CONTINUING EDUCATION COLUMN
pISSN 1975-8456 / eISSN 2093-5951
J Korean Med Assoc 2021 August; 64(8):551-558
https://doi.org/10.5124/jkma.2021.64.8.551

조현병의 감별진단 및 동반 신체질환

이 태 영[1] · 조 항 준[2]
[1]양산부산대학교병원 정신건강의학과
[2]한양대학교 의과대학 생리학교실

Differential diagnosis and comorbid physical illness of schizophrenia

Tae Young Lee, MD[1] · Hang Joon Jo, PhD[2]
[1]Department of Psychiatry, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea
[2]Department of Physiology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Schizophrenia is a neurodevelopmental disorder that generally develops during adolescence or early adulthood. However, differentiating it from psychosis caused by a physical illness is difficult due to the phenotype-based diagnostic system. In this review, differential diagnosis of schizophrenia and the comorbid physical illnesses of patients with schizophrenia will be discussed.
Current Concepts: Psychotic symptoms can be caused by various physical illnesses, and patients with schizophrenia have many physical comorbidities. Symptoms of psychosis can also be expressed by physical illness including brain tumors, encephalitis, temporal lobe epilepsy, autoimmune disease, and genetic disease. For the differential diagnosis of other physical illnesses that can cause psychosis, biological tests are essential. Depending on the cause, antipsychotics and treatment of physical diseases are required. In addition, patients with schizophrenia have many comorbid medical conditions such as obesity, diabetes, cardiovascular disease, but the diagnosis rate is low, and the mortality is higher than that of the general population due to untreated medical diseases.
Discussion and Conclusion: The differential diagnoses of schizophrenia and physical illness causing psychosis are important. To decrease the high mortality of patients with schizophrenia, periodic physical condition examinations and mental status examinations should be conducted.

Key Words: Schizophrenia; Psychosis; Differential diagnosis; Comorbidity; Physical illness

서론

조현병은 과거 정신분열병이라 불렸던 질환으로 망상 및 환청 등의 증상을 특징으로 하며 지역, 인종, 문화적 특성과 상관없이 전 세계적으로 약 0.7%의 유병률을 가진다. 정신증은 조현병이 정신질환의 한 종류인 것과 대비하여 조현병의 주된 증상인 망상이나 환청 등 정신 증상을 통칭하는 것으로 조현병 이외의 정신질환에서도 정신증이 발현될 수 있다[1]. 미국정신과학회의 진단기준인 정신장애의 진단 및 통계편람 5판(Diagnostic and statistical manual of mental disorders) 및 세계보건기구의 국제질병분류 제11차 개정판(International Classification of Diseases-11)에서는 이 질환을 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애

Received: June 27, 2021 **Accepted:** July 26, 2021

Corresponding author: Hang Joon Jo
E-mail: hang.jo@gmail.com

© Korean Medical Association
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

로 분류하고 있다. 이는 망상 및 환청을 특징으로 하는 정신질환으로 조현병 외 조현정동장애, 급성 및 일과성 정신병적 장애, 망상장애, 조현형 성격장애 등 더 넓은 범주의 정신질환이 유사한 특징을 서로 공유하기 때문이다. 따라서 이러한 조현병 스펙트럼 장애로 대상을 넓히게 되면 이 질환은 전체 인구의 3.5%의 유병률을 가지는 비교적 흔한 질환이다[2]. 조현병의 발병률은 남녀가 거의 비슷하다고 알려져 있으나, 남자는 10대 후반에서 20대까지, 여자는 20대 중반에서 30대 중반 사이의 연령에서 호발하여 발병 시기에 차이가 있다[3]. 하지만 여성은 남성과 달리 발병률의 분포가 연령에 따라 일정하지 않고, 40세 이후 발병률이 증가하는 양상을 보이는데, 에스트로젠 감소 같은 호르몬의 변화가 주된 요인 중 하나로 거론된다[4]. 조현병은 발병 전 특징적인 질병 경과를 보이는데 이 시기를 병전기, 전구기로 나누어 살펴볼 수 있다. 일반적으로 정신증적 증상이 보이지 않는 병전기에 조현병 환자들은 조현형 성격장애 또는 조형성 성격장애를 동반하거나 조용하고 수동적이고 내향적이며 친구가 많지 않다고 알려져 있다[5]. 하지만 이러한 경향을 통해 조현병으로의 진행을 알아채기는 쉽지 않으며 대부분 후향적으로 발견된다. 전구기에 접어든 환자들은 우울감, 불안, 경미한 피해사고, 과각성, 이상감각을 호소하는 경우가 많으며, 집중을 하기 어렵고 학교 성적이 저하되거나 친구 관계가 소원해지는 등의 기능 수준의 저하가 일어나기 시작한다[6]. 이 시기 환자들은 임상적 도움이 필요한 경우가 많지만, 단순히 우울증, 불안장애 등으로 진단받기도 한다.

조현병의 진단

조현병의 진단은 환자들이 보이는 임상증상 및 사회기능 수준의 변화를 통하여 이루어진다. 가장 널리 통용되는 정신장애의 진단 및 통계편람 5판의 경우 조현병을 진단하려면, 1) 망상, 2) 환청, 3) 와해된 언어 혹은 행동, 4) 긴장증적이거나 심하게 혼란된 행동, 5) 음성증상 중 2가지 이상의 증상이 최소 1개월 이상 존재하며, 이러한 증상으로 인한 일상생활의 기능장애가 최소 6개월 이상 지속되어야 한다. 또한 이러한 증상을 유발할 수 있는 기분장애나 물질의 생리적 효과나 다른 의학적 상태를 배제해야 한다. 하지만, 이러한 임상증상은 다른 임상질환의 진단의 경우처럼 객관적인 검사상의 수치로 구분할 수 없으며 정신과적 임상면담 및 정신상태 검사, 종합심리검사 등을 통하여 이루어진다.

감별해야 할 신체질환

망상이나 환청 등의 양성증상은 조현병이 아닌 다른 정신질환에서도 발생할 수 있다. 또한, 물질에 의해 유발되거나 신체적 질환에 의해서도 발생할 수 있다. 일반적으로 조현병의 진단은 임상경과와 정신상태 검사, 그리고 조현병 증상을 유발할 수 있는 다른 신체질환의 배제를 통하여 이루어진다. 따라서 이러한 조현병 스펙트럼 및 기타 정신병적 장애 외 다른 질환들을 배제하기 위하여 혈액검사, 내분비검사, 전기생리학적 검사, 뇌영상 검사 등의 생물학적 검사들을 시행하게 된다. 다음은 망상이나 환청 등 정신증적 증상이 발생할 수 있는 감별을 해야 하는 질환이다.

1. 뇌종양

뇌종양의 연간 발생률은 남녀에 따라 최대 10만 명당 2.6명에서 3.7명까지 보고되는 비교적 흔한 질환이다[7]. 뇌종양은 대뇌 침범부위에 따라 우울증, 조증, 성격변화, 식이장애 등 다양한 정신과적 변화가 발생할 수 있으며, 이 외에도 환각과 정신증이 발생할 수 있다. 뇌종양으로 인하여 유발되는 가장 흔한 정신질환은 우울증이지만 정신증 또한 대략 22%의 환자에서 발생하며 대뇌피질, 뇌하수체, 송과체 등 영역에서 뇌종양이 흔히 발견된다[8]. 특히 측두엽에서의 뇌종양이 정신증 증상과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려졌다[9].

2. 외상성 뇌손상

외상성 뇌손상 이후 정신질환의 발생은 비교적 빈번한

것으로 알려졌으며 그 중 기분장애와 외상 후 스트레스 장애가 가장 흔히 관찰된다. 외상성 뇌손상으로 인한 정신증의 발생은 흔하지는 않지만 주로 피해망상과 환청이 발생하며 음성증상의 발생은 드물다고 알려졌다[10]. 제2차 세계대전 중 3,552명의 두부외상을 경험한 참전용사를 대상으로 한 코호트 연구에서 8.9%의 대상자에서 정신증이 보고되었으며[11], 메타분석에 의하면 외상성 뇌손상의 경험이 있는 경우 조현병의 발병률이 1.6배 증가한다[12].

3. 뇌혈관 질환

뇌졸중 후 정신증의 발생은 3–4% 정도로 추산되며[13], 최근 개별 증상별로 살펴본 뇌졸중 후 정신증의 발생에 대한 체계적 문헌고찰에 의하면 망상의 발생률은 4.7%, 환각의 발생률은 5%에 이른다[14]. 특히, 측두–두정엽 연결부위에 병소가 있는 경우 망상의 발생이 흔하다고 알려졌다[15]. 그 외, 내경동맥의 끝부분에 협착이나 폐색이 관찰되는 모야모야병의 경우 일반적으로 두통이나 인지기능의 저하, 발화의 어려움, 편측 마비 등의 증상이 두드러지나 우울증이나 불안장애의 발생률도 높다고 알려졌다[16]. 하지만 소아나 젊은 성인의 경우 정신증의 발생위험도 높게 보고되고 있으며 특히 기분병동이 극심해지면서 환청이나 환시, 폭발적 웃음 등의 증상을 보이기도 해 감별이 필요하다[17].

4. N–methyl–D–aspartate 뇌염

현재 조현병 발병의 유력한 가설로 간주되는 것 중 하나가 바로 대뇌 가바(Gamma–aminobutyric acid, GABA) 세포의 N–methyl–D–aspartate (NMDA) 수용체 기능저하로 인한 글루탐산염(glutamate) 시스템의 이상이다. 추체세포(pyramidal cell)의 글루탐산염 회로를 조절하는 GABA 회로의 결함은 도파민 분비를 촉진하는 신호를 증폭시키는 결과를 초래하며, 이러한 도파민 과잉분비가 정신증 발병의 주된 병태생리라고 알려졌다. 최근 NMDA 수용체의 NR1/NR2 이형중합체에 대한 자가면역항체를 가진 뇌염 환자에서 정신증 증상이 빈발한다는 것이 알려졌다. 이러한 증상은 실제 조현병의 병태생리와 유사하며 조현병과의 감별을 어렵게 하는 주된 감별질환이기도 하다. 초발조현증을 대상으로 한 대조군 연구에서 228명의 초발정신증 환자들 중 9%인 20명이 자가면역항체를 보유하고 있었으며, 105명의 대조군 중 4%인 4명이 항체를 보유하고 있었다[18]. 또 다른 연구에서는 113명의 초발정신증 환자들 중 4명이 NMDA 수용체의 자가면역항체를, 1명은 전위의존성 칼륨통로의 자가면역항체를, 나머지 1명은 불분명한 항원에 대한 항체를 보유하고 있었으며 이들 중 5명에게 면역치료를 시행한 결과 4명이 증상이 소실되었다[19]. 이렇듯 NMDA 수용체 뇌염은 정신증과 밀접한 관련이 있으며 이를 감별하는 것이 필요하다.

5. 퇴행성/신경계 질환

치매환자의 진행경과 중 정신증의 발생은 널리 알려졌으며 전체 치매환자의 41%에서 질병 경과 중 망상 또는 환청을 경험한다[20]. 여러 망상 중에서도 배우자가 바람을 피우고 있다는 부정망상과 환각 중에서는 환시가 상대적으로 좀 더 빈번히 보고된다. 레비소체치매(dementia with Lewy body)는 호산성 세포질 내 봉입체(레비소체)가 대뇌에 광범위하게 발생하는 특징적인 치매의 한 종류이다. 알츠하이머 치매 다음으로 빈번한 신경퇴행성 질환으로 전체 치매의 10–25%를 차지하며, 인지기능의 변동과 환시를 주된 특징으로 한다[21]. 또한, 이와 동반하여 주변이 모두 바뀌어있고, 주변 사람들이 작당을 하고 자신을 속이고 있다는 체계화된 망상을 보고하기도 하여 섬망이나 정신증과 흔히 혼동될 수 있다[22]. 전두측두엽 치매는 여러 신경퇴행성 질환 중에서도 전두엽과 측두엽 부분의 변화가 우선적으로 발생하는데 32% 정도에서 정신증이 발생한다[23]. 이 질환은 인지기능과 신경학적 변화 그리고 다양한 정신과적 변화가 매우 다양하게 발현되기 때문에 오직 전체 환자의 14% 정도만 전두측두엽 치매로 진단되며, 34%는 다른 종류의 치매로, 그리고 42%는 다른 정신질환으로 오인되기 때문에 감별진단이 중요하다[23]. 다발성 경화증은 신경계의 만성 염증성 질환으로 진행성의 탈수초화를 특징으로 한다. 일반적으로는 사지의 힘 빠짐, 시력장애, 운동실조 등을 특징으로하며, 15% 정도의 환자들은 회복되지 않

고 점차 악화되는 경과를 겪게 된다. 이들 중 95% 이상의 환자들이 우울감, 불쾌감, 불안 등 다양한 중증도의 정신과적 증상을 경험하게 된다. 캐나다의 역학연구에서는 전체 환자의 2-4%가 정신증을 경험하며 이는 대뇌 연결성의 결함이 문제가 되는 것으로 생각된다[24]. 2,783명의 정신과 입원환자를 대상으로 한 자기공명영상 연구에서 23명의 환자들이 다발성 경화증을 가지고 있었으며, 이들 중 4명은 조현병으로 진단받았다[25].

6. 측두엽 뇌전증

측두엽 뇌전증 환자의 7-11% 정도에서 정신증이 발견되며, 뇌전증의 첫 발생이 20세 미만에서 시작되고 유병기간이 10년 이상인 경우 그리고 좌측에 외상이 있거나 복합부분발작이 있는 경우 정신증 발병 위험이 커진다고 알려졌다[26]. 특히 측두엽 내전증에서 정신증이 발생하는 경우 내측 측두엽의 변형이 있는 경우가 흔하며 이는 조현병에서의 병리적 변화와 유사하다. 측두엽 뇌전증 동물모델 연구에 의하면 조현병과 유사하게 도파민 민감성의 지표인 메스암페타민에 의해 유발된 운동활성 증가가 관찰되어, 조현병의 모델 중 하나로 간주된다[27]. 조현병에서 흔히 관찰되는 환청과 피해망상 등의 증상이 모두 관찰되기 때문에 감별이 필요하며, 실제 조현병 환자의 첫 진찰 시 이를 감별하기 위하여 뇌파검사를 시행하게 된다.

7. 신경매독 또는 후천성 면역결핍증

과거부터 정신증의 첫 발병 시 꼭 감별해야 하는 신체질환으로 널리 알려져 왔던 신경매독은 1900년대 초 정신과 입원환자의 5%를 차지할 정도로 많은 비율을 차지하였다[28]. 이후, 페니실린의 도입 이후 매독의 발생률은 급격히 저하되었으며 미국의 경우 1947년 1년에 10만 명당 447명이 발병하던 비율이 2000년에는 11.2명으로 줄어들었다[29]. 신경매독은 우울증, 조증, 정신증, 치매, 섬망 증상 등 매우 광범위한 정신질환의 증상들이 다 유발될 수 있기 때문에 임상적으로는 감별이 쉽지 않다. 하지만, 최근 들어 아프리카와 동남아시아를 중심으로 다시 발생률이 올라가고 있으며, 해외여행의 증가로 인하여 다시금 재확산의 우려가 있어서 여전히 감별해야 할 중요한 질환이다.

8. 자가면역질환

전신성 홍반성 낭창은 피부, 관절, 혈액, 신장 등 신체의 여러 부위에 만성 염증을 일으키는 자가면역질환으로 주로 젊은 여성에서 호발하는 질환이다. 주로 고열, 관절염, 피로감, 피부발진, 빈혈이나 신장이상이 주로 관찰되나 정신과적 증상도 흔하며 최대 39%의 환자들이 우울증을 보이며 80%의 환자들이 인지기능의 장애를 보인다. 한편, 연구에 따라 편차가 있지만 1-11% 정도의 환자에서 정신증이 발생하며 주로 의심, 피해망상, 과대망상, 환청들이 흔한 증상으로 알려졌다[30]. 이외에도 악성빈혈, 유사천포창, 셀리악병, 그레이브스병, 강직성 척추염 등의 질환에서도 관찰되며 비신경과적 자가면역질환 중 정신증의 발현은 질병교차비(Odds ratio) 1.26으로 보고된다[31].

9. 선천성 질환

디조지증후군(DiGeorge syndrome)은 연구개-심장-안면증후군, 22q 결실증후군, 캐치22증후군(CATCH-22 syndrome) 등 다양한 이름으로 불리고 있으며, 초기 태아 발생 시에 22번 염색체의 부분결손으로 인하여 발생하는 유전질환이다. 심장병, 길쭉한 배 모양의 코와, 작은 귀와 눈 등의 특징적인 얼굴, 구개이상, 면역결핍, 인지기능의 저하를 특징으로 한다. 디조지증후군을 가진 환자에서 다양한 정신질환이 관찰되며 이들 중 정신증은 연구에 따라 10-29%가 보고되며, 조현형 인격장애도 높은 비율로 관찰된다[32,33]. 또한, 디조지증후군 환자의 36%에서 정신증 고위험군 증상을 보이며, 25%가 정신증 고위험군의 진단기준을 만족하였다[34]. 특히 최근 41,000명의 피험자들을 대상으로 수행된 연구에서 디조지증후군은 질병교차비 67.6으로 조현병의 매우 강력한 유전적 위험요인이라는 것이 밝혀진 바 있다[35]. 이는 일반 인구군에서 고위험군 증상을 보이는 비율이 7.3%에서 9.9% 사이라는 것을 고려하면 매우 높은 비율의 정신증 고위험군 증상을 보인다[34]. 또한 1q21.1 그리고 16p12.2 결손 등의 질환도 조현병의 위험이 높은 것으로 알려졌다.

조현병의 동반 신체질환

조현병 환자들은 많은 동반 신체질환을 가지고 있음에도 불구하고 증상을 잘 호소하지 않기 때문에 신체질환이 발견되지 않는 경우가 과반으로 알려졌다[36]. 이러한 이유로 조현병 환자는 일반 인구군보다 기대수명이 9-12년 더 짧으며, 특히 심혈관질환에 의한 사망이 일반 인구군에 비하여 2.9배 더 높다[37]. 조현병 환자들의 이러한 높은 치명률의 이유로 높은 흡연율, 약물남용, 운동부족, 그리고 항정신병약물의 부작용 등이 흔히 거론된다. 따라서 조현병 환자들은 비만, 당뇨, 심혈관질환, 골다공증 등 많은 만성질환에 노출되어 있다.

1. 비만

미국의 경우 전체 인구군의 20-30%가 체질량지수가 30 kg/m^{2}이 넘는 비만인데 반하여, 조현병 환자의 경우 40-60%가 비만으로 알려졌다. 클로자핀, 올란자핀 등 약물에 의한 체중증가 그리고 음성증상으로 인한 운동부족이 주 원인으로 생각된다. 클로자핀의 경우 사용 이후 약 10%의 추가적인 체중증가가 관찰되었으며, 이들 중 일부는 초기체중의 30% 이상 증가한 경우도 있었다[38]. 전체 60%의 환자에서 체중증가가 약물 사용 첫 1년 이내에 발생한다고 알려졌다[39]. 올란자핀의 경우 1세대 항정신병약물보다 더욱 높은 체중증가를 보였으며 평균 5 kg 이상 증가하였다[40]. 이외에도 리스페리돈, 퀘티아핀 등에서도 유의한 체중증가가 관찰되었다.

2. 당뇨

조현병 환자는 일반 인구군에 비하여 2-4배 정도 당뇨의 유병률이 높다고 알려졌으며, 특히 장기입원환자의 16% 정도가 당뇨가 있다[41]. 조현병에서의 당뇨의 원인에 대해서는 아직 많은 의견이 있으나 항정신병약물 사용 이전부터 이미 인슐린 저항성에 이상이 있다고 알려졌다[42]. 항정신병약물 중에서는 올라자핀이 당뇨의 유발위험이 큰 것으로 알려졌으며 복용 이후 혈당을 증가시키거나 기존 당뇨를 악화시키며 비만과 독립적으로 당뇨의 위험인자이다[43].

3. 심혈관질환

조현병 환자는 높은 심혈관질환의 유병률을 보이며 이는 조현병 환자의 조기사망에 큰 위험요인이다. 조현병 환자에서 심혈관질환의 위험을 높이는 요인으로는 흡연, 고콜레스테롤혈증, 고혈압, 비만, 당뇨 등의 요인이 원인으로 거론되고 있다[44]. 특히, 조현병 환자의 66%가 심혈관질환의 존재를 진단받지 못하고 있으며, 이는 조현병의 조기사망의 큰 위험요인이 된다[45]. 특히, 조현병 환자에서 1년에 10만 명당 14.8명이 돌연심장사로 사망하는 것으로 알려졌으며, 이는 일반 인구군의 3.8명에 비하여 약 4배나 높은 수치이다[46]. 또한, 항정신병약물은 긴QT증후군(long QT syndrome)의 위험을 높이는 것으로 알려졌다[47]. 이러한 QT간격의 연장은 Torsa de Pointes 같은 다형심실빈맥의 유발위험을 높인다.

4. 근골격계질환

메타연구에 의하면 조현병 환자의 51%에서 골밀도의 저하가 관찰되며 13%에서 골다공증이 관찰되었다[48]. 골다공증을 유발하는 요인으로는 항정신병약물 사용으로 인한 프로락틴 농도의 증가, 음성증상으로 인한 운동부족, 햇빛을 쬐지 않아 발생하는 비타민D의 부족, 부적당한 음식섭취가 주 원인으로 알려졌다[49]. 이러한 요인은 조현병 환자의 골절위험을 증가시킨다. 또한, 조현병 환자는 일반 인구군에 비하여 류마티스 관절염의 위험이 더 낮은 것으로 알려졌다. 이에 대한 원인은 아직 불명확하나 주요조직 적합 유전자 복합체, 트립토판 대상이상, 프로스타글란딘 결핍, 코르티코스테로이드 불균형 등이 거론된다[50].

5. 성기능장애

조현병 환자의 성기능장애는 흔하게 관찰되는 내과적 장애이며 이는 항정신병약물을 처방 받는 환자나 그렇지 않은 환자에게서도 공통적으로 관찰된다. 일반적으로 조현병 남성의 45-80%, 그리고 조현병 여성의 30-80%에서 관찰되며 이는 우울증 환자에서 25-75%에서 장애가 발생하는 것과 비교하여 조금 더 높은 수치이다[51]. 조현병에서 이처럼 높은 성기능장애의 빈도는 질병 그 자체, 사회경제

적 영향 그리고 당뇨나 항정신병약물의 사용과 같은 동반된 상태에 영향을 받는다. 특히 항정신병약물 사용으로 인한 고프로락틴혈증, 진정, 도파민 수용체의 차단, 항콜린효과, 항무스카린 효과 등이 모두 성기능에 악영향을 미치는 것으로 알려졌다[52].

결론

조현병은 일반적으로 신경발달과정의 장애로 인하여 청소년기에서 초기 성인기 사이에 발병하여 평생을 지속하는 질환이지만, 표현형에 기반한 진단체계로 인하여 신체적 질환으로 인하여 유발된 정신증과 감별이 쉽지 않다. 따라서, 조현병 증상을 유발할 수 있는 다른 신체적 질환의 감별진단을 위하여 생물학적 검사를 필수적으로 시행해야 하며, 원인에 따라 항정신병약물 치료와 함께 신체적 질환의 치료가 필요하다. 또한, 조현병 환자는 많은 내외과적 동반질환을 가지고 있으나 진단되는 비율이 낮은 편이며 치료받지 않은 내외과적 동반질환으로 인하여 일반 인구군에 비하여 치명률이 높다. 따라서 조현병 환자를 대상으로 정신상태 검사 외 주기적인 신체적 상태에 대한 검사를 진행하여 이를 예방하는 것이 필요할 것이다.

찾아보기말: 조현병; 정신증; 감별진단; 동반질병; 신체질환

ORCID

Tae Young Lee, https://orcid.org/0000-0002-0238-8147
Hang Joon Jo, https://orcid.org/0000-0002-9180-3831

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Acknowledgement

This research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT and Future Planning (grant no. 2021R1A2C1006718).

References

1. National Collaborating Centre for Mental Health. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management: updated edition [Internet]. London: UK National Institute for Health and Care Excellence; 2014 [cited 2021 Jul 7]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248060/.
2. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsa E, Pirkola S, Partonen T, Tuulio-Henriksson A, Hintikka J, Kieseppa T, Harkanen T, Koskinen S, Lonnqvist J. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry 2007;64:19-28.
3. Goldstein JM, Tsuang MT, Faraone SV. Gender and schizophrenia: implications for understanding the heterogeneity of the illness. Psychiatry Res 1989;28:243-253.
4. Castle DJ, Wessely S, Murray RM. Sex and schizophrenia: effects of diagnostic stringency, and associations with and premorbid variables. Br J Psychiatry 1993;162:658-664.
5. Rodriguez Solano JJ, Gonzalez De Chavez M. Premorbid personality disorders in schizophrenia. Schizophr Res 2000;44:137-144.
6. Jang YE, Lee TY, Hur JW, Kwon JS. Validation of the Korean version of the Prodromal Questionnaire-Brief version in non-help-seeking individuals. Psychiatry Investig 2019;16:109-114.
7. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, Kruchko C, McCarthy BJ, Rajaraman P, Schwartzbaum JA, Sadetzki S, Schlehofer B, Tihan T, Wiemels JL, Wrensch M, Buffler PA; Brain Tumor Epidemiology Consortium. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer 2008;113(7 Suppl):1953-1968.
8. Madhusoodanan S, Opler MG, Moise D, Gordon J, Danan DM, Sinha A, Babu RP. Brain tumor location and psychiatric symptoms: is there any association? A meta-analysis of published case studies. Expert Rev Neurother 2010;10:1529-1536.
9. Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Neurobehavioral presentations of brain neoplasms. West J Med 1995;163:19-25.
10. Jorge RE. Neuropsychiatric consequences of traumatic brain injury: a review of recent findings. Curr Opin Psychiatry 2005;18:289-299.
11. Achte KA, Hillbom E, Aalberg V. Psychoses following war brain injuries. Acta Psychiatr Scand 1969;45:1-18.
12. Molloy C, Conroy RM, Cotter DR, Cannon M. Is traumatic brain injury a risk factor for schizophrenia? A meta-analysis of case-controlled population-based studies. Schizophr Bull 2011;37:1104-1110.
13. Almeida OP, Xiao J. Mortality associated with incident mental health disorders after stroke. Aust N Z J Psychiatry

2007;41:274-281.

14. Stangeland H, Orgeta V, Bell V. Poststroke psychosis: a systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89:879-885.
15. Kumral E, Ozturk O. Delusional state following acute stroke. Neurology 2004;62:110-113.
16. O'Sullivan DJ, Lim GH, Darveniza P, Coffey GL. Multiple progressive intracranial arterial occlusions ('moyamoya' disease). J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977;40:853-860.
17. Richards M, Grzenda A, Nelson E, Gitlin M. Psychiatric comorbidity in moyamoya disease and preliminary guidelines for treatment. Am J Psychiatry 2019;176:269-274.
18. Lennox BR, Palmer-Cooper EC, Pollak T, Hainsworth J, Marks J, Jacobson L, Lang B, Fox H, Ferry B, Scoriels L, Crowley H, Jones PB, Harrison PJ, Vincent A; PPiP study team. Prevalence and clinical characteristics of serum neuronal cell surface antibodies in first-episode psychosis: a case-control study. Lancet Psychiatry 2017;4:42-48.
19. Scott JG, Gillis D, Ryan AE, Hargovan H, Gundarpi N, McKeon G, Hatherill S, Newman MP, Parry P, Prain K, Patterson S, Wong RCW, Wilson RJ, Blum S. The prevalence and treatment outcomes of antineuronal antibody-positive patients admitted with first episode of psychosis. BJPsych Open 2018;4:69-74.
20. Ropacki SA, Jeste DV. Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. Am J Psychiatry 2005;162:2022-2030.
21. Gibb WR, Esiri MM, Lees AJ. Clinical and pathological features of diffuse cortical Lewy body disease (Lewy body dementia). Brain 1987;110:1131-1153.
22. Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, Matsuda M, Fukao K, Murai T. Classification of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. Am J Geriatr Psychiatry 2007;15:961-967.
23. Landqvist Waldo M, Gustafson L, Passant U, Englund E. Psychotic symptoms in frontotemporal dementia: a diagnostic dilemma? Int Psychogeriatr 2015;27:531-539.
24. Patten SB, Svenson LW, Metz LM. Psychotic disorders in MS: population-based evidence of an association. Neurology 2005;65:1123-1125.
25. Lyoo IK, Seol HY, Byun HS, Renshaw PF. Unsuspected multiple sclerosis in patients with psychiatric disorders: a magnetic resonance imaging study. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1996;8:54-59.
26. Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic, and anxiety disorders in epilepsy: etiology, clinical features, and therapeutic implications. Epilepsia 1999;40 Suppl 10:S2-S20.
27. Ando N, Morimoto K, Watanabe T, Ninomiya T, Suwaki H. Enhancement of central dopaminergic activity in the kainate model of temporal lobe epilepsy: implication for the mechanism of epileptic psychosis. Neuropsychopharmacology 2004;29:1251-1258.
28. Hare EH. The origin and spread of dementia paralytica. J Ment Sci 1959;105:594-626.
29. Green T, Talbot MD, Morton RS. The control of syphilis, a contemporary problem: a historical perspective. Sex Transm Infect 2001;77:214-217.
30. Keshavan MS, Kaneko Y. Secondary psychoses: an update. World Psychiatry 2013;12:4-15.
31. Cullen AE, Holmes S, Pollak TA, Blackman G, Joyce DW, Kempton MJ, Murray RM, McGuire P, Mondelli V. Associations between non-neurological autoimmune disorders and psychosis: a meta-analysis. Biol Psychiatry 2019;85:35-48.
32. Murphy KC. Schizophrenia and velo-cardio-facial syndrome. Lancet 2002;359:426-430.
33. Murphy KC, Jones LA, Owen MJ. High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. Arch Gen Psychiatry 1999;56:940-945.
34. Schneider M, Armando M, Pontillo M, Vicari S, Debbane M, Schultze-Lutter F, Eliez S. Ultra high risk status and transition to psychosis in 22q11.2 deletion syndrome. World Psychiatry 2016;15:259-265.
35. Marshall CR, Howrigan DP, Merico D, Thiruvahindrapuram B, Wu W, Greer DS, Antaki D, Shetty A, Holmans PA, Pinto D, Gujral M, Brandler WM, Malhotra D, Wang Z, Fajarado KVF, Maile MS, Ripke S, Agartz I, Albus M, Alexander M, Amin F, Atkins J, Bacanu SA, Belliveau RA Jr, Bergen SE, Bertalan M, Bevilacqua E, Bigdeli TB, Black DW, Bruggeman R, Buccola NG, Buckner RL, Bulik-Sullivan B, Byerley W, Cahn W, Cai G, Cairns MJ, Campion D, Cantor RM, Carr VJ, Carrera N, Catts SV, Chambert KD, Cheng W, Cloninger CR, Cohen D, Cormican P, Craddock N, Crespo-Facorro B, Crowley JJ, Curtis D, Davidson M, Davis KL, Degenhardt F, Del Favero J, DeLisi LE, Dikeos D, Dinan T, Djurovic S, Donohoe G, Drapeau E, Duan J, Dudbridge F, Eichhammer P, Eriksson J, Escott-Price V, Essioux L, Fanous AH, Farh KH, Farrell MS, Frank J, Franke L, Freedman R, Freimer NB, Friedman JI, Forstner AJ, Fromer M, Genovese G, Georgieva L, Gershon ES, Giegling I, Giusti-Rodríguez P, Godard S, Goldstein JI, Gratten J, de Haan L, Hamshere ML, Hansen M, Hansen T, Haroutunian V, Hartmann AM, Henskens FA, Herms S, Hirschhorn JN, Hoffmann P, Hofman A, Huang H, Ikeda M, Joa I, Kahler AK, Kahn RS, Kalaydjieva L, Karjalainen J, Kavanagh D, Keller MC, Kelly BJ, Kennedy JL, Kim Y, Knowles JA, Konte B, Laurent C, Lee P, Lee SH, Legge SE, Lerer B, Levy DL, Liang KY, Lieberman J, Lönnqvist J, Loughland CM, Magnusson PKE, Maher BS, Maier W, Mallet J, Mattheisen M, Mattingsdal M, McCarley RW, McDonald C, McIntosh AM, Meier S, Meijer CJ, Melle I, Mesholam-Gately RI, Metspalu A, Michie PT, Milani L, Milanova V, Mokrab Y, Morris DW, Muller-Myhsok B, Murphy KC, Murray RM, Myin-Germeys I, Nenadic I, Nertney DA, Nestadt G, Nicodemus KK, Nisenbaum L, Nordin A, O'Callaghan E, O'Dushlaine C, Oh SY, Olincy A, Olsen L, O'Neill FA, Van Os J, Pantelis C, Papadimitriou GN, Parkhomenko E, Pato

MT, Paunio T; Psychosis Endophenotypes International Consortium, Perkins DO, Pers TH, Pietilainen O, Pimm J, Pocklington AJ, Powell J, Price A, Pulver AE, Purcell SM, Quested D, Rasmussen HB, Reichenberg A, Reimers MA, Richards AL, Roffman JL, Roussos P, Ruderfer DM, Salomaa V, Sanders AR, Savitz A, Schall U, Schulze TG, Schwab SG, Scolnick EM, Scott RJ, Seidman LJ, Shi J, Silverman JM, Smoller JW, Söderman E, Spencer CCA, Stahl EA, Strengman E, Strohmaier J, Stroup TS, Suvisaari J, Svrakic DM, Szatkiewicz JP, Thirumalai S, Tooney PA, Veijola J, Visscher PM, Waddington J, Walsh D, Webb BT, Weiser M, Wildenauer DB, Williams NM, Williams S, Witt SH, Wolen AR, Wormley BK, Wray NR, Wu JQ, Zai CC, Adolfsson R, Andreassen OA, Blackwood DHR, Bramon E, Buxbaum JD, Cichon S, Collier DA, Corvin A, Daly MJ, Darvasi A, Domenici E, Esko T, Gejman PV, Gill M, Gurling H, Hultman CM, Iwata N, Jablensky AV, Jonsson EG, Kendler KS, Kirov G, Knight J, Levinson DF, Li QS, McCarroll SA, McQuillin A, Moran JL, Mowry BJ, Nöthen MM, Ophoff RA, Owen MJ, Palotie A, Pato CN, Petryshen TL, Posthuma D, Rietschel M, Riley BP, Rujescu D, Sklar P, St Clair D, Walters JTR, Werge T, Sullivan PF, O'Donovan MC, Scherer SW, Neale BM, Sebat J; CNV and Schizophrenia Working Groups of the Psychiatric Genomics Consortium. Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. Nat Genet 2017;49:27-35.

36. Lambert TJ, Velakoulis D, Pantelis C. Medical comorbidity in schizophrenia. Med J Aust 2003;178(S9):S67-S70.

37. Ruschena D, Mullen PE, Burgess P, Cordner SM, Barry-Walsh J, Drummer OH, Palmer S, Browne C, Wallace C. Sudden death in psychiatric patients. Br J Psychiatry 1998;172:331-236.

38. Hummer M, Kemmler G, Kurz M, Kurzthaler I, Oberbauer H, Fleischhacker WW. Weight gain induced by clozapine. Eur Neuropsychopharmacol 1995;5:437-440.

39. Umbricht DS, Pollack S, Kane JM. Clozapine and weight gain. J Clin Psychiatry 1994;55 Suppl B:157-160.

40. Osser DN, Najarian DM, Dufresne RL. Olanzapine increases weight and serum triglyceride levels. J Clin Psychiatry 1999;60:767-770.

41. Rouillon F, Sorbara F. Schizophrenia and diabetes: epidemiological data. Eur Psychiatry 2005;20 Suppl 4:S345-S348.

42. Pillinger T, Beck K, Gobjila C, Donocik JG, Jauhar S, Howes OD. Impaired glucose homeostasis in first-episode schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry 2017;74:261-269.

43. Ramankutty G. Olanzapine-induced destabilization of diabetes in the absence of weight gain. Acta Psychiatr Scand 2002;105:235-237.

44. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. Am Heart J 2005;150:1115-1121.

45. Heiberg IH, Jacobsen BK, Balteskard L, Bramness JG, Naess O, Ystrom E, Reichborn-Kjennerud T, Hultman CM, Nesvag R, Høye A. Undiagnosed cardiovascular disease prior to cardiovascular death in individuals with severe mental illness. Acta Psychiatr Scand 2019;139:558-571.

46. Vohra J. Sudden cardiac death in schizophrenia: a review. Heart Lung Circ 2020;29:1427-1432.

47. Aronow WS, Shamliyan TA. Effects of atypical antipsychotic drugs on QT interval in patients with mental disorders. Ann Transl Med 2018;6:147.

48. Stubbs B, De Hert M, Sepehry AA, Correll CU, Mitchell AJ, Soundy A, Detraux J, Vancampfort D. A meta-analysis of prevalence estimates and moderators of low bone mass in people with schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2014;130:470-486.

49. Lee TY, Chung MY, Chung HK, Choi JH, Kim TY, So HS. Bone density in chronic schizophrenia with long-term antipsychotic treatment: preliminary study. Psychiatry Investig 2010;7:278-284.

50. Sellgren C, Frisell T, Lichtenstein P, Landen M, Askling J. The association between schizophrenia and rheumatoid arthritis: a nationwide population-based Swedish study on intraindividual and familial risks. Schizophr Bull 2014;40:1552-1559.

51. Baggaley M. Sexual dysfunction in schizophrenia: focus on recent evidence. Hum Psychopharmacol 2008;23:201-209.

52. Cutler AJ. Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. Psychoneuroendocrinology 2003;28 Suppl 1:69-82.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 조현병과 비슷한 증상을 유발할 수 있는 신체질환 및 조현병에서 동반될 수 있는 신체질환들을 정리한 논문이다. 조현병의 진단과 감별진단 방법을 쉽게 설명하고 있어, 조현병의 발생을 초기에 인지해 빠른 치료를 시작하는 데 도움이 될 것이다. 특히 조현병과 유사한 양상을 보이는 신경학적 질환을 포함한 다양한 신체적 질환을 설명하고 있어, 정신증으로 병원을 방문한 환자의 초기 평가와 감별진단에 간단하면서도 유용한 지침이 될 수 있을 것이다. 또한 일반인에 비해 조현병 환자의 기대 여명을 낮추는 주요 신체적 합병증에 대해 설명하고, 조현병 환자의 장기적인 건강 관리에 중요한 정보를 제공하고 있어 정신건강의학과나 비 정신건강의학과 의사 모두에게 유용한 임상적 정보를 제공할 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]