

中老年男性性激素水平与情境记忆的关系*

杨大中¹ 韩布新³ 吕 莺² 马晓年¹

1. 清华大学玉泉医院性医学科(北京 100049); 2. 清华大学玉泉医院内科; 3. 中国科学院心理研究所

摘要 目的 研究中老年男性性激素水平与情境记忆的关系。方法 用放射免疫法测定 74 名中老年男性(47~75 岁, 平均年龄 58.73) 血清性激素[游离睾酮(FT) 总睾酮(TT) 雌二醇(E₂) 泌乳素(PRL) 和黄体生成素(LH)] 的水平。所有被试者均接受情境记忆测验。情境记忆包括 4 个项目, 分别测查图像记忆、数字记忆、词组记忆 1、2。根据性激素水平的高低将被试者分成两组, 应用 SPSS 11.0 分析两组之间的各项情境记忆是否存在显著性差异, 了解不同性激素与不同情境记忆的关系。结果 各比较组的年龄和受教育年限均无显著性差异; FT 较高组在图像记忆、词组记忆 1、2 的测验得分上优于较低组; TT 较高组在图像记忆、词组记忆 1、2 的测验得分上优于较低组; E₂ 较高组在图像记忆测验得分上优于较低组; PRL 和 LH 与各项情境记忆无相关。结论 中老年男性性激素(主要是 FT、TT 和 E₂) 与情境记忆有一定的关系, 激素水平较高组的情境记忆功能优于较低组; 不同情境记忆受性激素影响的程度不同, 图片记忆受影响最明显。

关键词 男性; 性腺甾类激素; 记忆; 老年人; 中老年人

中图分类号 R 167

The relationship between sex hormones and episodic memory in aging male

Yang Dazhong¹, Han Buxin³, Lv Ying², Ma Xiaonian¹

1. Department of Sexual Medicine, the affiliated Yuquan hospital of Tsinghua University, Beijing 100049, China;

2. Department of Internal Medicine; 3. Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences

Abstract Objective Study the relationship between the level of sex hormones and episodic memory in aging male. Methods The serum sex hormones including Free Testosterone(FT), Total Testosterone(TT), Estradiol(E₂), Prolactin(PRL) and Luteotropic Hormone(LH) in 74 men(47-75 years old, mean 58.73) were measured by radioimmunoassay. They were all applied the cognitive tests of episodic memory. Such as picture, digit and words memory. The 74 men were divided into two groups (37 subjects each) according to the levels of their sex hormones respectively. Data was analyzed by the software of SPSS 11.0. Results There were no significant difference in mean age and the mean years of formal education had between the two groups; Men in the group with higher levels of FT had significantly higher scores in the tests of picture memory and words memory. Men in the group with higher levels of TT had significantly higher scores in the tests of picture memory and words memory. Men in the group with higher levels of E₂ had significantly higher scores in the tests of picture memory. There were no correlations between PRL or LH and the episodic memory. Conclusion The level of sex hormones (especially FT, TT, E₂) do effect on the episodic memory in aging male, higher levels of hormones related with higher scores of some episodic memory. Among the episodic memory, picture memory performance seems to be effected by the sex hormones most.

Key words male; gonadal steroid hormones; memory; aged; middle aged

目前关于性激素与认知功能的关系, 在国外已经引起一定的重视, 通过 PubMed 可以检索到几百篇相关的文献。但国内的相关研究却寥寥无

几。从目前的研究情况来看, 性激素(主要是睾酮和雌二醇)与认知功能和认知老化均有重要的关系。

*基金项目: 首都医学发展科研基金(首都TS1998**)

中老年男性的生殖健康问题越来越受到人们的重视,其中有关迟发性性腺功能低下(LOH)的研究更是其中的热点之一;同样,认知功能中的情境记忆亦是认知老年化研究领域的热点之一。这两个问题恰恰又均与血清中的性激素水平相关。因此,本研究结合临床工作(性医学科)的主要就诊对象就是中老年男性这一特定人群,利用当前的认知老年化行为学调查方法,旨在探讨中老年男性性激素水平与情境记忆的关系。

材料与方 法

一、研究对象

入选被试主要来自我院性医学科门诊的男性患者,还有少量为其他科室转介绍的患者或附近社区的自愿者。所有被试者均在知情同意下自愿参与本研究,所有的抽血、化验、检测费用均由首发基金资助,被试者不承担任何费用。

二、入选标准

1. 年龄 45 岁的中老年男性;
2. 对实验研究过程步骤知情,并自愿参加本实验;
3. 简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE) 24 分;
4. 身体健康状况良好,意识清楚、智力、听力正常,语言表达能力正常,能够配合实验操作;
5. 既往病史中无精神疾患、脑外伤、中毒、神经系统疾病(如AD)等已知对认知功能有重大影响的疾病。

三、研究方法

(一)血清性激素测定

所有被试者均在清华大学玉泉医院急诊抽血室抽取肘静脉血5ml。2h后进行血清分离(3000rpm,约10min),将分离后的标本血清(约2.5ml)放置-20℃冰箱保存,并统一送到北京大学第一医院生化室,用放射免疫法测定标本血清中的性激素[包括游离睾酮(FT)、总睾酮(TT)、雌二醇(E₂)、泌乳素(PRL)、黄体生成素(LH)]水平。

(二)个人资料收集和MMSE评分

记录被试者的基本个人资料,如年龄、民族、职业、教育程度等,同时进行简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分。

(三)情境记忆测验和词语流畅性测验

实验由E-Prime编制的计算机程序控制,在相对安静的环境中对被试者单独施测。所有材料均在黑色屏幕背景上呈现(分辨率为800×600)。在学

习过程开始之前告知被试者学习结束后将有记忆测验,请被试者尽可能多地记住所呈现的材料及其位置。每个实验材料呈现和再认之前均有练习,以使被试者熟悉该程序。学习过程结束后,为了消除短时记忆效应,要进行一项词语流畅性测验,耗时1或2min,之后进行再认。图像记忆、数字记忆和词组记忆的实验按先后顺序依次进行。3个实验一次完成,耗时约40min。每种记忆材料的测验顺序均为学习 词语流畅性测验 再认。所有被试者均能顺利完成实验任务。

四、统计学分析

数据由SPSS 11 统计软件包进行显著性分析。

结 果

共计有74名符合标准的被试者入选,年龄47~75(58.73±6.92)岁,受教育年限6~19(13.07±2.91)年。以所有被试者测得的血清性激素含量的中位数为界,按照不同的性激素指标分别将被试者分成性激素水平高、低两组,每组37名。应用统计学软件包SPSS 11.0,用独立t检验的方法分析两组之间的认知功能是否存在显著性差异,了解中老年男性不同性激素水平与不同情境记忆功能之间的关系。

一、FT与不同情境记忆功能间关系

74名被试的游离睾酮水平为2.10~49.60(16.77±11.82),中位数16.16,根据中位数将被试者分为高、低两组。高组和低组的年龄分别为(57.24±6.59)岁和(60.22±7.01)岁,受教育年限分别为(13.03±2.70)年和(13.11±3.14)年。t检验结果表明,两组被试年龄和受教育年限没有显著差异,基本匹配。图片记忆、数字记忆、词组记忆等得分情况见表1[FT(pg/ml):正常参考范围7.00~28.00]。

表1 FT高、低水平下中老年男性的情境记忆测验成绩
($\bar{x} \pm s$)

测验项目	高组(n=37)	低组(n=37)	t值
图片记忆	24.43±2.19	23.03±2.54	2.545*
数字记忆	11.84±2.14	10.89±2.15	1.893
词组记忆1	24.78±3.16	23.14±2.57	2.459*
词组记忆2	27.54±2.02	25.81±2.79	3.048**

两组之间差异的统计学显著性:*P<0.05,**P<0.01;t检验结果表明,两组被试者的图片记忆、词组记忆1、2的测验得分差异显著

二、TT与不同情境记忆功能间关系

74名被试者的TT水平为1.00~12.23(4.41±2.74),中位数4.07,根据中位数将被试者分为高、低两

组。高组和低组的年龄分别为(57.57±6.71)岁和(59.89±7.03)岁,受教育年限分别为(13.27±2.50)年和(12.86±3.29)年。t 检验结果表明,两组被试年龄和受教育年限没有显著差异,基本匹配。图片记忆、数字记忆、词组记忆等得分情况见表 2 [TT (ng/ml): 正常参考范围 2.00~10.00]。

表2 TT 高、低水平下中老年男性的情境记忆测试成绩
($\bar{x} \pm s$)

测验项目	高组(n=37)	低组(n=37)	t 值
图片记忆	24.35±1.88	23.11±2.81	2.230*
数字记忆	11.70±2.15	11.03±2.19	1.336
词组记忆1	24.86±3.00	23.05±2.70	2.725**
词组记忆2	27.35±2.26	26.00±2.71	2.324*

两组之间差异的统计学显著性: *P < 0.05, **P < 0.01; t 检验结果表明, 两组被试者的图片记忆、词组记忆 1、2 的测验得分差异显著

三、E₂ 与不同情境记忆功能间关系

74 名被试者的雌二醇水平为 4.39~56.87 (23.18±9.13), 中位数 23.41, 根据中位数将被试分为高、低两组。高组和低组的年龄分别为(58.30±6.81)岁和(59.16±7.10)岁,受教育年限分别为(13.08±2.91)年和(13.05±2.94)年。t 检验结果表明, 两组被试年龄和受教育年限没有显著差异, 基本匹配。图片记忆、数字记忆、词组记忆等得分情况见表 3 [E₂ (pg/ml): 正常参考范围 10.00~36.00]。

表3 E₂ 高、低水平下中老年男性的情境记忆测试成绩
($\bar{x} \pm s$)

测验项目	高组(n=37)	低组(n=37)	t 值
图片记忆	24.32±2.14	23.14±2.63	2.127*
数字记忆	11.49±2.16	11.24±2.22	0.476
词组记忆1	24.57±2.89	23.35±2.98	1.780
词组记忆2	27.24±2.45	26.11±2.60	1.931

两组之间差异的统计学显著性: *P < 0.05; t 检验结果表明, 两组被试者的图片记忆的测验得分差异显著

四、PRL 与不同情境记忆功能间关系

74 名被试者的 PRL 水平为 2.04~47.63 (8.62±7.08), 中位数 6.74, 根据中位数将被试者分为高、低两组。高组和低组的年龄分别为(59.73±6.55)岁和(57.73±7.22)岁,受教育年限分别为(13.59±2.59)年和(12.54±3.14)年。t 检验结果表明, 两组被试者年龄和受教育年限没有显著差异, 基本匹配。图片记忆、数字记忆、词组记忆等得分情况见表 4 [PRL (ng/ml): 正常参考范围 0.94~20.94]。

五、LH 与不同情境记忆功能间关系

74 名被试者的 LH 水平为 0.65~34.79 (8.44±6.65),

中位数 6.47, 根据中位数将被试者分为高、低两组。高组和低组的年龄分别为(59.68±6.83)岁和(57.78±6.97)岁,受教育年限分别为(13.27±3.11)年和(12.86±2.72)年。t 检验结果表明, 两组被试年龄和受教育年限没有显著差异, 基本匹配。图片记忆、数字记忆、词组记忆等得分情况见表 5 [LH (mIU/ml): 正常参考范围 1.00~13.80]。

表4 PRL 高、低水平下中老年男性的情境记忆测试成绩
($\bar{x} \pm s$)

测验项目	高组(n=37)	低组(n=37)	t 值
图片记忆	23.30±2.28	24.16±2.58	-1.524
数字记忆	11.16±2.20	11.57±2.18	-0.795
词组记忆1	23.62±2.50	24.30±3.39	-0.974
词组记忆2	26.41±2.51	26.95±2.64	-0.902

两组之间差异的统计学显著性: *P < 0.05; t 检验结果表明, 两组被试者的各项情境记忆得分均没有显著差异

表5 LH 高、低水平下中老年男性的情境记忆测试成绩
($\bar{x} \pm s$)

测验项目	高组(n=37)	低组(n=37)	t 值
图片记忆	23.49±2.50	23.97±2.43	-0.848
数字记忆	11.32±2.42	11.41±1.95	-0.158
词组记忆1	23.84±3.12	24.08±2.87	-0.349
词组记忆2	26.57±2.58	26.78±2.59	-0.359

两组之间差异的统计学显著性: *P < 0.05; t 检验结果表明, 两组被试者的各项情境记忆得分均没有显著差异

讨 论

本实验所研究的性激素当中, FT、TT 和 E₂ 与中老年男性的情境记忆关系最密切, 而 PRL 和 LH 则与之无相关。其中 FT、TT 水平较高的中老年男性在情境记忆中的图片、词组记忆得分上优于较低组; E₂ 水平较高的中老年男性也在图片记忆上具有优势。这与本实验的预期结果及前人的研究成果基本符合。

在已有的性激素和认知功能关系的研究中, 有关雌激素的研究最多, 其次是雄激素。众多的研究结果表明, 这两者也是与认知功能关系最密切的性激素。本实验结果也再次证明了这一点。

性激素影响大脑认知功能的确切机制尚不十分清楚。Pecins 等 (1999) 认为雌激素改善认知功能的可能原因, 是它能增加乙酰胆碱转移酶的 mRNA, 促进乙酰胆碱的合成和释放^[1]。Green 等 (1996) 发现雌激素还可以诱导细胞介质中淀粉样蛋白前体分子的降解产物聚集, 从而减少 β -淀粉样物质的沉积, 减轻脑缺血时神经细胞的损伤, 从而改善脑缺血造成的认知功能障碍^[2]。

Janowsky (1994) 认为由于雄激素在脑内可以芳香化为雌激素, 因此, 雄激素也可能是影响认知功能的主要激素^[3]。国内常笑雪等 (1995) 应用免疫组化的方法发现, 雄激素受体广泛分布于动物体内, 提示了雄激素可能通过扩张脑动脉, 改善脑供血而起到改善认知功能的作用^[4]。

从本实验我们可以看出某些情境记忆功能的下降可能与性激素失衡有关, 适当调节性激素水平, 尤其是中老年男性可能有助于某些认知功能的改善。

本实验的研究结果表明, 情境记忆中的图片记忆对某些性激素变化的敏感性最强, 词组记忆次之, 而情境记忆中的数字记忆则几乎不敏感。

在情境记忆测验的 3 种不同识记材料的实验中, 对中老年男性性激素水平变化的敏感性不一致。这可能是因为不同记忆材料的编码不同, 提供的背景信息也不同。图像记忆和词组记忆能提供较丰富的背景信息, 编码时容易联系实际生活中的事物, 较容易记忆, 所以敏感性较高; 而数字是较为抽象的识记材料, 能提供的背景信息较少, 较难记忆, 被试的成绩均较差, 从而缩小了两组之间的差异, 所以敏感性较低。由此我们推测, 相对比较简单的认知功能可能对性激素 (主要是 FT、TT 和 E₂) 水平的变化更为敏感。

本研究将中老年男性性激素分泌不足所引起的生理、心理变化与认知老化有机地结合起来, 首次利用计算机编程的情境记忆测验方法分析中老年男性这一特定人群的性激素水平与情境记忆的关系。

情境记忆是对认知老化最为敏感的记忆系统, 在认知心理学领域受到广泛的重视和应用, 但关于

性激素水平与情境记忆之间的研究尚属少数。本研究结果表明性激素分泌相对不足是情境记忆功能受损的一个可能原因。

本实验对多种性激素进行研究, 其中 FT 被认为与迟发性性腺功能低下 (LOH) 关系最为密切, 本研究在国内首次观察其水平变化与情境记忆的关系。研究结果提示 FT 水平较高的中老年男性, 他们的某些情境记忆功能亦较好。因此, 本实验也为今后的相关研究提供了新的思路。

总之, 本研究结果表明, 中老年男性的某些性激素水平与认知功能中的情境记忆有一定的关系。性激素水平较高的中老年男性, 某些情境记忆功能亦相对较好。

参 考 文 献

- 1 Pecins-Thompson M, Bethea CL. Ovarian steroid regulation of serotonin-1A autoreceptor messenger RNA expression in the dorsal raphe of rhesus macaques. *Neuroscience* 1999; 89(1): 267-277
- 2 Green PS, Gridley KE, Simpkins JW. Estradiol protects against beta-amyloid(23-35)-induced toxicity in SK-N-SH human neuroblastoma cells. *Neurosci Lett* 1996; 218(3): 165-168
- 3 Janowsky JS, Oviatt SK, Orwoll ES. Testosterone influences spatial cognition in older men. *Behav Neurosci* 1994; 108: 325-332
- 4 常笑雪, 王淑钗, 王耀华. 大鼠心肌及动脉壁雄激素受体的探讨. *解剖学杂志* 1995; 18(6): 546-548

(2008-07-16 收稿)

· 消 息 ·

积大本特有奖征文通知

积大本特 - 盐酸坦洛新缓释片是高选择性 1A 受体阻滞剂, 用于治疗前列腺炎、前列腺增生引起的各种排尿障碍症状, 用于治疗泌尿系结石还可增加排石率, 缩短排石时间。该药于 2005 年上市, 现已在全国各医院都已开始应用, 成为临床医生的好帮手。为进一步验证积大本特在治疗前列腺疾病的疗效, 交流积大本特临床应用经验, 昆明积大制药有限公司与《中国男科学杂志》编辑部联合举办积大本特临床应用有奖征集活动。

1. 征文内容: 有关积大本特在治疗前列腺疾病等病症的临床疗效观察。2. 征文要求: (1) 以临床应用研究为主。观察病例为: 前列腺炎、前列腺增生、泌尿系结石等病症, 并有统计学分析; (2) 来稿请参照《中国男科学杂志》论文的格式要求, 字数限 4000 字以内, 并另附 500 字以内摘要。正文和摘要均需注明作者姓名、单位、通讯地址和邮政编码; (3) 来稿请用电脑打印, 并自留底稿, 恕不退稿。3. 征文截止日期: 2008 年 12 月 31 日 (以邮戳为准) 4. 奖励办法: 征文经《中国男科学杂志》编委会组成的评选委员会审核, 评选出下列奖项: (1) 一等奖 2 名: 资助科研经费各 5000 元, 并资助获奖者参加 2009 年国内学术交流 1 次; (2) 二等奖 5 名: 资助科研经费各 2000 元; (3) 三等奖 8 名: 资助科研经费各 1000 元; (4) 所有参加此活动的作者, 均可获得精美纪念奖一份。5. 昆明积大制药有限公司拥有对此次活动的解释权, 并保留对来稿的使用权。6. 征文请寄至: 地址: 上海市肇嘉浜路 789 号 15 楼 E1、E2; 邮编: 200032; 邮箱: yangxiaoyu@jida.com.cn; 联系电话: 021-51155738, 51155728; 联系人: 杨小姐、金小姐。

昆明积大制药有限公司

2008-1-3