

## 조현병에서 형식적 사고장애의 임상적 특성

양채영<sup>1,2</sup> · 김한성<sup>3</sup> · 김은경<sup>4</sup> · 김일빈<sup>4</sup> · 박선철<sup>1,4</sup> · 최준호<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>한양대학교 의과대학 정신건강의학교실, <sup>2</sup>한양대학교 의료원 정신건강의학과, <sup>3</sup>용인정신병원 정신건강의학과, <sup>4</sup>한양대학교 구리병원 정신건강의학과

### Clinical Characteristics of Formal Thought Disorder in Schizophrenia

Chaeyoung Yang, MD,<sup>1,2</sup> Han-sung Kim, MD,<sup>3</sup> Eunkyung Kim, PhD,<sup>4</sup>  
Il Bin Kim, MD,<sup>4</sup> Seon-Cheol Park, MD,<sup>1,4</sup> Joonho Choi, MD<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Hanyang University Medical Center, Seoul, Korea

<sup>3</sup>Department of Psychiatry, Yong-In Mental Hospital, Yongin, Korea

<sup>4</sup>Department of Psychiatry, Hanyang University Guri Hospital, Guri, Korea

**Objectives** Our study aimed to present the distinctive correlates of formal thought disorder in patients with schizophrenia, using the Clinical Language Disorder Rating Scale (CLANG).

**Methods** We compared clinical characteristics between schizophrenia patients with (n = 84) and without (n = 82) formal thought disorder. Psychometric scales including the CLANG, the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), the Young Mania Rating Scale (YMRS), the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) and the Word Fluency Test (WFT) were used.

**Results** After adjusting the effects of age, sex and total scores on the BPRS, YMRS and WFT, the subjects with disorganized speech presented significantly higher score on the abnormal syntax (p = 0.009), lack of semantic association (p = 0.005), discourse failure (p < 0.0001), pragmatics disorder (p = 0.001), dysarthria (p < 0.0001), and paraphasic error (p = 0.005) items than those without formal thought disorder. With defining the mentioned item scores as covariates, binary logistic regression model predicted that discourse failure (adjusted odds ratio [aOR] = 5.88, p < 0.0001) and pragmatics disorder (aOR = 2.17, p = 0.04) were distinctive correlates of formal thought disorder in patients with schizophrenia.

**Conclusions** This study conducted Clinician Rated Dimensions of Psychosis Symptom Severity (CRDPSS) and CLANG scales on 166 hospitalized schizophrenia patients to explore the sub-items of the CLANG scale independently related to formal thought disorders in schizophrenia patients. Discourse failure and pragmatics disorder might be used as the distinctive indexes for formal thought disorder in patients with schizophrenia.

**Keywords** Clinical Language Disorder Rating Scale; Discourse failure; Formal thought disorder; Pragmatics disorder; Schizophrenia.

Received: August 19, 2021 / Revised: September 9, 2021 / Accepted: September 28, 2021

Address for correspondence: Seon-Cheol Park, MD, PhD

Department of Psychiatry, Hanyang University Guri Hospital, 153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea

Tel: +82-31-560-2273, Fax: +82-31-797-0298, E-mail: cogito-ergo-sum@hanmail.net

Address for correspondence: Joonho Choi, MD, PhD

Department of Psychiatry, Hanyang University Guri Hospital, 153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea

Tel: +82-31-560-2272, Fax: +82-31-797-0298, E-mail: jchoi@hanyang.ac.kr

## 서 론

형식적 사고장애(formal thought disorder)는 조현병의 중

요한 징후 중 하나이다. 1950년대부터 Bleuler<sup>1)</sup>는 사고 및 언어장애에 대해 연상의 이완(loosening of association)의 개념을 제안하며 이것을 조현병의 특징적인 증상으로 간주하였

다. 이후 정신질환의 진단 및 통계 편람 제3판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-III, Third Edition)<sup>2)</sup>부터 형식적 사고장애로서 지리멸렬(incoherence) 또는 연상의 이완이 진단기준에 포함되었다. DSM-IV<sup>3)</sup>와 DSM-5<sup>4)</sup>로 개정을 거치며 와해된 언어는 와해된 사고, 즉 형식적 사고장애를 반영하는 것으로 개념화되어 왔으며, 언어에 대한 측정이 기저의 사고장애를 평가하기 위해 이용되었다.<sup>5)</sup> 조현병의 필수 진단기준 중 환청, 망상은 환자 내부 경험의 주관적 보고에 따르는 반면, 와해된 언어는 직접적으로 관찰되며 객관적 평가가 가능하다는 장점이 있다.

조현병 환자의 사고장애를 평가하는 데 가장 흔히 이용된 것은 사고, 언어 및 의사소통의 평가를 위한 척도(Scale for Assessment of Thought, Language and Communication, TLC scale)이다.<sup>6)</sup> 이 평가 척도를 통해 조현병 환자에서 탈선(derailment), 사고이탈(tangentiality)과 같은 구문과 담화 수준의 이상이 신어조작증(neologism) 같은 단일 단어 이상보다 흔하게 나타난다는 것이 밝혀졌다.<sup>7)</sup>

이후 심리언어학적 연구 결과를 통해 언어란 음운, 구문, 의미, 담화의 층으로 구성됨이 밝혀졌다. Chen 등<sup>8)</sup>은 조현병 환자에서 언어장애는 이러한 복합적 단계에서의 상호작용이 반영된 것으로, 의미론적 단계(연상의 이완, 지시적 용법의 실패, 담론 실패, 화용론 장애), 구문론적 단계(부적절한 단어의 선택, 음성의 이상, 신어조작증, 착어증적 오류)와 생성론적 단계(언어의 빈곤, 비정상적 운율)가 각각 독립적으로 서로 영향을 미친다고 추정하였다. 이러한 연구 결과를 반영하여 임상적 언어장애 평가척도(Clinical Language Disorder Rating Scale, CLANG)를 개발하였고, 이 척도는 와해된 언어의 심각도를 평가할 때 다수의 연구에서 이용된 바 있다.<sup>9-11)</sup>

지난 십수 년간 언어를 조현병의 예후인자와 질병 진행의 표지자로서 이용하려는 시도가 지속되어 왔다.<sup>12-14)</sup> 구조적으로 좌상측두이랑의 피질 용적의 감소, 기능적으로 언어 생성 과정 중 역전된 반구(왼쪽보다는 오른쪽) 활성화와 상측 및 중측두엽의 글루타메이트 시스템의 희박화 등이 신경생물학적 원인으로 제기되기는 했지만,<sup>15)</sup> 충분히 특이적이거나 선별적인 것은 없어 현재까지도 임상적 특성이 진단에 있어 가장 중요하게 여겨진다.<sup>5)</sup>

상기 임상적 언어장애 평가척도를 이용한 연구에서, 과거 조현병에 특징적인 것으로 생각되었던 '연상의 이완'의 하위 항목인 탈선, 사고 이탈, 지리멸렬, 비논리성, 음운연상이 조현병 환자뿐 아니라 조증 환자에서도 높은 빈도로 발견되었다.<sup>16-18)</sup> 또한 원발성 우울증에서, 조현병이나 조증보다 비교적 낮았지만 전반적인 사고장애의 점수 상승과 언어 및 언어내용의 빈곤과 같은 사고장애의 존재를 보였다.<sup>7)19)20)</sup> 이렇듯 사

고장애가 조현병에 특이적이지 않을 수 있다는 연구 결과가 보고되어 왔다.

이에 조현병 환자의 와해된 언어 또는 형식적 사고장애의 임상 양상에 대한 지식이 축적되어야 할 필요가 있지만, 국내 조현병 환자를 대상으로 한 한국어로 표현되는 와해된 언어의 세부 증상 및 형식적 사고장애에 대한 연구는 드물다. 본 연구는 국내 조현병 환자를 대상으로 CLANG 척도 하위 항목과 형식적 사고장애의 연관성을 밝히며, 조현병 환자에 특이적인 형식적 사고장애의 임상적 요인을 도출하고자 하였다.

## 방 법

본 연구는 한글판 임상적 언어장애 평가척도의 심리평가적 타당성 검증 연구의 자료를 토대로 2차 분석을 시행하였다. 연구의 대상과 절차에 대한 상세한 설명은 기존 논문에 기술되었다.<sup>21)22)</sup>

## 대 상

2014년 1월부터 2014년 6월까지 정신건강의학과 전문병원 2군데에서 1) DSM-5에 의해 조현병으로 진단, 2) 18세 이상이며 65세 이하, 3) 입원기간이 2주 이상, 4) 교육 수준이 초등학교 졸업 이상인 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 1) DSM-5에 의해 기질적 정신장애, 지적장애, 알코올 또는 기타 물질 사용 장애가 동반된 경우, 2) 경련성 질환 등 신경과적 질환이 동반된 경우, 3) 중증의 내외과 질환이 동반된 경우는 연구대상에서 제외하였다. 형식적 사고장애에 대한 정보를 모두 포함한 자료만 연구에서 활용하여 최종적으로 166명의 조현병 환자의 자료를 분석하였다. 본 연구는 용인정신병원 연구윤리 심사위원회의 승인을 받았고(접수번호: 2013-49), 모든 참가자들은 연구 시작 전 연구목적 및 방법에 대한 설명을 충분히 듣고 연구 참여에 대한 서면 동의서를 작성하였다.

반구조화된 면담을 통하여 환자의 인구학적 정보를 조사하였다. 정신병 증상 심각도에 대한 임상적 평정 차원(Clinician Rated Dimensions of Psychosis Symptom Severity, CRDPSS)을 이용하여 와해된 언어 영역을 범주화하여(0-1, 없음; 2-4, 있음) 와해된 언어의 유무에 따라 연구대상을 양분하였다. 기존 연구들의 개념에 따라 와해된 언어를 형식적 사고장애와 동의어로 간주하였고, 조현병 환자들 중 형식적 사고장애가 있는 군(n = 84)과 없는 군(n = 82) 사이의 형식적 사고장애의 세부항목과 다른 임상적 특징들을 비교했다.

사고장애에 조증 및 우울증상이 미치는 영향을 보정하고자 Young 조증 평가 척도(Young Mania Rating Scale, YMRS), 조현병의 캘거리 우울증 척도(Calgary Depression Scale for

Schizophrenia, CDSS)를 함께 평가하였다.

도 구

정신병 증상 심각도에 대한 임상적 평정 차원(Clinician Rated Dimensions of Psychosis Symptom Severity, CRDPSS)

형식적 사고장애의 유무를 평가하기 위하여 CRDPSS를 이용하였다. 이는 정신증 환자의 초기 환자 면담과 치료 경과 평가를 위해 고안된 임상적 평정 도구이다. 환각, 망상, 와해된 언어, 비정상적 정신운동 행동, 음성 증상(제한된 감정 표현 또는 무의욕), 손상된 인지, 우울, 조증의 7개 영역으로 구성되어 있으며 각 영역에 대해 심각도를 0점에서 4점 사이로 평가한다.<sup>23)</sup>

임상적 언어장애 평가척도(Clinical Language Disorder Rating Scale, CLANG)

CLANG은 형식적 사고장애의 객관적인 표현형인 와해된 언어를 평가하기 위해 개발된 척도이다. 언어구조의 단계에 따라 음소, 구문론, 의미론, 담화 수준에서의 이상을 평가하는 17개 하위 항목으로 이루어졌다. 음소 수준의 이상 하위 항목으로 과도한 음성적인 연상(excess phonetic association), 운율이 없는 말하기(aprosodic speech), 비정상적인 운율(abnormal prosody), 말더듬(dysfluency), 구음장애(dysarthria), 구문론 수준의 이상 하위 항목으로 비정상적인 구문론적 구조(abnormal syntax), 과도한 구문론적 제한(excess syntactic constrains), 신어조작증(neologisms), 착어증적인 오류(paraphasic error)가 포함된다. 의미론적 수준의 이상은 정상적인 의미론적 연상의 결여(lack of semantic association), 지시적인 용법의 실패(referential failure), 화용론 장애(pragmatic disorder) 항목으로 구성되며, 담화수준의 이상은 담론 실패(discourse failure), 세부적인 내용의 과도한 수준(excess level of details), 세부적인 내용의 결여(lack of details), 언어의 빈곤(poverty of speech), 언어압박(pressure of speech)으로 구성되어 있다. 평가자가 각 항목의 심각도를 0점에서 3점 사이로 평가한다.<sup>8)</sup> Park 등<sup>22)</sup>이 표준화한 한글판 CLANG은 평가자 간 신뢰도는 급내 상관계수(intraclass correlation coefficient)가 0.67로서 중간 수준이었고, 검사-재검사 간 신뢰도는 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coefficient) 0.94로서 높은 수준이었다. 또한 5요인의 구조를 보고하였는데, 각 요인의 내적 일관성(Cronbach  $\alpha$ )은 0.58-0.81의 범위 내로 보고되었다.

간이정신진단검사(Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)

전반적인 정신병리의 평가를 위해 BPRS를 사용하였다.<sup>24)</sup> 국내에서는 아직 BPRS의 신뢰도 및 타당도가 보고된 바 없지만, BPRS와 정신병리평가척도(Psychopathology Rating Scale)의 항목을 조합하여 개발한 양성 및 음성 증후군 척도(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)의 한글판이 표준화된 바 있다.<sup>25)26)</sup> 한글판 PANSS의 평가자 간 신뢰도는 양성증후군 하위척도가 0.92, 음성증후군 하위척도가 0.86, 일반정신병리 하위척도는 0.78이었으며, 검사-재검사 신뢰도는 세 가지 하위척도가 각각  $r = 0.89$ ,  $r = 0.95$ ,  $r = 0.90$ 으로 높은 수준에 해당되었다. 또한 내적 일관성은 각각  $\alpha = 0.73$ ,  $\alpha = 0.84$ ,  $\alpha = 0.74$ 로 양호한 수준에 해당되었다.

Young 조증 평가 척도(Young Mania Rating Scale, YMRS)

조증(삼화) 증상의 평가를 위해 YMRS를 실시하였다.<sup>27)</sup> YMRS는 11개 항목으로 구성되어 있으며 항목에 따라 증상의 정도를 0점부터 4점, 또는 0점부터 8점까지 평가하도록 되어있다. 본 연구에서는 한글판 YMRS를 사용하였다. Jung 등<sup>28)</sup>이 보고한 한글판 YMRS의 평가자 간 신뢰도는 피어슨 상관계수가 0.93으로 매우 높은 수준이었고, 각 항목에서의 피어슨 상관계수는 0.65-0.96의 범위 내에 있어 높은 수준의 유의한 상관관계를 보였다. 내적 일관성은 0.73으로 보고되었다.

조현병의 캘거리 우울증 척도(Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS)

우울증상의 평가를 위해 CDSS를 실시하였다. CDSS는 관찰자 평가 척도로 총 9개 항목으로 이루어져 있으며 항목에 따라 증상의 정도를 1점부터 4점까지 평가한다.<sup>29)</sup> Kim 등<sup>30)</sup>이 한글판 CDSS의 신뢰도와 타당도를 보고한 바 있으며, 평가자 간 신뢰도는 개별 항목에 대해서 급내 상관계수가 0.66-0.89 범위 내이며 총점에서는 0.96으로 만족스러운 수준이었다. 또한, 한글판 CDSS의 cut-off point인 8점에서 민감도는 83.3%, 특이도는 97.9%, 양성 예측도 90.9%, 음성 예측도 95.8%를 보였다. 내적 일관성은 0.85로 보고되었다.<sup>31)32)</sup>

단어 유창성 검사(Word Fluency Test, WFT)

단어 유창성 평가를 위해 한글판 신경 심리 평가집(Korean version of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, CERAD-K)의 WFT를 이용하였다.<sup>33)</sup> 이는 언어 산출, 의미론적 기억(semantic memory) 및 언어능력 자체를 평가하는 검사이다. 피험자에게 1분 동안 가능한 많은

동물 범주의 단어를 말하도록 하여 그 개수를 총점으로 하는 방식으로, 범주 유창성(category fluency)과 글자 유창성(letter fluency)을 동시에 평가 가능하다.<sup>34)</sup> Kang 등<sup>35)</sup>이 한글판 Controlled Oral Word Association Test를 표준화한 바 있으며 평가자 간 신뢰도는 범주 유창성 검사와 글자 유창성 검사 모두  $r = 0.99$ 로 매우 높은 수준이었고, 검사-재검사 간 신뢰도는 각각  $r = 0.56$ ,  $r = 0.62$ 였다.

### 통계 분석

형식적 사고장애가 있는 조현병 환자군과 형식적 사고장애가 없는 조현병 환자군에서 사회인구학적 및 임상적 특성, 와해된 언어의 평가 결과(CLANG 점수)를 비교하였다. 연속변인에 대해 독립 t-검정(independent t-test), 이산변인에 대해 카이제곱 검정( $\chi^2$  test)을 시행하였다. 혼란변인의 잠재적인 영향을 보정하기 위해, 연속변인에 대해 공변량 분석(analysis of covariance, ANCOVA)을 시행하고 이산변인에 대해 이분형 로지스틱 회귀분석(binary logistic regression)을 시행하였다. CLANG 하위 항목 간 공분산이 유의하므로, 이 하위 항목을 예측변인으로 한 모형에 투입하고 형식적 사고장애의 유무를 이분형 준거변수로 설정하고 forward selection method를 이용하여 로지스틱 회귀분석(binary logistic regression analysis)을 시행하였다. 다중 분석의 1종 오류 증가를 보정하기 위해 통계적 유의수준은  $p < 0.01$ 로 하였다. 통계 분석 시 SPSS 21 for Window (IBM Corp., Armonk, NY,

USA)를 사용하였다.

## 결 과

### 사회인구학적 및 정신측정학적 결과

총 166명의 연구대상자의 평균 연령은 46.7세(standard deviation = 11.2)였으며, 성별은 여성 81명(48.8%), 남성 85명(51.2%)이었다. 형식적 사고장애가 있는 조현병 환자군은 형식적 사고장애가 없는 환자군에 비하여 평균연령( $t = 3.556$ ,  $p < 0.0001$ ), BPRS 점수( $t = 9.533$ ,  $p < 0.0001$ ) 및 YMRS 점수( $t = 7.386$ ,  $p < 0.0001$ )가 유의하게 높았으며, WFT 점수( $t = -4.226$ ,  $p < 0.0001$ )는 유의하게 낮았다. 통계적 유의성은 없지만 형식적 사고장애가 있는 환자군의 경우 비교적 남성의 비율이 높았다( $\chi^2 = 4.710$ ,  $p = 0.030$ ). 이에 따라 이후 분석에서는 연령, 성별, BPRS, YMRS, WFT 점수가 미치는 영향을 보정하고, 형식적 사고장애의 존재 여부에 따른 기본적인 변인 및 CLANG 하위 항목의 점수를 비교하였다(표 1).

### 형식적 사고장애의 임상적 특성

혼란변인의 잠재적인 영향을 보정한 결과, 형식적 사고장애가 있는 환자군은 형식적 사고장애가 없는 환자군에 비해 반면 비정상적 구문론적 구조(abnormal syntax) ( $F = 7.082$ ,  $p = 0.009$ ), 정상적인 의미론적 결여(lack of semantic association) ( $F = 8.015$ ,  $p = 0.005$ ), 담론 실패(discourse

**Table 1.** Comparison of baseline variables and assessment scale scores in schizophrenia patients with and without disorganized speech

	Total sample (n = 166)	Formal thought disorder		Statistical coefficients	Unadjusted p value	Adjusted p value†
		Present (n = 84)	Absent (n = 82)			
Age, yr	46.7 ± 11.2	49.7 ± 10.2	43.8 ± 11.2	$t = 3.556$	< 0.0001*	-
Male	85 (51.2)	50 (59.5)	35 (42.7)	$\chi^2 = 4.710$	0.030	-
Unmarried	128 (79.0)	69 (85.2)	59 (72.8)	$t = 3.722$	0.054	0.342
Unemployed	156 (95.1)	80 (96.4)	76 (93.8)	$\chi^2 = 0.578$	0.447	0.446
Below high school graduate	108 (73.0)	58 (79.5)	50 (66.7)	$\chi^2 = 3.066$	0.080	0.869
Religious affiliation	99 (61.9)	50 (61.7)	49 (62.0)	$\chi^2 = 0.001$	0.969	0.217
Hospital				$\chi^2 = 3.135$	0.077	0.139
A	144 (86.7)	69 (82.1)	75 (91.5)			
B	22 (13.3)	15 (17.9)	7 (8.5)			
Age at onset, yr	25.0 ± 6.9	24.8 ± 6.4	25.5 ± 7.5	$t = -0.575$	0.567	0.073
BPRS	40.1 ± 2.3	47.4 ± 11.5	32.7 ± 8.1	$t = 9.533$	< 0.0001*	-
YMRS	7.3 ± 6.9	10.7 ± 7.4	3.9 ± 4.2	$t = 7.386$	< 0.0001*	-
CDSS	1.8 ± 2.6	1.5 ± 2.4	2.0 ± 2.7	$t = -1.022$	0.308	0.015
WFT	11.4 ± 6.0	9.5 ± 5.7	13.3 ± 5.7	$t = -4.226$	< 0.0001*	-
Chlorpromazine equivalent, mg	911.4 ± 952.5	1057.9 ± 783.0	777.3 ± 1,089.9	$t = 1.908$	0.058	0.423

Data are presented as mean ± standard deviation or n (%). \* $p < 0.01$ ; †adjusted for the effects of age, gender, and total scores on the BPRS, YMRS, WFT. BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; YMRS, Young Mania Rating Scale; WFT, Word Fluency Test

failure) ( $F = 60.97, p < 0.0001$ ), 화용론 장애(pragmatic disorder) ( $F = 11.938, p = 0.001$ ), 구음장애(dysarthria) ( $F = 13.610, p < 0.0001$ ), 착어증적인 오류(paraphasic error) ( $F = 8.254, p = 0.005$ ) 항목에서 유의하게 점수가 높았다. 과도한 음성적인 연상(excessive phonetic association), 비정상적인 구문론적 구조(abnormal syntax), 정상적인 의미론적 연상의 결여(lack of semantic association), 지시적인 용법의 실패(referential failures), 세부내용의 과도한 수준(excess details), 세부내용의 결여(lack of details), 비정상적인 운율(abnormal prosody), 말더듬(dysfluency), 언어압박(pressure of speech), 신어조작증(neologisms), 착어증적인 오류(paraphasic error)의 경우 연령, 성별, BPRS, YMRS, WFT 총점을 보정했을 때는 유의미하지 않은 결과를 보였다(표 2).

**이분형 로지스틱 회귀분석**

형식적 사고장애의 존재 여부를 예측하기 위하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 다중공선성을 피하기 위해 전진선택법이 사용되었고 모형의 적합도를 평가하기 위해

Horsmer-Lemeshow's goodness-of-fit test가 사용되었다 ( $\chi^2 = 11.001, df = 8, p = 0.202$ ). 마지막 단계에서 회귀모형에 의해 설명되는 변동의 비율은 77.5% (Nagelkerke  $R^2$ )였다. 분석 시 연령, 성별 및 BPRS, YMRS, WFT 점수가 보정되었다. 담론 실패(aOR = 5.879,  $p < 0.0001$ , 95% CI = 2.732-12.651)와 화용론 장애(aOR = 2.166,  $p = 0.037$ , 95% CI = 1.047-4.479)가 형식적 사고장애가 독립적인 변인임을 나타내었다(표 3).

**고 찰**

본 연구에서는 조현병 환자를 대상으로 형식적 사고장애를 예측할 수 있는 CLANG 척도의 하위 항목을 알아내고자 하였다. 본 연구에서 입원치료 중인 조현병 환자들에게 시행한 CLANG 척도 하위 항목의 평균값은 담론 실패(discourse failure), 정상적인 의미론적 연상의 결여(lack of semantic association), 구음장애(dysarthria) 순으로 높게 나타났다. 담론 실패와 정상적인 의미론적 연상의 결여는 모두 CLANG

**Table 2.** Comparison of formal thought disorder item scores in schizophrenia patients with and without disorganized speech

	Total sample (n = 166)	Formal thought disorder		Statistical coefficients	Unadjusted p value	Adjusted p value†
		Present (n = 84)	Absent (n = 82)			
Excess phonetic association	0.10 ± 0.3	0.19 ± 0.5	0.01 ± 0.1	t = 3.140	< 0.0001	0.063
Abnormal syntax	0.52 ± 0.8	0.99 ± 1.0	0.07 ± 0.2	t = 7.762	< 0.0001	0.009
Excess syntactic constraints	0.32 ± 0.6	1.31 ± 1.2	0.17 ± 0.4	t = -0.327	0.562	0.920
Lack of semantic association	0.71 ± 1.0	1.31 ± 0.7	1.23 ± 0.4	t = 7.786	< 0.0001	0.005
Referential failures	0.12 ± 0.4	0.20 ± 0.0	0.04 ± 0.1	t = 2.206	< 0.0001	0.085
Discourse failures	0.99 ± 1.0	1.76 ± 0.9	0.22 ± 0.5	t = 13.034	< 0.0001	< 0.0001*
Excess details	0.63 ± 0.8	0.94 ± 0.9	0.34 ± 0.5	t = 5.066	0.001	0.502
Lack of details	0.98 ± 1.0	1.37 ± 1.0	0.62 ± 0.8	t = 4.985	0.001	0.051
Aprosodic speech	0.58 ± 0.8	0.67 ± 0.8	0.49 ± 0.8	t = 1.288	0.369	0.945
Abnormal prosody	0.17 ± 0.5	0.30 ± 0.7	0.04 ± 0.2	t = 3.160	< 0.0001	0.099
Pragmatics disorder	0.45 ± 0.8	0.77 ± 0.9	0.13 ± 0.4	t = 5.436	< 0.0001	0.001*
Dysfluency	0.39 ± 0.6	0.55 ± 0.7	0.23 ± 0.5	t = 3.084	< 0.0001	0.217
Dysarthria	0.60 ± 0.9	1.04 ± 1.0	0.20 ± 0.5	t = 6.284	< 0.0001	< 0.0001*
Poverty of speech	0.87 ± 1.0	1.01 ± 1.1	0.74 ± 0.9	t = 1.585	0.056	0.888
Pressure of speech	0.36 ± 0.6	0.51 ± 0.7	0.21 ± 0.5	t = 2.912	< 0.0001	0.237
Neologisms	0.12 ± 0.4	0.23 ± 0.6	0.02 ± 0.1	t = 2.750	< 0.0001	0.416
Paraphasic error	0.27 ± 0.7	0.45 ± 0.8	0.07 ± 0.3	t = 3.627	< 0.0001	0.005*

Data are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated. \*p < 0.01; †adjusted for the effects of age, gender, and total scores on the Brief Psychiatric Rating Scale, Young Mania Rating Scale, and Word Fluency Test

**Table 3.** Binary logistic regression analysis to identify predictors of presence of disorganized speech

	B	SE	Wald	Adjusted p value*	Adjusted odds ratio*	95% confidence interval
Discourse failures	1.771	0.391	20.521	<0.0001	5.879	2.732-12.651
Pragmatics disorder	0.773	0.371	4.345	0.037	2.166	1.047-4.479

\*adjusted for the effects of age, gender, and total scores on the Brief Psychiatric Rating Scale, Young Mania Rating Scale, and Word Fluency Test. B, beta coefficient; SE, standard error; Wald, Wald test

적도 항목 중 의미론 수준에서의 이상에 해당하는 항목으로, 이는 조현병 환자에서의 언어기능의 이상이 문맥을 구성하고 이용하는 것의 이상<sup>36)</sup>과 의미기억 구조와 기능의 이상에서 기인한다는 기존 연구의 결론들과 유사하였다.<sup>37-39)</sup>

조현병 환자의 형식적 사고장애 및 와해된 언어를 예측함에 있어 독립적인 영향을 미치는 CLANG 척도의 하위 항목으로는 담론 실패와 화용론 장애가 도출되었다.

Chen 등<sup>8)</sup>은 담론 실패를 “더 큰 언어 단위(예: 하나 또는 두 개의 문장 또는 그 이상)가 한 맥락에서 다음 맥락으로 점진적이고 준비된 방식으로 진행되는 정상적인 조직의 결여”라고 정의하였다. 이 비정상성은 더 작은 단위(한 문장 또는 두 문장 내의 단어와 구문) 수준의 관계가 정상으로 간주될 수 있지만 전반적인 목표와 방향을 상실하는 언어를 초래한다고 보았다. 담론 계획(discourse planning)은 대화의 주제나 목표를 포함하며, 화자가 말을 하는 동안 생성된다. 말하는 동안 담론 계획을 생성하기 위해서는 표현할 생각을 선택하고, 작업 기억(working memory) 혹은 장기기억(long term memory)으로부터 생각들을 인출하고, 그것들을 논리 정연하게 연결하는 능력이 필요하다.<sup>40)</sup>

조현병 환자에서의 작업 기억능력의 결함은 다수의 연구를 통해 보고되었다.<sup>41)42)</sup> 작업 기억 과제 수행 동안의 PET 촬영 결과상 조현병 환자의 뇌기능회로가 정상인과는 상이하다는 Kim 등<sup>43)</sup>의 연구 결과도 제시되었다. 조현병 환자에서 장기 기억 중 의미기억의 기능 결함에 대한 보고 또한 지속되어 왔다. 의미기억 내에서는 단어와 개념이 그 연관성과 동시발생성의 정도에 따라 네트워크로 연결되어 있다고 가정한다.<sup>44)</sup> 의미기억 처리의 과정은 먼저 자동적인 의미기억의 활성화와 이후의 맥락화로 이루어진다. 더 빠르고 자동적인 의미기억의 활성화, 특히 의미기억 활성화의 퍼짐(the spreading of semantic activation)의 억제 저하에서 사고장애가 기인한다고 알려져 있다.<sup>38)45)46)</sup> N400을 측정한 사건 관련 전위 연구에서는 조현병 환자에서 의미기억의 활성화 시 가깝게 연관된 개념과 약하거나 멀리 연관된 개념의 활성화 정도가 거의 비슷함이 보고되었다. 또한 느린 처리 속도로 인해 의미론적으로 일치하는 개념들을 맥락화하는 과정에도 결함이 있는 것으로 보고되었다.<sup>47)</sup> 임상 관찰상 조현병 환자에서 전체적인 대화의 주제보다는 이전 발화 단어의 의미에 따른 문장구성이 흔히 나타나는 것도 이를 뒷받침한다.<sup>48)</sup>

또한 다수의 연구에서 조현병 환자의 사고장애와 집행기능의 저하가 연관된다는 결과를 보였으며, Kern과 Berenbaum<sup>42)</sup>은 메타분석을 통해 사고장애와 손상된 집행기능의 강력한 연관성을 보고하였다. 기억의 인출 과정과, 인출된 기억을 논리 정연하게 연결하는 과정에서의 결함이 복합적으로

작용하여 형식적 사고장애로 표현되는 것으로 보인다.

과거 Hoffman 등<sup>49)</sup>의 연구에서는 조증 환자의 경우에도 담론 실패의 일종인 탈선(derailment)을 보이지만, 담론의 하위 구조는 비교적 자세히 구성되며 한 담론에서 다른 담론으로 옮겨가는 과정에서의 탈선이 발생한다고 밝혔다. 반면 조현병 환자의 경우 담론 계획 능력의 부족으로 담론을 자세히 구성하는 데 기본적인 결함이 있다는 차이를 제시한 바 있다.

화용론 장애는 “망상과는 무관하게 세계에 대한 결함 있는 지식, 즉 잘못된 의미론적 기억”을 시사한다.<sup>8)</sup> 의미기억은 추상적이며 일반적인 지식에 관련된 기억으로, 다양한 자극과 지식에 대한 새로운 정보들을 받아들이는 데 있어 하나의 틀로 작용한다. 새로운 자극을 해석함에 있어 기존의 의미기억이 가지는 유사성, 차이성을 통해 해당 자극이 가지는 의미를 판단하고 기존의 해석체계와 연결 짓거나 보완한다. Paz-Alonso 등<sup>50)</sup>은 조현병의 와해된 증상이 심할수록 잘못된 의미기억의 비율이 높다는 연구 결과를 제시하며, 이는 의미기억 생성 시 기존 외현기억의 연관 처리전략을 수행하지 못하는, 의미관계의 처리 감소에서 기인하는 것으로 설명하였다.

결론적으로 조현병 환자에서 보이는 담론 실패와 화용론 장애는 의미기억 및 작업기억, 집행기능의 결함이 복합적으로 관련된다고 추정할 수 있다. 최근 기능적 신경영상학적 기술의 발달과 함께, 뇌의 특정 영역과 형식적 사고장애를 관련 짓는 국소화를 위한 시도가 계속되고 있다. 형식적 사고장애에 대한 형태계측학적 상관자로서 왼쪽 상측두이랑의 용적감소가 제안되었는데, 왼쪽 상측두이랑의 후측 분절이 의미기억에서 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다.<sup>51)</sup> 기능적으로는 의미 네트워크의 자동적인 점화(priming) 시 환자군에서는 건강한 대조군과는 반대로 좌측이 아닌 우측 측두엽이 동원되며,<sup>52)53)</sup> 발화 중 감소된 상측두이랑의 편재화(좌측과 우측이 동일), fMRI상 역전된 기능적 편재화<sup>52)</sup> 및 좌측 두엽의 글루타메이트성 개입<sup>54)</sup>을 보인다. 대부분의 연구는 발화 생성과 의미 처리 네트워크의 결함이 상위 및 하위 전두엽 영역뿐만 아니라 상측 및 중측두엽의 좌반구 활성화 변화로 인한 것으로 설명하며,<sup>55-58)</sup> 이외에도 언어 및 발화의 영역 이외의 대상 회상 및 선택적 주의와 같은 고차 인지 기능의 처리 결함과 관련될 수도 있음을 제시하고 있어 임상적 특성과 일치하는 결과를 보인다.<sup>59)60)</sup>

본 연구는 다음의 제한점들을 가지고 있다. 첫째, 형식적 사고장애를 보일 수 있는 조현병 이외의 정신과 질환(조증, 우울증 등) 및 정상 대조군과의 비교가 수행되지 않았다. 추후 대조군 비교를 통해 조현병에 특이적인 사고장애의 임상상을 감별해내는 것도 의미 있을 것으로 보인다. 둘째, 주된 대상군이 입원 중인 만성 환자였기에 초기 정신증 환자에게

본 연구 결과를 확장하기에는 제한이 있을 것으로 보인다. 셋째, WFT만을 이용해 인지기능을 측정하고 보정하려 한 점에 한계가 있었을 수 있다. 넷째, 본 연구에서 다루지 않은 다른 사회인구학적 변인들이 사고장애에 미칠 수 있는 영향을 완전히 배제할 수 없다.

앞의 제한점에도 불구하고 본 연구는 국내에서 연구된 바 없던 조현병 환자의 형식적 사고장애와 독립적으로 연관된 CLANG 척도의 하위 항목이 담론 실패와 화용론 장애임을 밝혔다는 데에서 의의가 있을 것이다. 아울러 CLANG 척도의 담론 실패와 화용론 장애 항목을 통해 향후 임상현장에서 조현병 환자의 형식적 사고장애를 보다 효율적으로 평가할 수 있을 것으로 기대한다.

본 연구는 조현병 환자의 형식적 사고장애와 독립적으로 연관된 CLANG 척도의 하위 항목에 대해 탐색하고자 입원한 조현병 환자 166명을 대상으로 CRDPSS와 CLANG 척도를 시행하였다. 연구 결과, CLANG 척도의 17개 하위항목 중 담론 실패와 화용론 장애가 형식적 사고장애를 파악할 수 있는 독립된 예측 변수임을 확인하였다. 향후 임상에서 담론 실패 및 화용론 장애를 평가함으로써 조현병 환자의 형식적 사고장애를 효율적으로 파악할 수 있을 것이다.

**중심 단어:** 임상적 언어장애 평가척도; 담론 실패; 형식적 사고장애; 화용론 장애; 조현병.

**Acknowledgments**

The authors thank Dr. Jiyeong Kim (Lab. of Biostatistical Consulting and Research, Medical Research Collaborating Center, Industry-University Cooperation Foundation, Hanyang University) for the statistical advice. This work was supported by the research fund of Hanyang University (HY-20210000001303).

**Conflicts of interest**

The authors have no financial conflicts of interest.

**Author Contributions**

Conceptualization: Seon-Cheol Park, Joonho Choi. Data curation: Han-sung Kim, Seon-Cheol Park, Joonho Choi. Formal analysis: Han-sung Kim, Seon-Cheol Park, Joonho Choi. Investigation: Eunkyung Kim, Il Bin Kim, Seon-Cheol Park. Methodology: Eunkyung Kim, Il Bin Kim, Seon-Cheol Park. Project administration: Seon-Cheol Park, Joonho Choi. Resources: Han-sung Kim, Seon-Cheol Park, Joonho Choi. Supervision: Han-sung Kim, Eunkyung Kim, Il Bin Kim, Seon-Cheol Park, Joonho Choi. Writing—original draft: Chaeyoung Yang. Writing—review & editing: Eunkyung Kim, Seon-Cheol Park, Joonho Choi.

**ORCID iDs**

Chaeyoung Yang <https://orcid.org/0000-0003-0417-7543>  
 Han-sung Kim <https://orcid.org/0000-0003-1193-7002>  
 Eunkyung Kim <https://orcid.org/0000-0002-7881-2995>  
 Il Bin Kim <https://orcid.org/0000-0002-8011-6868>

Seon-Cheol Park <https://orcid.org/0000-0003-3691-4624>  
 Joonho Choi <https://orcid.org/0000-0003-0597-0877>

**REFERENCES**

- 1) **Bleuler E.** Dementia praecox or the group of schizophrenias. New York: International Universities Press;1911.
- 2) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;1980.
- 3) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;1994.
- 4) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association;2013.
- 5) **Kuperberg GR.** Language in schizophrenia Part I: an Introduction. *Lang Linguist Compass* 2010;4:576-589.
- 6) **Andreasen NC.** Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). *Schizophr Bull* 1986;12:473-482.
- 7) **Andreasen NC.** Thought, language, and communication disorders. II. Diagnostic significance. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1325-1330.
- 8) **Chen EYH, Lam LCW, Kan CS, Chan CKY, Kwok CL, Nguyen DGH, et al.** Language disorganization in schizophrenia: validation and assessment with a new clinical rating instrument. *Hong Kong J Psychiatry* 1996;6:4-13.
- 9) **Ceccherini-Nelli A, Turpin-Crowther K, Crow TJ.** Schneider's first rank symptoms and continuous performance disturbance as indices of dysconnectivity of left- and right-hemispheric components of language in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;90:203-213.
- 10) **Ceccherini-Nelli A, Crow TJ.** Disintegration of the components of language as the path to a revision of Bleuler's and Schneider's concepts of schizophrenia. Linguistic disturbances compared with first-rank symptoms in acute psychosis. *Br J Psychiatry* 2003;182:233-240.
- 11) **Xu JQ, Hui CL, Longenecker J, Lee EH, Chang WC, Chan SK, et al.** Executive function as predictors of persistent thought disorder in first-episode schizophrenia: a one-year follow-up study. *Schizophr Res* 2014;159:465-470.
- 12) **Çokal D, Sevilla G, Jones WS, Zimmerer V, Deamer F, Douglas M, et al.** The language profile of formal thought disorder. *NPJ Schizophr* 2018;4:18.
- 13) **Fraser WI, King KM, Thomas P, Kendell RE.** The diagnosis of schizophrenia by language analysis. *Br J Psychiatry* 1986;148:275-278.
- 14) **Bedi G, Carrillo F, Cecchi GA, Slezak DF, Sigman M, Mota NB, et al.** Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths. *NPJ Schizophr* 2015;1:15030.
- 15) **Kircher T, Bröhl H, Meier F, Engelen J.** Formal thought disorders: from phenomenology to neurobiology. *Lancet Psychiatry* 2018;5: 515-526.
- 16) **Andreasen NC, Grove WM.** Thought, language, and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. *Schizophr Bull* 1986;12:348-359.
- 17) **Docherty N, Schnur M, Harvey PD.** Reference performance and positive and negative thought disorder: a follow-up study of manics and schizophrenics. *J Abnorm Psychol* 1988;97:437-442.
- 18) **Harvey PD, Earle-Boyer EA, Wielgus MS.** The consistency of thought disorder in mania and schizophrenia. An assessment of acute psychotics. *J Nerv Ment Dis* 1984;172:458-463.
- 19) **Ragin AB, Oltmanns TF.** Communicability and thought disorder in schizophrenics and other diagnostic groups. A follow-up study. *Br J Psychiatry* 1987;150:494-500.
- 20) **Wilcox JA, Ramirez AL, Baida-Fragoso N.** The prognostic value of thought disorder in psychotic depression. *Ann Clin Psychiatry*

- 2000;12:1-4.
- 21) **Park SC, Jang EY, Lee KU, Lee K, Lee HY, Choi J.** Reliability and validity of the Korean version of the Scale for the Assessment of Thought, Language, and Communication. *Compr Psychiatry* 2015; 61:122-130.
  - 22) **Park SC, Jang EY, Lee KU, Lee JG, Lee HY, Choi J.** Psychometric properties of the Korean version of the Clinical Language Disorder Rating Scale (CLANG). *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2016;14: 49-56.
  - 23) **Heckers S, Barch DM, Bustillo J, Gaebel W, Gur R, Malaspina D, et al.** Structure of the psychotic disorders classification in DSM-5. *Schizophr Res* 2013;150:11-14.
  - 24) **Overall JE, Gorham DR.** The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
  - 25) **Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP.** The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): rationale and standardisation. *Br J Psychiatry* 1989;155(Suppl 7):59-65.
  - 26) **Yi JS, Ahn TM, Shin HK, Joo YH, Kim SH, Yoon DJ, et al.** Reliability and validity of the Korean version of the Positive and Negative Syndrome Scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2001;40:1090-1105.
  - 27) **Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA.** A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133: 429-435.
  - 28) **Jung HY, Cho HS, Joo YH, Shin HK, Yi JS, Hwang S, et al.** A validation study of the Korean-version of the Young Mania Rating Scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2003;42:263-269
  - 29) **Addington D, Addington J, Schissel B.** A Depression Rating Scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990;3:247-251.
  - 30) **Kim YK, Won SD, Lee KM, Choi HS, Jang HS, Lee BH, et al.** A study on the reliability and validity of the Korean Version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (K-CDSS). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:446-455.
  - 31) **Montgomery SA, Åsberg M.** A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-389.
  - 32) **Hamilton M.** A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
  - 33) **Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, et al.** Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K): clinical and neuropsychological assessment batteries. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002;57:47-53.
  - 34) **Rosen WG.** Verbal fluency in aging and dementia. *J Clin Neuropsychol* 1980;2:135-146.
  - 35) **Kang YW, Chin JH, Na DL, Lee JH, Park JS.** A normative study of the Korean version of Controlled Oral Word Association Test (COW-AT) in the elderly. *Kor J Clin Psychol* 2000;19:358-392.
  - 36) **Cohen JD, Servan-Schreiber D.** Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychol Rev* 1992;99:45-77.
  - 37) **Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR, Goldberg TE.** Cognitive substrates of thought disorder, II: specifying a candidate cognitive mechanism. *Am J Psychiatry* 1998;155: 1677-1684.
  - 38) **Spitzer M.** The psychopathology, neuropsychology, and neurobiology of associative and working memory in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993;243:57-70.
  - 39) **Spitzer M, Braun U, Hermle L, Maier S.** Associative semantic network dysfunction in thought-disordered schizophrenic patients: direct evidence from indirect semantic priming. *Biol Psychiatry* 1993; 34:864-877.
  - 40) **Barch DM, Berenbaum H.** The effect of language production manipulations on negative thought disorder and discourse coherence disturbances in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1997;71:115-127.
  - 41) **Lee J, Park S.** Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *J Abnorm Psychol* 2005;114:599-611.
  - 42) **Kerns JG, Berenbaum H.** Cognitive impairments associated with formal thought disorder in people with schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 2002;111:211-224.
  - 43) **Kim JJ, Kwon JS, Park HJ, Youn T, Kang DH, Kim MS, et al.** Functional disconnection between the prefrontal and parietal cortices during working memory processing in schizophrenia: a [15(O)] H2O PET study. *Am J Psychiatry* 2003;160:919-923.
  - 44) **Anderson JR.** A spreading activation theory of memory. *J Verbal Learning Verbal Behav* 1983;22:261-295.
  - 45) **Manschreck TC, Maher BA, Milavetz JJ, Ames D, Weisstein CC, Schneyer ML.** Semantic priming in thought disordered schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1988;1:61-66.
  - 46) **Moritz S, Mersmann K, Kloss M, Jacobsen D, Wilke U, Andresen B, et al.** 'Hyper-priming' in thought-disordered schizophrenic patients. *Psychol Med* 2001;31:221-229.
  - 47) **Wang K, Cheung EF, Gong QY, Chan RC.** Semantic processing disturbance in patients with schizophrenia: a meta-analysis of the N400 component. *PLoS One* 2011;6:e25435.
  - 48) **Chaika E.** A linguist looks at "schizophrenic" language. *Brain Lang* 1974;1:257-276.
  - 49) **Hoffman RE, Stoepke S, Andreasen NC.** A comparative study of manic vs schizophrenic speech disorganization. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:831-838.
  - 50) **Paz-Alonso PM, Ghetti S, Ramsay I, Solomon M, Yoon J, Carter CS, et al.** Semantic processes leading to true and false memory formation in schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;147:320-325.
  - 51) **Hickok G, Poeppel D.** Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 2004;92:67-99.
  - 52) **Kircher TT, Liddle PF, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK.** Reversed lateralization of temporal activation during speech production in thought disordered patients with schizophrenia. *Psychol Med* 2002;32:439-449.
  - 53) **Kiefer M, Weisbrod M, Kern I, Maier S, Spitzer M.** Right hemisphere activation during indirect semantic priming: evidence from event-related potentials. *Brain Lang* 1998;64:377-408.
  - 54) **Nagels A, Cabanis M, Oppel A, Kirner-Veselinovic A, Schales C, Kircher T.** S-ketamine-induced NMDA receptor blockade during natural speech production and its implications for formal thought disorder in schizophrenia: a pharmaco-fMRI study. *Neuropsychopharmacology* 2018;43:1324-1333.
  - 55) **Horn H, Jann K, Federspiel A, Walther S, Wiest R, Müller T, et al.** Semantic network disconnection in formal thought disorder. *Neuropsychobiology* 2012;66:14-23.
  - 56) **Kircher TT, Liddle PF, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK.** Neural correlates of formal thought disorder in schizophrenia: preliminary findings from a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:769-774.
  - 57) **Kircher T, Whitney C, Krings T, Huber W, Weis S.** Hippocampal dysfunction during free word association in male patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;101:242-255.
  - 58) **Sass K, Heim S, Sachs O, Straube B, Schneider F, Habel U, et al.** Neural correlates of semantic associations in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014;264:143-154.
  - 59) **Remberk B, Namysłowska I, Rybakowski F.** Clinical and cognitive correlates of formal thought disorder in early onset schizophrenia. *Neuro Endocrinol Lett* 2012;33:347-355.
  - 60) **Stirling J, Hellewell J, Blakey A, Deakin W.** Thought disorder in schizophrenia is associated with both executive dysfunction and circumscribed impairments in semantic function. *Psychol Med* 2006;36:475-484.