

당 섭취와 인지능력

김 우 경* · 조 성 수**§

단국대학교 자연과학대학 자연과학부 식품영양학과, * NutraSource, USA**

Sugar and Cognitive Performance

Kim, WooKyoung* · Cho, Susan**§

Department of Food Science and Nutrition, * Dankook University, Yongin 448-147, Korea
NutraSource, ** Laurel, Maryland, USA

Abstract

감미료는 감각을 만족시키는 기능을 가지며, 에너지를 공급하는 영양적 감미료와 에너지를 공급하지 않는 비 영양적 감미료로 분류 될 수 있다. 영양적 감미료들은 (설탕, 과당 등) 미국 식약청에서는 일반적으로 안전하다고 인식 (generally recognized as safe, GRAS) 되고 있다. 그러나 감미료 섭취는 적절한 영양섭취와 건강과 관련하여 아직 많은 우려를 가지고 있다. 첨가당으로부터의 에너지 섭취가 총 에너지 섭취의 25% 이상이면 식사의 질 (quality)이 낮아진다. 지난 수 십 년 간, 당 섭취가 행동적인 면에 부정적으로 작용한다는 많은 이론들이 대두되었다. 그러나 포도당은 뇌의 주요 에너지원이다. 포도당의 기억력 향상기능은 모든 연령에서 보고되었으며, 특히 젊은 층보다는 노인에서 더 효과적이었다. 특히 적당량으로 섭취하였을 때 포도당의 섭취는 단어기억, 이야기 기억, 24시간 전에 학습한 정보에 대한 기억, 경계 (vigilance)의 향상, 반응시간의 단축, 정신적 계산 능력의 향상, 시물레이터 조절에서의 실수감소, 스트루프효과 (Stroop effect)의 감소, 지능검사의 향상, 실제사건에 대한 기억력 검사와 웨슬러 척도 (Wechsler Scale)에서의 향상과 같은 여러 인지능력 검사에서 좋은 영향을 미친다고 한다. 포도당 용액과 간식의 섭취는 기억력을 개선한다. 아침식사를 거르는 것은 아동들에서 낮은 학습능력을 보인다. 인지능력 변화와 관련 있는 식이는 뇌에 포도당을 공급하는 것과 관련 있다. 과당도 동물 실험에서 기억력을 향상시키는 기능이 있다는 것을 보여주고 있다. 본 논문은 당 섭취가 인지능력에 미치는 영향에 대한 과학적인 연구들을 종합하여 정리한 것이다. (*Korean J Nutr* 2007; 40 (Suppl): 50 ~ 65)

당섭취와 아동의 과행동증

당과 과행동증과의 관련성에 대해, 당에 대한 과민성을 보이는 아동들에서도, 아직까지 확실한 증거가 보고되어 있지는 않다.¹⁻²⁵⁾ 과행동증을 가지고 있는 아동들이 설탕을 섭취하였을 때 부작용을 일으킬 수 있다는 보고들이 있으나, 잘 계획되고, 조절된 연구들에서 아동들의 설탕 섭취가 과행동적인 태도를 유발시키지는 않는다고 보고하고 있다. 1970~1980년대에, 감미료와 감미료를 포함하고 있는 식품들이 기분 (mood)과 관련된 반응을 일으킬 수 있다는 이론들이 제기되었다.^{26,27)} 불안감, 좌절감과 우울증세는 감미료 (일반적으로 탄수화물)의 섭취가 증가하는 것과 관련이 있다는 보고가 있었다. Feingold²⁷⁾는 식품첨가물 (당, 인공색소, 인공향료)이 아동들에게 과행동증을 일으키며, 이러한 식품첨가물 섭취를 제한하면 행동적인 면이 개선되었다고 보고하였다. 그러나 12개의 이중 맹검, 위약조절 연구들은, 주의력 결핍과잉행동장애 (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)를 가지고 있는 아동들이나 정상 아동의 당 섭취가 과행동적인 면을 유도한다는 Feingold 이론을 지지하지 못하였다.⁶⁾ 또한 사탕이나 초코렛이 행동에 부정적인 영향을 준다는 결과를 보여주지 못하였다.⁶⁾ Wolraich 등¹²⁾은 과행동증을 가지고 있는 소년들을 대상으로 식사섭취와 행동적인 문제에 관한 관련성을 연구하였다. 7~12세 사이의 32명의 과행동증을 보이는 소년들과 26명의 정상적인 소년들을 대상으로 3일간의 식사기록과 식품섭취빈도를 조사하여 영양소 섭취를 분석하였을 때, 두 군간에 영양소 섭취의 차이가 없었다. Mahan 등¹⁵⁾은 16명의 공격적이며, 과도하게 활동적이며, 소란스러운 아동들을 대상으로 연구하였는데 당 섭취는 비정상적인 행동들과 관련 없었다. Mark 등¹⁴⁾은 25명의 3~5세 정상 아동들과 23명의 6~10세 과민아동 (부모들에 의해 당에 과민한 반

§To whom correspondence should be addressed.
E-mail : sscho397@yahoo.com Tel. 1-269-274-9377

응으로 보인다고 판단된)을 대상으로 조절된 이중 맹검 연구구를 실시하였다. 아동을 포함하여 모든 가족들은 3일간 매일 다른 식사를 하였다. 당에 민감성을 보이는 아동들은 체중당 4.5 g의 설탕과 32 ± 8.9 mg의 아스팔탐을 섭취하거나, 이보다 많은 양인 5.6 g의 설탕과 38 mg의 아스팔탐을 섭취한 경우에도 행동이나 인지기능에 변화가 없었다.

설탕이 아동의 행동이나 인지 능력에 미치는 영향을 밝히기 위해 Wolraich 등⁸⁾은 16개의 연구결과들을 가지고 메타 분석을 실시하였다 (Tables 1-4).⁸⁻²³⁾ 이때 분석에 사용한 연구들은 (a) 일정한 양의 당을 섭취하는 중재실험이

며, (b) 위약 (인공감미료)을 사용하였으며, (c) 실험대상자, 부모, 연구진도 무엇을 섭취하는지를 모르는 맹검실험이었으며, (d) 적절한 통계방법을 사용하였다. 자세한 실험 결과는 Table 1-4에 수록되어 있다. 8개의 연구는 체중 kg 당 1.25~5.6 g 범위에서 당을 섭취시켰고, 나머지 8개 연구는 하루에 35~78 g의 당을 섭취시켰다. Table 2에서 보는 바와 같이, 아동들의 당 섭취는 과행동증을 포함하여 행동적인 이상증세와 관련이 없다고 결론내렸다. 당, 인공색소, 인공향료, 보존제가 전혀 들어 있지 않은 Feingold 식사를 이용한 잘 계획된 중재실험들에서도, ADHD를 가

Table 1. Characteristics of studies used in a meta analysis of sugar and hyperactivity

Subjects	Preconditions	No. of subjects	Age, year	% male	Investigators
ADHD	None	50	5-17	72	Gross, 1984 ⁷⁾
ADHD	Postprandial	16	7-12	100	Wolraich et al., 1985 ⁸⁾
ADHD	Overnight fast	16	8-12	100	Wolraich et al., 1985 ⁸⁾
ADHD	Overnight fast	16	6-9	100	Milch and Pelham, 1986 ¹⁰⁾
ADHD/aggressive	With breakfast	17	5-7		Wender and Solanto, 1991 ¹¹⁾
Sugar sensitive	Overnight fast	21	6-14	100	Behar et al., 1984 ^{12)a}
Sugar sensitive	Overnight fast	21	6-14	100	Behar et al., 1984 ^{12)b}
Sugar sensitive	None	8	5-13	75	Ferguson et al., 1986 ¹³⁾
Sugar sensitive	None	18	2-7	100	Kruesi et al., 1987 ¹⁴⁾
Sugar sensitive	None	5	3-10	>80	Mehan et al., 1988 ¹⁵⁾
Sugar sensitive	3-week diet	23	6-10	78	Wolraich et al., 1984 ¹⁶⁾
Delinquent	With breakfast	115	14-19	100	Bachorowski et al., 1990 ¹⁷⁾
Psychiatric inpatients	None	37	6-12	76	Conners, 1983 ¹⁸⁾
Prader-Willie syndrome	With breakfast	9	10-30	100	Otto et al., 1982 ¹⁹⁾
Normal	None	12	2-7	100	Kruesi et al., 1987 ¹⁴⁾
Normal	With breakfast	45	5-8	58	Rosen et al., 1988 ²⁰⁾
Normal	None	18	3-5	50	Ferguson et al., 1986 ¹³⁾
Normal	None	8	3-7	50	Goldman et al., 1986 ²¹⁾
Normal	None	12	3-5	50	Roshon and Hagen, 1989 ²²⁾
Normal	With breakfast	39	14-19	100	Bachorowski et al., 1990 ¹⁷⁾
Normal	With breakfast	9	5-7		Wender and Solanto, 1991 ¹¹⁾
Normal	With breakfast	20	9-10	50	Saravis et al., 1990 ²³⁾
Normal	3 week diet	25	3-5	48	Wolraich et al., 1994 ¹⁶⁾

Adopted from Wolraich et al.⁸⁾

All the studies used sucrose or fructose challenge except 2 studies which used glucose.

Table 2. Weighted mean effect size, d, from a meta analysis of sugar and hyperactivity

Measurements	No of subjects	No of effect size	Mean d	95% CI	
				Lower	Upper
Neuropsychological tests	135	3	0.04	-0.20	0.27
Teachers' ratings	161	9	0.03	-0.19	0.25
Direct observation	154	7	0.05	-0.17	0.27
Parents' ratings	146	6	0.03	-0.20	0.25
Actometer	142	9	0.04	-0.20	0.27
Aggressiveness	105	6	-0.10	-0.38	0.17

Adopted from Wolraich et al.⁸⁾

Distribution was homogeneous in all measures.

Table 3. Details of studies on sugar and hyperactivity in children

Subjects	Study design	Dietary intervention	Observed Effects	Investigators
50 hyperactive children (36 M & 14 F) ages 5–17 Years, whose mothers believed sugar caused the child's symptoms	Double blind, placebo controlled, Crossover. Mother rate behavior change.	Lemonade containing 75 g of sucrose or lemonade containing accharin; Observed child for several hours afterward	No differences in behavior scores between sugar and saccharin phases Both phases associated with slightly worse behavior than usual.	Gross, 1984 ⁹⁾
16 boys ages 7–12 years with hyperactivity index of 15, IQ of 85, and no known severe neurologic or psychiatric comorbidity	Double blind, placebo Controlled, cross-over. Measured CPT, PAL, PRS, PO, ACT and MFF	Day 1: sugar restriction Day 2–3: challenge drink of 1.75 g/kg of sucrose vs. aspartame (placebo), given after lunch in counterbalanced order	No significant differences between sucrose and placebo on 37 separate indices, including structured play observation, laboratory measures of attention, learning, and impulsivity, and examiner behavior ratings	Wolraich et al., 1985 ⁸⁾
16 boys ages 8–12 years with hyperactivity index of 15, IQ of 85, and no known severe neurologic or psychiatric comorbidity	Double blind, placebo controlled, cross-over. Measured CPT, PAL, PRS, PO, ACT and MFF	Day 1: sugar restriction Day 2–3: challenge drink of 1.75 g/kg of sucrose vs. aspartame. Subjects fasted overnight and had challenge drink the next morning	No significant differences between sucrose and placebo on 37 separate indices, including structured play observation, laboratory measures of attention, learning, and impulsivity, and examiner behavior ratings	Wolraich et al., 1985 ⁸⁾
16 boys ages 6–9 years meeting DSM-III criteria for ADHD. Enrolled in day treatment program for children with behavior and/or learning problems with concurrent diagnosis of conduct disorder	Double-blind, placebo controlled, Crossover. Measured CO and TRS.	Challenge drink of Kool-Aid with 1.75 g/kg sucrose vs. aspartame (placebo), given instead of breakfast, presented in random order daily for 4 days	No differences between sucrose vs. placebo for all rating scales, classroom observations, or recreational observations	Milich and Peldham, 1986 ¹⁰⁾
17 children ages 5–7 years meeting DSMIII criteria for ADHD and oppositional disorder, scoring at least 14 on parent and teacher Conners scales 9. Control subjects without ADHD, matched for age, sex, SES, IQ	Double blind, placebo controlled crossover. Measured CPT and PO.	Challenge drink containing either sucrose (35 g), saccharin (175 mg), or aspartame (175 mg), given after overnight fast along with high carbohydrate breakfast on 3 separate days with 1 week in between, in random counterbalanced order	No significant differences in aggression scores in sugar compared to placebo phases Increased inattention on CPT in ADHD children compared to controls following sugar phase but not placebo phases	Wender and Solanto, 1991 ¹¹⁾
21 boys (ages 6–14 years) deemed "sugar sensitive" by parent, recruited from community 9 met DSM-IIIb criteria for ADHD	Randomized, double blind, placebo-controlled crossover. Measured CPT, ACT and PO.	High carbohydrate diet for 3 days prior to each study day one sugar drink of 1.75 g/kg dose of sucrose, glucose, or saccharin, randomly assigned to one of 3 study days (all subjects received all 3 drinks)	No differences in motor activity, CPT performance, memory test scores, or Conners ratings across the 3 arms for all children. Children with ADHD significant higher motor activity compared to children without ADHD	Behar et al., 1984 ¹²⁾
8 children ages 5–13 years reported as sugar sensitive by parents and maintained on low sugar diet: 5 diagnosed with ADHD	Double-blind, placebo controlled Crossover. Measured CPT, PAL, memory task, CO, PBS and TRS.	Expt 1. Challenge drink with sucrose vs. aspartame, in low, medium, and high dosage levels: given randomly over 1 week with random assignment of dosage followed by 48-hour washout period: then crossover to other condition the next week.	Expt 1. Multiple comparisons across baseline, sucrose, and aspartame at all dosages yielded no evidence of sucrose effect compared aspartame or baseline.	Ferguson et al., 1986 ¹³⁾

Table 3. Continued

Subjects	Study design	Dietary intervention	Observed Effects	Investigators
30 preschool boys ages 2–6 years, 14 deemed "sugar sensitive" (4 with ADHD) and 12 "normal"	Double blind, placebo controlled Crossover. Measured TRS, PRS, ACT, & aggression.	Single lemon drink containing either sucrose 1.75 g/kg, glucose 1.75 g/kg, aspartame 30 mg/kg, or saccharin, with washout days between each test	No significant effects on aggression or behavior ratings although lower actometer counts associated with aspartame	Kruesi et al., 1987 ¹³⁾
16 children ages 1–8 years deemed "sugar sensitive" by parents, all already on sugar restricted diets; none hyperactive	Open challenge followed by double-blind, placebo-controlled crossover. Measured ACT and CO.	Phase 1: open challenge with candy bar containing 3 g/kg sucrose. Phase 2: double-blind challenge with one of 4 slushes (sucrose, honey, tapioca plus aspartame, and aspartame only), presented after a standard lunch on 4 nonconsecutive days	7/16 in phase 1 with at least 15% increase in 3 of 4 measures (actometer, Stony Brook Scale for hyperactivity, toy touches per minute, or maze task from WISC) after sugar challenge 5/7 children from phase 1 enrolled in phase 2; no consistent responses across conditions and measures	Mahan et al., 1988 ¹⁵⁾
23 children ages 6–10 years identified by parents as sugar sensitive (5 met criteria for ADHD), and 25 children ages 3–5 years normal	Double blind, placebo controlled Crossover.	3 diet conditions (sucrose, aspartame placebo, and saccharin placebo), given in 3-week periods in counterbalanced Latin square design, for total of 9 weeks	For school-aged group, no significant effects of diet condition in all 39 cognitive, behavioral, and motor measures. In preschool group, no significant effects of diet condition in all 31 measures except improved parent ratings on cognition subscale of Pediatric Behavior Scale and slower pegboard performance during sucrose diet compared to placebo diets	Wolraich et al., 1984 ¹⁶⁾
115 juvenile delinquents incarcerated in maximum security correctional facility; volunteers, 39 non-delinquent comparison subjects, ages 14–19 years	Double-blind, randomized, placebo-controlled. Measured finger tapping, trail making, digit span, CPT, TRS, PRS	Randomized to challenge breakfast of sucrose loaded cereal and drink vs. aspartame-sweetened cereal and drink	Among hyperactive delinquents, improved performance on neuropsychological measures after sucrose breakfast compared to aspartame breakfast. No negative effects on performance for delinquents and non-delinquents after sucrose compared to aspartame	Bachorowski et al., 1990 ¹⁷⁾
45 preschool and elementary school children (2 hyperactive). 27 reported by mothers to be sensitive to sugar	Double-blind, placebo controlled, crossover. Measured PAL, CO, and TRS.	5 separate days each of 3 breakfast conditions (high-sugar, low-sugar, aspartame), randomly selected for each child	Small increase in teacher-rated activity level in high-sugar compared to low-sugar condition. Girls made more errors on paired-associate learning task in high sugar compared to low-sugar condition	Rosen et al., 1988 ²⁰⁾
18 children ages 3–5 years from same preschool, no history of sugar reactions	Double-blind, placebo controlled crossover. Measured PRS, TRS, CO, PAL, ACT & development drawing	Challenge drink of apple juice with either sucrose or aspartame, each presented twice randomly but counterbalanced	No differences in parent or teacher Conners, actometer, pegboard, or behavioral observations between sucrose and aspartame conditions	Ferguson et al., 1986 ¹³⁾
8 children ages 3–5 years recruited through day care centers and university classes; none with history of hyperactivity or sensitivity to sugar	Double-blind, placebo controlled crossover. Measured CPT and PO.	Challenge with orange juice containing sucrose (2 mg/kg) vs. aspartame, given in random order after overnight fast; crossover to other condition 1 week later	Worsened performance on CPT and increased restlessness and decreased taskorientation during free play approximately 1 hour after sucrose challenge compared to aspartame	Goldman et al., 1986 ²¹⁾

Table 3. Continued

Subjects	Study design	Dietary intervention	Observed Effects	Investigators
12 children ages 3–5 years without attention or emotional problems	Double-blind, placebo controlled, crossover. Measured PAL and CO.	After overnight fast, challenge drink with sucrose (2 g/kg) vs. aspartame, given randomly in pairs over 6 days	No significant differences on paired-associate learning task, task orientation, or locomotion between the 2 conditions	Roshon and Hagen, 1989 ²²⁾
20 children ages 9–10, years healthy, recruited from community	Double-blind, placebo controlled, crossover. Measured ACT, PO, and associated learning task.	Challenge drink with 1.75 mg/kg sucrose vs. aspartame, given after overnight fast and standard breakfast, on two separate days within 1 week in random but balanced order	No significant effects on Child Depression Inventory, State Scale of State-Trait Anxiety Inventory, conditional Associative learning task, actometer movements in sucrose vs. aspartame conditions. Decreased minor and gross motor activity after sucrose ingestion compared to Aspartame.	Saravis et al., 1990 ²³⁾
23 children ages 6–10 years identified by parents as sugar sensitive (5 met criteria for ADHD) 25 children ages 3–5 years normal	Double blind, placebo controlled crossover. Measured CPT, PAL, PRS, PO, ACT, and MFF.	3 diet conditions (sucrose, aspartame, and saccharin placebo), given in 3-week periods in counterbalanced Latin square design, for total of 9 weeks	For school-aged group, no significant effects of diet condition in all 39 cognitive, behavioral, and motor measures. In preschool group, no significant effects of diet condition in all 31 measures except improved parent ratings on cognition subscale of Pediatric Behavior Scale and slower pegboard performance during sucrose diet compared to aspartame and saccharin diets	Wolraich et al., 1994 ⁴⁶⁾

Adopted from Rojas and Chan⁷⁾, and Krummel et al.⁶⁾

Aspartame or saccharine was used as placebo in the most of studies.

ADDH: Attention Deficit Disorder with Hyperactivity, DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ACT: actometer, CO: classroom observation, CPT: continuous performance test, MFF: matching familiar figures, PAL: paired associated learning, PO: playroom observations, PRS: parent rating scale, TRS: teacher rating scale, WISC: Wechsler Intelligence Scale for Children, IQ: intelligence quotient, K-P diet: Kaiser-Permanente diet, RBRI: Rowe Behaviour Rating Inventory.

지고 있는 아동들에게 Feingold 식사가 효과적이라는 과학적인 증거를 보여주지 못하였다 (Table 5).²⁸⁻⁴⁴⁾

Dykman와 Dykman⁴⁵⁾는 당을 포함하는 글리코영양소 보충제를 섭취하였을 때, ADHD로 진단 받은 아동들 중에서 반항성 장애 (Oppositional Defiant Disorder, ODD)와 품행장애 (Conduct Disorder, CD) 증세들과 관련된 ADHD의 수와 심각성이 감소되었다고 보고하였다.

단맛의 영아 진정효과

설탕은 영아에서 진정효과가 있는 것으로 생각되나 아직 구체적인 자료는 없다.^{46,47)}

설탕과 다른 탄수화물 감미료를 섭취하면 울고 있는 신생아가 빠르게 안정되었다.⁴⁷⁾ 설탕의 단맛이 이러한 효과를 가지는지 조사하기 위해서 60명의 신생아를 임의로 나누어 250 ml의 24% 설탕 용액 (0.12%의 아스파탐과 같은 정도의 단맛을 가짐), 24% polyose 용액 (단맛이

매우 약함), 물을 신생아가 울 때 공급하였으며 실험용액은 교차하여 투여하였다. 물과 비교하여 설탕과 아스파탐의 섭취는 지속적으로 울음을 멈추게 하였으며, 일시적으로 mouthing과 손과 입의 접촉을 증가시켰다. 그리고 울고 있는 신생아를 진정시키는 이러한 반응들은 단맛과 관련이 있으며 설탕에 국한한 것은 아니라는 것을 보여주었다. Blass와 Camp⁴⁸⁾는 140명의 9~12주된 영아들을 대상으로 한 실험에서, 단맛의 진정효과에서 같은 결과를 보고하였다.

또한 설탕은 신생아와 조산아에서 혐오자극 (aversive stimulus)에 대한 부정적인 반응을 감소시킨다는 보고들이 있다.^{49,50)} Johnston 등⁵⁰⁾은 조산아의 경우, 설탕을 한번 섭취하거나 연속적으로 섭취하였을 때 일상적으로 하는 발꿈치를 막대로 찌르는 반사작용을 실험하였을 때 (heel stick procedures)의 고통을 감소시켜 준다고 보고하였다. 평균 재태 기간이 31주였던 생후 1주일된 48명의 영아에게 0.05 ml의 24% 설탕용액이나 멸균수를 (1) 발꿈치를 찌르기 2분 전, (2) 발꿈치를 찌르기 직전, (3) 발꿈치를 찌

Table 4. Cognitive measures during the three diet periods

	Sucrose diet	Aspartame diet	Saccharin diet	P for trend
Preschool children	0.5 ± 1.3	0.9 ± 1.7	1.0 ± 0.9	<0.05, but inconsistent pattern
Parent's rating of cognition				
Grooved pegboard, overall	21.1 ± 4.5	19.1 ± 2.9	19.7 ± 3.6	<0.05
Dominant hand	25.2 ± 5.3	23.2 ± 4.3	24.4 ± 7.9	<0.05
Non-dominant hand	46.3 ± 9.2	42.3 ± 6.6	44.0 ± 10.4	<0.05
School age children				
Parent's rating of behavior				
Conduct	8.1 ± 6.7	8.6 ± 5.8	6.9 ± 6.1	NS
Attention deficit	10.2 ± 7.0	8.6 ± 6.2	9.0 ± 6.7	NS
Depression or anxiety	7.4 ± 7.2	7.3 ± 7.5	7.1 ± 6.5	NS
Deviation	6.4 ± 5.6	5.5 ± 5.0	5.3 ± 5.4	NS
Health	6.2 ± 6.8	5.6 ± 4.8	5.5 ± 5.2	NS
Cognition	2.3 ± 3.0	2.4 ± 3.0	2.8 ± 4.6	NS
Teacher's rating of behavior				
Attention	23.3 ± 5.6	22.8 ± 6.7	23.2 ± 7.4	NS
Hyperactivity	11.9 ± 5.0	11.6 ± 5.6	12.3 ± 5.5	NS
Social skills	26.1 ± 5.7	26.7 ± 5.7	26.4 ± 6.1	NS
Oppositional behavior	11.1 ± 5.8	10.3 ± 4.8	10.8 ± 4.5	NS
Total score of behavior symptom checklist	10.1 ± 10.0	10.8 ± 12.3	10.8 ± 11.8	NS
Child's assessment of mood				
Happy	8.6 ± 1.3	8.2 ± 2.0	8.6 ± 1.4	NS
Calm	7.6 ± 1.8	7.7 ± 1.9	7.5 ± 2.0	NS
Alert	7.9 ± 1.9	7.4 ± 1.9	8.2 ± 1.5	NS
Healthy	8.3 ± 1.8	8.5 ± 2.0	8.7 ± 1.3	NS
Hungry	7.5 ± 2.0	7.3 ± 2.4	8.3 ± 1.4	NS
Pared associate learning Number of errors	14.1 ± 8.4	14.3 ± 11.4	15.9 ± 7.3	NS

Adopted from Wolraich et al⁽⁴⁾

Parent's rating of cognition and Parent's rating of behavior: higher score worse.

Attention, social skills and child assessment of mood: lower score worse.

Hyperactivity, oppositional behavior, and total score of behavior symptom checklist: higher score worse.

른 2분 후에 구강으로 섭취시켰다. 한번 섭취하는 군에게는 (1)번에 설탕용액을 주고 (2), (3)에는 물을 섭취시켰고, 연속적으로 섭취하는 군에게는 3번 모두 설탕용액을 주었으며, 위약 군은 세 번 모두 물을 섭취시켰다. Premature Infant Pain Profile (PIPP) 점수는 발꿈치를 찌른 후 30초 이후에 5번 반복하여 얻었다. 설탕을 섭취한 영아들은 한번 섭취하거나 연속적으로 섭취한 모든 경우 낮은 PIPP 점수를 기록하였다. 한번 섭취한 군의 점수는 6.8~8.2점 ($p = 0.07$), 연속적으로 섭취한 군의 점수는 5.3~6.2점 ($p < 0.01$)으로 물을 섭취한 군의 7.9~9.1점수보다 낮았으며, 마지막 실험에서만 설탕용액을 한번 섭취한 군 (8.2점) 보다 연속적으로 섭취한 군 (6.2점)에서 점수가 유의적으로 낮았다 ($p < 0.05$).

포도당과 인지능력

포도당은 기억과정을 증폭시키는 역할을 한다.⁵¹⁻⁵⁴⁾ 뇌에서의 에너지 요구는 전적으로 호기적인 포도당 분해에 의해 충족된다.⁵⁵⁾ 휴식 시 뇌는 식이 탄수화물의 50% 이상을 사용하고, 이중 약 80%가 단지 에너지 공급의 목적으로 사용된다.²⁶⁻²⁸⁾ 뇌는 체중의 약 2%에 해당하지만, 휴식 시 뇌의 에너지 요구량은 신체 전체에서 필요한 양의 약 20%를 차지한다 뇌에 있는 포도당 양은 계속적인 포도당 공급이 없으면 10분 안에 고갈된다.^{51,56)} 인지능력을 요구하는 작업을 하면 수행능력이 감소되고 혈액 내 포도당 양이 감소한다. 혈당을 높이는 것은 건강한 젊은 성인에서 기억력을 향상시킨다는 것이 밝혀졌다.⁵⁹⁻⁶¹⁾ 인지적인 작업을 하는

Table 5. Additive free diet (Feingold elimination diet) and hyperactivity in children

Subjects	Study design	Dietary intervention	Observed Effects	Investigators
16 hyperactive children ages 4–11 years who had at least 25% symptom reduction on elimination diet	Double-blind Crossover. Measured CR, CPTRS, and GIS.	Challenge (50% adult RDA of FDA-approved artificial colors) and placebo chocolate cookies, 2 per day for 2 weeks, alternating ABAB or BABA for a total of 8 weeks	No difference in parent or teacher-rated behavioral symptoms 3 "dye-sensitive" children with decreased visual motor tracking performance 1 hour after challenge	Goyette et al., 1978 ²⁸⁾
13 hyperactive children ages 3–10 years who had at least 25% symptom reduction on elimination diet (n = 8) or who were borderline responders (n = 5)	Double-blind crossover. Measured CPTRS, ZITA, and VMT	Challenge (50% adult RDA of FDA-approved artificial colors) and placebo cookies, 2 per day for 2 weeks	Worse parent-rated behavioral symptoms 3 hours after challenge	Goyette et al., 1978 ²⁸⁾
36 boys ages 6–12 years and 10 boys age 3–5 years with both teacher and parent Conners scores of 15 or a referring physician diagnosis of hyperactive reaction	Double-blind crossover Trial. Measured CPTRS and PALT	Random assignment to K-P diet or control diet for 3–4 weeks, then crossover to other arm for another 3–4 weeks	No significant improvements in observations of classroom or laboratory behavior or on neuropsychological tests. Some improvement in parent behavior ratings but not in teacher behavior ratings	Harley et al., 1978a ²⁹⁾
9 boys from previous study who were the most responsive to elimination diet	Double-blind, placebo controlled crossover. Measured CR and CPTRS	Entire family placed on elimination diet for 4 weeks. Multiple crossover challenge with active cookies and candy bars (containing 50% of RDA for certified food colors) or placebo, 2 items daily for 2 weeks with crossover for total of 9 weeks	No significant difference in parent and teacher Conners behavior ratings, observations of classroom behavior, or neuropsychological measures	Harley et al., 1978b ³⁰⁾
8 children ages 4–8 years	Double-blind, placebo controlled crossover; Replication of Levy and Dumbrell study	Elimination diet for 4 weeks, followed by challenge with 5 tartrazine cookies or placebo daily for 2 weeks, crossover to the other arm for 2 weeks, then washout elimination diet for 4 weeks	No significant differences after intervention	Levy and Hobbes, (1978) ^{a31)}
40 children ages 6–12 years referred for hyperactivity; 20 "hyperactive" and 20 with "not hyperactive", matched for age and gender	Double-blind, placebo Controlled. CPTRS and PALT	Feingold diet for 3 days. Capsules of 9 food dyes (100 mg for half the sample and 150 mg for the other half) vs. placebo sugar, one daily for 2 days	No difference in Conners ratings between dye and placebo conditions. Increased number of errors on laboratory-based learning task 2–3 hours after challenge.	Swanson and Kinsbourne, (1980) ³²⁾
22 children (ages 2.5–7) years without hyperkinesia or significant medical or psychiatric problems	Double-blind, placebo controlled repeated crossover	Elimination diet. Challenge drink (soft drink with blend of 7 colors plus cranberry coloring) vs. placebo (soft drink with caramel and cranberry coloring), once daily for 77 days; child received challenge drink on 8 separate days randomly	No difference in parent Conners rating scales 3.5 hours and 24 hours after challenge drink, except in 1 child whose mother accurately predicted ingesting challenge drink 5 of 6 times	Weiss et al., 1980 ³³⁾

Table 5. Continued

Subjects	Study design	Dietary intervention	Observed Effects	Investigators
11 children ages 4–12 years maintained on Feingold diet and with regular deterioration when exposed to artificial food colorings	Double-blind, placebo controlled crossover. Measured CPTRS	Elimination diet. Randomized to challenge (13 mg mixture of all FDA-approved artificial food colorings) vs. placebo cookies for 1 week each, with crossover and 1 week washout in between. Cookies given in increasing amounts over the week to maximum of 2 cookies 3 times a day on day 6 and 7 each week	No significant difference between placebo vs. challenge on parent, teacher, child, psychiatrist, or psychologist ratings. Note: Somewhat higher dose of colors (36 mg)	Mattes and Gittelman, 1981a ³⁴⁾
24 children (ages 1 to 12 years) referred for atopy with parent-reported adverse reaction to food additive 12 outpatients, 12 inpatients	Double-blind, placebo controlled	Control-additive elimination diet. Tartrazine 50 mg in orange juice or Ribena, followed by tartrazine 250 mg 2 hours later On separate day, challenge with benzoic acid (same dose and procedure)	No changes in behavior for either challenge or placebo. 21 patients were able to return to normal diet without further incident. 6 patients met DSM-III criteria for ADD-H. Parents of outpatients not blinded to challenge. Note: No standardized or objective behavior rating system used.	David, 1987 ³⁵⁾
29 children ages 2–13 years with history of symptoms induced by artificial yellow colorings	Double-blind, placebo controlled challenge	Randomized to order of 3 arms: 1) Control drink -- Additive-free diet, 2) control drink plus tartrazine and sunset yellow 3) control drink plus sodium metabisulphite and sodium benzoate. Each drink given daily for 12 days plus 2 day washout, in random order	6/19 with no significant difference in symptoms 13/19 repeated trial: 6/13 with no consistent association between drinks and symptoms 3/13 with consistent deterioration associated with challenge drinks. History of hyperactive behavior in sample not described 10 children did not complete study. Challenge drinks and monitoring occurred at home. Parent ratings of symptoms not standardized	Wilson and Scott, 1988 ³⁶⁾
39 children ages (2–15 years) from pediatric allergy clinic	Double-blind, placebo controlled	Challenge with food color Capsule (tartrazine, sunset yellow, carmoisine, amaranth), given daily during 2 separate weeks, with placebo capsules for 3 weeks in between active challenge weeks (7 weeks total)	Mean daily parent Conners scores significantly higher during active weeks, but were not associated with somatic symptoms scores (e.g., wheeze, urticaria). Only 1 child with Hyperkinesis 19/39 completed trial. Dose of colors greatly exceeds normal daily intake	Pollock and Warner, 1990 ³⁷⁾
397 children ages 3 with and without hyperactivity and with or without atopy on skin prick tests (4 groups)	Double-blind, placebo controlled crossover	Diet free of artificial colorings and sodium benzoate throughout study. Challenge with 300 cc of fruit juice with 20 mg artificial colorings (sunset yellow, tartrazine, carmoisine, ponceau) vs. placebo fruit juice, given daily for 1 week during second and fourth weeks of study	No significant change in clinic-based test scores associated with challenge vs. placebo periods. Significant increase in parent ratings of hyperactivity, but not inattention or impulsivity, using the Weiss-Werry-Peters Activity Scale during challenge period; these results not associated with atopy status or initial hyperactivity level. Initial epidemiologic sample of 2,878; 1,237 of whom completed both behavioral screening and skin testing; 840 not selected for food challenge for various reasons 120/397 failed to complete trial; these were not included in the analysis	Bateman et al., 2000 ³⁸⁾

Table 5. Continued

Subjects	Study design	Dietary intervention	Observed Effects	Investigators
15, ages 6–12 years with normal IQb who met DSM II criteria for hyperactive reaction of childhood	Double-blind crossover. Measured CPTRS and GIS	Random assignment to K-P diet or control diet for 4 weeks, then crossover to other arm for additional 4 weeks	Improved teacher behavior ratings on K-P diet compared to control diet Improved parent and teacher behavior ratings on K-P diet compared to baseline. Probably order effects –Control diet noticeably different from experimental diet	Conners et al., 1976 ^{a39)}
22 children ages 4–8 years judged by psychiatrist to be hyperactive	Double-blind, placebo controlled crossover	Elimination diet for 4 weeks, followed by challenge with 5 tartrazine cookies or placebo daily for 2 weeks, crossover to the other arm for 2 weeks, then washout elimination diet for 4 weeks	Parent behavior ratings improved for the first 4 weeks of elimination diet. No significant differences between challenge and placebo periods in mother or teacher Conners ratings or in objective neuropsychological testing	Levy et al., 1978 ⁴⁰⁾
26 children ages 6–14 years with hyperactivity responsive to at least 3 months of stimulant therapy	Double-blind, placebo controlled crossover	Modified Feingold diet for 5 weeks Randomization to 1 of 24 possible orders of 4 treatment arms: 1) stimulants with challenge cookies (containing mixture of colorings), 2 cookies daily for 4 days 2) Stimulants with control chocolate cookies 3) Placebo with control cookies 4) Placebo with challenge cookies. Crossover to next arm each week until all 4 arms completed	Teacher and parent Conners checklists improved on stimulant phases. Mixed parent and teacher Conners scores with challenge cookies	Williams et al., 1978a ⁴¹⁾
55 children (ages 3–15 years) referred for hyperactivity	Double-blind, placebo controlled crossover	Phase 1: open Feingold diet for 6 weeks, followed by gradual liberalization to regular diet over next 3–6 months if improvement in behavior noted Phase 2: challenge with carmoisine 50 mg or tartrazine 50 mg, or placebo (lactose) capsules, given daily for 1 week at a time, 2 weeks total, with variable placebo washout periods	40/55 improved on parent behavior ratings, but 26/40 remained improved after discontinuing diet. 14/55 reported adverse reaction to reintroduction of Foods. 9/14 entered phase 2 (8 completed). 2/9 demonstrated response to ingestion of challenge capsules.	Rowe, 1988 ⁴²⁾
200 children referred for hyperactivity 34 children from phase 1 plus 20 new children with no behavior concerns (non reactors)	Double-blind, placebo controlled, crossover	Phase 1: diet free from artificial colors. Phase 2: coloring-free diet continued, plus 1 capsule per day of tartrazine (1, 2, 5, 10, 20, 50 mg) randomly over 21 days, with 3 day placebo (lactose capsules) lead-in and 2 day placebo washout periods	150/200 reported improvement with diet, but deterioration with reintroduction of foods with artificial colors. 24/54 with consistent behavioral responses to dye challenge. Note: No description of recruitment, eligibility, characteristics of nonreactors in phase 2. Behavior inventory developed from 50 reactive children in phase 1	Rowe and Rowe, 1994 ⁴³⁾

Table 5. Continued

Subjects	Study design	Dietary intervention	Observed Effects	Investigators
56 children ages 4–12 years with behavior problems, scoring of 15 on Conners Abbreviated Parent Teacher Questionnaire and –85th percentile on RBRI for additive challenges 27/33 completing phase 1 during study period entered phase 2	Double-blind, placebo controlled, crossover	Stage 1: open phase elimination diet for 3 weeks Stage 2: challenge with bread containing max. dosage of calcium propionate vs. preservative free bread, 4 slices of bread daily for 3 days with crossover to the other arm the following week	Improved RBRI scores and Conners scores after elimination diet 14/27 with worsened RBRI scores with challenge compared to placebo 8/27 no change; 5/27 improved with challenge.	Dengate and Ruben, 2002 ⁴⁴⁾

Adopted from Rojas and Chan⁷⁾, and Krummel et al.⁶⁾
 CPT: continuous performance test, DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, IQ: intelligence quotient, K-P diet: Kaiser-Permanente diet, RBRI: Rowe Behaviour Rating Inventory, FDA: Food and Drug Administration, RDA: recommended daily allowance, CPTRS: Conners Parents/Teacher rating scale, GIS: global impression scale, CR: classroom rating, PALT: paired associate learning test, ZITA: Zero input tracking analyzer, VMTT: visual motor tracking test.

Table 6. Beneficial effects of glucose on various cognitive tasks

Demonstrated benefits	Investigators
Improved recall for word lists	Benton and Owens, 1994 ³⁵⁾ ; Benton and Parker, 1988 ³³⁾ ; Lapp et al., 1981 ³⁷⁾ ; Sünram-Lea et al., 2002 ³⁸⁾
Improved recall for a story	Craft et al., 1993 ³⁹⁾ ; Craft et al., 1994 ⁴⁰⁾ ; Hall et al., 1989 ³⁰⁾ ; Manning et al., 1990 ⁴¹⁾
Improved 24 h recall	Manning et al., 1990 ⁴¹⁾ ; Manning et al., 1998 ⁴²⁾
Improve vigilance	Benton, 1990 ²⁵⁾ ; Benton et al., 1987 ⁴³⁾ ; Benton et al., 1994 ⁴⁴⁾
Quickened reaction times	Moser et al., 1983 ⁴⁵⁾ ; Owens and Benton, 1994 ⁴⁶⁾
Improve mental arithmetic	Moser et al., 1983 ⁴⁵⁾
Decreased errors in a driving simulator	Keul, 1982 ⁴⁶⁾
Decreased the Stroop effect	Benton et al., 1994 ⁴⁴⁾
Improved performance of an intelligence test	Benton et al., 1996 ²⁹⁾
Improved performance in narrative memory tests and the total Wechsler Scale	Gonder-Frederick et al., 1987 ⁴⁷⁾
Enhanced a facial recognition task	Metzger et al., 2000 ⁴⁸⁾ ; Metzger et al., 2003 ⁴⁹⁾
Improved Trails task (measure of visual search, attention, mental flexibility and motor function)	Kaplan et al., 2000 ⁵⁰⁾ ; Kaplan et al., 2001 ⁵¹⁾
Enhanced brain electrical activity (enhanced brain activity associated with alertness and attention)	Wang et al., 2004 ²⁴⁾
Improved performance on a serial subtraction task (computerized Serial Sevens)	Scholey et al., 2001 ³⁴⁾

Adopted from Benton et al.¹⁶⁾, Metzger et al.⁴⁸⁾, Metzger et al.⁴⁹⁾, Wang et al.²⁴⁾ and Scholey et al.³⁴⁾

동안 혈당농도가 감소되면 기억능력이 손상된다는 보고가 있다.⁶²⁻⁶⁴⁾

Table 1에는 포도당의 이점을 보고한 연구들의 요약이 수록되어있다.⁶⁵⁻⁷²⁾ Table 1에서 보는 바와 같이 포도당은 공간적 작동기억 (spatial working memory), 정서적 기억 (emotional memory)과 서술기억 (declarative memory)을 개선한다.⁷⁰⁾

Wang 등²⁴⁾은 글리코영양소 보충제에 의한 통한 부가적인 당 섭취는 각성 (alertness)과 주의 집중 (attention)과 관련된 뇌의 전기적 활동 증가를 촉진한다고 보고하였다.

포도당 용액의 섭취는 계속적으로 일정한 수를 감하는 작업 (예를 들어 100에서 7씩 계속 감하는 계산, computerized Serial Seven) 수행을 유의적으로 개선시켰다.⁷⁴⁾

대조 작업과 비교하여 계속적으로 7을 감하는 과제는 혈당을 유의적으로 감소시켰다.⁷⁴⁾ 포도당 용액을 마신 후 혈당을 조절하는 능력은 더 좋은 기억능력과 관련이 있다: 포도당 용액을 마신 후에 혈당 수준이 감소하는 것은 순환 (trigram)을 지속적으로 기억하는 것과 관련이 있다. 이러한 패턴은 위약을 섭취한 군과 다른 점을 보여주고 있다: 위약섭취 이후의 혈당 감소는 수행능력을 낮춘다. 포도당

용액을 먹은 대상자들에서 혈당이 감소한다는 것은 대사적으로 활발한 세포에서의 기본적인 연료가 감소한다는 것을 의미한다. 그러나 위약을 섭취한 사람에서의 혈당감소는 조건적 연합학습과제 (Conditional Associative Learning Task^{51,61})와 지능검사 (intelligence test)의 수행능력 감소를 나타내었다.⁵¹ 공복상태에서는 기억력 검사중의 하나인 Brown-Petersen task의 수행능력이 낮아진다. 포도당 용액섭취 아침식사를 한 사람에서는 영향을 주지 않지만 공복인 사람들에게 기억력을 향상시킨다. 공복인 사람들에게 포도당 용액을 섭취시키면 아침식사를 한 사람들과 기억력이 비슷하였다.⁶⁴ 포도당을 포함하지 않는 위약을 섭취한 후에 혈당이 감소하는 것은 포도당의 공급이 적절하게 되지 못하는 것을 의미한다. 정신적인 일 (mental effort)을 하는 동안 혈당 감소와 기억력 손상 사이에는 분명한 관련성이 있다.⁶³ 혈당이 높으면 수행능력이 높아진다. 혈당과 뇌에 있는 포도당 농도간에는 평형관계가 이루어 지므로, 혈당이 높으면 뇌의 포도당 농도가 높은 것으로 보인다. 모든 연령에서, 특히 노인에서, 몇 가지 인지능력은 사용 가능한 포도당 농도에 민감하다고 보고하고 있다.⁸⁵ 껌에 함유되어 있는 포도당의 이점이 4가지 인지능력 검사에서 밝혀졌다: 작동기억 (working memory), 직접적 일화 장기기억 (immediate episodic long-term memory), 언어기반의 주의 집중 (language-based attention), 처리속도 (AVLT Immediate Recall, Digit Span, Spatial Span, Grammatical Transformation).⁸⁶ 다른 종류의 탄수화물섭취도 대사활성이 낮을 때 보다 단기기억 (short-term memory) 과 과제수행 능력을 높였다.^{52,87}

작용기전

포도당 공급이 기억력을 개선하는 기전에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 그러나 아세틸콜린 관련 신경전달물질 (acetylcholine-mediated neurotransmission)과 기억력과의 관련성은 잘 알려져 있다.^{51,57,88} 포도당은 아세틸콜린이라는 신경전달물질 합성과정에 관여한다. 아세틸콜린은 콜린 아세틸전이효소 (choline acetyltransferase)에 의해 콜린과 아세틸 CoA로부터 합성되며, 포도당은 아세틸 CoA 생성시 사용되는 아세틸 기의 주요 급원이다.⁵⁸ 포도당에 민감한 두뇌나 말초에 있는 신경세포들은 포도당 센서로 작용할 수 있으며 결국은 기억력을 촉진시키는 신경적인 변화를 일으킬 수 있다. 예를 들어 해마에 있는 아세틸콜린의 합성은 직접적으로 포도당 공급에 의존하기 때문에, 포도당은 특정 상황에서 신경전달물질의 생성을 촉진한다고

볼 수 있다. Messier 등²⁸은 휴식 상태에서 계속적으로 음식을 공급받고 있는 동물들에게 사용할 수 있는 포도당 양을 증가시키는 것은 아세틸콜린양에 거의 영향을 주지 않지만, 아세틸콜린의 요구가 증가하는 경우에는 포도당의 사용가능성이 높으면 신경전달물질의 생성율이 증가한다고 하였다.

McNay과 Gold⁸⁹은 자유롭게 활동하는 쥐를 대상으로 실험한 결과, 공간적 작동기억 동안 해마의 세포 외 포도당 농도가 25% 감소하였다고 하였다. 그러나 포도당을 주사하면 해마에서의 포도당감소가 억제되었으며, 물을 주사하였을 때는 이러한 반응이 나타나지 않았다. Sunram-Lea 등⁹⁰은 포도당을 투여하였을 때 해마의 활동성을 높이는 기억력이 내측 측두엽 (medial temporal lobe)에 덜 의존하는 기억력보다 더 향상된다고 보고하였다. 또한 포도당의 기억력 향상 작용은 세포막의 포도당 운반기전의 활성화에 의존할 수 있다는 연구결과가 있다.⁹¹

뇌의 포도당 농도는 매우 좁은 범위에서 조절되며, 포도당은 U자 모양으로 반응한다. 즉, 매우 낮은 포도당 농도는 기억력에 효과가 없고, 어느 정도 포도당 농도가 높아지면 기억력이 향상되며, 높은 포도당 농도는 기억력에 효과가 없거나 손상시키는 경우가 있다.⁹² 기억력 향상을 위한 적절한 포도당 수준은 8~10 mmol/L이라고 제시되었다.

과당도 기억력을 증진시키는 효과가 있다는 보고들이 있다.^{93,94} 동물실험에서 포도당과 과당은 모두 최근에 습득된 기억에 대해 3제곱 용량반응 (cubic dose-response)을 보였다.^{93,94} 이 연구에서 두 가지 당류가 일반적인 말초경로를 통하여 영향을 줄 수 있다는 것을 제시하였는데, 과당은 혈액 뇌관문 (blood-brain barrier)을 통과하지 못하기 때문이다. 그리고 과당과 포도당을 함께 투여하는 것이 같은 농도로 포도당이나 과당을 따로 따로 투여하는 것보다 효과가 유의적으로 낮았다.⁹⁴ 기억력에 미치는 용량반응이 3제곱으로 타나나는 것은 기억들이 처음에 저장되고, 후에 다시 기억해낼 때 유사한 다양한 상호작용이 작동한다는 것을 말해주고 있다.⁹⁴

포도당 조절과 기억

여러 연구들은 포도당이 기억력을 개선시키는 작용은 개인의 포도당 조절 능력에 의존한다고 보고 하고 있다.^{51,80,82,85-98} 포도당 조절이 손상되면 인지능력, 특히 일화기억 (episodic memory) 이 손상된다. 그 손상 정도는 젊은 사람에서는 최소한으로 일어나지만 65세 이상의 노인에서는 손상이 증가하는데 다른 노화과정도 뇌기능을 감소시키기 때문이다. 포도당이 기억력을 개선시키는 것은 당뇨병 환자가 아

나라도 포도당 조절이 잘 안되는 것과 관련이 있다는 보고들이 있다. 영아, 성인, 노인 뿐만 아니라 당뇨병환자에서 혈당조절이 안되는 것은 기억력 검사에서 낮은 수행능력을 보여주었다.⁹⁵⁾ 고혈당증세의 조절은 지적인 수행능력의 질과 기간을 향상시킨다.⁹⁶⁾ 2형 당뇨병을 가진 성인 (65 ± 7.29세)에서 낮은 혈당지수를 가지는 탄수화물 식사를 섭취하였을 때 높은 혈당지수를 가지는 탄수화물 식사를 하는 경우 보다 식후에 인지능력이 높았다.⁹⁷⁾ 동물 모델과 2형 당뇨병을 가진 노인환자에서 포도당 조절이 변화되면 학습능력과 기억능력이 감소되는 것을 보여주었다.^{51,98)} 포도당 조절이 잘되는 사람들에서 탄수화물섭취는 기억력에 부정적인 영향을 주지 않았으나 포도당 조절이 잘 안 되는 사람들에게는 더 많은 양의 탄수화물의 섭취는 더 많은 망각(forgetting)을 일으킨다.⁵¹⁾

아침식사와 간식

아침식사를 거르는 것은 기억력에 부정적인 영향을 미친다는 보고들이 있다.^{53,66,99-105)} Benton과 Sargent¹⁰³⁾은 아침식사를 하지 않은 사람들은 오전에 낮은 기억력을 나타내며, 높은 혈당을 가지고 있는 사람들은 더 좋은 기억력을 가지고 있다고 보고하였다. 아침식사를 거르는 것은 학교 생활을 잘하지 못하는 것과도 관련이 있다. 영양상태가 좋은 아동들에서는 이러한 효과가 일관적으로 나타나지 않으나, 영양불량한 상태에 있는 아동들에서 아침식사의 결식은 정신능력에 나쁜 영향을 준다. 아침과 저녁에 과자류의 간식을 섭취하는 것은 공간적 기억력을 향상시켰으나 주의집중에는 혼합효과(mixed effect)를 보인다.¹⁰⁶⁻¹¹⁰⁾ Mahoney 등¹⁰⁹⁾은 오후에 과자류의 간식 섭취가 학습능력에 결정적인 역할을 하는 여러 가지 인지능력에 어떻게 영향을 주는 지 알아보기 위해 두 가지 실험을 하였다. 실험 1에서는 38명의 남자 대학생들을 대상으로 이중적 학습 검사를 하였는데, 첫 번째 검사는 지도(map)나 이야기에 대한 학습을 포함하고 있었고, 두 번째는 특정 언어 분류를 위해 라디오 보도를 모니터하는 것이었다. 결과를 보면, 첫 번째 검사에서 실시한 지도학습에 있어서 과자류의 간식을 섭취한 대상자들이 높은 수행능력을 보였다. 간식을 섭취한 대상자들은 오랜 기간 후에도 여러 나라의 이름을 기억할 수 있었다. 그러나 두 번째 검사로 실시한 주의집중 실험에서는 간식을 섭취한 대상자들이 낮은 수행능력을 보였다. 그리고 과자류의 간식은 이야기 기억력에는 영향을 주지 않았다. 실험 2에서는 38명의 9~11세 남자아동들을 대상으로 실험1과 유사하지만, 대상자 나이에 적절한 검사를 실

시하였다. 결과를 보면 과자류의 간식을 섭취한 대상자들은 첫 번째 검사에서 실시한 지도학습에서 단기, 장기 기억에서 더 정확하게 더 많은 나라의 이름을 기억하였다. 실험1과는 반대로 두 번째 검사에서도 과자류의 간식을 섭취한 대상자들이 더 좋은 결과를 보였다. 그러나 개별적인 경계집중(vigilance attention) 검사의 경우에는 위약을 섭취한 대상자들의 결과가 좋았다. Kanarek 등¹¹⁰⁾은 남자 대학생들을 대상으로 늦은 오후에 섭취하는 간식 섭취가 인지능력에 영향을 주는 지 알아보기 위해 2가지 실험을 하였다. 같은 대상자에게 점심식사를 한 경우와 하지 않은 경우에 간식섭취효과를 비교 실험하였다. 첫 번째 실험에서는 과자류의 고 열량 간식을 주었고, 두 번째 실험에서는 과일 향이 나는 요구르트를 간식으로 주었으며, 두 실험 모두 대조식품으로는 레몬 향이 나는 카페인이 들어 있지 않은, 거의 열량이 없는 소다수를 이용하였다. 숫자 폭 기억(digit span recall), 수학적 추론(arithmetic reasoning), 읽기, 집중(attention) 등 4가지 종류의 인지능력 검사를 실시하였다. 두 실험에서 모두 간식을 섭취한 경우가 소다수를 섭취한 경우에 비해 숫자 폭 실험에서 유의적으로 더 많은 수의 숫자를 기억하였으며, 유의적으로 빠른 집중을 보였다. 더욱이 두 번째 실험에서 요구르트 간식을 섭취한 경우에 소다수를 섭취한 경우에 비해 유의적으로 더 많은 수학문제를 더 빠른 시간 안에 풀었다. 이 결과들은 늦은 오후에 에너지를 공급하는 간식을 섭취하는 것은 지속적인 집중을 요구하는 인지능력에 긍정적인 영향을 준다는 것을 보여주는 것이다. 혈액과 뇌에 있는 포도당의 가용성(availability)이 간식 또는 아침식사가 인지능력에 긍정적인 영향을 주는 요인으로 생각된다.

영양소간의 상관관계

고지방식은 인슐린 저항성과 포도당 불내증을 일으키므로써 기억력을 감소시킨다는 가설이 보고되었다.¹¹¹⁻¹¹⁴⁾ Sunram-Lea 등¹¹²⁾은 기억력이 포도당과 지방을 함께 섭취하는 경우에도 증가되는지에 대해서 실험하였다. 건강한 젊은 성인을 다음과 같이 4군으로 나누어 실험을 실시하였다: (a) 포도당 25 g + 지방함유 요구르트 섭취군; (b) 포도당 25 g + 무지방 요구르트 섭취군; (c) 아스팔탐 + 지방함유 요구르트 섭취군; (d) 아스팔탐 + 무지방 요구르트 섭취군. 포도당과 함께 무지방 요구르트를 섭취군 (b)이 (a), (c), (d)군에 비해 혈당이 높았으며, 단기, 장기 지연 기억에서 좋은 결과를 얻었다. 이 연구는 지방을 함께 섭취하면 포도당의 흡수가 감소되며, 건강한 젊은 성인에서

상대적으로 빠른 포도당 흡수율이 새로운 기억 (novel memory)에 대한 부호화 (encoding)와 장기간 보유를 향상시킨다는 것을 보여주고 있다. 쥐를 이용한 동물실험에서, 포도당의 섭취는 고지방식으로 인한 해마기능의 손상을 회복시켰다고 하였다.^{111,113,114)} 그러나 고과당식사는 햄스터에서 같은 효과를 보여주지 못하였다.¹¹⁵⁾

식이제한

Yanai 등¹¹⁶⁾은 실험쥐에서 식이제한은 수명은 연장시키지만 인지능력은 감소시킬 수 있다고 제안하였다. 더 많은 연구가 필요하지만, 가능한 기전으로는 식이제한으로 인한 포도당의 사용가능성이 감소하였기 때문이라고 하였다.

결론적으로 많은 문헌들은, 균형 잡힌 규칙적인 식사습관이 적절한 정신적, 행동적 능력을 가지는 가장 좋은 방법이라고 제안하고 있다.

Literature cited

- 1) American Dietetic Association; 2004
- 2) Anderson GH. Facts and myths about sugar. *Bol Asoc Med PR* 1991; 83(9): 408-410
- 3) Barling J, Bullen G. Dietary factors and hyperactivity: a failure to replicate. *J Genet Psychol* 1985; 146(1): 117-123
- 4) Gans DA. Sucrose and delinquent behavior: coincidence or consequence? *Crit Rev Food Sci Nutr* 1991; 30(1): 23-48
- 5) Kanarek RB. Does sucrose or aspartame cause hyperactivity in children? *Nutr Rev* 1994; 52(5): 173-175
- 6) Krummel DA, Seligson FH, Guthrie HA. Hyperactivity: is candy causal? *Crit Rev Food Sci Nutr* 1996; 36(1-2): 31-47
- 7) Rojas NL, Chan E. Old and new controversies in the alternative treatment of Attention deficit hyperactivity disorder. *Meantal Retardation and Development Disabilities* 2005; 11: 116-130
- 8) Wolraich ML, Wilson DB, White JW. The effect of sugar on behavior or cognition in children. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 274(20): 1617-1621
- 9) Gross MD. Effect of sucrose on hyperkinetic children. *Pediatrics* 1984; 74: 876-878
- 10) Milich R, Pelham WE. Effects of sugar ingestion on the classroom and playground behavior of attention deficit disordered boys. *J Consult Clin Psychol* 1986; 54: 714-718
- 11) Wender EH, Solanto MV. Effects of sugar on aggressive and inattentive behavior in children with attention deficit disorder with hyperactivity and normal children. *Pediatrics* 1991; 88: 960-966
- 12) Behar D, Rapoport JL, Adams AJ, et al. Sugar challenge testing with children considered behaviorally "sugar reactive". *Nutr Behav* 1984; 1: 277-288
- 13) Ferguson HB, Stoddart C, Simeon JG. Double-blind challenge studies of behavioral and cognitive effects of sucrose-aspartame ingestion in normal children. *Nutr Rev* 1986; 44 Suppl: 144-150
- 14) Kruesi MJ, Rapoport JL, Cummings EM, Berg CJ, Ismond Dr, Flament M, Yarrow M, Zahnwaxler C. Effects of sugar and aspartame on aggression and activity in children. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1487-1490
- 15) Mahan LK, Chase M, Furukawa CT, Sulzbacher S, Shapiro GG, Pierson WE, Bierman CW. Sugar "allergy" and children's behavior. *Ann Allergy* 1988; 61(6): 453-458
- 16) Wolraich ML, Lindgren SD, Stumbo PJ, Stegink LD, Appelbaum MI, Kiritsy MC. Effects of diets high in sucrose or aspartame on the behavior and cognitive performance of children. *N Engl J Med* 1994; 330: 301-307
- 17) Bachorowski JA, Newman JP, Nichols SL, Gans DA, Harper AE, Taylor SL. Sucrose and delinquency: behavioral assessment. *Pediatrics* 1990; 86: 244-253
- 18) Connors CK. The effects of sucrose, fructose, and aspartame on behavior, cognitive performance, and brain function in hospitalized children: Final report to the Sugar Association. Washington DC: The Sugar Association; 1983
- 19) Otto PL, Sulzbacher SI, Worthington-Roberts BS. Sucrose-induced behavior changes of persons with Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Defic* 1982; 86(4): 335-341
- 20) Rosen LA, Booth SR, Bender ME, McGrath ML, Sorrell S, Drabman RS. Effects of sugar (sucrose) on children's behavior. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56: 583-589
- 21) Goldman JA, Lerman RH, Contois JH, Udall JN Jr. Behavioral effects of sucrose on preschool children. *J Abnorm Child Psychol* 1986; 14: 65-577
- 22) Roshon MS, Hagen RL. Sugar consumption, locomotion, task orientation, and learning in preschool children. *J Abnorm Child Psychol* 1989; 17: 349-357
- 23) Saravis S, Schachar R, Zlotkin S, Leite LA, GH Anderson. Aspartame: effects on learning, behavior, and mood. *Pediatrics* 1990; 86: 5-83
- 24) Wolraich ML, Stumbo PJ, Milich R, Chenard C, Schultz F. Dietary characteristics of hyperactive and control boys. *J Am Diet Assoc* 1986; 86(4): 500-504
- 25) Mark L, Wolraich, Scott D, Lindgren, Phyllis J, Stumbo, Lewis D, Stegink, Mark I, Appelbaum, and Mary C. Kiritsy Effects of Diets High in Sucrose or Aspartame on The Behavior and Cognitive Performance of Children. *NEJM* 1994; 330: 301-307
- 26) Wurtman RJ, Wurtman JJ. Carbohydrates and depression. *Sci Am* 1989; 260: 68-75
- 27) Feingold BE. Why your child is hyperactive. New York, Random House; 1975
- 28) Goyette GH, Connors CK, Petti TA, Curtis LE. Effects of artificial colors on hyperkinetic children: A double-blind challenge study [proceedings]. *Psychopharmacol Bull* 1978; 14: 39-40
- 29) Harley J, Matthews C, Eichman P. Synthetic food colors and hyperactivity in children: A double-blind challenge experiment. *Pediatrics* 1978 a; 62: 975-983
- 30) Harley J, Ray R, Tomasi L, Eichman PL, Matthews CG, Chun R, Cleland CS, Traisman E. Hyperkinesis and food additives: testing the Feingold hypothesis. *Pediatrics* 1978b; 61: 818-828
- 31) Levy F, Hobbes G. Hyperkinesis and diet: A replication study.

- Am J Psychiatry* 1978; 135: 1559-1560
- 32) Swanson JM, Kinsbourne M. Food dyes impair performance of hyperactive children on a laboratory learning test. *Science* 1980; 207: 1485-1487
 - 33) Weiss B, Williams JH, Margen S, Abrams B, Caan B, Citron LJ, Cox C, McKibben J, Ogar D, Schultz S. Behavioral responses to artificial food colors. *Science* 1980; 207: 1487-1489
 - 34) Mattes JA, Gittelman R. Effects of artificial food colorings in children with hyperactive symptoms: A critical review and results of a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 714-718
 - 35) David TJ. Reactions to dietary tartrazine. *Arch Dis Child* 1987; 62: 119-122
 - 36) Wilson N, Scott A. A double-blind assessment of additive intolerance in children using a 12 day challenge period at home. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 267-272
 - 37) Pollock I, Warner JO. Effect of artificial food colours on childhood behaviour. *Arch Dis Child* 1990; 65: 74-77
 - 38) Bateman B, Warner JO, Hutchinson E, Dean T, Rowlandson P, Gant C, Grundy J, Fitzgerald C, Stevenson J. The effects of a double blind, placebo controlled, artificial food colourings and benzoate preservative challenge on hyperactivity in a general population sample of preschool children. *Arch Dis Child* 2004; 89: 506-511
 - 39) Conners C, Goyette C, Southwick D, Lees JM, Androlonis PA. 1976. Food additives and hyperkinesis: A controlled double-blind experiment. *Pediatrics* 1976; 58: 154-166
 - 40) Levy F, Dumbrell S, Hobbes G. Hyperkinesis and diet: A double-blind crossover trial with a tartrazine challenge. *Med J Aust* 1978; 1: 61-64.
 - 41) Williams JI, Cram DM. Diet in the management of hyperkinesis: A review of the tests of Feingold's hypotheses. *Can Psychiatr Assoc J* 1978; 23: 241-248
 - 42) Rowe KS. Synthetic food colourings and 'hyperactivity': A double-blind crossover study. *Aust Paediatr J* 1988; 24: 143-147
 - 43) Rowe KS, Rowe KJ. Synthetic food coloring and behavior: A dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated measures study. *Disabil Rehabil* 1994; 125(5 Pt 1): 691-698
 - 44) Dengate S, Ruben A. Controlled trial of cumulative behavioural effects of a common bread preservative. *J Pediatr Child Health* 2002; 38: 373-376
 - 45) Dykman KD, Dykman RA. Effect of nutritional supplements on attentional-deficit hyperactivity disorder. *Integr Physiol Behav Sci* 1998; 33(1): 49-60
 - 46) White JW, Wolraich M. Effect of sugar on behavior and mental performance. *Am J Clin Nutr* 1995 Jul; 62(1 Suppl): 242S-247S
 - 47) Barr RG, Pantel MS, Young SN, Wright JH, Hendricks LA, Gravel R. The response of crying newborns to sucrose: is it a "sweetness" effect? *Physiol Behav* 1999; 66(3): 409-417
 - 48) Blass EM, Camp CA. The ontogeny of face recognition: eye contact and sweet taste induce face preference in 9- and 12-week-old human infants. *Dev Psychol* 2001; 37(6): 762-774
 - 49) Fernandez M, Blass EM, Hernandez-Reif M, Field T, Diego M, Sanders C. Sucrose attenuates a negative electroencephalographic response to an aversive stimulus for newborns. *J Dev Behav Pediatr* 2003; 24(4): 261-266
 - 50) Johnston CC, Stremler R, Horton L, Friedman A. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates. *Biol Neonate* 1999; 75(3): 160-166
 - 51) Benton D, Nabb S. Carbohydrate, memory, and mood. *Nutr Rev* 2003; 61(5 Pt 2): S61-S67
 - 52) Gold PE. Glucose and age-related changes in memory. *Neurobiology of Aging* 2005; 26(1): 60-64
 - 53) Korol DL. Enhancing cognitive function across the life span. *Ann NY Acad Sci* 2002; 959: 167-179
 - 54) Wang C, Szabo JS, Dykman RA. Effects of a carbohydrate supplement upon resting brain activity. *Integr Physiol Behav Sci* 2004; 39(2): 126-138
 - 55) Benton D. The impact of increasing blood glucose on psychological functioning. *Biol Psychol* 1990; 30: 13-19
 - 56) Messier C, Gagnon M, Knott V. Effect of Glucose and Peripheral Glucose Regulation on Memory in the Elderly. *Neurobiology of Aging* 1997; 18: 297-304
 - 57) Messier C. Glucose improvement of memory: a review. *Eur J Pharmacology* 2004; 490: 33-57
 - 58) Messier C, Durkin T, Mrabet D, Destrade T. Memory-improving action of glucose: indirect evidence for a facilitation of hippocampal acetylcholine synthesis. *Behavioural Brain Research* 1990; 39: 135-143
 - 59) Benton D, Parker PY, Donohoe RT. The supply of glucose to the brain and cognitive functioning. *J Biosoc Sci* 1996; 18: 463-479
 - 60) Hall JL, Gonder-Frederick LA, Chewing WW, Silveira J, Gold PE. Glucose enhancement of performance of memory tests in young and aged humans. *Neuropsychologia* 1989; 27: 1129-1138
 - 61) Parker PY, Benton D. Blood glucose levels selectively influence memory for word lists dichotically presented to the right ear. *Neuropsychologia* 1995; 33: 843-854
 - 62) Baddeley AD. Human memory: Theory and practice Lawrence Erlbaum, Hillsdale. NJ; 1990
 - 63) Scholey AB, Laing S, Kennedy DO. Blood glucose changes and memory: Effects of manipulating emotionality and mental effort. *Biological Psychology* 2006; 71(1): 12-19
 - 64) Scholey AB, Harper S, Kennedy DO. Cognitive demand and blood glucose. *Physiology & Behavior* 2001; 73(4): 585-592
 - 65) Benton D, Owens DS. Blood glucose and human memory. *Psychopharmacology (Berlin)* 1993; 113: 83-88
 - 66) Benton D, Parker PY. Breakfast, blood glucose and cognition. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(Suppl.): 772S-778
 - 67) Lapp JE. Effects of glycemic alterations and noun imagery on the learning of paired associates. *J Learn Disabil* 1981; 14: 35-38
 - 68) Sunram-Lea SI, Foster JK, Durlach P, Perez C. Investigation into the significance of task difficulty and divided allocation of resources on the glucose memory facilitation effect. *Psychopharmacology* 2002; 160: 387-397
 - 69) Craft S, Dagogo-Jack SE, Wiethop BV, Murphy C, Nevins RT, Fleischman S, Rice V, Newcomer JW, Cryer PE. Effects of hyperglycemia on memory and hormone levels in dementia of the Alzheimer type: A longitudinal study. *Behav Neurosci* 1993; 107: 926-940
 - 70) Craft S, Murphy C, Wemstrom J. Glucose effects on complex memory and nonmemory tasks: The influence of age, sex, and glucose regulatory response. *Psychobiology* 1994; 22: 95-105

- 71) Manning CA, Hall JL, Gold PE. Glucose effects on memory and other neuropsychological tests in elderly humans. *Psychol Sci* 1990; 1: 307-311
- 72) Manning CA, William S1, Korol DL, Gold PL. Glucose enhancement of 24-h memory retrieval in healthy elderly humans. *Behavioural Brain Research* 1998; 93: 71-76
- 73) Benton D, Brett V, Brain PF. Glucose improves attention and reaction to frustration in children. *Biol Psychol* 1987; 24: 95-100
- 74) Benton D, Owens DS, Parker PY. Blood glucose influences memory and attention in young adults. *Neuropsychologia* 1994; 32: 595-607
- 75) Moser L, Plum H, Buckmann M. Der einfluß von dextrose auf diät psychophysische leistungsfähigkeit des autofahrers. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 1983; 8: 247-249
- 76) Owens & Benton; 1994
- 77) Keul J, Huber G, Lehmann M, Berg A, Jakob EF, Einflu von Dextrose auf Fahrleistung, Konzentrationsfähigkeit, Kreislauf und Stoffwechsel im Kraftfahrzeug-Simulator (Doppelblindstudie im cross-over-design). *Aktuelle Ernährungsmedizin* 1982; 7: 7-14
- 78) Gonder-Frederick L, Hall JL, Vogt J, Cox DJ, Green J, Gold PE. Memory enhancement in elderly humans: Effects of glucose ingestion. *Physiology & Behavior* 1987; 41 (5): 503-504
- 79) Metzger MM. Glucose enhancement of a facial recognition task in young adults. *Physiology and Behaviour* 2000; 68(4): 549-553
- 80) Metzger MM, Flint RW. Glucose enhancement of face recognition is unaffected by alterations of face features. *Neurobiology of Learning and Memory* 2003; 80 (2): 172-175
- 81) Kaplan RJ, Greenwood CE, Winocur G, Wolever TM. Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (3): 825-836
- 82) Kaplan RJ, Greenwood CE, Winocur G, Wolever TM. Dietary protein, carbohydrate, and fat enhance memory performance in the healthy elderly. *Am J Clin Nutr* 2001; 74 (5): 687-693
- 83) Krebs DL, Parent MB. The enhancing effects of hippocampal infusions of glucose are not restricted to spatial working memory. *Neurobiology of Learning and Memory* 2005; 83 (2): 168-172
- 84) Martin PY, Benton D. The influence of a glucose drink on a demanding working memory task. *Physiology of Behaviour* 1999; 67: 69-74
- 85) Fischer K, Colombani PC, Langhans W, Wenk C. Cognitive performance and its relationship with postprandial metabolic changes after ingestion of different macronutrients in the morning. *Br J Nutr* 2001; 85 (3): 393-405
- 86) Stephens R, Tunney RJ. Role of glucose in chewing gum-related facilitation of cognitive function. *Appetite* 2004; 43 (2): 211-213
- 87) Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2: macronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006; 10 (5): 386-399
- 88) Kopelman MD. The cholinergic neurotransmitter system in human memory and dementia: A review. *Q. J. Exp. Psychol* 1986; 38A: 535-573
- 89) McNay EC, Gold PE. Microdialysis measurement of brain extracellular glucose concentrations: Basal levels and changes during behavioral testing in awake freely moving rats. *Soc Neurosci Abstr*; 1997. p.16
- 90) Sunram-Lea SI, Dewhurst SA, Foster JK. The effect of glucose administration on the recollection and familiarity components of recognition memory. *Biological Psychology*, In Press
- 91) Messier C, White NM. Memory improvement by glucose, fructose, and two glucose analogs: A possible effect on peripheral glucose transport. *Behavioral and Neural Biology* 1987; 48 (1): 104-127
- 92) Greenwood CE, Kaplan RJ, Hebbethwaite S, Jenkins DJ. Carbohydrate-induced memory impairment in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (7): 1961-1966
- 93) Rodriguez WA, Home CA, Mondragon AN, Phelps DD. Comparable dose-response functions for the effects of glucose and fructose on memory. *Behavioral and Neural Biology* 1994; 61 (2): 162-169
- 94) Rodriguez WA, Home CA, Padilla JL. Effects of glucose and fructose on recently reactivated and recently acquired memories. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 1999; 23 (7): 1285-1311
- 95) Messier C, Gagnon M. Glucose regulation and cognitive functions: relation to Alzheimer's disease and diabetes. *Behavioural Brain Research* 1996; 75: 1-11
- 96) Messier C, Gagnon M, Knott V. Effect of glucose and peripheral glucose regulation on memory in the elderly. *Neurobiology of Ageing* 1997; 18 (3): 297-304
- 97) Papanikolaou Y, Palmer H, Binns MA, Jenkins DJ, Greenwood CE. Better cognitive performance following a low-glycaemic-index compared with a high-glycaemic-index carbohydrate meal in adults with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49 (5): 855-862
- 98) Benton D, Ruffin MP, Lassel T, Nabb S, Messaoudi M, Vinoy S, Desor D, Lang V. The delivery rate of dietary carbohydrates affects cognitive performance in both rats and humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 166 (1): 86-90
- 99) Geisler MW, Polich J. 300 Food consumption and memory performance. *Psychophysiology* 1992; 29: 76-85
- 100) Wesnes KA, Pincock C, Richardson D, Helm G, Hails S. Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in schoolchildren. *Appetite* 2003; 41 (3): 329-331
- 101) Cueto S, Jacoby E, Pollitt E. Breakfast prevents delays of attention and memory functions among nutritionally at-risk boys. *Jf Appl Develo Psycho* 1998; 19 (2): 219-233
- 102) Nabb S, Benton D. The influence on cognition of the interaction between the macro-nutrient content of breakfast and glucose tolerance. *Physiol Behav* 2006; 87 (1): 16-23
- 103) Benton D, Sargent J. Breakfast, blood glucose and memory. *Biol Psychol* 1992; 33: 207-210
- 104) Bellisle F. Effects of diet on behaviour and cognition in children. *Br J Nutr* 2004; 92 Suppl 2: S227-232
- 105) Benton D, Slater O, Donohoe RT. The influence of breakfast and a snack on psychological functioning. *Physiol Behav* 2001; 74 (4-5): 559-571
- 106) Rampersaud GC, Pereira MA, Girard BL, Adams J, Metz J. Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents. *J Am Diet Assoc* 2005 May; 105 (5): 743-760
- 107) Muthayya S, Thomas T, Srinivasan K, Rao K, Kurpad AV, van

- Klinken JW, Owen G, de Bruin EA. Consumption of a mid-morning snack improves memory but not attention in school children. *Physiol Behav* 2007; 90(1):142-150
- 108) Busch CR, Taylor HA, Kanarek RB, Holcomb PJ. The effects of a confectionery snack on attention in young boys. *Physiol Behav* 2002; 77(2-3): 3333-40
- 109) Mahoney CR, Taylor HA, Kanarek RB. Effect of an afternoon confectionery snack on cognitive processes critical to learning. *Physiol Behav* 2007; 90(2-3): 344-352
- 110) Kanarek RB, Swinney D. Effects of food snacks on cognitive performance in male college students. *Appetite* 1990 Feb; 14(1): 15-27
- 111) Greenwood CE, Winocur G. Glucose treatment reduces memory deficits in young adult rats fed high-fat diets. *Neurobiol Learn Mem* 2001; 75(2): 179-189
- 112) Sünram-Lea SI, Foster JK, Durlach P, Perez C. The influence of fat co-administration on the glucose memory facilitation effect. *Nutri Neuro* 2004; 7: 21-32
- 113) Kopf SR, Buchholzer ML, Hilgert M, Löffelholz K, Klein J. Glucose plus choline improve passive avoidance behaviour and increase hippocampal acetylcholine release in mice. *Neuroscience* 2001; 103(2): 365-371
- 114) Messier C, Whately K, Liang J, Du L, Puissant D. The effects of a high-fat, high-fructose, and combination diet on learning, weight, and glucose regulation in C57BL/6 mice. *Behavioural Brain Research* 2007; 178: 139-145
- 115) Claude Messier, Katie Whately, Jacky Liang, Lei Du and David Puissant. The effects of a high-fat, high-fructose, and combination diet on learning, weight, and glucose regulation in C57BL/6 mice Behavioural Brain Research Volume 178, Issue 1, 12 March 2007, Pages 139-145
- 116) Yanai S, Okaichi Y, Okaichi H. Long-term dietary restriction causes negative effects on cognitive functions in rats. *Neurobiol Aging* 2004; 25(3): 325-332