) 이었다. 입원 연령과 발병연령의 상관을 보았을 때 발병연령이 이를수록 소아기발병 그룹(VEOS, $r=0.858$, $p<0.05$)과 청소년기발병 그룹(EOS, $r=0.619$, $p<0.05$) 모두에서 입원연령도 이른 것을 나타났다(Table 3).

2) 전구기

소아기발병 그룹(VEOS)에서 평균 전구기간은 15.94개월(± 12.33)이었으며, 남아가 19.85개월(± 16.93), 여아가 13.20개월(± 7.63)으로 남아가 길었으나 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(Table 1). 전구기간별 빈도를 보면 10개월 미만이 5명(29.5%), 20개월 미만 6명(35.3%), 30개월 미만 4명(23.6%), 40개월 미만 1명(5.9%), 60개월 미만이 1명(5.9%)으로 나타났다. 청소년기발병 그룹(EOS)의 평균 전구기간은 8.06개월(± 6.10)이었고, 남아가 7.42개월(± 28.14), 여아가 8.55개월(± 7.45)로 여아가 길게 나타났지만 역시 유의미하지는 않았다(Table 1). 청소년기발병 그룹(EOS)에서 전구기간별 빈도를 보면 10개월 미만 12명(75.0%), 20개월 미만 3명(18.9%), 30개월 미만이 1명으로 나타났다. 전구기에서 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병 그룹(EOS)에서 통계적으로 유의미한 차이가 있었다($t=2.230$, $p<0.05$) (Table 1).

3) 전구 증상

환아 1명당 1개 이상의 전구 증상을 보였다. 이를 cluster로 나누어 19개의 증상 중 빈도가 많은 순서대로 나열하면, 사회적 위축, 불안, 관계사고, 초조와 공격성, 강박 증상, 우울, 사회적 부적응, 위축된 사고, 의욕저하, 등교 거부, 비정상적 행동, 무기력, 성적 저하, 집중력 감소, 충동성, 반항적, 피해 사고였다.

4) 아형

정신분열병으로 진단 받은 환아 중 아형을 분류해보면 소아기발병 그룹(VEOS)은 편집형이 6명(35.3%), 미분화형이 11명(64.7%)으로 미분화형이 많았다. 청소년기발병 그룹(EOS)은 편집형이 8명(50%), 미분화형 7명(43.8%), 그리고 붕괴형이 1명(6.3 %)으로 편집형과 미분화형의 빈도차이는 적었다. 소아기발병 그룹에서는 아형과 퇴원시 호전정도에서 편집형은 호전정도가 2.66(± 0.51)이고 미분화형은 2.00(± 0.63)으로 편집형이 퇴원시 호전정도가 더 좋았다 ($t=2.230$, $p<0.05$). 청소년기발병 그룹(EOS)에서는 아형과 전체지능간의 차이가 있었는데, 편집형의 경우 전체지능이 96.61(± 18.61)로 미분화형의 전체지능 91.38(± 10.08) 붕괴형의 48보다 높았다($F=4.576$, $p<0.05$).

5) 주 증상

소아기발병 그룹(VEOS)은 17명이 모두 II형이었으나, 청소년기발병 그룹(EOS)은 I형은 1명(6.2%), II형은 15명(93.8%)으로 두 그룹에서 II형이 대부분을 차지하였다.

6) 관해에 까지 이르는 기간

입원 시 약물을 투여해서 CGI-S 점수 3점인 경한 호전에 이르는 데까지 필요한 기간을 일컫는 말로서, 소아기발병 그룹(VEOS)의 관해에 까지 이르는 평균기간은 50.58일(± 24.67)로 이중 남아는 60.71일(± 28.14), 여아는 43.50일(± 20.47)로 남아가 길었으나 통계적인 차이는 없었다(Table

1). 청소년기발병 그룹(EOS)의 관해에 까지 이르는 평균 기간은 30.06일(± 18.04)이며 남아가 31.14일(± 22.23), 여아가 39.89일(± 14.19)로 여아가 길게 나타났으나 역시 통계적인 차이는 없었다(Table 1). 관해에 까지 이르는 기간과 입원연령 및 발병연령과의 상관을 보면 소아기발병 그룹(VEOS)에서 입원연령($r=-0.642$, $p<0.05$)과 발병연령($r=-0.841$, $p<0.05$)이 늦을수록 관해에 까지 이르는 기간은 짧은 것으로 나타났다(Table 3).

7) 사용 약물

환아에게 사용한 치료약물은 소아기발병 그룹(VEOS)에서 Risperidone이 10명(58.5%), Olanzapine이 5명(29.4%), Clozapine이 3명(11.8%)이었으며 하루 평균 Chlorpromazine 약물 등가량(mg/kg/day)은 5.25(± 1.96)mg이었다 (Table 1). 청소년기발병 그룹(EOS)에서는 Risperidone이 12명(75.0%), Olanzapine이 3명(12.5%), Clozapine이 2명(12.5%)이었고 하루 평균 Chlorpromazine 약물 등가량은 4.26(± 1.85)mg 이었다(Table 1). 소아기발병 그룹(VEOS)이 청소년기발병 그룹보다 사용약물의 용량이 높았으나 두 그룹 간에 통계적으로 유의미한 차이는 없었다. 또한 입원연령과 약물사용 용량과의 관계를 보면 입원연령이 늦을수록 약물사용용량은 증가하는 것으로 나타났다($r=0.587$, $p<0.05$).

8) 공존 병리

소아기발병 그룹(VEOS)에서 대상 환아 17명 중 8명은

공존 병리가 있었다. 그 내용을 보면 경도에서 중증도 정신지체(mild to moderate MR)가 2명, 정신분열성 인격장애(schizoid personality disorder)가 1명, 강박장애(Obsessive compulsive disorder)가 1명, 주의력결핍/과잉행동장애(Attention deficit/hyperactivity disorder)가 2명, 정신분열형 인격장애(Schizotypal Personality disorder) 1명, 아스퍼거 질환(Asperger's disorder) 1명이었다. 청소년기발병 그룹(EOS)에서는 5명이 공존병리가 존재했는데 중증도 정신지체(mild to moderate MR)가 2명, 주의력결핍/과잉행동장애(Attention deficit/hyperactivity disorder)가 1명, 강박장애(Obsessive compulsive disorder)가 2명이었다. 두 그룹간에서 공존병리 유무에 따른 통계적인 차이는 없었다. 하지만 소아기발병 그룹(VEOS)에서 공존병리가 있는 환아의 경우 평균 발병연령은 9.61세(± 2.21)로 공존병리가 존재하지 않는 환아의 평균 발병연령 11.84세(± 0.83)에 비해 더 이르게 발병하였다($t=2.81$, $p<0.05$).

9) 발달 지연

발달력 상 발달 지연의 유무를 확인한 결과, 소아기발병 그룹(VEOS)에서는 6명이 발음문제를 포함한 언어발달 지연을 보였고, 청소년기발병 그룹에선 4명이 언어발달 지연을 보였으나 통계적으로 유의미한 차이는 없었다. 또한 소아기발병 그룹(VEOS)에서 공존 병리 중 전반적인 발달 지연이 동반되는 정신지체(Mental retardation)와 아스퍼거질환(Asperger's disorder)을 가지고 있는 경우에 두드러지게 나타났다.

Table 2. Subtest score of IQ test in the very early onset schizophrenia (VEOS) and early onset schizophrenia (EOS)

Variable tested	Very early onset schizophrenia (VEOS) (n=17) Mean (SD)	Early onset schizophrenia (EOS) (n=16) Mean (SD)	T-score	Significance
Total IQ	91.12(18.71)	93.18(18.79)	-0.311	0.758
Verbal IQ	93.81(16.01)	97.20(14.68)	-0.613	0.545
Performance IQ	89.31(19.48)	95.60(15.87)	-0.981	0.332
Premorbid IQ	100.38(21.82)	111 (15.95)	-0.711	0.412
Information	9.56(2.78)	9.66(2.71)	-0.105	0.917
Similarity	10.56(1.99)	9.86(2.94)	0.764	0.452
Arithmetic	8.43(4.04)	11.33(2.22)	-2.488	0.020*
Vocabulary	10.37(2.41)	8.86(3.11)	1.512	0.141
Comprehension	7.12(3.53)	8.13(4.24)	-0.721	0.477
Digit span	9.80(2.30)	11.00(2.23)	-1.447	0.159
Completion picture	8.18(2.56)	8.20(2.42)	-0.014	0.989
Picture arrangement	7.31(3.13)	8.73(3.12)	-1.262	0.217
Block design	10.25(3.60)	12.40(2.53)	-1.951	0.061
Object assembly	9.06(2.61)	10.33(3.03)	-1.249	0.221
Coding	9.37(3.87)	8.46(3.87)	0.652	0.519

SD : standard deviation

* : Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

Table 3. Correlation between clinical variables and treatment response in very early onset schizophrenia (VEOS)

		Admission age	Onset age	Remission period
Admission age	Pearson correlation	1.000	.858*	-.642*
	Sig. (2-tailed)	*	.000	.005
Onset age	Pearson correlation	.858*	1.000	-.841*
	Sig. (2-tailed)	.000	*	.003
Remission period	Pearson Correlation	-.642*	-.841*	1.000
	Sig. (2-tailed)	.005	.003	*

* : Correlation is significant at the 0.05 level(2-tailed)

10) 퇴원 시 호전 정도

소아기발병 그룹(VEOS)에서 퇴원 시 호전정도는 매우호전(1점)이 2명(11.8%), 중증도 호전(2점)이 9명(52.9%), 경한 호전(3점)이 6명(35.3%)이었다. 청소년기발병 그룹(EOS)은 매우호전(1점)이 5명(31.3%), 중증도 호전(2점)이 9명(56.3%), 경한 호전(3점)이 1명(6.3%)이었다.

3. 심리 평가 결과

1) 입원 후 평가된 지능 검사 결과

소아기발병 그룹(VEOS)에서 전체지능은 91.12(± 18.71), 언어성지능 93.81(± 16.01), 동작성지능 89.31(± 19.48)로 동작성 지능이 낮게 평가되었으나 통계적인 의미는 없었다(Table 2). 분포를 보면 정신지체(Mental retardation)이 2명(11.8%), 경계선이 2명(11.8%), 보통하수준이 5명(29.4%), 보통수준이 4명(23.6%), 보통 상 수준이 1명(5.9%), 우수수준이 2명(11.8%)로 나타났다. 청소년발병 그룹(EOS)에서는 전체지능이 93.18(± 18.79), 언어성지능 97.20(± 14.68), 동작성지능 95.60(± 15.87)로 역시 동작성 지능이 낮게 평가되었으나 통계적인 차이는 없었다(Table 2). 지능분포를 보면 정신지체(Mental retardation)이 2명(12.6%), 경계선이 1명(6.3%), 보통하수준이 2명(12.6%), 보통수준이 8명(50.6%), 보통 상 수준이 1명(6.3%), 우수 수준이 2명(12.6%)로 나타났다. 두 그룹 간에 전체지능의 통계적으로 유의미한 차이는 없었다. 각각의 소 검사(Subtest)에서 그룹 간 차이는 소아기발병 그룹(VEOS)이 청소년기발병 그룹(EOS)보다 산수점수가 더 낮았다($t=2.44$, $p<0.05$) (Table 2).

2) 지능의 소 검사 척도로 주정해 본 병전 지능 검사 결과

소아기발병 그룹(VEOS)에서 병전 지능은 100.38(± 21.82)이며 입원 시 평가한 지능과 의미있는 차이가 있었다($t=-4.68$, $p<0.05$) (Table 2). 청소년기발병 그룹(EOS)에서의 병전 추정지능은 111(± 15.95)이며 입원시 평가한 지능과 의미있는 차이가 있었다($t=-11.95$, $p<0.05$) (Table 2).

Table 4. Correlation between onset age and thought disorder index score in early onset schizophrenia (EOS)

		Thought disorder index score	Onset age
Onset age	Pearson correlation	.581*	1.000
	Sig. (2-tailed)	.000	
Thought disorder index score	Pearson correlation	1.000	.581*
	Sig. (2-tailed)	.000	

* : Correlation is significant at the 0.05 level(2-tailed)

3) 사고 장애 수준 정도

로샤(Rorschach) 검사에서 환아의 반응을 통해 평가해 본 사고 장애 척도결과 사고 장애는 0부터 1까지 4단계로 구분되는데, 소아기발병 그룹(VEOS)에서 비교적 경한 정도인 .25 수준의 사고 장애는 7명(41.2%), 중간 정도인 .50 수준의 사고 장애는 8명(47.1%), 그리고 비교적 심각한 수준인 .75 수준은 1명(5.9%)이었다. 청소년기발병 그룹(EOS)에서는 .25 수준의 사고 장애는 8명(50%), .50 수준의 사고 장애는 4명(25%), .75 수준은 4명(25%)이었다. 청소년기발병 그룹(EOS)에서 발병연령과 사고장애와의 상관을 보면 발병연령이 늦을수록 사고장애는 높게 나타났다($r=0.581$, $p<0.05$) (Table 4). 소아기발병 그룹(VEOS)에서 사고장애와 약물반응의 호전정도와의 상관을 보았을 때, 사고 장애가 클수록 약물에 대한 반응이 좋았고, 사고 장애가 적을수록 호전정도가 적은 것으로 나타났다($F=9.367$, $p<0.05$).

고찰

본 연구를 통해 2000년 1월1일부터 2004년 8월 31일 까지 일 대학병원 소아정신과 병동에 입원한 소아-청소년 정신분열병 환아 33명을 소아기발병 그룹(VEOS) 17명과 청소년기발병 그룹(EOS) 16명으로 나누어 주요한 인구학적, 임상적, 심리학적인 특성을 조사하였는데 그 내용은 다음과 같다.

외국연구에 의하면 보통 10세 미만에 발생하는 정신분열병의 유병률은 0.01~0.05/1,000명이라고 알려졌다²⁰⁾. 덴마크에서 이루어진 입원한 정신분열병 환자의 연령분포에 관한 연구를 보면 전체 312명 중 4명만이 13세 이전에 발병했으며 15세 이전에 발병한 숫자도 28명에 지나지 않았다²¹⁾. 이른 발병(EOS), 특히 매우 이른 발병(VEOS)인 경우 나아가 어릴수록 주로 남아들에게 흔히 발생하며 남녀 성비는 2 : 1에 이르고¹⁾, 연령이 증가할수록 성비가 비슷해지지만 일반적으로 남자가 여자보다 발생 연령이 5세정도 어린 것으로 되어있다²²⁾. 본 연구에서는 매우 이른 발병인 소아기 그룹(VEOS)이 17명으로 이른 발병인 청소년기그룹(EOS)의 16명과 비교하여 빈도에 있어서는 큰 차이가 없었다. 이것은 발병연령이 어릴수록 발생숫자가 적다는 기존의 연구결과와는 다른 것으로 이는 청소년기 발병의 경우에는 성인병 동에도 입원을 하기에 청소년기발병 그룹의 환아 발생 숫자가 상대적으로 적게 나온 것으로 생각된다. 본 연구에서의 남녀 비율은 소아기발병 그룹(VEOS)이 남아가 7명(41.2%), 여아가 10명(58.8%)로 여아가 상대적으로 많은 것으로 나타났으며 청소년기발병 그룹(EOS)은 남아가 7명(43.8%), 여아가 9명(56.2%)로 역시 여아가 약간 많은 것으로 나타났다. 소아기발병 그룹(VEOS)의 경우, 남녀의 비율이 같다는 성인정신분열병과 2 : 1로 남아가 많이 발생한다는 소아, 청소년기 발병 정신분열병의 다른 논문들과는 차이가 있게 나타났다¹⁾. 이러한 차이의 원인을 본 연구를 통해 밝히기는 어려우며 아마도, 일 대학병원이 갖는 선택적 편향일 가능성 이 높다고 생각된다.

소아기-청소년기 발병 정신분열병 환아들 중 대부분은 소아과 전문의나 학교 임상 심리가 들에게 뭔가 심각한 문제가 있다는 식의 보고가 되었고 정신분열병으로 진단받고 치료를 하기까지는 수년 동안 세월을 허비하기도 한다. 또한 정신과적인 문제가 발생하고 정신병적인 증상이 생기기까지에는 평균 2.5년이 걸린다²³⁾. 소아-청소년기발병 정신분열병에서는 발병연령이 어릴수록 점진적으로 발생하는 경향이 있고, 특히 청소년의 경우엔 급성발병과 서서히 발병하는 두 가지 양상을 다 보여주는 것으로 되어있다¹¹¹⁾. 본 연구의 결과도 짧게는 2개월에서 길게는 60개월까지 다양하게 전구기가 존재하고 소아기발병 그룹(VEOS)에서 전구기는 15.94 개월(± 12.23)으로 청소년기 발병(EOS) 그룹의 8.06개월 (± 6.10)보다 유의미하게 길어 일찍 발병 할수록 전구기가 긴 경향을 보여주었다.

병전 기능장애, 음성증상, 사고장애가 적게 발생한다는 성인 정신분열병 환자들과는 달리²⁴⁾, 소아-청소년기 발병 정신분열병은 전구기 특성으로 학령전기에는 무언가 잘못된 것

이 일어날 것 같은 비 특이적인 걱정, 학령기 초반에는 학습 기능에 영향을 많이 줄 수 있는 주의력과 행동문제 후에 따라오는 정신증의 발생과 같은 유사한 발달경로를 겪는다²⁵⁾. 환아들은 대부분 전구기 행동문제와 함께 정신병적 증상이 발생한 나이보다 비 정신병적 증상들이 발생한 연령이 어렸으며 소아-청소년기발병 정신분열병은 다른 질환들에 비해 전구기 이상이 훨씬 길고 뚜렷하게 나타나는 특징을 보였다²⁰⁾²⁶⁾. 환아들에게 나타나는 전구기 장애를 살펴보면 둔마된 정동, 동기부족, 사회성결여 등과 같은 음성증상과 관련이 있고, 병전문제가 없는 경우는 13%에 지나지 않았다¹³⁾. 전구기에 보이는 또 다른 특성으로는 내성화, 과감작, 비사회성, 위축, 비정상적인 수줍음, 불안, 기이하거나 미술적인 사고, 이상한 자각경험, 둔마되거나 부적절한 정동, 두드러진 소극성 등이 있다²⁷⁾. 전구증상을 구분해 보면 내재화 문제(수줍음, 사회적 위축과 격리, 불안, 우울감, 회피, 억제)를 많이 보이고 외향화 문제(분노발작, 공격성, 적대감, 반항)는 덜 보인다²⁰⁾. 조기발병 정신분열병 환아들에서 병전 사회적 위축과 고립이 질병 발생의 초기 특징일 수 있으며 병태생리학적 과정이 어떻게 진행되건 간에 음성증상으로 발현되는 것으로 보인다¹³⁾. 특히 음성증상은 애뇨증과 첫 정신병적 삽화기간동안에 요실금 발생과 관련이 깊다²⁶⁾. 소아-청소년기에 양극성장애와 정신분열병은 증상의 모호함으로 인해 진단에 어려움이 많았으며 오진율이 높은데 병전에 사회적 위축과 정신분열성 인격특성은 정신분열병의 진단을 보다 정확하게 하는데 많은 도움이 될 것이다³⁾. 본 연구에서도 이전의 보고들과 마찬가지로 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병 그룹(EOS)에서 전구기에 나타나는 증상들은 다양하게 나타났는데, 빈도순으로 보면 사회적 위축, 불안, 우울과 같은 내재화 증상들이 흔하게 나타났다. 또한 다수에서 전구기와 전구증상을 가지고 특히 음성증상과 유사한 내재화증상들이 발병이전에 많이 나타났다.

소아-청소년기발병 정신분열병 환아를 대상으로 한 외국 연구를 보면 72%가 언어발달 지연이나 30개월까지 언어부재 뿐만 아니라 심각한 운동문제를 보고하였다²⁸⁾²⁹⁾. 성인과 소아-청소년 정신분열병 모두에서 언어, 의사소통의 장해를 보이는 것을 보면 병전의 언어장애는 정신분열병에 잠재되어 있는 신경발달학적 이상의 초기 표현일 수 있으며, 병전 언어발달문제와 몇몇 원인론적인 요소들은 언어와 관련되는 신경구조와 회로의 비정상적인 신경발달에 기인한 것일 수 있다⁸⁾. 본 연구 결과를 보면 다른 연구에 비해 빈도는 낮았지만 소아기발병 그룹(VEOS)에서 7명으로 청소년기발병 그룹(EOS)에서 4명에 비해 다소 높게 언어 발달지연을 보였다. 또한 소아기발병 그룹(VEOS)에서 정신지체(Mental retardation)

tion)나 아스퍼거질환(Asperger's disease)과 같이 대뇌의 기질적 이상을 시사하는 질환이 동반되는 것으로 조사되어 이를 발병을 할수록 언어발달 지연과 함께 대뇌발달의 취약성을 지니고 있는 것으로 생각된다.

발달지연과 함께 지능저하도 성인 정신분열병과 비교하여 소아-청소년기 정신분열병에서 많이 나타나는데³⁰⁾ 대상 환아들에게 첫 정신병적 삽화에서 측정한 지능은 의미있게 낮았으며(평균 79.5) 30%에선 50~69로 경도의 정신지체까지 보인다²⁶⁾. 또한 소아-청소년기발병 정신분열병 환아 중 신경학적 이상이, 높은 지능을 가진 정신분열병 환아들보다 낮은 지능을 가진 환아들에서 더욱 흔하다³¹⁾. 병전 언어성 지능과 동작성 지능의 차이가 크지 않다는 성인 정신분열병과는 달리³²⁾, 종전의 연구들에서는 소아-청소년기발병 정신분열병 환아들에서 정상대조군과 비교하여 병전 동작성지능(Performance IQ)이 언어성지능(Verbal IQ)보다 대상 환아의 69.2%에서 의미있게 저하되었다³³⁾. 지능의 영역별 차이에 관한 다른 연구에서는 정신분열병 환아들이 정동장애나 분열정동형 장애 환아들에 비해 동작성지능(Performance IQ)과 전체지능(Full scale IQ)이 의미있게 저하되어 있지만 언어성지능(Verbal IQ)에서는 의미있는 차이가 없었다³³⁾. 지능과 관련하여 Ott³⁴⁾은 병전 운동성지능(Performance IQ)이 낮은 청소년들이 성인기에 정신분열병으로 발전하는 확률이 높다고 하였다. 하지만 병전 지능검사 결과를 얻을 수 없으므로 지적발달의 지연이 질병으로 인해 인지기능 검사에 영향을 준 것인지에 대해선 결론짓기 어렵다. 또한 낮은 지능의 결과가 조기발병 정신분열병에서 특이적으로 보이는 것은 아니고 대신에 정신병리 현상과 정신증의 위험을 대변하는 것일 수 있다³⁵⁾. 일반적인 발달학적인 지연, 늦은 발달지표, 낮은 병전 지능과 전반적인 인지장애는 비 특이적인 형태로 모든 정신증의 발현에 역치를 낮출 수 있으며 특히 정신분열병은 가장 잘 표현된 형태일 수 있다²⁶⁾. 반대로 초기에 발생한 정신병적 상태는 인지기능에 부정적인 영향을 미치고 나이가 들수록 인지수행 능력의 감소를 가져와 정신분열병으로 진행할 수도 있다³⁶⁾. 이번 연구결과에서는 기존의 연구결과와는 다르게 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병 그룹(EOS)에서 91.12(± 18.07)과 93.18(± 18.79)로 평균수준을 보였으며 언어성지능과 동작성지능 간에도 의미 있는 차이는 없었지만 후향적 연구인 관계로 성인 정신분열병이나 정상대조군이 없어 인지기능의 저하가 없다고 결론짓기에는 어려움이 따른다. 병전 추정 지능을 살펴보면 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병 그룹(EOS)에서 병전 추정지능이 입원 시 평가한 지능보다 높았는데 이는 기존의 연구결과와 유사하게 질병발생이나 정신병적 상태가 인지기

능의 저하를 가져왔다고 볼 수 있다. 소아기발병 그룹(VEOS)에서 청소년기발병 그룹(EOS)에서 보다 산수점수가 더 낮게 나온 것은 소아기발병 그룹(VEOS)에서 청소년기 발병 그룹에 비해 언어발달지연을 지니고 있으므로 정확한 언어적 이해력이 요구되는 산수문제에서 점수가 낮게 평가된 것으로 보인다.

소아-청소년기발병 정신분열병은 발병 초기에 양성증상이 흔히 발생하고²⁰⁾ 환청, 사고장애, 둔마된 정동은 흔하게 보이는 반면에 체계적인 망상과 강경증은 드물게 나타난다³⁷⁻³⁹⁾. 이들 중 대부분은 양성증상을 나타내는데 80%에서 명백한 환청, 63%가 지속적인 피해망상을 보여주었고 이 외에도 많은 경우에 신체망상, 관계망상, 피해망상, 종교나 과대망상을 보여주었다²⁰⁾⁴⁰⁾. 이번 연구에서도 비슷한 결과를 보였는데 대상 환아 33명 중 청소년기발병 그룹(EOS)에서 한명을 제외한 32명에서 환청과 망상을 주 증상으로 하는 II형으로 분류되었고 음성증상을 특징으로 하는 I형으로 분류된 환아는 단 한명에 지나지 않았다.

일반적으로 그동안의 연구결과에 따르면 편집형이나 미분화형이 가장 흔한 조기발병 정신분열병의 아형으로 되어있다³⁸⁾⁴¹⁾. 이번 연구에서도 33명 중 청소년기발병 그룹(EOS)의 한명을 제외한 32명이 편집형이나 미분화형으로 소아-청소년의 정신분열병에선 양성증상이 두드러진 편집형이나 미분화형이 대부분 차지하는 것을 알 수 있다. 또한 소아기발병 그룹(VEOS)에서는 체계적인 망상을 주 증상으로 하는 편집형이 미분화형보다 퇴원 시 호전정도가 더 좋아서 치료에 대한 반응이 좋은 것으로 나타났다. 청소년발병 그룹(EOS)의 경우 편집형이 미분화형이나 봉괴형보다 전체지능이 높게 나와 인지기능의 더 좋은 것으로 나타났다.

성인 정신분열병에서는 공존 혹은 병전 특징으로 정신분열성 인격, 편집증적 인격이 많다고 하였지만⁴²⁾, 이번 연구 결과 대상 환아들의 공존하는 질환들로는 정신지체(Mental retardation), 정신분열형 인격장애(Schizotypal personality disorder), 강박장애(Obsessive compulsive disorder), 주의력결핍/과잉행동장애(Attention deficit/hyperactivity disorder) 등으로 다양하게 나타났다. 소아기발병 그룹(VEOS)에서는 공존병리가 존재할수록 더 이른 발병을 한 것을 보면 공존병리가 질병발생의 취약요소로 작용할 수 있다.

주의력결핍/과잉행동장애(Attention deficit/hyperactivity disorder)는 전구기로 학령기 초반에 많이 나타났다. Schaffer 등²³⁾에 의한 연구에 의하면 17명의 대상 환아 중 8명(47.05%)은 공식적으로 주의력결핍/과잉행동장애(Attention deficit/hyperactivity disorder)로 진단되었고 13명(77%)에게 정신활성제가 투여되었으며 이것은 조기발병정신분열병과 주

의력결핍/과잉행동장애(Attention deficit/hyperactivity disorder) 사이에 행동적 증상의 공통점을 시사하는 것이다. 특히 정신활성제와 관련하여 성인정신분열병 환자에서는 methylphenidate에 의한 정신증의 악화가 재발이 증가하는 것과 관련이 있으며 이것은 활성제로 인한 정신증의 악화와 정신병적 증상의 취약성 증가가 서로 연관이 있음을 시사하는 것이다²³⁾.

대부분의 장기간 연구들에서 소아-청소년 정신분열병 환아들은 높은 빈도에서 만성화와 함께 중증도에서 심각한 수준의 안 좋은 결과를 보인다고 하였다³⁸⁾⁴¹⁾⁴³⁾. 또한 음성증상은 장기간 지속되고 양성증상은 시간에 따라 호전되는 경향이 있다¹⁴⁾. 소아-청소년 정신분열병 환아들에서 나쁜 예후인자들로는 점진적인 발병과 12세 이전의 발병이 있다²⁷⁾. 본 연구에서도 소아기발병 그룹(VEOS)이 관해기까지 이르는 기간에서 50.58(± 24.97)일로 청소년기발병 그룹(EOS)의 30.06(± 18.04)일보다 길게 나타나 발병시기가 이를 수록 관해기까지 이르는 기간이 길게 나타나고, 이것은 이른 발병일수록 치료되는데 어려움이 있는 것으로 보이지만 통계적으로 유의미하지는 않았다. 하지만 그룹 내에서 소아기 발병 그룹(VEOS)의 경우에는 입원연령과 발병연령이 늦을 수록 관해에 까지 이르는 기간이 짧은 것으로 나타나 치료에 대한 반응이 좋은 것으로 보인다.

약물치료에 있어서도 성인기발병 정신분열병이 일찍 발병 할수록 약물에 대해 저항을 보이는 것과 마찬가지로 소아-청소년 정신분열병서도 약물치료에 대한 반응이 신통치 않다¹⁴⁴⁾. 약물반응에 관한 외국연구를 고찰해보면 haloperidol (0.02~0.12mg/kg)이 소아-청소년 정신분열병 환아에서 사고장애, 환청, 피해사고에 위약보다 효과적이었으며⁴⁵⁾, 또 다른 연구에서는 75명의 환아를 대상으로 한 연구에 의하면 loxapine과 haloperidol이 위약보다는 뛰어나지만 서로 간에 큰 차이는 없었다⁴⁶⁾. 최근에는 비정형항정신병 약물에 대한 연구도 활발히 진행되었는데 21명의 조기발병 정신분열병 환아들을 대상으로 한 약물치료 연구에 의하면 clozapine이 haloperidol보다는 뛰어난 효과를 보인다고 하였지만 이중 5명은 약물치료동안에 심각한 중성파립구 감소증을 보였고 2명은 간질이 발생했다⁴⁷⁾. 8명의 치료저항성 조기발병 정신분열병 환아들을 대상으로 한 8주간에 걸친 olanzapine 개방시험연구에서 2명이 반응을 보였고 한명은 부분적으로 반응을 하였다⁴⁸⁾. 약물치료에 관한 중례보고를 살펴보면 14살의 조기발병 정신분열병 환아와 급성 정신병적 증상을 보이는 15세 소녀에서 quetiapine이 효과가 있다는 보고가 있었다⁴⁹⁾⁵⁰⁾. 소아-청소년 정신분열병 환아를 대상으로 한 약물치료에서도 성인과 비슷한 계열의 부작용(추체외로증상, 진

정작용, 지발성 운동이상증, 신경악성증후군)을 나타내는 것으로 보이지만 장기간에 걸친 약물연구는 아직 시행된 바 없다⁵¹⁾. 이번 연구에서는 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기 발병 그룹(EOS)에서 Risperidone, Olanzapine, Clozapine과 같은 비정형 항정신병약물이 주로 사용되었으며, 이는 전통적 항정신병약물과 비교할 때 효과 면에서는 비슷하고 부작용이 적은 비정형 항정신병약물이 소아, 청소년에서 선호되고 있음을 보여주는 것이다. 또한 연령이 증가할수록 사용약물의 용량은 증가하는 것으로 나타났다

치료반응에 대한 결과를 보면 조기발병 정신분열병 환아들의 80~90%가 2번이상의 삽화를 보이는 반면에 소수에서만이 완전관해를 보였다⁵²⁾. 평균 42년 동안의 44명의 코호트를 대상으로 한 연구에 따르면 25%는 완전관해가 되었고 25%는 부분관해가 되었으며 50%는 만성경과를 보여주었다²⁷⁾. 하지만 18명의 조기발병 정신분열병 환아들을 대상으로 한 2~7년의 추적관찰 연구에서 10명은 추적관찰 기간 동안 상당한 호전을 보였고 이중 4명은 완전관해를 나타냈다고 하였으며⁵³⁾, 57명의 조기발병 정신분열병 환아들을 대상으로 한 평균 16년간에 걸친 추적관찰 연구에서 50%는 의미있게 안 좋은 결과를 나타냈고 30%는 만족할만한 수준의 사회적 적응을 보였으며 20%는 완전관해를 보여주었다고 하여 비교적 예후가 나쁘지 않음을 시사하고 있다⁵⁴⁾⁵⁵⁾. 이번 연구에서는 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병 그룹(EOS) 모두에서 CGI-S 3점에 해당하는 경한 호전 이상의 반응을 보여준 것을 보면 기존에 소아-청소년 정신분열병의 예후가 반드시 나쁜 것만은 아니고 약물치료와 함께 치료를 지속적으로 받으면 호전 될 수 있음을 시사하는 것이다.

결 론

금번연구는 2000년 1월 1일부터 2004년 8월 31일까지 일 대학병원 소아정신과 안전병동에 입원한 환아 중 입, 퇴원기록에 의거하여 정신분열병으로 진단받은 전체 33명 환아 모두를, 13세를 기준으로 소아기발병그룹(VEOS) 17명과 청소년기 발병 그룹(EOS) 16명으로 나누어 시행한 후향적인 연구로서 결과를 정리하면 다음과 같다. 입원당시 평균연령은 소아기발병 그룹이 12.69세(± 2.43)과 청소년기 발병 그룹(EOS)이 15.13세(± 1.04) 였다. 평균 발병연령은 소아기발병 그룹(VEOS)이 10.79세(± 1.95) 였으며 청소년기발병 그룹(EOS)은 14.46세(± 0.82)였다. 전구기는 소아기발병 그룹(VEOS)이 15.94개월(± 15.64)이었고 청소년기발병 그룹(EOS)은 8.06개월(± 6.10)로 짧았다. 전구증상으로는 사회적 위축, 불안, 우울과 같은 내재화증상이 많

았다. 정신분열병의 유형을 보면 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병(EOS)에서 대부분이 편집형이나 미분화형이었다. 대상환아의 정신병적 증상을 목표로 투여된 항정신병약물은 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병(EOS)에서 risperidone, olanzapine, clozapine으로 대부분이 비정형 항정신병 약물이었다. 공존질환은 소아기발병 그룹(VEOS)에서 7명, 청소년기발병 그룹이 4명이 있었으며, 소아기발병 그룹(VEOS)에서는 6명과 청소년기발병 그룹(EOS)은 4명이 발달력 상에서 언어발달의 지연이 있었다. 퇴원당시 치료반응을 보면 소아기발병 그룹(VEOS)에서는 11명(64.7%)과 청소년기발병그룹(EOS)은 14명(87.7%)이 중증도 이상의 호전정도를 보였다. 입원 대상환아 전체의 평균 지능은 소아기발병 그룹(VEOS)이 91.12(± 18.71)와 청소년기발병 그룹(EOS)이 93.18(± 18.79)로 평균 수준이었고 병전 추정지능은 106(23.17)으로 입원당시 측정한 지능보다 높았다. 금번연구 결과를 토대로 하여 소아기발병 그룹(VEOS)과 청소년기발병 그룹(EOS)은 이전의 연구들과 마찬가지로 전구증상과 함께 전구기간이 존재하고, 발달력 상 지연이 있을 수 있으며, 입원당시 명백한 정신병적 증상이 존재한다는 점에서 비슷하였지만 청소년기발병 그룹(EOS)에 비해 소아기발병 그룹(VEOS)은 전구기간이 더 짧았으며, 발병연령이 늦을수록 관해에 이르는 기간이 짧은 것으로 나타났지만 향후 성인기 정신분열병 환자나, 소아-청소년기 기분장애 환자군 등 대조군과의 비교를 통해, 소아-청소년기 발병의 임상적, 심리학적, 발달력 상의 특징을 좀 더 체계적으로 연구함으로서 소아, 청소년기 발병 정신분열병에 대한 조기 진단 및 치료 프로그램을 만드는 것이 필요할 것이다.

References

- 1) McClellan J, Werry J. Practice parameter for the Assessment and Treatment of children and Adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2001;40(7 suppl):4-23.
- 2) Weinberger DR. Implication of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1987;44:660-669.
- 3) Pauline L, Steve M, Robin F, Tina RN, SC BH, William H. Early-onset Schizophrenia in children with Mental Retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psy* 2003;42(2):162-169.
- 4) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington DC, American Psychiatric Association;1994. p.273-290.
- 5) Volkmar FR, Cohen DJ. Comorbid association of autism and schizophrenia. *Am J Psychiatr* 1991;148:1705-1707.
- 6) Klin A. Asperger syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1994;3:131-148.
- 7) Werry JS, McClellan JM, Chard L. Childhood and adolescent schizophrenia, bipolar and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psy* 1991;30:457-465.
- 8) Nicolson R, Lenane M, Singaracharlu S, Malaspina D, Giedd JN, Hamburger SD, et al. Premorbid speech and language impairments in childhood-onset schizophrenia: association with risk factors. *Am J Psychiatr* 2000;157:794-800.
- 9) American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatr* 1997;154(4, suppl):1-63.
- 10) Smith GN, Kopala LC, Lapointe JS, MacEwan GW, Altman S, Flynn SW, et al. Obstetric complications, treatment response and brain morphology in adult-onset and early-onset males with Schizophrenia. *Psychological Medicine* 1998;28(3):645-653.
- 11) Volkmar FR. A Review of the past 10years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 1996;35:843-851.
- 12) Kolvin I, Ounsted C, Humphrey M, McNay A. Studies in the childhood psychoses: the phenomenology of childhood psychoses. *Brit J Psychiatr* 1971;118:385-395.
- 13) McClellan J, Breiger D, McCurry C, Hlastala SA. Premorbid functioning in early-onset psychotic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2003;42(6):666-672.
- 14) McClellan J, McCurry C, Snell J. Early-onset psychotic disorder: Course and outcome over 2-year period. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 1999;38(11):1380-1388.
- 15) Lane EA, Albee GW. On childhood intellectual decline of adult schizophrenics: a reassessment of an earlier study. *J Abnorm Psychol* 1968;73:174-177.
- 16) Doody G, Johnstone E, Sanderson T, Owens D, Muir W. "Pfropfschizophrenie" revisited: schizophrenia in people with mild learning disability. *Br J Psychiatry* 1998;173:145-153.
- 17) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th ed. 1994. APA Press.
- 18) Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, 2nd ed(DHEW Publication ABM 76-388), Washington, DC: US Government Printing Office 1976.
- 19) Alan SK. Intelligent testing with the WISC-R, New York, John Wiley and Sons;1979. p.77.
- 20) Eggers C, Bunk D, Krause D. Schizophrenia with onset before the age of eleven: clinical characteristics of onset and course. *J Autism and Developmental Disorder* 2000;30:29-38.
- 21) Thomsen PH. Schizophrenia with childhood and adolescent-onset: a nationwide register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:187-193.
- 22) Loranger A. Sex differences in age at onset of schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1984;41:157-161.
- 23) Schaeffer J, Ross R. Childhood-onset schizophrenia: Premorbid and prodromal diagnostic and treatment histories. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:538-545.
- 24) Wynn Owen PA, Castle DJ. Late-onset schizophrenia: epidemiology, diagnosis, management and outcomes. *Drugs Aging*

- 1999;15(2):81-89.
- 25) Alaghband-Rad J, McKenna K, Gordon CT. Childhood-onset schizophrenia: the severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 1995;34:1273-1283.
 - 26) Hollis C. Developmental precursors of child-and adolescent-onset schizophrenia and affective psychoses: diagnostic specificity and continuity with symptom dimensions. *Brit J Psychiat* 2003;182:37-44.
 - 27) Eggers C, Bunk D. The long-term course of early-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 1997;23:105-118.
 - 28) Asarnow RF, Brown W, Strandburg R. Children with a schizophrenic disorder: Neurobehavioral studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1995;245:70-79.
 - 29) Watkins JM, Asarnow RF, Tanguay PE. Symptom development in childhood onset schizophrenia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1988;29:865-878.
 - 30) Basso MR, Nasrallah HA, Olson SC, Bornstein RA. Cognitive deficits distinguish patients with adolescent-and adult-onset schizophrenia. *Neuropsychiatry Neuropsychology, and Behavioral Neurology* 1997;10:107-112.
 - 31) Gittelman M, Birch HG. Childhood schizophrenia: intellect, neurologic status, perinatal risk, prognosis, and family pathology. *Arch Gen Psychiat* 1967;17:16-25.
 - 32) Kaufman AS. Assessing Adolescent and Adult Intelligence. 1st ed., Allyn and Bacon, Inc, Boston;1990. p.254-271.
 - 33) Amminger GP, Schlogelhofer M, Lehner T, Ott SL, Friedrich MII, Aschauer HN. Premorbid performance IQ deficit in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102(6):414-422.
 - 34) Otto SL, Spinelli S, Rock D, Roberts S, Amminger GP, Erlemeyer-Kimling L. The new york high-risk project: social and general intelligence in children at risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 1998;31:1-11.
 - 35) McClellan J, McCurry C. Neurocognitive pathways in the development of schizophrenia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1998; 3:320-332.
 - 36) Jones P, Rodgers B, Murray R. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994;344:1398-1402.
 - 37) Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1989;28:399-407.
 - 38) Werry JS, McClellan J, Chard L. Early-onset schizophrenia, bipolar and schizoaffective disorders: a clinical follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1991;30:457-465.
 - 39) Green WH, Padron-Gayol M, Hardesty AS, Bassiri M. Schizophrenia with childhood onset: A phenomenological study of 38 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1992;31:968-976.
 - 40) Russell AT. The clinical presentation of childhood-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1994;20:631-646.
 - 41) McClellan JM, Werry JS, Ham M. A follow-up study of early onset psychosis: comparison between outcome diagnoses of schizophrenia, mood disorders and personality disorders. *J Autism Dev Disord* 1993;23:243-262.
 - 42) Yassa R, Suranyi-Cadotte B. Clinical characteristics of late-onset schizophrenia and delusional disorder. *Schizophrenia Bull* 1993;19(4):701-707.
 - 43) Hollis C. Adult outcomes of child- and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *Am J Psychiat* 2000;157:1652-1659.
 - 44) Meltzer HY, Rabinowitz J, Lee MA. Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. *Am J Psychiat* 1997;154:475-482.
 - 45) Spencer EK, Kafantaris V, Pardron-Gayol MV, Rosenberg C, Campbell M. Haloperidol on schizophrenic children: early findings from a study in progress. *Psychopharmacol Bull* 1992;28: 183-186.
 - 46) Pool D, Bloom W, Mielke DH, Roniger Jr JJ, Gallant DM. A controlled evaluation of Loxapine in seventy-five adolescent schizophrenia patients. *Curr Ther Res Clin Exp* 1976;19:99-104.
 - 47) Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK. Childhood-onset schizophrenia: a double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiat* 1996;53:1090-1097.
 - 48) Kumra S, Jacobsen LK, Lenane M. "Multidimensionally impaired disorder": is it a variant of very early-onset schizophrenia? *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1998;37:91-99.
 - 49) Szigethy E, Brent S, Findling RL. Quetiapine for refractory schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1998;37: 1127-1128.
 - 50) Healy E, Subotsky F, Pipe R. Quetiapine in adolescent psychosis (letter). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38: 1329.
 - 51) Campbell M, Rapoport JL, Simpson GM. Antipsychotics in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1999;38:537-545.
 - 52) Werry JS, McClellan J. Predicting outcome in child and adolescent (early onset) schizophrenia and bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1992;31:147-150.
 - 53) Asarnow JR, Tompson MC, Goldstein MJ. Childhood onset schizophrenia: a follow-up study. *Schizophrenia Bull* 1994;20: 647-670.
 - 54) Eggers C. Course and prognosis in childhood schizophrenia. *J Autism Child Schizophr* 1978;8:21-36.
 - 55) Eggers C. Schizoaffective psychosis in childhood: a follow-up study. *J Autism Dev Disord* 1989;19:327-334.

ABSTRACT

Korean J Child & Adol Psychiatr 16 : 219~230, 2005

**COMPARISON OF DEMOGRAPHIC, CLINICAL, PSYCHOLOGICAL
CHARACTERISTICS BETWEEN CHILDHOOD AND
ADOLESCENT-ONSET SCHIZOPHRENIA**

Dong-Seon Chungh, M.D., Myung-Ho Lim, M.D., Soo-Kyoung Kim, M.A.,
Gwang-Mo Jung, M.D., Jun-Won Hwang M.D., Boong-Nyun Kim M.D.,
Min Sup Shin, Ph.D., Soo-Churl Cho M.D., Kang-E Hong, M.D.

*Devision of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Neuropsychiatry, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul*

Objectives : This study was designed to compare the demographic data, clinical characteristics, developmental delay, and psychological tests between childhood-onset and adolescent-onset schizophrenic in-patients.

Methods : Medical records of the 17 childhood-onset (very early onset) Schizophrenia and 16 adolescent-onset (early onset) Schizophrenia in-patients were reviewed. Sex, age, psychiatric past history, prodromal symptoms and period, subtype, co-morbid disease, developmental delay, prescribed drug and dosage, treatment response, intelligence quotient (IQ), and Rorschach test were evaluated.

Results : The mean admission age of childhood-onset (very early onset) group and adolescent-onset (early onset) group were 12.69 (± 2.34) and 15.13 (± 1.04) years. The mean onset age of childhood-onset (very early onset) group and adolescent-onset (early onset) group were 10.79 (± 1.95) and 14.46 (± 0.82) years. The mean prodromal period of childhood-onset (very early onset) group and adolescent-onset (early onset) group were 15.94 (± 12.33) and 8.06 (± 6.10) month. The time to remission period of childhood-onset (very early onset) group and adolescent-onset (early onset) group were 50.58 (± 24.67) and 30.06 (± 18.04) days. Longer time to remission period in childhood-onset (very early onset) group was associated with earlier age of onset. The mean of total IQ, performance IQ, verbal IQ were at an average level.

Discussion : Childhood-onset (very early onset) group and adolescent-onset (early onset) group Schizophrenia had different clinical and psychological features including prodromal period, and IQ subtests.

KEY WORDS : Childhood-onset (Very early onset) · Adolescent-onset (early onset) · Schizophrenia.