

기면병 환자의 인지기능 평가

진유양¹⁾, 윤진상²⁾, 정은경³⁾
전남대학교병원 정신건강의학과¹⁾, 전남대학교 의과대학 정신건강의학교실²⁾,
전남대학교 의과대학 의학교육학교실³⁾

Evaluation of Cognitive Functions in Patients with Narcolepsy

You-Yang Jin¹⁾, Jin-Sang Yoon²⁾, Eun-Kyung Chung³⁾
Department of Neuropsychiatry, Chonnam National University Hospital¹⁾
Department of Neuropsychiatry, Chonnam National University Medical School²⁾
Department of Medical Education, Chonnam National University Medical School³⁾

= Abstract =

Objective: This study aimed to evaluate attention, memory and executive function in patients with narcolepsy.

Methods: This study included 23 narcoleptic patients whose diagnosis were confirmed by the International Classification of Sleep Disorders(ICSD) at Chonnam National University Hospital Sleep Disorders Clinic or an other hospital in Korea, from 2005 to 2008, as well as 23 normal controls. All participants were given an IQ test for Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale and several neuropsychological function tests (the d2 test for attention function, the Rey Complex Figure Test for nonverbal memory, the Korean-California Verbal Learning Test [K-CVLT] for verbal memory, and the Wisconsin Card Sorting Test for executive function). Clinical features of narcoleptic patients, including the frequency of excessive daytime sleepiness, cataplexy, sleep paralysis and hypnagogic hallucination, were investigated by a structured clinical interview administered by a neuropsychiatrist. Excessive daytime sleepiness was evaluated by the Epworth sleepiness scale.

Results: Characteristic symptoms of narcolepsy observed in this study included excessive daytime sleepiness (n=23, 100.0%), cataplexy (n=19, 82.6%), hypnagogic hallucination (n=5, 21.7%) and sleep paralysis (n=12, 52.2%). In nocturnal polysomnographic findings, stage 2 sleep and REM latency were found to be significantly decreased in narcoleptic patients compared with the control group, and were accompanied by significant increases in stage 1 sleep. Narcoleptic patients had lower scores than the control group on total number, Total Number-Total Error, Concentration Performance and Fluctuation Rate on the d2 test, which measures attention. Also, there were significant differences between the performance of patient and control groups on the B list of the K-CVLT, which measures verbal memory.

Conclusion: Narcoleptic patients showed decreased attention and verbal memory performance compared to the control group; however, in many areas, narcoleptic patients still demonstrated normal cognitive function.

Key Words: Narcolepsy, Cognitive aspects, Attention, Memory, Executive function

* 접수일(2012년 11월 19일), 수정일(2013년 5월 16일), 게재확정일(2013년 5월 23일)

* Corresponding author: 정은경, 광주광역시 동구 백서로 160 전남대학교 의과대학 의학교육학교실

Eun-Kyung Chung, Department of Medical Education, Chonnam National University Medical School, 160 Baekseo-ro, Dong-gu, Gwangju, 501-746, Republic of Korea

Tel: +82-62-220-4178, Fax: +82-62-236-3653, E-mail: ekcmedu@chonnam.ac.kr

서 론

수면 장애는 단지 피로감뿐만 아니라 신체의 회복력과 정신적 통합력이 약해지고 학습력과 기억력에도 장애를 받고 스트레스나 불안이 증가되어 개인의 안녕과 삶의 질이 떨어지게 되므로 공중 보건학적으로도 중요한 문제이다[1].

수면 장애 중 하나인 기면병은 낮의 일상생활 중에 과도한 졸음과 함께 특징적인 탈력발작, 렘 수면 현상과 관련된 수면 마비, 입면(hypnagogic) 또는 출면(hypnapompic)시의 생생한 꿈이나 환각이 발생하고 밤에는 수면의 빈번한 각성으로 인해 불량한 야간 수면을 가지는 것을 특징으로 하는 만성 질환이다. 기면병의 유병률은 0.02~0.18%로 보고되며[2], 미국에서는 2,000명 중 1명, 그리고 일본에서는 2,000명 중 3명 정도가 기면병을 앓고 있는 것으로 추산되고 있다[3]. 국내에서는 아직까지 기면병에 대한 역학 조사가 이루어지지 않았으며, 세계적인 유병률을 참고 할 때 국내에서는 최소 2만~6만 정도의 환자가 있을 것으로 추정된다[4].

기면병 환자는 다양한 인지기능의 저하를 호소하고 있는데, 기면병의 약 50%는 인지기능의 저하로 인한 다양한 사고를 경험한 바 있으며, 이는 주간 졸림과 수면발작 그리고 인지기능의 저하로 인한 것으로 알려져 있다[5]. 또한 기면병을 가진 많은 사람들은 주의력과 기억력의 저하로 인한 일상생활 활동에 어려움을 겪고 있다[6]. 이와 같이 기면병에서 보이는 과도한 주간 졸림과 멍한 상태 등으로 표현되는 미세수면삽화는 환자의 기능을 방해하는 중요한 요소인 동시에, 학습장애와 주의결핍 등을 일으키고 자동차 운전 시 사고 위험을 증가시킨다고 보고되었다[7]. 또한 Shin 등[8]은 기면병 환자의 과도한 주간 졸림은 주의력, 작동 기억 및 다양한 상위 인지기능 저하를 가져오고, 낮 동안의 수행기능을 저하시켜 사회적 적응을 어렵게 할 뿐 아니라 사고 및 재해를 일으킬 수 있다고 주장하였다.

기면병 환자들의 인지기능에서 주의력의 저하를 주장하였지만[9,10] 주의력 결함이 없다는 보고도

있다[11,12]. 또한 언어성 기억력 및 비언어성 기억력 자체의 이상은 없다고 주장하였으나 [11,14,15,16], 기면병 환자들의 기억력이 저하되었다는 보고도 있다[13]. 계획성, 인지 전략 수립, 사고의 유연성 등 전반적인 수행능력을 검사하는 집행기능을 측정 한 소수의 연구에서는 이러한 집행기능의 차이를 보고하지 않았지만[17], 몇몇 선행 연구에서는 집행기능의 결함을 보고하였다[13,16].

이와 같이 기면병 환자에서 인지기능의 저하에 대한 연구는 아직 일관된 결과를 보이지 못하고 있으며, 인지기능을 전반적으로 평가한 연구는 매우 미미하다.

따라서 이 연구는 주의, 기억, 그리고 집행에 대한 포괄적인 신경심리검사를 통하여 기면병 환자의 인지기능을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년부터 2008년까지 수면 발작이나 과도한 주간 졸림을 주소로 전남대학교병원 또는 카톨릭대학교 서울성모병원에서 국제 수면장애 분류 진단 기준에 의하여 기면병으로 진단받은 환자 23명(전남대학교병원 22명, 카톨릭대학교 서울성모병원 1명)을 대상으로 하였다. 주간 졸음증을 주소로 내원하여 수면다원검사를 실시한 환자 34명 중 11명은 국제 수면 장애 분류 진단 기준에 부적합하여 제외하였다. 기면병 환자군 23명 중 15명이 검사 당시 약물을 복용 중이었고, 이중 12명이 모다피닐(modafinil), 3명이 메틸페니데이트(methylphenidate)를 복용하고 있었다. 약물의 평균 용량은 모다피닐은 216.7±57.7mg, 메틸페니데이트는 13.3±5.9mg이었다. 대조군 23명은 G광역시 소재 두 개의 대학교에 공고하여 모집하였다. 대조군 23명은 수면다원검사를 실시하여 기면병 및 다른 수면 장애의 유무를 확인하여 선정하였다.

기면병 환자군이나 대조군을 선정할 때 신체적 질환이 있는 경우, 경련성 장애가 있는 경우, 뇌신경학적 이상이 확인된 경우, 정신질환이 있는 경우, 기면병이 아닌 수면장애로서 주간 졸음증의

원인이 될 수 있는 수면 무호흡증이나 주기적 사지 운동증 등의 다른 질환이 있는 경우, 약물이나 알코올 남용력이 있는 경우, 인격 장애(반사회성, 경계성)가 있는 경우, 한국판-웍슬러 성인용 지능검사 단축형(Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale, K-WAIS)[18]에 의해 지능이 90이하인 경우를 제외하였고, Annett 손잡이 유형 평가(Annett hand preference questionnaire)에 의해 평가된 오른손잡이 대상자만을 포함하였다.

카톨릭성모병원에서 진단받은 1명을 포함하여 기면병 환자군과 대조군 모두 연구 내용에 대한 설명을 듣고 동의서(informed consent)를 작성하였다. 모든 연구 과정은 전남대학교 병원 기관 윤리심의위원회(Institutional Review Board, I-2009-10-129)의 승인을 받았고, 현재 연구 참가자의 보호에 관한 가이드라인에 따라 실시하였다.

2. 수면검사

야간 수면다원검사는 기면병 환자군과 대조군 모두에서 실시되었고, 오후 9시부터 다음날 오전 9시 사이에 연구 대상자의 평상시 수면 시간에 맞추어 8시간을 기록되었다. 수면은 표준화된 방법을 사용하여 각종 전극들과 감지기들을 연구 대상자에게 부착하였다. 뇌파 전극(EEG)은 10~20체계에 근거하여 C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1에, 안전도(EOG)는 외안각(outer canthus) 외측 1cm 상하방에, 하악 근전도는 하악근(submentalis muscle) 위에 부착하였다. 코골음은 호흡음 측정용 마이크로폰을 후두부에 부착하였으며, 비강 및 구강의 공기흐름(oral air flow)은 흡기와 호기간의 공기 온도차를 이용하는 감지기를 사용하였다. 심전도(EKG) 전극은 지정된 위치(modified lead II position)에 부착하였다. 혈중 산소 포화도는 왼손 엄지 손가락 끝에 부착하였다. 하지 운동을 측정하기 위해서 양쪽 전경골근(anterior tibialis muscle)표면에 전극을 부착하여 야간 수면 동안 지속적으로 모니터링 하였다.

수면단계의 판정은 Rechtschaffen과 Kales의 판정법[19]에 의하여 수작업으로 이루어졌고, 취침 시간(time in bed, min), 수면기간시간(sleep period

time, min), 총 수면시간(total sleep time, min), 총 각성시간(total awake time, min), 수면효율지수(수분율(sleep efficiency index %), 1단계 수면분율(total stage 1 sleep %), 2단계 수면분율(total stage 2 sleep %), 서파수면분율(total slow wave sleep %), REM 수면잠복기(REM sleep latency, min), 입면 잠복기(sleep latency, min) 등 제반 변인들의 값을 산출하였다.

기면병의 임상증상은 수면의학 과정을 수료한 정신과 전문의의 구조화된 면담을 이용하여 과도한 주간 졸음증, 탈력발작, 수면마비, 입면시 환각 등을 조사하였다. 특히 과도한 주간 졸음증은 Epworth 졸음증 척도(여덟 가지의 일상 상황에서 졸음이 올 가능성을 4점 Likert 척도로 답하게 하여 평가)로 대상자들이 낮 시간에 졸리는 정도를 평가하였다[20]. Epworth 졸음증 척도는 여덟 가지 상황의 값을 모두 합하여 대상자의 주관적 졸림 정도를 정량화한 것으로서, 10점 이상이면 주간 수면과다증(excessive daytime sleepiness)으로 판정한다[19].

3. 신경심리 검사

기면병 환자의 주의, 기억, 그리고 집행에 대한 포괄적인 신경심리검사를 통하여 인지기능을 평가하고자 하였다. 주의력은 d2 검사[21]를 통해, 기억은 한국판-캘리포니아 언어학습 검사[22]과 Rey 도형 검사[23]를 통해, 그리고 집행은 Wisconsin 카드 분류 검사[24]를 통해 측정되었다. 신경심리 검사는 일주기 영향을 받기 때문에 모든 대상자들은 오전 10시경의 동일한 시간대에 검사를 시행하였으며 검사 도중 졸려하면 수면검사실에서 30분정도 낮잠을 재운 후 다시 시행하였다.

1) d2 검사

d2 검사는 주의력을 측정하는 시간제한 검사로서, 유사한 시각 자극을 구별해내는 과정에서 처리 속도, 규칙 준수, 그리고 수행의 질을 측정하여 개인의 주의력과 집중력을 평가하는 도구이다. d2검사는 총 658개의 자극들로 구성되어 있으며, 이 자극들은 16개의 서로 다른 유형들이다. 즉

철자 “d”나 “p”에 작은 dash가 1-4개 표시되어 있는데, 피검자에게는 d에 2개의 dash(d”)가 있는 자극만을 선택하여 반응하는 것이 요구된다. 채점에는 총 반응수, 오류수, 오류율과 전체적인 수행을 평가하는 정반응 수(total number-total error, TN-E), 집중력 지표(Concentration Performance, CP)와 과제를 수행하는데 일관성과 안정성을 평가하는 변동률(fluctuation rate, FR) 등이 포함된다.

2) 한국판-캘리포니아 언어학습 검사(Korean-California Verbal Learning Test, K-CVLT)

한국판-캘리포니아 언어학습 검사는 언어학습 능력, 언어 기억 및 언어 조직화 전략 등을 평가하는 도구로서 즉각 자유회상, 단기 및 장기 자유회상 등의 소검사로 구성되어 있다. 16개의 단어를 불러주고(A 목록) 1~5차에 걸쳐 자유 회상을 하게 한 후 간접목록의 단어들을 불러 주고 그 단어들을 회상하게 한다. 그런 후 A 목록에 대해 자유회상/단기회상을 하게 하며, 20분 후에 A 목록에 대해 장기 지연회상을 하게 한다. 채점은 각 하위검사에서 회상해낸 단어의 정반응수, 반복된 반응수, 오반응수를 합산하여 계산된다. 본 연구에서는 1~5차 회상수, A 목록 단기 회상, A 목록 장기 회상, A 목록 재인률, B 목록을 채점 항목으로 포함하였다.

3) Rey 도형 검사(Rey Complex Figure Test, RCFT)

Rey 도형 검사는 시공간 기억력을 측정하는 도구로서, 다양한 인지 처리 과정 즉 문제 해결 전략의 수립, 계획하기, 조직화 기술, 기억 능력 등을 평가할 수 있다. Rey 도형 검사에서는 먼저 Rey-Osterrieth complex figure를 보여주고 그리도록 한다(모사 단계). 그리고 3분 후(즉각적 회상 단계)와 30분 후(지연 회상 단계) 예고 없이 그림을 기억해서 그리도록 한다. 이후 재인(recognition) 과정으로 그림의 일부분을 보여주고 이 부분들이 원 그림에 있었는지를 대답하게 한다. 채점은 모양, 정확성 위치를 기준으로 Meyers와 Meyers[25]가 제시한 채점기준에 따라 이루어졌다.

4) Wisconsin 카드 분류 검사(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)

Wisconsin 카드 분류 검사는 범주에 따라 카드를 분류하는 것을 계획하고 그 계획을 집행하며, 또한 집행된 결과가 옳은지 옳지 않은지를 피드백에 근거하여 검증하는 등의 일련의 인지 과정을 요구하는 검사로서 집행기능을 측정하는 도구이다. Wisconsin 카드는 64장으로 색깔, 숫자, 모형 중 한 가지 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 오류, 완성 범주수를 산출하였다.

4. 자료 분석

통계 분석에는 SPSS 프로그램(SPSS ver 17.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 임상양상, 탈력발작, 수면마비, 입면시 환각에 대해서는 빈도와 백분율로 표시하였고, 수면다원검사와 입면잠복기 반복검사의 수면인자들에 대해서는 평균값과 표준편차로 표시하였다. 기면병 환자군과 대조군 간의 일반적 특성 및 신경심리검사의 측정치 비교는 Independent t-test와 Chi-square test를 실시하여 비교 분석하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만으로 하였다.

연구 결과

1. 대상자의 일반적 특성

기면병 환자군 23명 중 남성이 15명(65.2%), 여성이 8명(34.8%)이었고, 대조군은 23명 중 남성이 17명(73.9%), 여성이 6명(26.1%)이었다. 평균 연령은 기면병 환자군에서는 24.3±7.1세, 대조군에서는 22.5±3.0세로 두 집단간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 체질량 지수는 기면병 환자군이 25.8±5.3kg/m², 대조군이 21.8±2.3kg/m²으로

기면병 환자군에서 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.002$). 지능은 기면병 환자군이 106.7 ± 23.6 , 대조군이 114.2 ± 9.3 이었고, 교육 정도는 기면병 환자군이 13.6 ± 2.1 년, 대조군이 14.6 ± 1.4 년으로 두 집단간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

2. 기면병 환자군의 임상양상

기면병의 특징적인 증상 중 과도한 주간 졸음 증은 기면병 환자 23명 중 23명(100.0%)에서, 탈력발작은 19명(82.6%)에서, 입면시 환각은 5명(21.7%)에서, 그리고 수면마비증상은 12명(52.2%)에서 나타나는 것으로 조사되었다. 또한 증상이 시작된 시점으로부터 진단이 내려지기까지의 기간은 평균 6.0 ± 4.5 년이었으며, Epworth 졸음증 척도 평균 점수는 12.7 ± 3.8 점으로 과도한 주간 졸음을 호소하고 있었다(Table 2).

3. 기면병 환자군과 대조군의 수면다원검사 및 입면 잠복기 반복검사 결과

기면병 환자군과 대조군의 야간 수면 다원검사 결과를 비교한 결과는 Table 3와 같다. 취침 시간은 기면병 환자군이 526.4 ± 44.2 분, 대조군이 494.5 ± 41.1 분으로 기면병 환자군이 통계적으로 유의하게 길었다($p=0.015$). 또한 수면기간 시간은 기면병 환자군이 522.4 ± 44.5 분, 대조군이 486.2 ± 42.8 분으로 기면병 환자군이 통계적으로 유의하게 길었다($p=0.007$). 반면, 총 수면시간과 총 각성시간, 수면효율은 기면병 환자군과 대조군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 1단계 수면분율은 기면병 환자군이 $16.9\pm 10.4\%$, 대조군이 $10.3\pm 3.9\%$ 로 기면병 환자군이 통계적으로 유의하게 길었다($p=0.008$). 반면, 2단계 수면분율은 기면병 환자군이 $51.7\pm 9.2\%$, 대조군이 $56.8\pm 6.3\%$ 로 기면병 환자군에서 통계적으로 유의하게 감소되어 있었다($p=0.037$).

Table 1. General characteristics of the narcoleptic patients and control group

	Narcoleptic patients (n=23)	Control group (n=23)	χ^2 or t	p-value
Sex			0.103	0.749
Male	15 (65.2)	17 (73.9)		
Female	8 (34.8)	6 (26.1)		
Age(year)	24.3 ± 7.1	22.5 ± 3.0	-1.13	0.267
BMI(kg/m ²)	25.8 ± 5.3	21.8 ± 2.3	-3.34	0.002
K-WAIS	106.7 ± 23.6	114.2 ± 9.3	1.43	0.160
Educational years	13.6 ± 2.1	14.6 ± 1.4	1.84	0.074

Abbreviation: BMI; body mass index, K-WAIS; Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale.

Table 2. Clinical features of narcoleptic patients

Clinical features	no(%) or Mean \pm SD
Excessive daytime sleepiness	23 (100.0)
Cataplexy	19 (82.6)
Hypnagogic hallucination	5 (21.7)
Sleep paralysis	12 (52.2)
Duration of illness(year)	6.0 ± 4.5
Epworth sleepiness scale	12.7 ± 3.8

Table 3. Comparison of polysomnographic findings and multiple sleep latency test in narcoleptic patients and control group

	Narcoleptic patients (n=23)	Control group (n=23)	t	p-value
	Mean±SD	Mean±SD		
Nocturnal PSG				
Time in bed(min)	526.4±44.2	494.5±41.1	-2.533	0.015
Sleep period time(min)	522.4±44.5	486.2±42.8	-2.817	0.007
Total sleep time(min)	480.0±52.1	456.5±47.1	-1.601	0.116
Total awake time(min)	42.4±37.3	29.6±23.6	-1.385	0.174
Sleep efficiency index	91.4±6.7	92.3±5.7	0.522	0.605
Stage 1 sleep(%)	16.9±10.4	10.3±3.9	-2.849	0.008
Stage 2 sleep(%)	51.7±9.2	56.8±6.3	2.149	0.037
Stage 3 sleep(%)	11.4±5.7	14.9±5.6	2.121	0.040
Stage REM sleep(%)	20.8±6.9	18.1±3.9	-1.661	0.106
REM latency(min)	43.6±59.9	126.9±45.6	5.307	<0.001
sleep latency(min)	4.0±3.9	8.4±7.0	2.604	0.014
Multiple sleep latency test				
Sleep latency(min)	3.30±2.4	-	-	-
Sleep onset REM periods	3.4±1.0	-	-	-

Abbreviation: PSG, polysomnography; REM, rapid eye movement; -, not applicable.

서파수면분율은 기면병 환자군이 11.4±5.7%, 대조군이 14.9±5.6%로 기면증 환자군에서 통계적으로 유의하게 감소되어 있었다(p=0.040). REM 수면분율에서는 기면병 환자군과 대조군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. REM 잠복기는 기면증 환자군이 43.6±59.9분, 대조군이 126.9±45.6분으로 기면병 환자군에서 통계적으로 유의하게 짧아져 있으며(p<0.001), 입면 잠복기도 기면병 환자군이 4.0±3.9분, 대조군이 8.4±7.0분으로 통계적으로 유의하게 짧아져 있었다(p=0.014). 입면잠복시간 반복검사에서는 기면병 환자군 23명의 입면시 REM 수면 출현빈도가 평균 3.4±1.0회였고, 평균 입면잠복기는 3.3±2.4분이었다.

4. 기면병 환자군과 대조군의 인지기능 검사 결과 비교

기면병 환자군과 대조군의 신경심리 검사 수행 결과는 Table 4와 같다. 두 집단 간 신경심리 검사의 수행 결과를 분석한 결과 두 집단간에 주의와

언어성 기억을 평가하는 신경심리 검사에서 유의한 차이를 보였다. 주의를 평가하는 d2의 경우 전체 수행을 한 총 넘버수는 기면병 환자군이 510.2±80.0개, 대조군이 581.6±61.4개로 기면병 환자군에서 수행한 숫자가 통계적으로 유의하게 낮았다(p=0.001). 지속적인 수행이 요구되는 과제인 정반응 수(TN-E)는 기면병 환자군이 487.5±75.2개, 대조군이 561.7±63.6개로 기면병 환자군에서 수행능력이 통계적으로 유의하게 감소되었다(p=0.001). 집중력 지표(CP)는 기면병 환자군이 195.4±34.0개, 대조군이 236.1±36.7개로 기면병 환자군에서 수행능력이 통계적으로 유의하게 감소되어 있었다(p<0.001). 과제를 수행하는데 일관성과 안정성을 평가하는 변동률(FR) 항목의 경우 기면병 환자군이 12.3±3.9개, 대조군이 9.9±3.0개로 두 집단간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.022). 언어성 기억을 평가하는 K-CVLT의 경우 B목록에서 기면병 환자군이 7.2±2.1점, 대조군이 8.7±2.1점으로 기면병 환자군에서 점수가 통계적으로 유의하게 낮았다(p=0.021).

Table 4. Comparison of cognitive functions in narcoleptic patients and control group

	Narcoleptic patients	Control group	t	p-value
	(n=23)	(n=23)		
	Mean±SD	Mean±SD		
RCFT(Accuracy)				
Copy	32.0±2.6	31.4±2.1	-0.782	0.438
Immediate recall	22.2±5.6	22.2±5.5	-0.000	1.000
Delayed recall	21.7±4.9	21.6±5.1	-0.059	0.954
Recognition	9.0±1.7	8.6±1.9	-0.914	0.366
RCFT(Response time, sec)				
Copy	148.4±62.0	133.4±32.6	-1.027	0.312
Immediate recall	157.2±78.0	143.2±38.8	-0.766	0.449
Delayed recall	126.0±46.2	111.7±41.7	-1.109	0.273
K-CVLT				
List A Trials 1~5	60.7±10.1	64.6±6.1	1.592	0.119
List A short-term free recall	13.4±2.6	14.1±1.9	1.151	0.256
List A long-term free recall	13.8±2.6	14.4±1.8	0.933	0.356
List A Recognition(%)	95.0±17.4	99.1±1.8	1.143	0.259
List B recall	7.2±2.1	8.7±2.1	2.384	0.021
WCST				
Total number of error	28.4±22.5	24.0±17.7	-0.743	0.461
Perseverative response	15.4±12.2	13.7±14.5	-0.439	0.663
Perseverative error	14.0±11.0	12.5±12.1	-0.447	0.657
Categories completed	4.9±1.9	5.5±1.5	1.199	0.237
d2				
Total Number of items processed	510.2±80.0	581.6±61.4	3.395	0.001
omission error	22.4±17.0	19.5±14.6	-0.625	0.536
commission error	0.3±0.6	0.4±0.7	-0.218	0.828
Total Number of errors	22.7±16.9	19.8±14.7	-0.614	0.542
TN-E	487.5±75.2	561.7±63.6	3.617	0.001
Concentration Performances	195.4±34.0	236.1±36.7	3.900	<0.001
Fluctuation Rate	12.3±3.9	9.9±3.0	-2.371	0.022

Abbreviation: RCFT, Rey Complex Figure Test; K-CVLT, Korean-California Verbal Learning Test; WCST, Wisconsin Card Sorting Test.

즉, 기면병 환자군이 대조군에 비해 언어성 기억 기능이 유의하게 낮음을 보였다. 그 외 Rey 도형검사, Wisconsin 카드 분류 검사 결과의 경우 두 집단간에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다.

고 찰

기면병은 개인의 삶의 질적인 측면뿐 아니라, 인지기능 저하로 인한 사고를 증가시켜 공중보건 학적으로도 중요한 문제임에도 불구하고[26],

기면병 환자의 주의, 기억, 그리고 집행에 대한 인지기능을 포괄적으로 평가하는 연구는 거의 이루어지지 않았다.

먼저 기면병 환자의 야간 수면의 특징적인 소견을 파악하였는데, 기면병 환자군에서 취침시간과 수면기간시간은 길어졌으며, 1단계 수면분을 증가, 2단계 수면분을 감소, 서파수면분율의 감소와 REM 잠복기 감소, 입면잠복기 감소를 보였다. Rogers 등[27]은 기면병 환자들은 대조군과 유사한 수면 시간을 보이지만 감소된 수면효율, 짧아진 수면 잠복기와 짧아진 REM 잠복기를 보고하였고, Jeong 등[28]은 수면효율 감소와 1단계 수면분율은 증가되어진 반면, 2단계 수면분율은 감소되어 있으며, REM 수면잠복기는 감소되어 있으나 REM 수면분율은 증가되어 있지 않았다고 보고하였다. 기면병에서의 야간 수면은 잦은 각성으로 인하여 심하게 분열되는데[24], 이는 감소된 2단계 수면을 대신하여 1단계 수면의 양을 증가시키고 서파수면은 감소하며 REM 수면의 양은 대조군과 동등한 양상으로 더 얇은 잠을 유도한 것이라 해석할 수 있다.

이 연구에서 기면병 환자군의 인지기능을 평가한 결과 기면병 환자군은 d2 검사와 K-CVLT의 B 목록 검사에서 저조한 수행결과를 보였는데, 이는 기면병 환자의 주의력과 언어성 기억력이 저하되어 있다는 것을 시사한다. Naumann 등[13]은 기면병 환자들이 언어성 기억 문제와 증가되어진 건망증 비율을 보이지만, 비언어성 즉 공간시각 기억력은 손상되지 않았다고 보고하였다. 이 연구의 결과도 주의력과 언어성 기억력은 저하되나 비언어성 기억력 자체는 유지된다는 주장을 뒷받침한다. 이 연구에서는 비언어성 기억력을 측정하는 Rey 도형 검사에서는 기면병 환자군과 대조군의 수행에 차이가 없었다. Aguirre 등[11]이 기면병 환자들이 기억력의 저하를 자주 호소하나 비언어성 기억력에는 이상이 없다는 보고한 것과 일치하며, 기존 선행연구들과도 일치되는 소견이다[13,15,17].

이 연구는 집행기능을 평가하는 Wisconsin 카드 분류검사서 기면병 환자군과 대조군의 수행의 차이가 없었다. 이 검사가 계획성, 인지전략 수립,

사고의 유연성 등 전반적인 수행능력을 반영한다는 점을 고려할 때 기면병 환자에서 이러한 영역에 유의한 손상이 없음을 시사하며, 이 결과는 Kim 등[16]의 선행 연구와 일치한다. 반면에 Rogers과 Rosenberg[15]는 기면병 환자군은 Wisconsin 카드 분류검사서 똑같은 실수를 반복하는 보속(perseveration) 오류가 더 많음을 보고하였고, Naumann 등[13] 과 Ha 등[10]의 연구에서도 집행기능의 저하를 보고하였다. 이 연구는 기면병 환자군에서의 유의한 집행기능의 저하를 발견할 수 없었는데 이것은 신경인지검사 당시에 상당수의 기면병 환자들이 기면병 치료약물을 복용 중 이었다는 점을 고려할 때 모다피닐과 같은 정신자극제가 기면병 환자의 집행기능 개선에 미친 영향을 배제할 수 없다. 모다피닐은 기면병 환자에서 집행기능의 증진을 가져오기 때문에[24], 인지기능에 긍정적인 효과를 가져오는 것으로 보인다.

이와 관련하여 지금까지 소수의 연구들만이 기면병의 약물투여와 연관된 인지기능 변화를 조사하였는데 Becker 등[29]도 모다피닐이 기면병 환자에서 집행기능의 증진을 가져온다고 보고하였다. 반면 Naumann 등[13]은 약물 복용 여부에 따른 인지기능의 차이가 없다고 보고하였으며, Kim 등[16]은 1주일간 투약을 중지한 후 시행한 인지기능 검사 상에서 약물이 기면병 환자의 인지기능에 미치는 영향을 관찰할 수 없다고 보고하여 향후 기면병 환자의 집행기능과 약물의 효과와의 연관성에 대한 체계적인 연구가 필요함을 시사한다.

무엇인가를 기억하기 위해서는 한 가지에 주의를 기울여야 하기 때문에 주의와 기억은 밀접하게 관련되어 있으므로 주의력은 기억이나 집행기능 등의 상위인지기능의 수행에도 영향을 줄 수 있다. 따라서 기면병 환자들에서 기존에 보고되었던 주의력 이외의 인지기능 저하는 실제로 주의력 저하에 의한 이차적인 현상으로도 생각해 볼 수 있다.

기면병은 과도한 주간 졸음증이 특징인 질환이다. 기면병에서 보이는 주의력 결핍은 흔히 과도한 주간 졸음증에 의한 것으로 여겨져 왔으나, 기면병 환자의 주의력 저하가 단순히 과도한 주간 졸음과

관련된 정보처리 기능의 저하만이 아니라는 주장이 최근 대두되었다. Rieger 등은 기면병 환자의 주의력 결핍이 단순한 정보처리 기능의 장애가 아니라 주의력 용량(attention capacity) 및 주의력 조절(attention control)의 장애라고 하였다[14]. 이 연구에서도 기면병 환자들이 졸려하면 검사 도중에 낮잠을 재우고 다시 평가하는 방법으로 과도한 주간 졸음증을 통제 했지만, 특히 주의력을 유지하고 지속적으로 수행해야 하는 과제에서 대조군과 통계적으로 차이가 있었다. 이는 기면병 환자의 주의력 저하가 단순히 과도한 주간 졸음증에 의해 유발된 것이 아닐 가능성을 시사한다.

전산화된 도구로 측정하는 인지기능 검사는 쉽게 피곤해지는 기면병 환자들의 졸음증에 대한 즉각적인 조절이 힘들지만 이 연구에서는 검사 도중에 낮잠을 재우고 다시 평가하는 방법으로 과도한 주간 졸음증을 통제 했다는데 의미가 있다. 또한 직접적으로 주의를 평가하는 d2 검사를 사용하여 타당도를 높였다. 그리고 인지 기능에 영향을 미칠 수 있는 나이와 지능을 고려하여 기면병 환자군과 대조군을 매치하였으며, 야간 수면다원검사를 이용하여 기타 수면장애가 있는 경우를, 구조화된 면담을 통해 정신과적 장애와 내과적 장애를 가진 경우를 배제함으로써 이전 선행 연구들의 단점을 보완하였다.

연구의 제한점으로는 대상자의 수가 기면병 환자군 23명, 대조군 23명으로 비교적 적다는 점이다. 기면병 환자를 많이 모집하기 어려우며 1회에 걸친 수면다원검사 및 신경심리평가에 많은 시간과 비용이 소요되어 대상자수에 제한이 있었다. 그리고 대조군에 대해서는 기면병 환자의 임상증상 및 Epworth 졸음증 척도 등을 조사하지 않아 기면병 환자군과 비교할 수 없었다. 또한 이전에 인지기능을 평가한 선행 연구에서 약물 복용 여부가 세부적인 인지기능 결과들에 어떤 영향을 미쳤는지 알 수 없으며, 이 연구에서도 기면병 치료 약물 복용이 인지기능에 어떠한 방식으로 영향을 끼쳤는지 알기 어렵다. 따라서 추후에 약물을 복용한 기면병 환자군, 약물을 복용하지 않은 기면병 환자군, 그리고 대조군 사이의 포괄적인 인지기능 검사에 관한 연구가 필요하다.

요 약

기면병 환자들은 과도한 주간 졸음증, 탈력발작, 수면마비, 입면시 환각 외에도 야간 수면의 장애를 가지고 있다는 것을 알 수 있었다.

주의, 기억 그리고 집행에 대한 인지기능을 평가한 결과 d2 의 경우 전체 수행을 한 총 넘버수, 지속적이 수행이 요구되는 과제인 정반응 수(TN-E), 집중력 지표(CP), 그리고 과제를 수행하는데 일관성과 안정성을 평가하는 변동률(FR)에서 기면병 환자군의 점수가 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다. 이는 기면병 환자의 주의력에 결함을 시사한다. 또한, K-CVLT 검사의 B 목록의 경우 기면병 환자군에서 대조군에 비하여 저조한 수행을 보여 언어성 주의력에 저하를 시사한다. 무엇인가를 기억하기 위해서는 한 가지에 주의를 기울여야 하기 때문에 주의와 기억은 밀접하게 관련되어 있으므로 주의력은 기억이나 집행기능 등의 상위인지기능의 수행에도 영향을 줄 수 있다. 따라서 기면병 환자들에서 기존에 보고되었던 주의력 이외의 인지기능 저하는 실제로 주의력 저하에 의한 이차적인 현상으로도 생각해 볼 수 있다.

기면병은 개인의 삶의 질적인 측면뿐 아니라, 인지기능 저하로 인해 사고가 증가시킨다는 점은 공중보건학적으로도 중요한 문제임에도 불구하고 [26], 기면병 환자의 주의, 기억, 그리고 집행에 대한 인지기능을 포괄적으로 평가하는 연구는 거의 이루어지지 않았다.

이 연구는 기면병 환자에서 주의, 기억 그리고 집행기능에 대한 포괄적인 신경심리검사를 통하여 인지기능을 평가하였고, 인지기능의 재활 및 개선을 위한 유용한 자료로서 의의가 있다.

참고문헌

1. Clark AJ, Flowers J, Boots L, Shettar S. Sleep disturbance in mind-lift women. *J of Advanced Nursing* 1995;22:562-568
2. Mignot E. Genetic and familial aspects of narcolepsy. *Neurology* 1998;50:S16-S22

3. Honda Y. Consensus of narcolepsy cataplexy and sleep life among teenagers in Fujisawa City. *Sleep Res* 1979;8:191
4. Hong SC, Jeong JH, Kim JS, Han JH, Lee SP. The clinical features and the frequency of HLA-DQB1*0602 in Korean narcoleptics. *Korean J Sleep Medicine* 2004;6:34-40 (Korean)
5. George CF, Boudreau AC, Smiley A. Comparison of simulated driving performance in narcolepsy and sleep apnea patients. *Sleep* 1996;19:711-17
6. Broughton R, Ghanem Q, Hishikawa Y, Sugita S, Nevsimalova S, Roth B. Life effects of narcolepsy in 180 patients from North America Asia and Europe compared to matched controls. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 1981;8:299-304
7. Nishino S. Clinical and neurobiological aspects of narcolepsy. *Sleep Med* 2007;8:373-399
8. Shin HB, Jeong DU, Kim EJ. The effects of modafinil on clinical features and sleep structure of narcolepsy patients and healthy controls. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2006;13:67-74 (Korean)
9. Naumann A, Daum I. Narcolepsy: pathophysiology and neuropsychological changes. *Behav Neurol* 2003;14:89-98
10. Ha KS, Yoo HK, Lyoo IK, Jeong DU. Computerized assessment of cognitive impairment in narcoleptic patients. *Acta Neurol Scand* 2007;116:312-316
11. Aguirre M, Broughton R, Stuss D. Does memory impairment exist in narcolepsy-cataplexy? *J Clin Exp Neuropsychol* 1985;7:14-24
12. Ollo C, Squires N, Pass H, Walsleben J, Baker T, Gujavarty K. Electrophysiological and neurophysiological assesment of cognitive function in narcolepsy. *Sleep Res* 1987;16:402
13. Naumann A, Bellebaum C, Daum I. Cognitive deficits in narcolepsy. *J Sleep Res* 2006 Sep;15(3):329-3
14. Rieger M, Mayer G, Gauggel S. Attention deficits in patients with narcolepsy. *Sleep* 2003;26:36-43
15. Rogers AE, Rosenberg RS. Tests of memory in narcoleptics. *Sleep* 1990;13:42-45
16. Kim SJ, Lyoo IK, Lee YJ, Lee JY, Jeong DU. Decreased attention in narcolepsy patients is not related with excessive daytime sleepiness. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2005;12(2):122-132 (Korean)
17. Godbout R and Montplaisir J. All-day performance variations in normal and narcoleptic subjects. *Sleep* 1986;9:200-204
18. Yum TH, Park YS, Oh KJ, Kim JG, Lee HY. The manual of Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale. Seoul, Korean Guidance Press, 1992, pp.106-119
19. Rechtschaffen A, Kales AA. A manual of standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of human Subjects. Washington DC Government Printing Office, 1968
20. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545
21. Brickenkamp, R. Test d2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test.(Handanweisung)[Test d2: Test for Sustained Attention]. Germany, Hogrefe-Verlag, 1994
22. Kim JK, Kang YW. Normative study of the Korean-California Verval Learning Test (K-CVLT). *J Clin Neuropsychol* 1999 Aug;13(3):365-369
23. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. Oxford University Press, 1995
24. Berg EA. A simple objective treatment for measuring flexibility in thinking. *Journal of General Psychology* 1948;39:15-22

25. Meyers JE, Meyers KR. Rey complex figure test and recognition trial. PAR, FL, 1995
26. 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
27. Rogers AE, Aldrich MS, Caruso CC. Patterns of sleep and wakefulness in treated narcoleptic subjects. *Sleep* 1994;17:590-7
28. Jeong JH, Lee C, Hong SC, Shin, SH, Park SA, Han JH, Lee SP, Kim L. Sleep Parameters in Narcoleptics by Polysomnography. *Korean Sleep Research Society* 2001;3:32-37 (Korean)
29. Becker PM, Schwartz JR, Feldman NT and Hughes RJ. Effect of modafinil of fatigue, mood and health-related quality of life in patients wit narcolepsy. *Psychopharmacology* 2004;171:133-139