

첫 입원 양극성장애에서 정신병적 증상의 유무에 따른 임상 특성

연세대학교 의과대학 정신과학교실¹, 의학행동과학연구소²,
국민건강보험공단 일산병원 정신과³, 한림대학교 의과대학 정신과학교실⁴
김택수¹ · 김윤기¹ · 조현상^{1,2} · 이 은³ · 석정호⁴ · 전덕인⁴ · 김세주^{1,2}

Comparison of Clinical Characteristics between First Admitted Bipolar I Disorder with and without Psychotic Features

Taek Su Kim, MD¹, Yun Ki Kim, MD¹, Hyun Sang Cho, MD^{1,2}, Eun Lee, MD³,
Jung Ho Seok, MD⁴, Duk-In Jon⁴, MD and Se Joo Kim, MD^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
²Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Gwangju, Korea
³Department of Psychiatry, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea
⁴Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

ABSTRACT

Objectives : Bipolar disorder is classified as several subtypes depending on symptoms and phenotypes. Results of current research suggest that the psychotic mania is a distinct subtype among many subtypes of bipolar disorder. However, psychotic mania has not been thoroughly studied as an independent entity in Korea. This study aimed to examine the impact of psychotic features on clinical manifestation in first admitted bipolar I patients (manic). **Method** : From 2001 to 2005, 162 bipolar I patients with mania were recruited from four hospitals. Data on demographics, age of onset, age of first treatment, GAF score, family history, suicidal attempt history and comorbidities were collected retrospectively. Statistical analyses were done using SAS 9.1 for Windows. **Results** : Among the total of 162 subjects who entered the study during a manic episode, 86 subjects had psychotic features. Symptom severity ratings at intake were more severe for those with psychotic features. Psychotic features were associated with younger age at the time of receiving first treatment. Suicidal history was significantly more common in subjects without psychotic features compared to those with psychotic features. **Conclusion** : Current results suggest that psychotic mania represents a distinct subgroup of patients with bipolar disorder. (J of Kor Soc for Dep and Bip Disorders 2007;5:114-8)

KEY WORDS : Bipolar disorder · Mania · Psychotic feature · First admission · Clinical characteristics.

서 론

양극성장애는 내적 감정상태의 장애로서 이로 인해 정신운동, 인지기능, 대인관계 등의 기능 영역에서 장애가 나타나며 때때로 여러 정신병적 증상이 동반되기도 한다. 최근에는 증상 및 표현양상 등에 따라 양극성장애를 몇 가지 아형으로 분류하려는 시도가 이루어지고 있고 이러한 시도 중 하나가 정신병적 증상의 유무에 따른 구별이다.¹⁾ 환청, 망상 등 정신병적 증상²⁾은 양극성장애의 20~75%에서 동

반된다.³⁾ 정신병적 증상이 동반된 양극성장애는 저하된 인지기능의 수행능력을 보이며⁴⁾ 조기에 발병하는 경향을 보이고⁵⁾ 첫 치료연령도 어린 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 최근 연구에 의하면 정신병적 증상의 유무에 따라 혈중 지질의 수준에 의미 있는 차이⁷⁾를 보여 두 군 사이에 생물학적 차이가 제기되기도 하였다. 정신병적 증상은 정신분열병의 가족력 과다 관련이 있어, 여러 연구에서 정신병적 증상이 있는 군에서 정신분열병 가족력이 더 빈번하다는 결과들 보고하고 있다.⁸⁾ 이런 연구결과들은 양극성장애 내에 이질적인 아형이 존재하며 정신병적 증상이 동반된 양극성장애가 다른 아형과는 다른 특성을 갖는 질환임을 시사하는 것이다. 그러나 아직까지 국내에서는 이와 관련된 연구가 시도되지 않았다. 따라서 본 연구에서는 첫 입원한 양극성장애 환자들을 대상으로 정신병적 증상의 유무에 따른 발병연령, 가족

본 논문의 일부 결과는 2006년 신경정신의학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

교신저자 : 김세주, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 정신과학교실
전화 : (02) 2228-1620 · 전송 : (02) 313-0891
E-mail : kimsejoo@yuhs.ac

력, 자살시도력 등 임상 양상의 차이를 알아보려고 한다.

방 법

대 상

본 연구는 양극성장애, 조증삽화로 2001년부터 2005년까지 서울 및 경기지역에 위치한 4개의 병원(세브란스 정신건강병원, 세브란스 병원, 한림대학교 성심병원, 국민건강보험공단 일산병원)에서 입원치료를 받은 환자 중 기준이 되었던 입원(index admission)이 첫 입원이었던 환자 162명을 대상으로 실시되었다. 양극성장애의 진단은 DSM-IV 진단기준에 의거하였으며, 정신병적 증상을 동반한 양극성장애의 구분은 동반 유무는 환자의 퇴원 시 진단에 정신병적 증상이 소진단에 포함되어 있거나 환자의 입원기록 및 경과 기록을 검토하여 망상이나 환각의 증상이 동반되어 있을 때로 정의하였다.

조사방법

대상에 해당하는 환자의 의무기록을 후향적 방법으로 검토하였으며 환자들의 인구학적 자료와 발병연령, 첫 치료 시기, 입원기간, 정신병적 증상의 유무, 자살시도력 및 가족력의 유무, GAF 점수 등 임상적인 특성을 조사하였다. 정신과적 가족력은 4촌 이내의 친족에서 어떤 종류이든 정신과적 치료를 받은 경우에는 정신과적 가족력이 있는 것으로 정의하였으며 이 중 기분장애 및 정신분열병의 가족력은 따로 구분하여 분석하였다.

통계분석

연구에 참여한 162명에 대하여, 입원 당시의 연령, 교육기간, 발병연령, 첫 치료연령, 기준입원의 입원기간 등에 대해서는 평균 분석을 실시하였고, 성별, 혼인 여부, 정신병적 증상의 유무, 가족력, 자살시도력 등에 대해서는 빈도 분석을 실시하였다. 정신병적 증상이 있는 환자군과 정신병

적 증상이 없는 환자군 간의 임상적 차이를 파악하기 위해 χ^2 -test 및 t-test를 실시하였다. 유의 수준은 0.05로 하였으며 통계 분석은 윈도우용 SAS 9.1을 사용하여 수행되었다.

결 과

사회인구학적 특성(표 1)

대상군 162명의 평균연령은 36.1 ± 14.1 세였다. 정신병적 증상의 동반여부에 따라 평균연령을 비교하였을 때, 정신병적 증상 동반군 33.5 ± 14.1 세, 정신병적 증상 비동반군 38.9 ± 13.7 세로 두군 사이에 유의하게 차이를 보였다. 본 연구에서는 첫 입원환자만을 대상으로 하였기에 정신병적 증상을 동반한 양극성장애 환자의 첫 입원연령이 정신병적 증상을 동반하지 않은 양극성장애 환자에 비해 유의하게 낮음을 의미한다. 거주형태는 동거 83명(51.2%), 독거 79명(48.8%)이었고, 정신병적 증상을 동반한 양극성장애(57.5%)에서 동반하지 않은 양극성장애(39.5%)보다 혼자 사는 비율이 의미 있게 높았다. 평균 교육기간에서는 두군 사이의 유의한 차이는 보이지 않았다. 전체 대상군의 17.4%에서 다른 정신질환이 동반되어 있었다.

정신병적 증상의 유무에 따른 주요 변인의 차이(표 2)

전체 대상군의 평균 발병연령은 32.9 ± 13.4 세, 첫 치료연령은 34.7 ± 14.1 세였다. 본 연구의 특성상 환자의 평균연령이 첫 입원연령임을 고려한다면, 평균적으로 발병 1.8년 후에 치료를 받기 시작하고 발병 3.2년 후에 첫 입원을 하게 되는 것으로 나타났다. 정신병적 증상이 있는 환자군의 발병연령은 31.0 ± 13.1 세로 정신병적 증상이 없는 환자군(35.2 ± 13.5 세) 보다 낮은 경향성을 보였다($p=0.06$). 두 군간에 첫 치료연령을 비교하면 정신병적 증상을 동반한 양극성장애 군의 첫 치료연령이(32.7 ± 14.2) 정신병적 증상을 동반하지 않은 양극성장애 군의 첫 치료연령($37.3 \pm$

Table 1. General Characteristics in the bipolar I disorder subjects

	Total (N=162)	Patient with psychotic feature (N=86)	Patient without psychotic feature (N=76)	t/ χ^2	P
Age	36.1 ± 14.1	33.5 ± 14.1	38.9 ± 13.7	2.47	0.01
Sex					
Male	80 (49.4%)	45 (52.3%)	35 (46.1%)	0.63	0.43
Female	82 (50.6%)	41 (47.7%)	41 (53.9%)		
Marital status					
Single	79 (48.8%)	49 (57.5%)	30 (39.5%)	4.94	0.03
Married	83 (51.2%)	37 (43.0%)	46 (60.5%)		
Education (year)	12.7 ± 3.5	12.4	12.9	0.83	0.40
Psychiatric comorbidity	28 (17.4%)	17 (20.0%)	11 (14.47%)	0.85	0.36

Table 2. Comparisons of characteristics between patient with and without psychotic feature

	Total (N=162)	Patient with psychotic feature (N=86)	Patient without psychotic feature (N=76)	t	p
Age of onset (year)					
Age of first treatment (year)					
Days of hospitalization (day)	32.9±13.4	31 ±13.1	35.2±13.5	1.92	0.06
GAF score	34.7±14.1	32.7±14.2	37.3±13.8	2.07	0.04
Family history of all psychiatric illnesses	30.9±21.6	35.1±22.6	26.2±19.6	-2.67	0.01
Family history of mood disorder	35.7±16.2	33.2±14.3	34.5±17.8	2.11	0.04
Number of suicide attempt	59 (37.3%)	30 (36.1%)	29 (38.6%)	0.11	0.75

13.8세)에 비해 유의하게 낮았다($p=0.04$). 정신병적 증상의 유무에 따른 입원기간의 차이는 정신병적 증상을 동반한 양극성장애 군이 더 오래 입원하는 것으로 조사되었다($p<0.01$). 입원 시 GAF 점수 또한 정신병적 증상이 있는 군에서 유의하게 낮았다($p=0.04$). 정신병적 증상 동반 유무에 따른 전체 정신과적 가족력의 차이를 비교해 보았을 때 두 군간에는 유의한 차이를 발견하지 못하였다. 정신분열병과 기분장애의 가족력을 구별하여 두 군간에 비교하였을 때 정신분열병의 가족력은 정신병적 증상이 있는 군에서 1명(1.2%), 정신병적 증상이 없는 군에서 3명(4.0%)으로 차이를 보이지 않았으나 기분장애에 대한 가족력은 정신병적 증상이 없는 군에서 높은 경향성을 보였다($p=0.10$). 한편, 자살시도력은 정신병적 증상을 동반하지 않은 양극성장애 군(10.5%)에서 정신병적 증상이 동반되지 않은 양극성장애 군(5.8%)에 비해 더 흔한 것으로 조사되었다($p=0.04$).

고 찰

본 연구에서는 양극성장애 환자에 있어서 정신병적 증상의 유무에 따른 임상양상의 차이를 알아보았다. 특히 정신병적 증상이 가족력 및 자살시도력과 어떤 연관을 맺고 있는지를 알아보았고, 발병연령, 첫 치료연령, 첫 입원연령 등과 입원기간, GAF점수 등에 어떤 영향을 미치는 지에 대해 살펴보고자 하였다.

본 연구에서 자살시도력은 정신병적 증상이 없는 군에서 유의하게 흔하게 조사되었다. 본 연구의 결과와는 달리, 몇몇 연구에서⁹⁾ 정신병적 증상이 있을 경우 자살위험이 감소한다는 보고가 있으나 아직은 일관된 결과를 보이지 않고 있다.^{10,11)} 양극성장애 환자에서 자살의 위험인자로는 우울감, 불안, 절망감, 혼재된 기분 등이 제시되고 있다.¹²⁾ 본 연구에서 정신병적 증상을 동반하지 않은 양극성장애 군에서 자살의 과거력이 더 흔하였던 이유를 정확히 알기는 어려우나 다음과 같은 원인을 추측해 볼 수 있다. 첫째, 정신병적 증상을 동반하지 않은 양극성장애 군이 과거에 우울감,

불안감, 절망감 또는 혼재된 기분 등 우울 삽화를 자주 경험하였을 가능성이 있다. 둘째, 정신병적 증상을 동반한 양극성장애 군에서 동반된 정신병적 증상으로 인해 오히려 자살시도가 적어졌을 가능성이 있다. 실제 임상에서 정신병적 증상으로 인해 혼란을 경험하고 있는 동안에는 체계적으로 자살을 시도하는 위험이 오히려 감소하는 것은 흔히 볼 수 있다. 그러나 명확한 원인을 알기 위해서는 추후 추가적인 연구가 필요하다고 할 수 있다. 한편, 정신병적 증상이 있는 군이나 없는 군 모두 기존 연구에서 보다 자살시도의 횟수가 적는데 이는 본 연구가 첫 입원 환자를 대상으로 시행되어 상대적으로 유병기간이 짧아 나타난 결과로 생각된다.

본 연구에서는 정신병적 증상의 유무에 따른 정신분열병 가족력에 차이를 관찰할 수 없었다. 이전의 여러 연구들이 정신병적 증상을 동반한 양극성장애에서 정신분열병에 대한 더 많은 가족력을 보인 것¹³⁾과는 다른 결과인데 이는 본 연구에서 정신분열병 가족력의 빈도가 낮은 것과 연구에 참여한 표본의 수가 적었기 때문에 빈도차이를 발견할 검증력(statistical power)이 낮은 데 기인하는 것으로 추측된다. 이전 연구에서 1차 가족에서 정신분열병의 가족력은 2.5~5% 정도로 보고되고 있어 통계적 유의성을 확보하기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 조사하는 것이 필요할 것이다. 특히 이점을 보완하기 위해 본 연구에서는 가족력의 범위를 사촌 이내로 확장하였음에도 불구하고 정신분열병 가족력이 2.47%로 비교적 낮게 조사되었는데 이는 친족들의 정신과적 가족력을 밝히기를 꺼려하는 사회적 분위기가 일부 반영된 결과일 수도 있다. 흥미로운 부분은 정신병적 증상이 없는 군에서 정신병적 증상이 있는 군에 비해 기분장애에 대한 가족력이 높은 경향을 보이고 있다는 점이다. 이는 정신병적 증상이 없는 양극성장애에서 주로 비정신병적 정동 표현형(affective, nonpsychotic phenotype)이 유전된 결과, 기분장애의 가족력이 더 많은 경향을 보인 것으로도 해석할 수 있다.

본 연구에서는 정신병적 증상이 있는 군이 없는 군에 비해 유의하게 첫 입원 연령이 낮은 것으로 조사되었는데 이

는 기존의 연구결과와 일치된 소견이다.¹⁴⁾ 발병연령과 첫 치료연령에서도 정신병적 증상이 있는 환자에서 연령이 더 낮은 경향성을 보였다. 기존의 연구에서는 어린 연령에 발병한 양극성장애 환자가 가족력 등 유전적 요인이 높고 정신병적 증상도 더 많이 동반하는 경향을 보여 정신병적 증상을 동반한 양극성장애가 생물학적 영향을 더 많은 받는다는 가설이 제시되었다.¹⁵⁾ 본 연구에서는 비록 정신병적 증상 동반과 정신분열병 가족력 사이의 관련성은 확인할 수 없었으나, 정신병적 증상과 첫 입원 연령 사이에는 연관성이 확인하였다. 이런 결과는 정신병적 증상이 동반된 양극성장애가 생물학적 영향을 더 많이 받는다는 가설을 부분적으로 지지해 주는 것이라 할 수 있다.

한편, 이전 연구 결과를 살펴보면, 정신병적 증상의 유무에 따라 입원기간이나 GAF 점수가 다르게 보고 되었는데,^{16,17)} 본 연구에서도 정신병적 증상이 동반된 환자에서 입원기간이 유의하게 길고 입원 시점의 GAF점수는 유의하게 낮게 관찰되어 정신병적 증상이 있는 양극성장애 환자에서 유의하게 증상이 더 심각한 것을 확인할 수 있었다. 그 외에 정신병적 증상의 유무에 따른 성별, 교육기간 등 사회인구학적 변인들에는 차이를 보이지 않았는데 이는 기존의 연구와 대체적으로 일치하는 소견이다.^{18,19)} 거주형태에 있어서는 정신병적 증상이 있는 환자(57.5%)가 정신병적 증상이 없는 환자(39.5%)보다 혼자 사는 경우가 많았다. 이 또한 이전 연구결과와 일치하는 소견이며²⁰⁾ 정신병적 증상이 없는 군이 병의 경과가 좋고 사회기능이 상대적으로 높게 유지되기 때문으로 생각해 볼 수 있다. 일반적으로 정신병적 증상이 있는 양극성장애 군이 상대적으로 낮은 사회적 기능²¹⁾과 좋지 않은 경과²²⁾를 보이는 것으로 알려져 있다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째 정신병적 증상이 매우 이질적인 증상의 군으로 이것을 하나의 변인으로 묶을 수 있을지에 대한 것이다. 실제 정신병적 증상의 종류에 따라 임상특성과 경과가 다르다는 보고도 존재한다. 조증 삽화 시 환각이 존재할 때 증상의 회복이 더 빠르다는 결과를 보인 연구가 있는가 하면²³⁾ 망상이 동반된 양극성장애 우울 삽화는 망상이 동반되지 않은 경우보다 삽화의 기간이 2배 정도 길다는 결과도 있다.²⁴⁾ 따라서 향후 연구에서는 정신병적 증상이 있는 군을 각각의 정신병적 증상의 종류에 따라 세분화할 필요가 있을 것으로 생각된다. 또한 정신병적 증상이 기분 불일치(mood congruent) 불일치 하는지(mood incongruent)를 보는 것도 중요한데 본 연구에서는 이러한 구분을 하여 조사하지 못하였다. 일부 연구에 의하면 기분 불일치 정신병적 증상이 동반된 양극성장애에서 경과가 더 불량하고²⁵⁾ 사회적응에도 더 어려움을 겪는 등²⁶⁾ 전반적인 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.

둘째, 정신병적 증상과 가족력간의 연관성을 명확하게 확인하기에는 연구에 참여한 환자의 수가 충분하지 못하였다. 셋째, 단면적 연구의 한계로 인해 본 연구에서 다루어진 변인들이 장기적 병의 경과에 어떻게 영향을 미치는지에 대해 알 수 없었다. 기존 연구를 살펴보면 정신병적 증상이 있을 때 조증 삽화가 더 빨리 재발하고²⁷⁾ 재발 빈도가 증가한다²²⁾는 보고와 아무런 연관을 보이지 않는다⁴⁾는 보고 등 예후에 관련해서는 일관된 결과를 보여주지 못하고 있다. 따라서 본 연구에 참여한 환자 군에 대하여 전향적으로 관찰을 진행함으로써 정신병적 증상의 유무에 따른 재발 빈도, 정신병적 증상의 변화, 진단의 변화, 중증도의 변화 등 임상특성을 밝혀 나갈 필요가 있을 것으로 생각된다.

결론

본 연구에서는 양극성장애로 첫 입원치료를 받은 162명의 환자들을 대상으로 정신병적 증상의 유무에 따른 일반적 임상 특성과 정신병적 증상의 유무에 따른 발병연령, 첫 치료 시기, 입원시기 및 중증도, 가족력, 자살시도력 등의 차이를 알아보았으며 다음과 같은 결과를 얻었다. 첫째 정신병적 증상이 있는 환자들에서 의미 있게 첫 입원 연령이 낮았으며 발병연령과 첫 치료시기 더 낮은 경향성을 보였다. 둘째, 정신병적 증상이 있을 때 입원기간은 더 긴 것으로 통계적으로 유의하게 관찰되었으며 입원 당시 GAF 점수에서도 유의한 차이를 보이고 있음이 보여 두군 사이에 질환 중증도의 차이가 있음을 보여 주었다. 셋째, 정신병적 증상이 없는 환자 군에서 자살시도력이 의미 있게 더 높았으며 기분장애의 가족력도 정신병적 증상이 없는 군에서 더 빈번한 경향을 띠었다. 이와 같은 결과를 고려할 때 정신병적 증상이 있는 군과 정신병적 증상이 없는 군은 서로 다른 본질을 갖는 질환일 가능성이 제기된다.

중심 단어 : 양극성장애 · 조증 · 정신병적 · 첫 입원 · 임상양상.

REFERENCES

- 1) Cassidy F, Forest K, Murry E, Carroll BJ. A factor analysis of the signs and symptoms of mania. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:27-32.
- 2) Carpenter WT, Jr, Strauss JS, Bartko JJ. Beyond diagnosis: the phenomenology of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1981;138:948-953.
- 3) Pope HG, Jr, Lipinski JF, Jr. Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness: a reassessment of the specificity of 'schizophrenic' symptoms in the light of current research. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35:811-828.
- 4) Selva G, Salazar J, Balanza-Martinez V, Martinez-Aran A, Rubio C, Daban C, et al. Bipolar I patients with and without a history of psychotic symptoms: do they differ in their cognitive functioning? *J Psychiatr Res* 2007;41:265-272.
- 5) Rosen LN, Rosenthal NE, Van Dusen PH, Dunner DL, Fieve RR.

- Age at onset and number of psychotic symptoms in bipolar I and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 1983;140:1523-1524.
- 6) Rosenthal NE, Rosenthal LN, Stallone F, Fleiss J, Dunner DL, Fieve RR. Psychosis as a predictor of response to lithium maintenance treatment in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1979;1:237-245.
 - 7) Sagud M, Mihaljevic-Peas A, Pivac N, Jakovljevic M, Muck-Seler D. Platelet serotonin and serum lipids in psychotic mania. *J Affect Disord* 2007;97:247-251.
 - 8) Potash JB, Willour VL, Chiu YF, Simpson SG, MacKinnon DF, Pearlson GD, et al. The familial aggregation of psychotic symptoms in bipolar disorder pedigrees. *Am J Psychiatry* 2001;158:1258-1264.
 - 9) Oquendo MA, Waternaux C, Brodsky B, Parsons B, Haas GL, Malone KM, et al. Suicidal behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters. *J Affect Disord* 2000;59:107-117.
 - 10) Grunebaum MF, Oquendo MA, Harkavy-Friedman JM, Ellis SP, Li S, Haas GL, et al. Delusions and suicidality. *Am J Psychiatry* 2001;158:742-747.
 - 11) Black DW, Winokur G, Nasrallah A. Effect of psychosis on suicide risk in 1,593 patients with unipolar and bipolar affective disorders. *Am J Psychiatry* 1988;145:849-852.
 - 12) Johnson SL, McMurrich SL, Yates M. Suicidality in bipolar I disorder. *Suicide Life Threat Behav* 2005;35:681-689.
 - 13) Valles V, Van Os J, Guillamat R, Gutierrez B, Campillo M, Gento P, et al. Increased morbid risk for schizophrenia in families of in-patients with bipolar illness. *Schizophr Res* 2000;42:83-90.
 - 14) Rende R, Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, et al. Psychotic symptoms in pediatric bipolar disorder and family history of psychiatric illness. *J Affect Disord* 2006;96:127-131.
 - 15) Faraone SV, Kremen WS, Tsuang MT. Genetic transmission of major affective disorders: quantitative models and linkage analyses. *Psychol Bull* 1990;108:109-127.
 - 16) Keck PE, Jr., McElroy SL, Havens JR, Altshuler LL, Nolen WA, Frye MA, et al. Psychosis in bipolar disorder: phenomenology and impact on morbidity and course of illness. *Compr Psychiatry* 2003;44:263-269.
 - 17) Winokur G, Scharfetter C, Angst J. A family study of psychotic symptomatology in schizophrenia, schizoaffective disorder, unipolar depression, and bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1985;234:295-298.
 - 18) Goldberg JF, Harrow M, Grossman LS. Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow-up study. *Am J Psychiatry* 1995;152:379-384.
 - 19) Winokur G. Psychosis in bipolar and unipolar affective illness with special reference to schizo-affective disorder. *Br J Psychiatry* 1984;145:236-242.
 - 20) Haro JM, van Os J, Vieta E, Reed C, Lorenzo M, Goetz I. Evidence for three distinct classes of 'typical', 'psychotic' and 'dual' mania: results from the EMBLEM study. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:112-120.
 - 21) Rosen LN, Rosenthal NE, Dunner DL, Fieve RR. Social outcome compared in psychotic and nonpsychotic bipolar I patients. *J Nerv Ment Dis* 1983;171:272-275.
 - 22) Coryell W, Leon AC, Turvey C, Akiskal HS, Mueller T, Endicott J. The significance of psychotic features in manic episodes: a report from the NIMH collaborative study. *J Affect Disord* 2001;67:79-88.
 - 23) Pease E. A note on the prognostic value of hallucinations in the manic-depressive psychosis. *Am J Insanity* 1912;69:1-36.
 - 24) Lundquist G. S, pp. 5-93. Prognosis and course in manic-depressive psychoses. A follow-up study of 319 first admissions. *Acta Psychiatr Neurol* 1945;35 (suppl):5-93.
 - 25) Brockington IF, Hillier VF, Francis AF, Helzer JE, Wainwright S. Definitions of mania: concordance and prediction of outcome. *Am J Psychiatry* 1983;140:435-439.
 - 26) Miklowitz DJ. Longitudinal outcome and medication noncompliance among manic patients with and without mood-incongruent psychotic features. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:703-711.
 - 27) Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT. Outcome in Mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:1106-1111.