KISEP Original Article
Sleep Medicine and Psychophysiology
수면 · 정신생리 12(2): 122-132, 2005

기면병 환자의 주의집중 저하와 주간졸음증 간의 상관관계 부재

Decreased Attention in Narcolepsy Patients is not Related with Excessive Daytime Sleepiness

김석주[1] · 류인균[2] · 이유진[3] · 이주영[2] · 정도언[2]

Seog Ju Kim,[1] In Kyoon Lyoo,[2] Yu-Jin Lee,[3] Ju-Young Lee,[2] Do-Un Jeong[2]

■ ABSTRACT

Objectives: The objective of this study is to assess cognitive functions and their relationship with sleep symptoms in young narcoleptic patients.

Methods: Eighteen young narcolepsy patients and 18 normal controls (age: 17-35 years old) were recruited. All narcolepsy patients had HLA DQB_1 *0602 allele and cataplexy. Several important areas of cognition were assessed by a battery of neuropsychological tests consisting of 13 tests: executive functions (e.g. cognitive set shifting, inhibition, and selective attention) through Wisconsin card sorting test, Trail Making A/B, Stroop test, Ruff test, Digit Symbol, Controlled Oral Word Association and Boston Naming Test; alertness and sustained attention through paced auditory serial addition test; verbal/nonverbal short-term memory and working memory through Digit Span and Spatial Span; visuospatial memory through Rey-Osterrieth complex figure test; verbal learning and memory through California verbal learning test; and fine motor activity through grooved pegboard test. Sleep symptoms in narcolepsy patients were assessed with Epworth sleepiness scale, Ullanlinna narcolepsy scale, multiple sleep latency test, and nocturnal polysomnography. Relationship between cognitive functions and sleep symptoms in narcolepsy patients was also explored.

Results: Compared with normal controls, narcolepsy patients showed poor performance in paced auditory serial addition (2.0 s and 2.4 s), digit symbol tests, and spatial span (forward)($t=3.86$, $p<0.01$; $t=-2.47$, $p=0.02$; $t=-3.95$, $p<0.01$; $t=-2.22$, $p=0.03$, respectively). There were no significant between-group differences in other neuropsychological tests. In addition, results of neuropsychological test in narcolepsy patients were not correlated with Epworth sleepiness scale score, Ullanlinna narcolepsy scale score and sleep variables in multiple sleep latency test or nocturnal polysomnography.

Conclusion: The current findings suggest that young narcolepsy patients have impaired attention. In addition, impairment of attention in narcolepsy might not be solely due to sleep symptoms such as excessive daytime sleepiness. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2005 ; 12(2) : 122-132**

Key words: Narcolepsy · Attention · Cognitive function · Excessive daytime sleepiness.

서 론

기면병은 과도한 주간졸음증(excessive daytime sleepiness)과 탈력발작(cataplexy) 등의 렘수면(REM sleep, rapid eye movement sleep) 현상이 낮 시간에 돌발적으로 일어나는 질환이다(1). 기면병에서는 인지기능 저하가 흔히 나타나고, 이로 인해 사고가 증가한다(2). 특히 탈력발작을 동반한 기면병 환자의 80%에서 인지기능 저하가 동반된다(3).

[1]가천의과학대학교 정신과학교실 *Department of Psychiatry, Gachon Medical School, Incheon, Korea*
[2]서울대학교 의과대학 정신과학교실 *Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*
[3]시립은평병원 신경정신과 *Department of Psychiatry, Eunpyung Metropolitan Hospital, Seoul, Korea*
Corresponding author: Do-Un Jeong, Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital, 28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 02) 2072-2294, Fax: 02) 744-7241, E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

기면병에서 가장 흔한 인지기능 저하는 주의력 결핍이다. 기면병 환자들은 주의력 유지가 어렵고(4), 시간을 늘려 검사할수록 검사 실행능력(test performance)이 떨어진다(5). 기면병환자의 주의력 저하는 사고 위험 증가와도 관련이 있다(6). 기면병에서 보이는 이러한 주의력 결핍은 흔히 과도한 주간 졸림증에 의한 것으로 여겨져 왔다.

그러나, 기면병 환자의 주의력 저하가 단순히 과도한 주간 졸음과 관련된 정보처리 기능의 저하만은 아니라는 주장이 최근 대두되었다. Rieger 등은 기면병 환자의 주의력 결핍이 단순한 정보처리 과정의 장애만이 아니라 주의력 용량(attentional capacity) 및 주의력 조절(attentional control)의 장애라고 보고하였다(7). 기면병의 인지기능 저하는 인위적 수면박탈로 주간졸음과 주의력 저하를 유발한 경우와 양상이 다르다는 보고도 있다(8). 따라서, 주간졸음증을 비롯한 수면증상이 기면병의 인지기능 저하와 직접적인 상관관계가 있는지 살펴보는 것은 의미가 있을 것이다.

기면병 환자들이 주의력만 저하되어 있는 지, 아니면 기억력, 수행능력 등 여러 영역의 인지기능도 떨어져 있는 지에 대해서는 논란이 있어왔다. Aguirre 등은 기면병에서 언어성 및 비언어성 기억력 자체의 이상은 없다고 주장하였으나(9), 기면병 환자들의 기억력이 저하되었다는 보고도 있다(10). 따라서, 기면병에서 주의력 이외의 여러 영역의 인지기능 이상을 비교 평가하는 것도 의미가 있을 것이다. 이를 위해서는 주의력, 언어성 기억력, 비언어성 기억력, 언어능력, 수행능력(executive function), 미세운동능력을 포함하는 신경심리검사가 광범위하게 체계적으로 이루어지는 것이 유리하다.

기면병의 인지기능에 대해 이미 발표된 연구 결과가 다양한 것은 연구 대상군의 특성에 따른 것일 수 있다. 연령의 변화는 인지기능 전반에 영향을 준다. 나이가 들수록 인지기능은 저하되며 인지기능저하를 동반하는 질환의 유병률도 증가한다(11). Ohayon 등은 최근 기면병에서 보이는 인지기능 저하도 연령의 영향을 받는다고 하였다(12). 기면병 대상연구에서 연령증가에 따른 영향을 배제하려면 젊은 기면병 환자들을 대상으로 연구하는 것이 유리할 것이다.

연구의 신뢰도에는 대상군의 동질성도 중요하다. 탈력발작 없는 상태에서 내린 기면병 진단은 타당도가 떨어질 가능성이 있으므로 탈력발작이 있는 대상이 바람직하다. Moscovitich 등은 단 한 번의 탈력발작이라도 있어야 기면병이라고 할 수 있다고 주장하였다(13). 진단의 타당도를 강화하기 위해서는 인간백혈구 항원유형검사(human leukocyte antigens, HLA) 소견도 중요하다. 기면병 환자의 85% 이상에서 DQB_1 0602 양성이다(14). 또한, 기면병 환자에서 낮시간에 입면잠복시간 반복검사(MSLT, multiple sleep latency test)를 하면 입면잠복시간의 단축과 입면시 렘수면 출현(SOREMP, sleep-onset rapid eye movement period)이 특징이다. 요약하면, 대상군의 동질성을 높이려면 현실적 어려움이 있더라도, 탈력발작이 있고, DQB_1 0602이 양성이며, 입면잠복시간 반복검사에서 기면병에 합당한 소견이 나온 경우를 연구대상에 포함시켜야 한다.

기면병 환자에서 정신과 문제가 같이 나타나는 수가 많다(15). 예를 들면 주요우울증, 정신분열증, 물질의존 등의 여러 장애에서 인지기능이 떨어진다(16-18). 주요우울증이 같이 있는 기면병 환자의 인지기능 저하가 그렇지 않은 환자보다 심하다(12). 주간졸음증이 기면병과 비슷하게 나타나는 폐쇄성 수면 무호흡증에서도 인지 기능의 저하가 있다(19). 연구의 신뢰성과 타당도를 위해서는 연구대상을 선정할 때 정신과질환 그리고 기면병 외의 수면장애는 배제해야 한다.

본 연구에서는 탈력발작이 있고, HLA DQB_1 0602가 양성이며, 다른 수면장애나 내과/정신과적 질환을 동반하지 않은 청년기 기면병 환자들을 대상으로 다음과 같은 가설들을 검증하려고 하였다. 첫째, 청년기 기면병 환자에서 신경심리검사로 평가할 수 있는 주의력 및 기타 영역의 인지 기능 저하가 있을 것이다. 둘째, 청년기 기면병 환자의 인지 기능 저하는 기면병에서 나타나는 주간졸음증이나 기타 수면관련 증상과 무관할 것이다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1997년 3월부터 2005년 5월까지 서울대학교병원 수면의학센터를 방문한 환자 중 만 17세 이상 35세 이하의 기면병 환자를 조사하였다. 그 중 다음과 같은 기준을 모두 만족시키는 경우만을 기면병 대상군으로 정하였다. 1) 과도한 주간 졸림 호소, 2) 탈력발작 동반, 3) 입면잠복시간 반복검사 상 5회 중 2회 이상에서 입면시 렘수면 출현, 4) 입면잠복시간 반복검사 상 평균 입면잠복시간이 8분 이하, 5) 인간 백혈구 항원 유형검사상 DQB_1 0602 양성. 같은 연령대의 정상대조군 18명도 서울대학교병원 내 공고를 통해 모집하였다.

다음과 같은 경우는 기면병 환자군이나 정상대조군에서 제외하였다. 1) 내과, 신경과, 및 정신과적 병력이 심한 경우, 2) 기면병이 아닌 수면장애로서 주간졸음증을 일으킴, 3) 구조화 임상면담도구(Scheduled Interview for DSM-IV, SCID)에서 1축 정신질환이 있음, 4) 약물남용(흡연과

카페인은 제외), 5) 인격장애(반사회성, 경계성), 6) 70 이하의 지능.

이상의 선정과정을 거쳐 기면병 대상군 18명(남자 13명, 여자 5명; 평균 연령 24.5±4.8세)과 정상 대조군 18명(남자 12명, 여자 6명; 평균 연령 27.0±4.6세)을 선정하였다. 기면병 대상군과 정상 대조군 모두 연구 내용에 대한 설명을 듣고 동의서(informed consent)를 작성하였다. 모든 연구 과정은 서울대학교병원 기관윤리심의위원회(institutional review board)의 승인을 받았다.

2. 수면다원검사

기면병 대상군 18명에게 야간수면다원검사와 입면잠복시간 반복검사를 실시하였다. 검사시 사용된 기기는 Grass model 78(Grass Instrument Co., U.S.A.)이다. 표준화된 방법과 운영지침서를 참조하여 각종 전극들과 감지기들을 기면병 대상군에게 부착하였다. 뇌파전극은 10-20 체계(20)에 근거하여 C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1에, 안전도 감지기는 외안각(outer canthus) 외측 1 cm 상하방에, 하악근전도 감지기는 하악근(submentalis muscle) 위에 부착하였다. 코골음 등 호흡음 측정용 마이크로폰을 후두부에 부착하였으며, 공기 흐름 측정에는 흡기와 호기간의 공기 온도차를 이용하여 무호흡/저호흡의 유무를 측정하는 감지기(thermocouple)를 사용하였다. 심전도 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하였다. 혈중산소포화도 측정기(Ohmeda®)는 왼손 둘째손가락 끝에 부착하였다. 하지운동을 측정하기 위해서는 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)에 표면 근전도 전극을 부착하였다.

위의 방법으로 뇌파, 안전도, 하악 근전도, 심전도, 호흡음, 구강 및 비강의 공기 흐름, 흉곽 호흡운동, 복부 호흡운동, 사지운동, 그리고 혈중산소포화도(arterial oxygen saturation)를 야간수면 동안 지속적으로 측정하였다. 그리고 검사 중 적외선 비디오장비를 써서 수면 중 이상행동이 있는지를 측정하였다. 주간에 실시하는 입면잠복시간 반복검사에서는 뇌파, 안전도, 하악근전도만을 측정하였다.

수면다원기록의 판독은 국제판독기준(21)에 따랐으며, 전산화 프로그램(PSDENT 1.2판, Stanford 수면 클리닉, 1988)에 입력하여 취침시간(time in bed), 수면 기간 시간(sleep period time), 총 수면시간(total sleep time), 입면잠복시간, 수면 효율(sleep efficiency), 서파수면 분율, 렘수면 분율, 렘수면 잠복시간(REM latency) 등 제반 변인들의 값을 산출하였다. 혈중 평균 산소포화도 및 최저 산소포화도의 산출에는 Profox™(PROFOX Associates, Inc., 1994)를 사용하였다.

폐쇄성 수면무호흡은 야간수면다원기록에서 비구강 공기 흐름의 단절 시간이 10초 이상이나 숨을 쉬려는 노력은 계속하는 경우로 정의하였다(22). 저호흡은 10초 이상 호흡의 깊이가 10~50% 정도로 줄어들어 유지된 경우로 하였다(22). 수면 시간 1시간 당 저호흡과 무호흡을 합한 평균 회수를 호흡장애지수로 정의하였다. 호흡장애지수가 5 이상인 경우 폐쇄성 수면무호흡증이 있다고 판단하여 연구 대상에서 제외하였다.

주기성 사지운동의 수면다원기록 평가는 미국 수면의학회에서 제시한 기준을 따랐다(22). 수면 시간 1시간 당 각성을 동반한 주기성 사지운동이 발생한 평균 회수를 주기성 사지운동 각성 지수로 정의하였다. 주기성 사지운동 각성지수가 5 이상인 경우, 주간졸음증과 관련된 주기성 사지운동증이 있다고 판단해 연구대상에서 제외하였다.

국제 수면장애 기준에 명시된 렘수면 행동장애의 수면다원검사 소견을 근거로 렘수면 중 근전도가 지나치게 상승하거나(excessive augmentation), 과도하게 순간적으로 증가(excessive phasic twitch)하면 렘수면 중 근 긴장도의 상승이 있다고 규정하였다(22), 연구대상자가 렘수면 행동장애 증상을 호소하고 수면다원기록이 이를 뒷바침하면 대상에서 제외하였다. 증상만 호소하거나 수면기록에서 렘수면 중에 근긴장도만 올라가면 대상에 포함하였다.

야간수면다원검사가 아침에 끝나면 오전부터 2시간 간격으로 입면잠복시간 반복검사를 5회 시행하였다. 동일한 검사실에서, 매번 검사시 문을 닫고 소등한 상태에서 연구대상에게 누워서 잠을 청하도록 하였다. 매 검사시 20분 예정으로 시작해 잠을 못 자거나 검사 중에 렘수면이 나타나면 정시에 종결하였다. 검사 중 렘수면 아닌 수면단계가 나타나면 렘수면이 나타나는지를 관찰하기 위해 수면 시작 후부터 추가로 15분간 검사 시간을 연장하였다. 판독시에는 5회 검사 중 입면시 렘수면(SOREMP, sleep-onset REM period)이 나타난 회수를 산출하였다. 또한 검사 시작 후 1단계 수면이 90초 이상 나타나거나 다른 단계의 수면이 30초 이상 나타나는 시점을 잡아 입면잠복시간을 계산하였다.

3. 기면병 관련 척도

Epworth 졸음증 척도(여덟가지의 일상상황에서 졸음이 올 가능성을 4단계로 평가)로 대상자들이 낮시간에 졸리는 정도를 평가하였다(23). 연구대상이 느끼는 기면병의 주관적인 정도를 평가하기 위해서는 Ullanlinna 기면병 척도(11항목으로 주간 졸음증과 탈력발작에 관해 5단계로 평가)를 사용하였다(24).

4. 인지기능 평가

기면병 대상군 18명과 정상 대조군 18명 모두에게 지능검사와 신경심리검사(13가지 종류)를 하도록 하였다. 처방약물, 술, 카페인, 흡연의 경우 신경심리검사에 영향을 줄 수 있어 신경심리검사 1주 전부터 처방약물(기면병 처방약물 포함)과 음주는 금지하였다. 그러나, 카페인과 흡연은 지속적으로 중단시키기 어려워 일정 시간만 금지하였다. 섭취물질의 반감기와 금단현상 출현 시간을 고려하여 신경심리검사 24시간 전부터 카페인 함유 음료는 마시지 않도록 하고, 2시간 전부터 담배를 피우지 않도록 하였다.

지능검사로는 Wechsler 지능검사(Wechsler Intelligence Scale, WIS-R) 단축형을 사용하였다(25,26). 언어성 지능에서는 어휘력과 계산 능력을 평가하였고, 동작성 지능에서는 차례맞추기와 토막맞추기를 평가하였다. 지능은 연령별로 환산하여 계산하였다.

그 외 13종의 신경심리검사를 실시하였다. 실시한 신경심리검사는 Wisconsin 카드분류(Wisconsin card sorting), Trail making, Stroop, Ruff, 청각순차합산(paced auditory serial addition test), 바꿔쓰기(digit symbol), 숫자 외우기(digit span), 공간 외우기(spatial span), Rey 기억력(Rey-Osterrieth complex figure), California 언어학습(California verbal learning), 통제단어연상(controlled oral word association), Boston 이름대기(Boston naming), 그리고 굽은 막대 검사(Grooved pegboard test)이다.

Wisconsin 카드분류 검사는 수행 능력(executive function)을 평가한다(27). Wisconsin 카드는 64장으로 색깔, 숫자, 모형 중 한가지 이상의 특성이 서로 다르다. 이 중 피검자 앞에 미리 정해진 4가지의 카드를 펼쳐놓는다. 나머지 60장의 카드를 검사자가 한 장씩 제시한다. 펼쳐진 카드 중 제시한 카드와 같은 특성을 가진 카드를 고르라고 한 후 정답인지 오답인지를 알려준다. 어떤 특성을 보는 것이 규칙인지 피검자가 알아내어 10회 연속 정답을 말하면 예고 없이 규칙을 바꾼다. 전체 오답, 보속(perseveration) 오류, 비보속 오류를 산출하였다.

Trail making 검사는 수행능력과 주의력을 평가한다(28). 무작위로 그려진 순차적인 문자나 숫자를 종이위에서 선으로 연결하게 하는 검사이다. 숫자만을 잇게 하는 trail making A와 숫자와 문자를 교대로 찾아가게 하는 trail making B 모두를 시행하였다. 응답시간을 측정하였다.

Stroop 검사도 수행 능력과 선택적 주의력을 평가한다(29). 검사자가 색깔을 뜻하는 단어를 제시하는 데 각 단어의 내용과 단어의 색깔이 다를 수 있다. 한번은 각 단어를 문자대로 읽게 하고 한번은 색깔에 따라 읽도록 하여 응답시간을 측정하였다.

Ruff 검사 역시 수행 능력과 주의력을 검사한다(29). 특정 규칙에 따라 선이나 도형을 그리도록 하지만, 같은 것을 반복해 그리지 않도록 한다. 제한시간 내에 그린 정반응의 개수를 산출하였다.

청각순차합산 검사는 주로 주의력의 유지를 평가한다(30). 단자리 숫자를 녹음기로 2.0초 혹은 2.4초 간격으로 불러준다. 숫자를 계속 더해 가면서 답의 단자리를 종이에 쓰도록 하였다. 결과치로는 정답의 개수를 산출하였다.

바꿔쓰기 검사는 즉각 기억력(immediate memory)과 주의력을 검사한다(25, 26). 우선 각 아라비아 숫자와 도형을 연결한 표를 제공한다. 그리고, 제시된 숫자의 칸에 연결된 도형을 그려 넣도록 한다. 정반응의 숫자를 산출하였다.

숫자 외우기 검사는 즉각 기억력 중 언어성 기억력과 주의력을 평가한다(25, 26). 숫자를 불러주고 한번은 똑같이 한번은 거꾸로 따라 하도록 하고 점차 자리 수를 늘린다. 두 번 연속 틀리면 검사를 중단하고 대답한 수를 결과치로 산출하였다.

공간 외우기 검사는 즉각 기억력 중 비언어성 기억력과 주의력을 평가하는 검사이다(26). 판 위에 있는 도형을 검사자가 순서대로 짚고, 피검자가 한번은 그대로 그리고 한번은 거꾸로 따라하도록 한다. 역시 두 번 연속으로 틀리면 검사를 중단하고 대답한 수를 결과치로 산출하였다.

Rey 기억력 검사는 공간 기억력을 평가한다(31). Rey-Osterrieth complex figure를 보여 주고 베끼도록 한다. 그리고 3분 후와 20분 후 예고 없이 그림을 기억해서 그리도록 한다. 이후 재인(recognition)과정으로 그림의 일부분을 보여주고 이 부분들이 원 그림에 있었는 지를 대답하게도 한다. 베끼거나 기억해서 그리는 경우 기준에 따라 0~36점까지 채점하였다. 재인과정의 경우 정답의 개수를 구하였다.

California 언어 학습검사는 언어성 기억력을 다룬다(32). 4가지 범주의 16개 단어를 5번에 걸쳐 불러주고 외우게 한다. 이후 다른 단어 16개를 외우게 한 후 다시 원래 단어를 묻는다. 단어를 물을 때는 바로 외우게 하거나, 범주를 불러 주고 외우게 한다. 이후 재인과정으로 단어를 보여준 후 그 단어가 원 항목에 있었는 지를 묻는다. 각 소검사상 정반응의 개수를 산출하였다. 또한, 범주를 제시하지 않는 경우 재생 순서가 항목별로 얼마나 모여있는 지 역시 산출하였다.

통제단어연상 검사는 언어 유창성을 본다(29). 특정 자음 3가지로 시작하는 단어를 각각 제한 시간 내에 나열하도록 한다. 이 후 특정 범주 2가지를 나열하도록 한다. 5가지 검사에서 나온 정반응의 합을 결과치로 산출하였다.

Boston 이름대기 검사는 어휘력 평가이다(33). 검사자가 제시한 그림에 나타난 사물의 이름을 대도록 한다. 정반응의 수를 산출하였다.

굽은 막대 검사는 미세 운동 능력을 살핀다(34). 구멍이 난 상자와 가는 철심을 주어 제한 시간 내에 철심을 구멍에 꽂도록 한다. 구멍에 철심을 모두 꽂는 데 걸리는 시간을 산출하였다.

5. 통계 분석

양 군간 연속 변수의 비교에는 독립 t 검정을 사용하였다. 양 군간 범주 변수의 비교에는 Fisher's exact 검정을 사용하였다. 연속 변수간의 상관관계는 Pearson 상관분석을 사용해 구하였다. 교란변수 통제에는 일반 선형 모델을 이용한 다중 회귀분석을 사용하였다. 통계적 유의성은 양측검정, p value 0.05 미만으로 정의하였다. 신경심리검사 13종류의 결과를 한 번에 비교할 때 다중 비교에 의한 제 1 종 오류(type I error)가 발생할 가능성이 있어 Bonferroni 교정을 시행하여 통계적 유의성을 p value 0.004(=0.05/13) 이하로 정의한 결과도 추가로 제시하였다. 통계 프로그램은 Statistica 6.0을 사용하였다.

연구결과

1. 대상군의 인구학적/임상적 정보

기면병 대상군 18명 중 13명(72.2%)이 남성, 5명(27.8%)이 여성이었고 정상 대조군은 18명 중 12명(66.7%)이 남성, 6명(33.3%)이 여성이었다. 기면병 대상군의 평균연령(24.6±4.8세, 최저 17세, 최고 34세)과 정상 대조군의 평균연령(27.0±4.6세, 최저 18세, 최고 35세) 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(독립 t 검정, t=1.50, df=34, p=0.14).

기면병 대상군 18명 중 7명이 기면병으로 처음 진단받아 투약은 하지 않고 있었다. 이미 진단받은 기면병 환자 중 주간졸음증에 대한 약물을 복용중인 이는 11명(modafinil 7명, methylphenidate 4명)이었다. 그리고, 탈력발작에 대한 약물을 복용 중인 이는 8명(clomipramine 5명, venlafaxine 3명)이었다. 탈력발작에 대한 약물을 복용 중인 이는 주간졸음증에 대한 약물을 같이 복용 중이었다. 기면병 대상군

Table 1. Demographic and nocturnal polysomnography findings compared between narcolepsy subjects and normal controls and multiple sleep latency test findings in narcolepsy subjects

	Narcolepsy subjects (n=18)	Normal controls (n=18)[a]	t score (df=34)	*p* value
	Mean±SD N (%)	Mean±SD N (%)		
Demographic data				
Age	24.6± 4.8	27.0± 4.6	1.50	0.14
Sex				
Male	13 (72.2%)	12 (66.7%)		
Female	5 (27.8%)	6 (33.3%)		
Nocturnal PSG				
TIB (min)	486.6±42.5	448.9±14.7	−3.56	<0.01*
Sleep latency (min)	3.4± 6.2	14.1± 3.2	6.45	<0.01*
SPT (min)	483.3±43.1	432.6±13.6	−4.76	<0.01*
TST (min)	445.7±47.4	435.5±29.3	−0.77	0.45
Sleep efficiency (%)	91.7± 6.2	95.1± 0.9	2.26	0.03*
TSWS (%)	9.5± 8.1	19.9± 3.4	4.99	<0.01*
TREM (%)	17.3± 6.3	26.0± 2.7	5.42	<0.01*
REM latency (min)	39.4±62.1	98.8±19.5	3.87	<0.01*
MSLT				
SOREMP (frequency)	4.4± 0.9	−	−	−
2/5	1 (5.6 %)	−	−	−
3/5	1 (5.6 %)	−	−	−
4/5	5 (27.8 %)	−	−	−
5/5	11 (61.1 %)	−	−	−
Sleep latency (min)	1.5± 1.5	−	−	−

* : Significant difference between narcolepsy subjects and normal controls (p<0.05)
[a] : Age- and sex- matched normal value of polysomnographic variables (35)
PSG: polysomnography, TIB: time in bed, SPT: sleep period time, TST: total sleep time, TSWS: total slow wave sleep, TREM: total rapid eye movement sleep, REM: rapid eye movement, MSLT: multiple sleep latency test, SOREMP: sleep-onset rapid eye movement periods, − : not applicable

의 Ullanlinna 기면병 척도 점수는 평균 27.7±6.2점이었다. Epworth 졸음증 척도 점수는 평균 16.3±2.7점으로 심한 주간 졸림증을 호소하고 있었다.

2. 야간 수면다원검사와 입면잠복시간 반복검사

기면병 대상군 18명 모두가 야간수면다원검사와 입면잠복시간 반복검사를 받았다. 기면병 대상군 18명의 야간수면다원검사 결과를 정상치와 비교하였다(표 1). 정상치로는 Williams 등(1974)이 연령 및 성별에 따라 축적한 자료를 사용하였다(35). 기면병 대상군에서 정상군에 비해, 취침시간(독립 t 검정, t=3.56, df=34, p<0.01)과 수면 기간 시간(독립 t 검정, t=4.76, df=34, p<0.01)이 길었다. 반면 총 수면 시간은 유의한 차이가 없었다. 따라서, 기면병 대상군의 수면효율도 유의하게 감소하였다(독립 t 검정, t=−2.26, df=34, p=0.03). 기면병 대상군에서 서파수면 분율(독립 t 검정, t=4.99, df=34, p<0.01)과 렘수면 분율(독립 t 검정, t=5.41, df=34, p<0.01)도 유의하게 감소하였다. 기면병 대상군의 야간 입면잠복시간은 정상치에 비해 짧아져 있었다(독립 t 검정, t=3.87, df=34, p<0.01).

입면잠복시간 반복검사에서는 기면병 환자 18명의 입면시 렘수면 출현빈도가 5회 중 평균 4.4±0.9회(2회 1명, 3회 1명, 4회 5명, 5회 11명)였다. 입면잠복시간 반복검사상 평균 입면잠복시간은 1.5±1.5분이었다. 기면병 환자 17명의 평균 입면잠복시간은 5분 미만이었으며 나머지 1명의 평균은 5.0분이었다.

3. 신경심리검사 결과

정상대조군에 비해 기면병 대상군은 청각순차합산 검사 2.0초 간격과 2.4초 간격 모두에서 수행능력이 감소하였다(독립 t 검정; t=3.86, df=34, p<0.001; t=−2.47, df=34, p=0.02). 기면병 대상군은 바꿔쓰기 검사에서도 수행능력이 감소하였으며(독립 t 검정; t=−3.95, df=34, p<0.001), 공간 외우기 정방향 수행에서도 정반응 수가 적었다(독립 t 검정; t=−2.22, df=34, p=0.03)(표 2). 다중 비교에 대한 Bonferroni 교정을 시행한 경우에도 2.0초 간격의 청각순차합산 검사와 바꿔쓰기 검사는 기면병 대상군에서 정상군보다 수행능력이 감소하였다.

그 외 양 군간 유의한 차이가 없었던 검사는 지능, Wisconsin 카드분류 검사, trail making 검사, Stroop 검사, Ruff 검사, 숫자 외우기 검사, 공간 외우기 역방향, Rey 기억력

Table 2. Executive function and attention performance compared between narcolepsy subjects and normal controls

	Narcolepsy subjects (n=18)	Normal controls (n=18)	t score (df=34)	*p* value
	Mean±SD	Mean±SD		
IQ	108.4±13.1	116.1±11.5	−1.86	0.07
WCST				
Total error	17.7±14.6	16.2±11.5	0.35	0.72
Perseveration error	7.0± 3.8	7.6± 5.5	−0.39	0.70
Non-perseveration error	7.6± 6.1	8.6± 7.8	−0.41	0.69
TMT				
TMT-A (sec)	29.3±11.1	27.6±10.7	0.48	0.64
TMT-B (sec)	78.7±35.8	66.1±31.7	1.12	0.27
Stroop test				
Stroop word (sec)	61.1± 9.1	57.8± 8.4	1.10	0.27
Stroop color (sec)	118.4±22.0	104.6±19.3	1.99	0.06
Ruff test (CR)	90.2±25.9	97.4±25.3	−0.84	0.40
PASAT				
2.4 second (CR)	44.9±13.6	54.4± 9.1	−2.47	0.02*
2.0 second (CR)	39.0±12.0	52.3± 8.3	−3.86	<0.001*
Digit symbol (CR)	54.9±14.0	73.3±12.5	−3.95	<0.001*
Digit span				
Forward (CR)	9.6± 2.3	10.9± 2.6	−1.55	0.13
Backward (CR)	6.8± 2.4	8.2± 3.6	−1.35	0.19
Spatial span				
Forward (CR)	8.3± 1.5	9.8± 2.3	−2.22	0.03*
Backward (CR)	7.9± 1.8	8.4± 1.6	−0.85	0.40

*: Significant difference between narcolepsy subjects and normal controls (p<0.05)
IQ: intelligence quotient, WCST: Wisconsin card sorting test, TMT: trail making test, CR: correct responses, PASAT: paced auditory serial addition test

검사, California 언어학습검사, 통제단어연상 검사, Boston 이름대기 검사, 그리고 굽은 막대 검사였다(표 2, 3).

4. 신경심리검사변인과 수면변인 사이의 상관관계

기면병 대상군과 정상 대조군 사이에 유의한 차이를 보인 3종의 신경심리검사(청각순차합산 검사, 바꿔쓰기 검사, 공간 외우기의 정방향 검사)와 주요 수면관련 변인(척도 및 수면다원기록변인) 결과치 사이의 상관관계를 분석하였다. 기면병 대상군은 수면다원검사 결과와 신경심리검사 결과가 모두 정상대조군과 달랐다. 이 경우 기면병 대상군과 정상대조군을 합쳐 신경심리검사와 수면관련 변인 간의 상관관계를 보는 것은 의미가 없다. 진단군 간 차이가 있는 두 변수의 상관관계를 구할 때, 양군을 합쳐 분석할 경우 통계적인 상관관계가 있더라도 각 군 내부적으로는 상관관계가 전혀 없는 경우가 많다. 이러한 경우는 실질적인 상관관계가 없는 것이며, 양군을 합쳐서 나온 상관관계는 진단군에 의한 교란에 불과한 것이다. 따라서, 위와 같이 진단군 간 차이가 있는 두 변수의 상관관계를 구할 때는 반드시 각 진단군 별

Table 3. Verbal, spatial, and motor functions compared between narcolepsy subjects and normal controls

	Narcolepsy subjects (n=18)	Normal controls (n=18)	t score (df=34)	*P* value
	Mean±SD	Mean±SD		
ROCF				
Copy (score)	35.8± 0.4	35.5± 0.9	1.23	0.23
Immediate recall (score)	25.2± 4.8	25.3± 4.1	−0.06	0.96
Delayed recall (score)	24.9± 5.2	25.5± 4.0	−0.43	0.67
Recognition (score)	20.2± 1.4	20.2± 1.8	−0.10	0.92
CVLT				
Immediate recall (CR)	51.9±10.5	50.7± 7.3	0.39	0.70
Immediate clustering	19.2±13.1	15.2± 8.1	1.12	0.27
Interference recall (CR)	4.9± 1.9	6.0± 1.6	−1.77	0.09
Interference clustering	1.4± 1.2	1.3± 1.0	0.44	0.66
Short-term free recall (CR)	12.4± 2.7	11.3± 1.9	1.92	0.06
Short-term clustering	6.1± 3.6	5.1± 2.4	1.50	0.14
Short-term cue recall (CR)	13.0± 2.4	12.2± 1.9	0.98	0.34
Long-term free recall (CR)	13.4± 2.0	12.2± 1.9	1.92	0.06
Long-term clustering	7.2± 3.0	6.0± 2.0	1.44	0.16
Long-term cue recall (CR)	13.2± 2.1	12.4± 1.5	1.27	0.21
Recognition	13.6± 2.5	12.4± 1.6	−0.16	0.87
COWA (CR)	68.7±19.4	79.1±15.7	−1.74	0.09
Boston naming test (score)	52.3± 3.9	54.4± 2.2	−2.03	0.06
Grooved pegboard test				
Dominant (sec)	69.1±10.2	66.2± 7.6	0.98	0.33
Non-dominant (sec)	75.0±13.5	69.9± 7.5	1.38	0.17

IQ: intelligence quotient, ROCF: Rey-Osterrieth complex figure test, CVLT: California verbal learning test, CR: correct responses, COWA: controlled oral word association test

Table 4. Correlation between sleep-related parameters and neuropsychology findings in narcolepsy subjects

	PASAT-20	PASAT-24	DS	SSF	SSB
Questionnaire					
ESS	0.03	−0.00	0.14	0.13	0.27
UNS	−0.28	−0.28	−0.11	0.06	−0.11
PSG					
SL	0.20	0.01	−0.07	0.05	−0.06
SE	−0.04	0.16	0.29	−0.22	0.25
REML	−0.21	−0.14	−0.03	−0.38	−0.22
MSLT					
SL	0.13	−0.03	0.06	0.05	−0.23
SOREMP	0.00	0.05	0.01	0.24	0.25

PASAT20: paced auditory serial addition test (2.0 sec), PASAT24: paced auditory serial addition test (2.4 sec), DS: digit symbol test, SSF: spatial span test (forward), SSB: spatial span test (backward), ESS: Epworth sleepiness scale, UNS Epworth Ullanlinna narcolepsy scale, PSG: polysomnography, SL: sleep latency, SE: sleep efficiency, REML: rapid eye movement sleep latency, MSLT: multiple sleep latency test, SOREM: sleep-onset rapid eye movement periods

로 상관관계 분석을 해야 한다. 본 연구에서 주로 보려고 한 것은 기면병 환자에서 신경인지기능과 수면 증상과의 관계이므로, 본 연구는 기면병 대상군을 대상으로 위의 상관관계 분석을 하였다.

바로 위에서 언급한 3종의 신경심리검사 결과는 Epworth 졸음증 척도나 Ullanlinna 기면병 척도 결과와 유의한 상관관계가 없었다(표 4). 그리고, 신경심리검사 결과는 입면잠복기 반복검사시 측정한 입면시 렘수면 출현의 빈도나 평균 입면잠복시간과도 유의한 상관관계가 없었다(표 4). 또한, 신경심리검사 결과는 야간 수면다원검사로 측정한 입면잠복기, 수면효율, 렘수면잠복기와도 유의한 상관관계가 없었다(표 4). 기면병 대상군 18명 중 기면병 치료 약물을 복용한 11명과 약물을 투약한 적이 없는 7명의 신경심리검사 결과를 비교하였을 때 양 군간 유의한 차이가 없었다.

고 찰

청년기 기면병 환자들은 주로 주의력을 평가하는 신경심리검사 결과에서 저하 소견을 보였다. 그러나 언어성 기억력, 언어 유창성, 어휘력, 미세 운동기능, 전반적인 수행능력을 평가하는 검사 결과에서는 정상군과 차이가 없었다. 청년기 기면병 환자들의 주의력 저하는 주간졸음증과 같은 주관적인 수면 증상이나 야간 및 주간 수면검사 소견과 무관하였다.

정상 대조군에 비해 기면병 대상군이 청각순차합산 검사, 바꿔쓰기 검사, 공간 외우기 정방향의 3가지 신경심리 검사에서 저조한 수행 결과를 보였다. 이상의 3가지 검사 모두 주의력과 관련이 있다. 청각순차합산 검사와 바꿔쓰기 검사는 주의력을 주로 평가하는 검사이다. 그리고, 공간 외우기 검사는 비언어성 기억력과 주의력을 검사하는 검사이다. 따라서 본 연구의 결과는 기면병 환자의 주의력이 저하되어 있다는 것을 시사한다.

반면, 계획성, 인지 전략 수립, 사고의 유연성 등 전반적인 수행능력을 검사하는 Wisconsin 카드 분류 검사, Ruff 검사, Trail making 검사와 Stroop 검사에서는 기면병 환자와 정상 대조군의 수행에 차이가 없었다. 그러므로, 본 연구의 결과는 기면병 환자에서 결정의 정확성이나 학습능력은 떨어지지 않는다는 주장(36)을 뒷받침한다.

통제단어연상 검사, Boston 이름대기 검사와 굽은 막대 검사 검사에서는 양 군간 차이가 없었다. 이는 언어능력의 유창성이나 어휘력, 미세 운동기능에서도 기면병 환자와 정상군의 차이가 없다는 것을 시사한다. 이는 기면병 환자에게서 언어 유창성이나 미세 운동기능의 이상을 발견하지 못한 기존 연구와 일치하는 소견이다(36).

언어성 기억력과 비언어성 기억력을 측정하는 California 언어 학습검사와 Rey 기억력 검사, 숫자 외우기 검사에서는 기면병 환자와 정상 대조군의 수행에 차이가 없었다. Aguirre 등(1985)은 기면병 환자들이 기억력의 저하를 자주 호소하나, 언어성 및 비언어성 기억력에는 이상이 없고 기억 사용의 효율성이 떨어져 있는 것이라고 하였다(10). 본 연구의 결과도 기면병 환자의 언어성 및 비언어성 기억력 자체는 유지된다는 주장을 뒷받침한다.

비언어성 기억력과 주의력을 평가하는 공간 외우기 정방향에서 기면병 환자의 수행이 저조하였다. 그런데, 비언어성 기억력을 주로 평가하는 Rey 기억력 검사에서는 양군간 차이가 없는 반면, 주의력을 주로 평가하는 청각순차합산 검사와 바꿔쓰기 검사에서는 기면병 환자들이 저조한 수행을 보였다. 따라서, 기면병 환자의 공간 외우기 검사 수행이 저조한 것은 비언어성 기억력의 저하보다는 주의력의 저하에 의한 것일 가능성이 더욱 크다. 결국 본 연구에서 드러난 기면병 환자의 인지기능 저하는 주로 주의력 저하에 의한 것으로 볼 수 있다.

공간 외우기 검사 이외에도 많은 인지기능 검사가 한 가지 영역만을 독립적으로 측정하지는 않는다. 또, 주의력은 기억력이나 수행능력 등의 고위인지기능의 수행에도 크게 영향을 줄 수 있다. 따라서, 기면병 환자들에서 기존에 보고하였던 주의력 이외 인지기능의 저하는 실제로 주의력 저하에 의한 이차적인 현상으로도 생각할 수 있다. 따라서, 기면병 환자의 인지기능을 평가할 때 다른 인지기능 영역보다는 주의력을 주로 평가하는 것이 더욱 효율적일 것이다.

기면병은 과도한 주간졸음증이 특징인 질환이다. 주간졸음이 지나치면 주의력은 저하된다. 그렇다면 기면병 환자의 주의력 저하는 과도한 주간졸음에 의한 것일 수도 있다. 본 연구에서 기면병 환자의 주의력 저하는 Epworth 졸음증 척도나 Ullalinna 기면병 척도의 점수와 유의한 상관관계가 없었다. 기면병 환자의 주의력 저하는 야간수면다원검사나 입면잠복시간 반복검사의 변인들과도 유의한 상관관계가 없었다. Hood와 Bruck은 32시간 수면박탈로 주간 졸림을 인위적으로 유발한 군은 청각순차합산 검사의 수행능력을 유지하나, 기면병 군은 청각순차합산 검사의 수행능력이 떨어진다고 보고하였다(8). 이 소견을 근거로 그들은 이를 기면병 환자의 인지기능 저하가 단순히 주간졸음증 때문이 아니라고 하였다. 본 연구의 결과도 역시 기면병 환자의 주의력 저하가 단순히 과도한 주간졸음증에 의해 유발되는 것이 아닐 가능성을 시사한다.

기면병에서 나타나는 주의력 저하는 기면병에서 알려져 있는 신경전달물질 이상과 관련이 있을 수 있다. 최근 기면병의

발병에 hypocretin의 결핍이 중요하다고 보고되었다(37). Hypocretin은 흥분성 신경전달물질로 인지 기능에 중요한 역할을 하는 monoamine이나 choline등을 분비시킨다. 현재 쓰이는 clomipramine이나 methylphenidate와 같은 기면병 약물들은 monoamine계 신경전달물질(dopamine, noradrenaline, serotonin)의 분비를 변화시킨다. 이러한 약물은 주간졸음증이나 탈력발작 뿐 아니라 기면병에서 나타나는 인지기능 저하도 개선한다(38). 따라서, 본 연구에서 관찰된 기면병 환자의 주의력 저하는 중추신경계 신경전달물질, 특히 monoamine계 신경전달물질의 기능 이상과 관련이 있을 수 있다.

주의력은 여러 뇌영역의 영향을 받으나, 특히 전두엽의 영향을 많이 받는다. 기면병 환자들에 대한 뇌영상 연구에서 전두엽의 회백질 밀도 감소(39), 뇌 혈류 감소(40), 뇌 포도당 대사 감소(41)가 보고되었다. 그리고, 기면병 환자의 유발자극전위(event-related potentials, ERP) 연구에서도 전두엽 P-300파와 mismatch negativity(MMN)가 변화되어 있다고 한다(42). 따라서, 본 연구에서 관찰된 기면병 환자의 주의력 저하는 기면병 환자의 전두엽 이상과 관련이 있을 수도 있다.

기면병에서 보이는 신경전달물질이나 전두엽의 이상은 주의력 자체뿐 아니라 주간 졸림증과도 관계가 있다. 따라서, 신경전달물질이나 전두엽의 이상이 기면병의 주간졸음증을 유발하며, 주간 졸림증이 이차적으로 주의력 저하를 일으킬 수 있다. 반면 기면병 환자의 신경전달물질이나 전두엽의 이상이 주간졸음증을 일으키고 또한 주의력 저하도 초래하는 두 가지 독립적 영향을 가지고 있을 가능성이 있다. 본 연구의 결과에서는 기면병 환자의 주간졸음증과 주의력저하과 관련이 없었다. 따라서 본 연구는 신경전달물질이나 전두엽의 이상이 주간졸음증과 독립적으로 주의력 저하를 일으킬 가능성을 시사한다.

이 연구의 기면병 대상군의 야간 수면 효율은 감소, 서파수면분율과 렘수면분율도 감소되어 있었다. 국제 수면장애 분류기준의 기면병 진단 기준에 없어도 야간수면장애는 기면병에서 흔히 나타난다. 그래서 기면병의 임상 5대증상에 야간수면장애가 주간졸음증, 탈력발작, 입면/각성시 환각, 수면마비와 함께 포함된다. 야간수면장애가 있으면 주간졸음증 등 낮에 나타나는 기면병 증상을 악화시킬 수 있다(43).

이 연구에서는 인지기능 검사 1주전부터 약물 투약을 하지 않도록 하여 투약이 인지기능에 미치는 영향을 관찰할 수는 없었다. 단, 투약을 경험한 군과 투약을 경험하지 않은 군 사이에 인지기능의 차이는 없었다. 이러한 결과는 단기적으로는 투약에 의해 기면병 환자의 인지기능이 영향을 받을 수 있을 지 모르나, 장기적인 투약에 의해 기면병 환자의 인지기능이 악화되거나 개선되지는 않는다는 것을 의미한다. 그러나, 투약 미경험군이 7명에 불과하였고 투약 기간이나 용량을 알 수 없어, 좀 더 많은 숫자를 대상으로 한 후속연구가 필요하다.

이 연구의 장점은 기면병 이 외에 뇌 구조에 영향을 줄 수 있는 변수들을 배제하기 위한 철저한 대상군 선정이다. 우선, 노화에 의한 교란변수를 배제하기 위해, 17~35세로 대상군을 한정하였다. 그리고, 진단적으로 논란이 될 수 있는 경우를 제외하기 위해서, 첫째, 탈력발작이 있고, 둘째, DQB_1 0602가 양성이며, 셋째, 입면잠복시간 반복검사에서 기면병의 전형적 소견을 보이는, 3가지 조건을 모두 만족하는 환자들만을 기면병 대상군에 포함하였다. 그리고, 야간수면다원검사를 이용하여 기타 수면장애가 있는 군을, 구조화 임상면담도구(SCID)와 신체질환에 대한 구조화된 면담을 이용해 정신과적 장애와 내과적 장애를 가진 군을 각각 배제하였다.

이 연구의 한계점은 다음과 같다. 우선 대상군의 크기가 양 군 각각 18명에 불과하다. 그러나, 대상군의 철저한 선정 및 배제 기준을 적용함으로써 대상군 수가 적다는 제한점을 극복하려고 하였다. 또한, 이 연구에서는 야간 수면다원검사를 1회만 시행하여서 초일효과(first night effect)를 배제할 수 없었다. 따라서, 수면다원검사 상에서 야간 수면의 질이 떨어진 것이 초일효과의 영향을 받았을 가능성이 있다. 그러나, 기면병 환자에서 야간수면장애는 일관성 있게 보고되고 있다.

종합하면, 청년기 기면병 환자들은 정상 대조군과 비교하여 주의력의 저하를 보였으나 다른 인지기능영역은 유지하고 있었다. 이는 기면병의 주된 인지기능 저하가 일차적으로 주의력 저하에 의한 것임을 시사한다. 기면병 환자의 주의력 저하가 수면다원검사 소견이나 주관적인 수면증상 호소와 무관한 것은 주의력 저하가 주간졸음증에 의해서만 일어나는 것이 아니라는 것을 시사한다.

요 약

배 경 : 본 연구에서는 청년기 기면병 환자의 인지기능 변화를 평가하고자 하였다. 청년기 기면병 환자의 인지기능과 수면 증상과의 관계도 관찰하였다.

방 법 : 17세 이상 35세 이하의 기면병 환자 18명과 정상대조군 18명을 모집하여 연구를 시행하였다. 탈력발작이 있고, HLA DQB_1 *0602 양성인 경우만을 기면병 대상군으로 하였다. 기면병 대상군과 정상대조군에게 13종의 신

경심리검사(Wisconsin 카드분류, Trail making, Stroop, Ruff, 청각순차합산, 바꿔쓰기, 숫자 외우기, 공간 외우기, Rey 기억력, California 언어학습, 통제단어연상, Boston 이름대기, 굽은 막대 검사)를 시행하여 양군을 비교하였다. 그리고, 기면병 대상군의 신경심리검사 결과와 Epworth 졸음증 척도, Ullanlinna 기면병 척도, 야간수면다원검사 및 입면잠복시간 반복검사 결과 사이의 상관관계를 분석하였다.

결 과 : 기면병 대상군은 정상 대조군에 비해 2.0초 간격과 2.4초 간격의 청각순차합산, 바꿔쓰기, 공간 외우기 정방향 검사에서 수행능력이 저조하였다($t=3.86$, $p<0.001$; $t=-2.47$, $p=0.02$; $t=-3.95$, $p<0.001$; $t=-2.22$, $p=0.03$). 다른 신경심리검사에서는 양 군간에 유의한 차이가 없었다. 기면병 대상군에서 저하된 신경심리검사 결과는 Epworth 졸음증 척도나 Ullanlinna 기면병 척도와 유의한 상관관계가 없었으며, 야간수면다원검사나 입면잠복시간 반복검사와도 유의한 상관관계가 없었다.

결 론 : 본 연구에서 기면병 환자군의 주의력이 저하되어 있음을 관찰하였다. 그러나 주의력 저하는 주간 졸음증과 유의한 상관을 보이지 않았다. 따라서 기면병 환자의 주의력 저하는 주간 졸음증의 개선만으로 호전시킬 수 없다는 점을 시사한다.

중심 단어 : 기면병 · 주의력 · 인지기능 · 주간졸음증.

REFERENCES

1. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th ed, Philadelphia, Saunders;2005.
2. Martikainen K, Hasan J, Urponen H, Vuori I, Partinen M. Daytime sleepiness: a risk factor in community life. Acta Neurol Scand 1992;86:337-341
3. Mayer G, Pollmacher T, Meier-Ewert K, Schulz H. Assessment of the degree of disability in narcolepsy. Gesundheitswesen 1993;55:337-342
4. Rogers AE, Rosenberg RS. Tests of memory in narcoleptics. Sleep 1990;13:42-52
5. Findley LJ, Suratt PM, Dinges DF. Time-on-task decrements in “steer clear” performance of patients with sleep apnea and narcolepsy. Sleep 1999;22:804-809
6. Findley L, Unverzagt M, Guchu R, Fabrizio M, Buckner J, Suratt P. Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. Chest 1995;108:619-624
7. Rieger M, Mayer G, Gauggel S. Attention deficits in patients with narcolepsy. Sleep 2003;26:36-43
8. Hood B, Bruck D. A comparison of sleep deprivation and narcolepsy in terms of complex cognitive performance and subjective sleepiness. Sleep Med 2002;3:259-266
9. Aguirre M, Broughton R, Stuss D. Does memory impairment exist in narcolepsy-cataplexy? J Clin Exp Neuropsychol 1985;7:14-24
10. Naumann A, Daum I. Narcolepsy: pathophysiology and neuropsychological changes. Behav Neurol 2003;14:89-98
11. Smith G. Is mild cognitive impairment bridging the gap between normal aging and Alzheimer’s disease? J Neural Transm 2002;62:97-104
12. Ohayon MM, Ferini-Strambi L, Plazzi G, Smirne S, Castronovo V. How age influences the expression of narcolepsy. J Psychosom Res 2005;59:399-405
13. Moscovitich A, Partinen M, Patterson N. Cataplexy in differentiation of excessive daytime somnolence. Sleep Res 1991;20:301
14. Guilleminault C, Mignot E, Grumet FC. Familial patterns of narcolepsy. Lancet 1989;2:1376-1379
15. Daniels E, King MA, Smith IE, Shneerson JM Health-related quality of life in narcolepsy. J Sleep Res 2001;10:75-81
16. Paradiso S, Lamberty GJ, Garvey MJ, Robinson RG. Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. J Nerv Ment Dis 1997;185:748-754
17. Weinberger DR, Gallhofer B. Cognitive function in schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 1997;12:S29-S36
18. Kim SJ, Lyoo IK, Hwang J, Sung YH, Lee HY, Lee DS, Jeong DU, Renshaw PF. Frontal glucose hypometabolism in abstinent methamphetamine users. Neuropsychopharmacology 2005;30:1383-1391
19. Decary A, Rouleau I, Montplaisir J. Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. Sleep 2000;23:369-381
20. American Electroencephalographic Society. Guidelines for standard electrode position nomenclature. J Clin Neurophysiol 1994;11:111-113
21. Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Technique, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects, Los Angeles, BIS/BRI, UCLA;1968.
22. American Sleep Disorders Association. The International Classification of Sleep Disorders, revised: Diagnostic and Coding Manual, Minnesota, Rochester;1997.
23. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. Sleep 1991;14:540-545
24. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M, Heikkila K. The Ullanlinna Narcolepsy Scale: validation of a measure of symptoms in the narcoleptic syndrome. J Sleep Res 1994;3:52-59
25. 염태호 · 박영숙 · 오경자 · 김정규 · 이영호. K-WAIS 실시요강, 한국가이던스;1992.
26. Wechsler D. WAIS-R manual. New York, The Psychological Corporation;1981.
27. Berg EA. A simple objective treatment for measuring flexibility in thinking. Journal of General Psychology 1948;39:15-22
28. Army Individual Test Battery. Manual of Directions and Scoring, Washington, D.C., War Department, Adjutant General’s Office;1944.
29. 김홍근. Kims 전두엽-관리기능 신경심리검사, 신경심리;1999.
30. Gronwall DM. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. Percept Mot Skills 1977;44:367-373
31. 김홍근. Rey-Kim 기억검사, 신경심리;1999.
32. 김정기 · 강연욱. K-CVLT 신경심리학적 기억검사(성인용), 특수교육;1999.
33. 김향희 · 나덕렬. 한국판 보스톤 이름대기 검사(K-BNT), 학지사;1997.
34. Klove H. Clinical Neuropsychology, In F.M. Forster (Ed.), The Medical Clinics of North America, New York, Saunders;1963.
35. Williams RL, Karacan I, Hursch CJ. Electroencephalography of Human Sleep: Clinical Application, New York, Wiley;1974.
36. Henry GK, Satz P, Heilbronner RL. Evidence of a perceptual-encoding deficit in narcolepsy? Sleep 1993;16:123-127
37. Siegel JM. Narcolepsy: a key role for hypocretins (orexins). Cell 1999;98:409-412
38. Becker PM, Schwartz JR, Feldman NT, Hughes RJ. Effect of modafinil on fatigue, mood, and health-related quality of life in patients with narcolepsy. Psychopharmacology (Berl) 2004;171:133-139
39. Kaufmann C, Schuld A, Pollmacher T, Auer DP. Reduced cortical

gray matter in narcolepsy: preliminary findings with voxel-based morphometry. Neurology 2002;58:1852-1855
40. Joo EY, Hong SB, Tae WS, Kim JH, Han SJ, Cho YW, Yoon CH, Lee SI, Lee MH, Lee KH, Kim MH, Kim BT, Kim L. Cerebral perfusion abnormality in narcolepsy with cataplexy. Neuroimage 2005; 28:410-416
41. Joo EY, Tae WS, Kim JH, Kim BT, Hong SB. Glucose hypometabolism of hypothalamus and thalamus in narcolepsy. Ann Neurol 2004;56:437-440
42. Naumann A, Bierbrauer J, Przuntek H, Daum I. Attentive and preattentive processing in narcolepsy as revealed by event-related potentials (ERPs). Neuroreport 2001;12:2807-2811
43. Rosenthal LD, Merlotti L, Young DK, Zorick FJ, Wittig RM, Roehrs TA, Roth T. Subjective and polysomnographic characteristics of patients diagnosed with narcolepsy. Gen Hosp Psychiatry 1990;12: 191-197