

## 조현병 환자의 아동기 외상과 정신작용약물 사용 경향에 대한 예비 연구

한양대학교 의료원 정신건강의학과,<sup>1</sup> 한양대학교 산학협력단,<sup>2</sup> 샌디에고 정신분석센터<sup>3</sup>

김충기<sup>1</sup> · 김대호<sup>1</sup> · 이현지<sup>2</sup> · 김양석<sup>3</sup>

### A Preliminary Study of Childhood Trauma and Patterns of Psychotropic Medication Use in Patients with Schizophrenia

Chonggi Kim, MD,<sup>1</sup> Daeho Kim, MD,<sup>1</sup> Hyunji Lee, MA,<sup>2</sup> Yangsuk Kim, MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Hanyang University Medical Center, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Industry-University Cooperation Foundation, Hanyang University, Seoul, Korea

<sup>3</sup>San Diego Psychoanalytic Center, San Diego, CA, USA

**Objectives** Experience of early childhood abuse elevates the risk of developing schizophrenia in later period of life, incidence of psychiatric comorbidity, symptomatic severity and complexity. In this context, we hypothesized that the pattern of psychotropic medication used would reflect this; those with childhood trauma will received more types and higher doses of psychotropic medication.

**Methods** From our database of 102 outpatients diagnosed with Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) schizophrenia, we analyzed experiences of childhood trauma measured by the Childhood Trauma Questionnaire-Short Form and types and dose of prescribed psychotropic medication.

**Results** We found significant positive correlations between child sexual abuse and the number of psychotropic medications ( $p = 0.029$ ) and between child emotional neglect and the number of psychotropic medications other than antipsychotics ( $p = 0.045$ ).

**Conclusions** This preliminary study suggests that the pattern of psychotropic use may be affected by types of childhood trauma. Further studies will have to shed light on mediating factors such as symptoms or comorbid conditions that lead to prescription of certain psychotropic class.

**Key Words** Schizophrenia · Childhood trauma · Psychotropic medication · Child abuse.

Received: June 16, 2016 / Revised: June 17, 2016 / Accepted: June 20, 2016

Address for correspondence: Daeho Kim, MD

Department of Psychiatry, Hanyang University Medical Center, 222-1 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea

Tel: +82-2-2290-8430, Fax: +82-2-2298-2055, E-mail: dkim9289@hanyang.ac.kr

## 서 론

정신의학에서 조현병의 역사를 보면 처음에는 정신역동이 나 심리적 환경을 중요한 발병 원인으로 보았으며,<sup>1)</sup> 증상의 표현이나 내용, 그 치료에 있어서도 이와 같은 정신사회적 요인과 아동기 정서 환경이 중요한 인자로 간주되었다. 그러나 항정신병 약물의 개발과 신경생물학적 연구의 발달로 인해, 조현병의 병태 생리, 진단, 치료와 관련하여 심리적, 환경적 요인보다는 생물유전학적인 측면이 주로 강조되게 되었다.<sup>2,3)</sup>

조현병의 발병과 증상학, 정신사회적 기능에 유전적 특성과 후생유전학적 특성이 관여를 하지만, 초기 경험과 환경적

스트레스의 영향 또한 영향을 미치는 것이 사실이다. 그 중 특히 최근에 아동기 외상과 같은 초기 부정적 경험과 조현병 발병, 증상학, 예후와의 연관성이 여러 연구를 통해 보고되고 있다.<sup>4,5)</sup> 아동기 외상의 과거력을 지닌 조현병 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 증상의 심각도가 높으며, 정신사회 기능이 낮고 치료충실도가 낮다고 알려져서 전반적인 불량한 예후 인자임을 시사하고 있다.<sup>6-9)</sup>

증상학적 관점에 보면 우선 조현병의 양성 증상과의 관련성이 제시되었는데 특히 환청과 아동기 성학대의 관련성이 일관적으로 나타나고 있다. 음성 증상에 관해서는 연구마다 차이가 있어 그 연관성은 양성 증상보다 적은 것으로 보인다.<sup>5)</sup>

전반적인 증상의 심각도화 함께 불안 증상과 우울 증상과의 연관도 보고되었으며, 불안장애나 우울장애 같은 공존질환의 공존도 지적되고 있다.<sup>6)10)</sup>

따라서 아동기 학대의 경험이 있는 조현병 환자가 증상이 심각하고, 공존질환이 많으며, 예후가 불량하다는 사전 연구로 추측할 때, 이들 환자군에게 투여된 약물의 용량이 높으며, 다양한 종류의 항정신병 및 기타 정신작용제가 처방될 것이라는 가정을 할 수 있겠다. 최근 미국의 한 연구는 73명의 조현병 환자를 포함한 183명의 중증정신질환 환자를 대상으로 아동기 부정적 경험이 4개 이상인 군과 미만을 군을 비교했을 때, 고스트레스 군이 항정신병약물과 기분안정제 용량이 유의하게 높음을 발견하였다.<sup>11)</sup> 그러나 이 연구의 한계는 조현병 외의 이질적 진단이 포함된 자료였고, 약물의 종류나 병용의 비교는 하지 않았다는 점, 아동기 외상 종류에 따른 조사를 하지 못 했다는 점이다.

미국의 일반인구 대상 대규모의 역학 조사에 따르면 아동기 부정적 경험이 5개 이상 있는 사람은 없는 사람에 비해 항정신병약물을 포함한 모든 정신작용제를 처방받을 확률이 5배나 높다는 보고도 있다. 이 연구에는 정신과 질환의 진단이 포함되지는 않았다.<sup>12)</sup> 종합해 보면, 조현병 환자에서 아동기 외상의 정도와 처방받는 정신작용제의 종류나 용량이 높을 것이라는 점을 시사하고 있다.

조현병의 치료에 있어서는, 단일약물 치료가 약물의 효과 판정이나 예후 예측에 가장 유리함에도, 단일약물 치료로 충분한 효과를 보지 못하는 환자들의 경우 임상적으로 항정신병 제제의 2제요법, 3제요법 등의 복합 병용 요법이 많이 사용되고 있다.<sup>13)14)</sup> 또한 조현병 환자들의 다른 정신과적 질환 공존이나 증상 보고로 인해 항정신병제제 이외의 다른 정신용제들의 병용 또한 임상에서 널리 이용되고 있다.<sup>15)16)</sup>

아직까지 조현병 환자만을 국한하여 아동기 외상과 정신작용제에 대한 연구는 진행되지 않았고, 특히 아동기 외상의 종류에 따른 차이는 조사된 바 없다. 저자들은 한국의 조현병 외래 환자를 대상으로 투여된 약물의 종류와 약물 용량을 분석하여 조현병 환자들이 보고한 아동기 외상과 항정신병 약물의 병용요법이나 기타 정신작용제와의 다제요법과의 연관성을 보려고 하였다. 또 이 예비연구를 통해 향후 연구에서 고려해야 될 점들과 연구 방향을 제시받고자 시도되었다.

## 방 법

### 연구 대상

이 연구는 한양대학교 서울병원 정신건강의학과에서 외래 통원치료 받았던 조현병 환자 102명의 자료를 분석하였으며,

연구 방법이나 대상의 특성은 사전 연구에 잘 나타나 있다.<sup>17)</sup> 연구 참여 기준은 1) Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition(DSM-IV) Axis I Disorders, research version(이하 SCID-I)<sup>18)19)</sup>에 의해 조현병으로 진단된 경우, 2) 진료를 목적으로 외래를 방문한 환자, 2) 18~69세의 연령이었다. 배제 기준은 1) 정신 지체, 2) 기질적 정신장애 혹은 신경학적 이상, 3) 국졸 미만의 학력, 4) 설문지 작성이 어려운 신체적 조건이었다.

### 연구 방법

연구에 대한 설명과 서면 동의, 설문지 배포는 외래 간호사와 한 명의 정신건강의학과 전문의가 하였으며, 이 연구는 해당병원의 기관윤리위원회의 사전 승인 후에 진행되었다. 포함 및 배제기준을 충족한 외래 환자는 총 108명이었으나 4명이 거절하여 104명의 환자가 연구 참여에 동의하였으며, 설문을 제대로 작성하지 않은 2명을 제외하여 최종 102명의 자료가 분석되었다.

추가적으로 의무기록을 한 명의 정신과 전문의가 조사하여 사회인구학적 특성(성별, 연령, 결혼상태, 교육, 고용 상태, 수입, 종교)과 임상적 변인(유병 기간, 입원 횟수, 해당 입원의 재원일), 외래 조사 시점에서 가장 가까운 마지막 퇴원 시 처방된 정신과 약물을 조사하였다. 조사 당시 외래 방문 시점의 약물을 조사하지 않은 이유는 외래약물처방이 해당 시점의 가변적 상태를 반영하기도 하여 안정적이지 않으며, 실제 입력된 처방과 복용의 차이 가능성(예를 들어, 특정 약이 남아서 처방하지 않음) 때문이었다.

### 도 구

#### DSM-IV 1축 장애를 위한 구조화 임상면담, 연구용판(SCID-I)

First 등<sup>18)</sup>이 개발한 SCID는 반구조화된 면담 도구로 현재 혹은 일생 기간의 DSM-IV의 주요 정신장애를 진단하기 위한 것이다. 조현병 확진을 위한 정신병 선별 모듈만을 사용하며 기타 공존하는 정신과 질환에 대한 평가는 진행하지 못 하였다. 참고로 연구용 한국어판인 K-SCID는 국내 정신과 환자를 대상으로 한 신뢰도 연구에서 우수한 평가자 간의 진단 일치율이 보고된 바 있다.<sup>19)</sup> 본 연구에서는 한 명의 정신건강의학과 전문의(YK)가 진행하였다.

#### 단축형 아동기 외상 척도(Childhood Trauma Questionnaire-Short Form, 이하 CTQ-SF)

아동기 외상 경험의 평가는 Bernstein 등<sup>20)</sup>이 개발한 CTQ-

SF를 사용하였다. 이 척도는 총 28개 문항의 자기보고식 척도인데, 반응자의 최소화나 부정하는 태도를 검사하기 위한 3개의 타당도 문항을 제외한 25개 문항이 각 5개의 아동기 외상 경험을 측정한다. 정서 학대(emotional abuse), 신체 학대(physical abuse), 성적 학대(sexual abuse), 정서 방임(emotional neglect), 신체방임(physical neglect)이다. 각 문항은 1~5점 사이에서 라이커트식 평정을 하게 되어 있으며, 따라서 총점은 최소 25에서 최대 125점이 된다.<sup>21)</sup> 본 연구에서 사용된 한국판 CTQ-SF는 정신건강의학과 외래 환자를 대상으로 신뢰도 및 타당도가 확보되었으며,<sup>22)</sup> 특히 외상 척도로는 유일하게 조현병 환자를 대상으로도 정신측정학적 성질이 우수함이 입증되어 조현병 환자의 아동기 외상을 연구하는데 가장 적합한 척도라 할 수 있다.<sup>23)</sup>

**약물 코딩 및 분석**

우선 항정신병 약물은 정형 및 비정형 모두를 포함하였고, 장기지속형 주사제도 연구에 포함하였다. 기타 정신용제에는 항우울제, 기분안정제, 항불안제가 포함되었다. 복용 중인 항정신병 약물들은 병용 종류 수뿐 아니라 복용 중인 총량을 추정하기 위해 한 개인 처방받은 항정신병 약물이 두 가지 이상인 경우는 각 약제의 클로로프로마진 등가를 합산하였다. 평형값은 haloperidol(1:2.8), haloperidol decanoate(mg/4 wk, 1:2.8), chlorpromazine(1:1), pimozide(1:100), clozapine (1:0.9), olanzapine(1:21.052), risperidone(1:75.8), quetiapine (1:0.7), aripiprazole(1:15.6), ziprasidone(1:2.0)로 계산하였다.<sup>24)</sup> 통계분석은 아동기 외상의 총점 및 하위척도 점수와 여러 변인 간의 상관분석은 Spearman 순위 상관분석을 이용하여 분석하였다. 통계적 유의성은 양측으로 p value < 0.05로 규정하였다.

**결 과**

**연구 대상의 일반 특징**

연구에 참여한 102명의 일반적인 특성을 살펴보면, 성별은 남성이 47명(46.1%), 여성이 55명(53.9%)이었고, 나이는 평균 38.0세(SD=8.963, range 17~60)였다. 21명(20.6%)은 기혼자이거나 동거 중이었고, 12명(11.8%)은 이혼, 혹은 별거 중이었으며 1명(0.9%)은 사별하였고 65명(63.7%)이 미혼 상태였다. 36명(35.3%)은 무직 상태였고, 40명(39.2%)이 구직 상태였으며 18명(17.6%)은 학생이거나 전업주부였다. 학력은 대상자 중 11명(10.8%)이 중졸 이하였고, 41명(40.2%)이 고등학교 졸업 이상 47명(46.1%)은 대학교 졸업 이상이었다. 월 수입은 49명(48.0%)이 200만원 미만이었으며, 25명(24.5%)은 200만원 이

**Table 1.** General characteristic of the patients with schizophrenia (n = 102)

Variables	n (%)
Sex	
Men	47 (46.1)
Women	55 (53.9)
Marital status	
Married/live together	21 (20.6)
Divorced/separated	12 (11.8)
Widowed	1 (0.9)
Never married	65 (63.7)
Employment	
Unemployed	36 (35.3)
Employed	40 (39.2)
Student/housewife	18 (17.6)
Education	
Less than high school	11 (10.8)
High school graduate	41 (40.2)
College graduate	47 (46.1)
Monthly Income (10000 won)	
<200	49 (48.0)
200-399	25 (24.5)
400-599	11 (10.8)
>600	3 (2.9)
Religion	
Christian	47 (46.1)
Catholic	12 (11.8)
Buddhism	12 (11.8)
Others	3 (2.9)
None	26 (25.5)

상, 399만원 이하 11명(10.8%)은 400만원 이상, 599만원 이하였고, 3명(2.9%)이 600만원 이상이었다. 대상자 중 47명(46.1%) 개신교 신자였고, 12명(11.8%)은 가톨릭, 12명(11.8%)은 불교 3명(2.9%)이 기타 종교를 가지고 있었고, 26명(25.5%)은 종교를 가지고 있지 않았다(Table 1).

**투여 약물 종류**

연구 대상 환자들에게 투여되었던 항정신병약물은 haloperidol, haloperidol decanoate, chlorpromazine, pimozide, clozapine, olanzapine, risperidone, quetiapine, aripiprazole, ziprasidone으로 총 10종류였다. 항정신병약물 이외의 정신용제로는 항우울제가 amitriptyline, imipramine, fluoxetine, escitalopram, bupropion, sertraline으로 6종류였고, 기분안정제가 carbamazepine, valproic acid로 두 종류 있었고, 항불안제는 lorazepam, diazepam, alprazolam, clonazepam이 투여되었다. 각각 약물을 투여받은 환자 수는 Table 2에 제시되어 있다.

**Table 2.** Frequency of psychotropic prescription among outpatients with schizophrenia (n = 102)

Antipsychotics	n (%)	Other psychotropics	n (%)
Risperidone	49 (48.0)	Diazepam	19 (18.6)
Haloperidol	17 (16.7)	Lorazepam	9 (8.8)
Quetiapine	16 (15.7)	Valproic acid	7 (6.9)
Olanzapine	14 (13.7)	Alprazolam	7 (6.9)
Clozapine	12 (11.8)	Escitalopram	4 (3.9)
Aripiprazole	9 (8.8)	Sertraline	4 (3.9)
Haloperidol deacanoate	4 (3.9)	Paroxetine	3 (2.9)
Chlorpromazine	2 (2.0)	Carbamazepine	2 (2.0)
Pimozide	2 (2.0)	Amitriptyline	1 (1.0)
Ziprasidone	1 (1.0)	Imipramine	1 (1.0)
		Fluoxetine	1 (1.0)
		Bupropion	1 (1.0)
		Clonazepam	1 (1.0)

**Table 3.** Childhood trauma and drug polypharmacy in the patients with schizophrenia (n = 102)

		EA	PA	SA	EN	PN	CTQ
No. Antipsychotic	$r_s$	0.051	-0.041	-0.127	0.038	-0.041	0.001
	P	0.613	0.682	0.204	0.706	0.685	0.992
CPZ Equivalence	$r_s$	0.011	0.074	-0.004	0.055	-0.010	0.050
	P	0.913	0.457	0.965	0.582	0.924	0.622
No. other psychotropics	$r_s$	-0.084	0.002	-0.178	-0.200	-0.140	-0.178
	P	0.403	0.985	0.074	0.045	0.161	0.075
No. total psychotropics	$r_s$	-0.039	-0.020	-0.216	-0.126	-0.114	-0.137
	P	0.697	0.843	0.029	0.208	0.255	0.171

By Spearman's correlation. EA : emotional abuse, PA : physical abuse, SA : sexual abuse, EN : emotional neglect, PN : physical neglect, CTQ : Childhood Trauma Questionnaire

### 아동기 외상 유형과 약물 투여량의 상관관계

항정신병제제의 종류는 어떤 아동기 외상 경험과도 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 투여되고 있는 항정신병약물들의 클로르프로마진 등가 값의 총합으로 추정된 항정신병제제 투여 총량도 아동기 외상 지표들과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

항정신병제제 이외의 약물들의 병용 투여된 종류는 정서 방임(emotional abuse, EN)과 정적 상관을 보였으며(p value = 0.045), 그 외의 아동기 외상 지표들과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

항정신병 제제를 포함한 전체 약물의 병용투여 종류를 보았을 때는 성적 학대(sexual abuse, SA)를 심하게 당한 환자들의 경우 유의하게 더 많은 종류의 약을 투여하고 있음이 보였다(p value = 0.029), 그 외의 다른 아동기 외상 지표들과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 3).

## 고 찰

이 연구에서는 조현병으로 진단받은 102명의 환자들을 대

상으로 투여된 약물의 종류 수와 양이 환자들이 아동기에 겪었던 외상 유형과의 상관관계에 대해 조사하였다. 항정신병약물의 복합 병용투여 양과의 관계에 대해 살펴보고, 항우울제나 항불안제, 기분안정제와 같은 기타 정신용제들과의 관련성에 대해서도 조사하였다.

그 결과 아동기 외상의 종류에 따른 정신용제와의 연관성 차이가 발견되었다. 우선은 아동기 성적 학대와 전체 정신용제 수와의 유의한 상관성이 나타났는데 이는 여러 가지 측면에서 고려할 수 있다. 첫째는 아동 성학대와 불안, 우울, 충동성 등이 유의한 관계를 가지며,<sup>25)</sup> 조현병 환자에서의 사회적 기능의 손상으로 이어지는 복합적 증상 악화 등과도 연관이 보고되고 있다는 점에서,<sup>7)</sup> 성학대의 경험이 있었던 환자들이 불안, 우울, 충동성 등의 증상을 복합적으로 호소하게 됨에 따라 항불안제, 항우울제, 항정신병 약물을 포함한 전체 정신용제 병용투여 양이 증가하였다는 양상의 연관성을 고려해 볼 수 있다. 또한 아동 성학대만이 조현병의 양성 증상을 예측하며 용량반응관계를 보인다는 기존의 연구<sup>26)</sup>를 고려할 때, 이 연구에서 보인 항정신병약물을 포함한 정신용제 전체와 성학대 경험과의 연관성은 연구 대상 환자들의 양성증상의 심

각도를 반영한 결과로 해석할 수도 있다.

다만, 성학대가 정서적 방임이나 신체적 학대에 비해 아동들의 우울감, 사회적 철퇴, 신체증상이나 불안, 공격성, 충동성 등의 정신과적 증상과의 연관성이 적다는 보고가 있고,<sup>27)</sup> 일반 대학생 군을 대상으로 한 연구도 비슷한 소견을 보인 바 있다.<sup>28)</sup> 그러나 이러한 결과는 비임상군을 대상으로 한 것이었으며, 정신병적 증상을 조사한 것은 아니었기 때문에, 이 연구에서 제시된 바와 같이 성적 학대와 유의하게 연관된 정신용제의 총량은 증상의 심각도와 복합성에 따른 임상적 치료 양상의 결과일 것으로 보인다.

이 연구는 또한 정서 방임과 항정신병약물을 제외한 정신용제 수와의 연관성을 밝혔다. 정서 방임과 정서 학대는 일반적인 우울증의 원인으로 알려져 있다.<sup>29)</sup> 이러한 관계는 만성 조현병 환자 및 첫 발병 환자에서도 동일하게 나타난 바 있다.<sup>30,31)</sup> 더욱이 최근의 한 뇌영상 연구<sup>32)</sup>에 따르면 아동기 정서 방임이 조현병 환자의 대뇌 회색질 볼륨 저하와 연관되며, 이것이 다시 와해증상에 연결된다고 한다. 따라서 본 연구의 기타 정신용제와 정서 방임 간의 연관성은 와해증상에 대한 처방 고려일 가능성도 추측할 수 있다. 이러한 추론들은 결국 조현병 고유의 증상 및 불안, 우울 증상 또한 공존질환을 조사하여 그 영향과 매개 통로를 보는 연구를 통해 해답을 얻을 수가 있을 것이다.

한 가지 고려할 점은 조현병의 약물치료 경향 변화이다. 국내의 한 연구<sup>33)</sup>에 따르면 과거에 비해 조현병의 약물치료에 보다 다양한 정신용제가 사용되는 경향이이며 이는 과거 조현병의 양성증상에 초점을 둔 약물치료에서 음성증상, 우울, 불안 증상으로 대상이 확대된 이유라고 설명하였다. 이러한 맥락에서 본 연구의 시점보다 시간이 경과된 현재에 다시 연구가 된다면 보다 다양한 약물과의 연관성이 제시될 가능성이 있겠다.

본 연구는 제한점은 우선 대학병원 외래 환자들을 대상으로 하였기 때문에, 비교적 사회경제적 상태가 높고 만성화되지 않은 환자들이 포함되었을 가능성이 있으며 이는 추후 보다 다양한 정신의료시설의 환자들을 대상으로 연구 진행이 필요함을 시사했다. 둘째는 이 연구는 예비적 성격의 연구로서 통제 요인을 포함하지 않은 단순상관분석 연구였다. 따라서 결과에 영향을 미칠 수 있는 증상 요인이나 공존 질환 유무가 추후 연구에서는 포함이 되어야겠다. 셋째는 이 연구의 조사 시점이 이미 8년 전으로 이후에 추가로 시장에 출시된 신약들, 정신과의사의 처방패턴 변화나 항정신병 약물 외의 약물의 사용 증가 등이 고려되지 않았다는 점도 제한점으로 추가될 수 있다.

이러한 점들을 고려하더라도 102명이라는 비교적 큰 표본

수의 단일 조현병 진단 군을 대상으로 약물의 병용투여 정도와 용량 간의 상관관계를 조사한 첫 시도라는 점에서 임상적 의의가 있을 것이다. 향후 좀 더 다양한 임상변인을 추가한 다변량 분석을 통해 보다 포괄적인 접근이 필요하겠다.

**중심 단어:** 조현병 · 아동기 외상 · 정신작용약물 · 아동 학대.

**Acknowledgments**

본 연구는 보건복지부 정신건강기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(HM15C1058).

**Conflicts of interest**

The authors have no financial conflicts of interest.

**REFERENCES**

- 1) Arieti S. New views on the psychodynamics of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1967;124:453-458.
- 2) Chung YI, Park SH. Development history of antipsychotic drugs. *Korean J Psychopharmacol* 2006;17:283-290.
- 3) Williams PC. Schizophrenia as a brain disease. *Arch Neurol* 1993;50:1096-1097.
- 4) van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203-212.
- 5) Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:330-350.
- 6) Kim D, Kaspar V, Noh S, Nam JH. Sexual and physical abuse among Korean female inpatients with schizophrenia. *J Trauma Stress* 2006;19:279-289.
- 7) Lysaker PH, Meyer PS, Evans JD, Clements CA, Marks KA. Childhood sexual trauma and psychosocial functioning in adults with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2001;52:1485-1488.
- 8) Lysaker PH, Beattie NL, Strasburger AM, Davis LW. Reported history of child sexual abuse in schizophrenia: associations with heightened symptom levels and poorer participation over four months in vocational rehabilitation. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:790-795.
- 9) Lecomte T, Spidel A, Leclerc C, MacEwan GW, Greaves C, Bentall RP. Predictors and profiles of treatment non-adherence and engagement in services problems in early psychosis. *Schizophr Res* 2008;102:295-302.
- 10) Lysaker PH, Davis LW, Gattton MJ, Herman SM. Associations of anxiety-related symptoms with reported history of childhood sexual abuse in schizophrenia spectrum disorders. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1279-1284.
- 11) Schneberger AR, Muenzenmaier K, Castille D, Battaglia J, Link B. Use of psychotropic medication groups in people with severe mental illness and stressful childhood experiences. *J Trauma Dissociation* 2014;15:494-511.
- 12) Anda RF, Brown DW, Felitti VJ, Bremner JD, Dube SR, Giles WH. Adverse childhood experiences and prescribed psychotropic medications in adults. *Am J Prev Med* 2007;32:389-394.
- 13) Essock SM, Schooler NR, Stroup TS, McEvoy JP, Rojas I, Jackson C, et al. Effectiveness of switching from antipsychotic polypharmacy to monotherapy. *Am J Psychiatry* 2011;168:702-708.
- 14) Goff DC, Dixon L. Antipsychotic polypharmacy: are two ever better than one? *Am J Psychiatry* 2011;168:667-669.
- 15) Robinson DG, Schooler NR, John M, Correll CU, Marcy P, Addington J, et al. Prescription practices in the treatment of first-episode schizophrenia spectrum disorders: data from the national RAISE-ETP study. *Am J Psychiatry* 2015;172:237-248.
- 16) Xiang YT, Ungvari GS, Wang CY, Si TM, Lee EH, Chiu HF, et al.

- Adjunctive antidepressant prescriptions for hospitalized patients with schizophrenia in Asia (2001-2009). *Asia Pac Psychiatry* 2013; 5:E81-E87.
- 17) **Kim YS.** Dissociative Symptoms in Patients with Schizophrenia: The Concept and associated factors [dissertation]. Seoul: Hanyang University;2009.
  - 18) **First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB.** Structured clinical interview for DSM-IV-TR Axis I disorders, research version. New York: Biometric Research;1997.
  - 19) **Han OS, Hong JP.** Korean Version of Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, research version. Seoul: Hana Medical Publishing;2000.
  - 20) **Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al.** Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl* 2003;27:169-190.
  - 21) **Bernstein DP, Fink L.** Childhood trauma questionnaire: a retrospective self-report manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation;1998.
  - 22) **Kim D, Bae H, Han C, Oh HY, Macdonald K.** Psychometric properties of the Childhood Trauma Questionnaire-Short Form (CTQ-SF) in Korean patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;144:93-98.
  - 23) **Kim D, Park SC, Yang H, Oh DH.** Reliability and validity of the Korean version of the childhood trauma questionnaire-short form for psychiatric outpatients. *Psychiatry Investig* 2011;8:305-311.
  - 24) **Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho BC.** Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biol Psychiatry* 2010;67:255-262.
  - 25) **Norman RE, Byambaa M, De R, Butchart A, Scott J, Vos T.** The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2012; 9:e1001349.
  - 26) **Chae S, Sim M, Lim M, Na J, Kim D.** Multivariate analysis of relationship between childhood trauma and psychotic symptoms in patients with schizophrenia. *Psychiatry Investig* 2015;12:397-401.
  - 27) **Rind B, Tromovitch P.** A meta-analytic review of findings from national samples on psychological correlates of child sexual abuse. *J Sex Res* 1997;34:237-255.
  - 28) **Rind B, Tromovitch P, Bauserman R.** A meta-analytic examination of assumed properties of child sexual abuse using college samples. *Psychol Bull* 1998;124:22-53.
  - 29) **Bernet CZ, Stein MB.** Relationship of childhood maltreatment to the onset and course of major depression in adulthood. *Depress Anxiety* 1999;9:169-174.
  - 30) **Braehler C, Valiquette L, Holowka D, Malla AK, Joober R, Ciampi A, et al.** Childhood trauma and dissociation in first-episode psychosis, chronic schizophrenia and community controls. *Psychiatry Res* 2013;210:36-42.
  - 31) **Sahin S, Yüksel Ç, Güler J, Karadayı G, Akturan E, Göde E, et al.** The history of childhood trauma among individuals with ultra high risk for psychosis is as common as among patients with first-episode schizophrenia. *Early Interv Psychiatry* 2013;7:414-420.
  - 32) **Cancel A, Comte M, Truillet R, Boukezzi S, Rousseau PF, Zendjijian XY, et al.** Childhood neglect predicts disorganization in schizophrenia through grey matter decrease in dorsolateral prefrontal cortex. *Acta Psychiatr Scand* 2015;132:244-256.
  - 33) **Hwang IH, Kim D, Oh DY.** Psychotropic prescription patterns for inpatients with schizophrenia : 10-year comparison in a university-affiliated hospital in South Korea. *Korean J Biol Psychiatry* 2014;21: 49-56.