

的。

2.6.1 科研方面 包括调拨一定经费开展衰老及老年病的基础和应用性的战略研究项目; 各国政府要对本国的人口结构, 流行病学, 社会、健康、经济后果建立有效的监测体系; 制定明确及行之有效的政策及规定; 鼓励对衰老进行跨学科及多层次的科学研究; 对老年人群工作的专业人员培训及教育, 提高技能及科学方法。

2.6.2 教育方面 包括对各年龄段人群开展普遍教育, 消除对衰老的意见, 负面影响及陈旧观点。利用新闻媒体向社区广泛宣传有关的信息; 老年人应自我教育, 增强自理能力, 发挥智力才能; 采取各种方式进行教育与培训。

2.6.3 政策实施方面 包括对老年人的各项政策应有良好的科学及人道主义的根据; 利用有限的资源发挥更大的效益; 通过

研究, 建立改善生存质量的实际措施; 充分重视心理、社会、文化教育、经济状态及环境因素对老年人的影响; 开展服务, 鼓励与支持老年人建立各自的生活方式, 以便保持和改善健康状况; 认识并提供家庭及社会对老年人的支持; 制定老年人自选生存环境为目的的健康保健制度。

我们呼吁在科研、政策、教育、培训及实施各方面采取紧急行动, 在“国际老年人年”实施走向一个“不分年龄, 人人共享”社会的全球性行动计划。所有从事老年人工作的政府官员, 国际组织和研究机构都将是老年学家中的一员, 确保人类健康走向新世纪。我们面临着挑战, 面临着考验, 面临着未来, 面临着更美好的 21 世纪。

[1998-07-19 收稿 1998-09-20 修回]

(编辑 牛铁兵)

老年记忆障碍与前额叶功能

杨炯炯 匡培梓¹ 管林初¹ 翁旭初¹ (中国科学院心理研究所, 北京 100101)

额叶是大脑发育中最高级的部分, 它包括初级运动区、前运动区和前额叶(prefrontal corte, PF), 其中 PF 与认知功能关系密切。前额叶又分为眶部、背部、内侧部和外侧部, 其中眶部和内侧部、背部和外侧部的结构和功能较为接近。

PF 与大脑其它区域有着密切关系。PF 和所有的感觉区都有往返的纤维联系, 其眶后部和腹内侧部有投射到海马旁回和海马前下脚的纤维, 组成了内侧颞叶-间脑系统的一部分; PF 与纹状体、杏仁核、颞叶、枕叶和顶叶等脑区的联系也很密切^[1,2], 因此, PF 与多种感觉信息的加工、记忆、思维及情绪等脑的高级功能有关。从细胞水平来看, PF 神经元具有多感觉性质, 它们参与多种信息的加工; 同时, PF 神经元具有柱状组织, 表现为功能异质性, 如一些 PF 神经元在延缓反应的延缓期放电明显增加, 而另一些神经元对行为的其它特性更为敏感^[3]。PF 神经元的这些结构和功能上的特点是其在记忆中起重要作用的神经基础。

行为研究也证实 PF 与记忆功能有密切关系, 包括工作记忆、源记忆、顺序组织、前摄抑制释放(PD)能力、抑制无关信息的干扰、元记忆、组织和计划有意识的活动、问题解决等^[1,2]。West^[4]认为 PF 的功能包括: (1) 工作记忆; (2) 期待性记忆, 依据工作记忆对相应的内外线索反应; (3) 控制干扰, 抑制与任务无关的表征; (4) 抑制优势反应, 使行为不受先前反应或主要的

环境刺激影响。功能(1), (2), (4)由背外侧前额叶(dPFC)支持, 功能(3)主要由 PF 眶部或内侧部完成。West 的这一观点可以说明一些与前额叶有关的行为特点, 如选择与任务相关的信息, 将语义和时空信息结合成稳定的记忆痕迹, 计划、组织复杂行为等, 因而具有一定的参考价值。

1 与额叶有关的老年记忆功能障碍

记忆障碍是正常老年人的常见主诉, 老年人的再认和回忆等测验成绩均较年轻人低, 但不同形式的记忆下降并不一致, 老年人的外显记忆下降大于内隐记忆; 在外显记忆中, 再认成绩又好于自由回忆。老年记忆障碍与前额叶受损、内侧颞叶受损的表现有许多相似之处, 其中, 越来越多的证据表明, 老年记忆力下降与额叶功能有密切关系^[5-7], PF 参与的记忆功能比其它脑区, 如内侧颞叶系统支持的记忆功能更早下降。一项研究证明, 在 12 项测定 PF 功能的测验中, 平均年龄为 56.62 岁的被试有 10 项比 27.71 岁的成绩差^[4]。

1.1 工作记忆 工作记忆又称短时记忆, 它的作用是在编码和提取时暂时保持信息, 因而在学习记忆等高级认知活动中起重要作用。测定动物记忆能力常采用延迟反应、延迟转换反应和延缓不匹配任务(DNMS)等。研究表明, 老年动物的延迟反应成绩降低, 老年鼠在 DNMS 作业中与额叶受损的大鼠表现相似。对老年人的研究也表明其工作记忆容量减少, 工作记忆能力下降。Kirasic 等^[8]采用路径分析的方法, 对 398 例老年人的神经心理学测验进行统计后认为, 老年人学习能力是因为工作记忆容量减少和信息加工速度减慢所致, 前者又是后者的原因之一。

1 指导者

作者简介: 杨炯炯, 女, 28 岁, 医学心理学硕士, 现在中国科学院心理所攻读生理心理学博士学位
匡培梓, 女, 研究员, 博导, 主要研究学习记忆的脑机制



而研究指出,工作记忆主要与前额叶有关,因此老年工作记忆能力下降的神经基础在前额叶^[9]。一项PET研究发现,在完成位置匹配时,老年人比青年人在枕叶外的区域如PF、顶叶的下部及内侧部的活动明显增多,提示老年人的枕区活动效率下降,工作记忆容量减少,因而加工信息则可能需要比年轻人更多的脑区参与^[10]。

1.2 源记忆和记忆的顺序组织 老年人对刺激的内容和线索的回忆能力是不同的,其源记忆发生障碍^[11,12]。源记忆是指对事件发生的时间、地点等线索信息的记忆。老年人可以记住某一刺激,但与年轻被试相比,他们对刺激的颜色、字体、声音等知觉特性、刺激发生的时间、地点及其它线索的回忆率下降。一项研究采用元分析方法将有关的实验进行综合统计,结果提示,老年人对线索的回忆成绩低于对事件本身的回忆,与刺激相关较大的线索回忆要好于那些相关较小的,如对颜色的回忆要好于对视空线索的回忆^[13]。至少有三种原因造成了上述结果,老年人的注意分配能力降低、工作记忆下降及对无关刺激的控制能力下降。在有多个外部线索时尤其需要工作记忆的参与,以使它们与事件内容更好地结合在一起。

有学者认为,对事件的内容和线索的加工分别由不同的脑区所中介,内侧颞叶系统主要加工事件信息,而PF与线索的加工相关较大。相关研究也表明,额叶受损的病人对事件线索的回忆下降,而老年人与之有相似的特征^[8]。Craig^[11]的研究还表明,老年人对线索回忆的线索下降与WCST成绩明显相关,并且与内侧颞叶的功能分离。

与源记忆相似,老年人在顺序组织词、图形或活动的任务中受损。给老年人呈现两组刺激,测验时要求他们判断呈现的词或其它刺激哪一个为较近期见过的,他们的成绩与正常年轻人相比差异显著;或者要求老年人按顺序回忆刚才见过的刺激时,他们的成绩也较差,而相应的再认和自由回忆成绩可能接近正常^[19]。老年人完成这类任务时与Korsakoff症病人(KS)有相似的特点。给KS病人及对照组被试呈现1940~1985年间发生的15个重要事件,然后要求他们顺序回忆出来,结果KS病人的成绩较差,但再认和回忆成绩与对照组相比并无明显差异^[5]。

1.3 控制干扰的能力 老年人抑制无关信息的能力也减弱,研究表明,老年人的Stroop效应较大,这提示老年人对先前的优势反应不能很好地控制,以较快地转换为行为方式。另一些学者采用从前摄抑制(PD)中释放的实验范式,给被试呈现相同或不同类别的词表,在每一词表呈现后要求他们回忆,相同类别的词表间会有干扰,但若词表间类别不同,被试的回忆成绩要增高。与额叶受损病人相似,老年人的PI释放能力下降,他们抑制先前学习过程的词表的能力较低,语义类型转换较慢,如延迟反应、DNMS等。Shimamura^[11]认为,PF对其它部位的信息加工具有抑制门控作用,实验也证实动物后皮质区活动减少与dPFC的活动增多有关。但有研究表明,海马受损被试的PI释放能力下降更为明显^[5],因此PF与内侧颞叶系统在这项能力上是否相互独立尚待研究。

1.4 策略运用及对记忆的监控 当回忆需要一定的策略参与时,老年人的测验成绩比年轻人低,如回忆非组块词表、低频词时。一项实验采用3组实验材料,非相关的词表、相关但顺序是随机的词表、使用组块的词表,要求老年人和额叶受损病人回忆,结果表明,老年人学习词表的能力中度受损,尤其是那些需采用策略的测验,如未使用组块的词表,这和额叶受损,尤其是右侧额叶受损病人的表现较为一致,提示老年人的自我组织能力下降,不能运用恰当的策略去完成任务^[4],而这种功能缺陷与PF功能下降的关系较为密切。

元记忆是对于自己记忆和策略的监控能力,元记忆的测定常采用知道感判断,也有采用其它方法的研究,如要求被选择合适的记忆策略、预测自己的行为、高频估计实验、测验被试的日常生活记忆等。老年人的元记忆能力受到一定程度的损害,他们对自己记忆的估计偏低,自信程度减少,但有关的结果不太一致,可能与测验方法的敏感性有关。PF受损的病人在回忆不出来时,要求他们判断若给出线索,自己能回忆出来的概率,结果他们的估计也较低,虽然他们在其后给出线索后的回忆率与年轻人差异不明显^[5]。

总之,有些额叶测验成绩与老年人记忆成绩明显相关,老年人记忆功能下降表现为与PF受损相似的特征。近年来,脑功能成像技术已应用于年老化的研究,这对老年认知加工过程与PF的相关性提供了新的依据。Grady等^[15]的一项研究发现,在完成面孔编码时,年轻被试的右侧海马、左PF和左下颞叶活动增多,老年人的上述变化不明显。当回忆不出所学项目时,年轻被试的额叶前部有活动,而老年人则更倾向于额叶后部,提示他们在提取努力中采用了不同的认知策略,老年人正常的认知策略受损^[6]。

2 PF与老年记忆功能障碍相关性的神经机制

老年人的大脑发生了许多变化,但并不是所有脑结构的变化是同步的,其中一些结构对年老较为敏感,变化较早而严重,如前额叶和海马等。

老年人的脑容量大约减少6%,其中PF和纹状体分别减少10%~17%和8%,而顶、枕和颞叶的容积则大致减少1%,PF对年老最为敏感^[17]。以往的研究大多采用测定神经元密度的计数方法,认为造成脑容量减少的原因是神经元的缺失,尤其在海马和前额叶,这造成了老年人的记忆功能下降。但近年来的研究采用新的细胞计数方法(如立体学技术)并未发现老年脑的神经元有明显减少^[4,7,18],因而这并不是老年记忆功能下降的主要原因。

脑容量减少的可能原因是神经元体积变小,而不是神经元的缺失。额叶神经细胞的皱缩比其它部位的发生早且严重,在50~70岁期间PF有22%的细胞皱缩,而顶叶、初级视皮质分别为16%和9%。65岁以上细胞皱缩速度明显增快,上述各部位分别有43%、11%和13%的细胞体积减少^[17]。另外一些学者认为,多巴胺系统(DA)的退化也参与老年记忆功能降低,多巴胺系统功能与工作记忆之间有相关性^[7]。有研究证实老年脑的

额叶神经递质浓度及受体异常^[4, 19]。18 岁龄猴子的 PF 中 DA 浓度下降 56% , NE 及 5-HT 浓度正常, PF 和 D1 受体下降 39%。当给动物注射 D1 受体阻滞剂 SCH 23390 后, 年轻动物的延缓反应成绩下降, 对老年动物无作用; 而注射 D1 受体兴奋剂会提高老年动物在此项任务中的成绩^[18]。因此新的研究认为, 树突分枝减少、突触联系的变化、髓鞘结构破坏、信息传递机制异常和神经元的可塑性降低等更可能是老年记忆功能下降的原因^[7, 18], 其中额叶变化最为明显。

3 对今后研究的思考

如上所述, 多项研究证实老年记忆障碍与额叶功能有密切的关系。但另一方面, 海马功能降低和 PF 功能下降有时很难区别, 在很多任务中常常是这两个脑区同时参与其中。一些研究认为, 不同的认知任务中均有联想性和策略性两种因素。前者主要与内侧颞叶有关, 后者与 PF 有密切联系^[5], 二者可以发生分离, 如 WCST 与延迟线索回忆, 但实际上很难将二者的作用绝对区分开来。Winocur 等^[19]的研究很好地说明了这一点。他们的实验采用 Hebb-William 迷宫, 发现 PF 受损后主要影响大鼠一般迷宫技能认知, 它们可以保持在迷宫 A 中学习的技能, 但当转换至迷宫 B 时其学习成绩与对照组无明显差异; 而海马受损则影响与特定迷宫有关的记忆功能, 其行为表现与 PF 受损的大鼠相反。而老年鼠在这两方面均受损, 因而它们可能在 PF 和海马均有损害。老年人在许多记忆任务中未表现出海马与前额叶功能的双分离现象, 而仅仅是单分离并不能说明 PF 功能的独立性。

因此, 目前在研究老年记忆障碍与 PF 的关系时, 对于是否 PF 单独支持这些功能还是海马等结构也共同参与尚待进一步研究。而且在完成记忆任务时, 不同脑区的作用可能既有分离、更有相互作用。如在 Moscovitch 和 Winocur 提出的记忆模型中, 是将海马和 PF 的功能结合起来考虑的。这种观点对于我们认识记忆过程的脑机制很有帮助。

PF 的特点之一是功能的多样性。根据脑血流变化和脑代谢活动分析, PF 至少有 17 个功能不同的区域, 但额叶受损病人的受损部位常常很大, 并不局限于单一的基本功能^[7], 因此, 研究老年记忆障碍与 PF 的相关性具有一定的困难。另外, 以人作被试, 个体间的差异是误差的重要来源, 而由于这类病人本身就很少, 仅仅靠增加样本量的方法是不可行的。因而研究额叶功能应采用动物实验模型、神经心理学方法和脑功能成像技术相结合的途径, 从不同方面揭示老年记忆障碍的脑基础; 同时采用生理、生化手段将 PF 的内部构造进行结构和功能分析, 会使我们对 PF 功能及它在老年记忆障碍中作用的认识大大前进一步。

4 参考文献

1 Shimamura AP. Memory and frontal lobe function. In M Gazzaniga

(Eds), *The cognitive neurosciences*, Cambridge: MIT Press, 1994: 803-813

2 Petrides M. Frontal lobes and memory. In Boller F, Grafman J (Eds), *Handbook of Neuropsychology* (Vol. 3). New York, Oxford: Amsterdam, Elsevier, 1992: 75-90

3 Goldman-Rakic PS. Modular organization of prefrontal cortex. *Trends Neurosci*, 1984: 419

4 West RL. An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol Bull*, 1996; 120(2): 272

5 Moscovitch M, Winocur G. The neuropsychology of memory and aging. In Craik FM, Salthouse TA (Eds), *Handbook of aging and cognition*. Hillsdale, NJ: Erlbaum Press, 1992: 72

6 Gallagher M, Rapp PR. The use of animal models to study the effects of aging on cognition. *Annu Rev Psychol*, 1997; 48: 339

7 Parkin AJ, Walter BM. Recollective experience, normal aging, and frontal dysfunction. *Psychol Aging*, 1992; 7(2): 290

8 Kirasic KC, Allen GL, Dobson SH *et al*. Aging, cognitive resources, and declarative learning. *Psychol Aging*, 1996; 11(4): 658

9 D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC *et al*. The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 1995; 378: 279

10 Grady CL, Maisog JM, Horwitz B *et al*. Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci*, 1994; 14(3): 145-0

11 Craik FM, Morris LW, Morris RG *et al*. Aging, source amnesia and frontal lobe functioning. *Psychol Aging*, 1990; 5: 148

12 Glisky EL, Polster MR, Routhieux BC. Double dissociation between item and source memory. *Neuropsychology*, 1995; 9: 229

13 Spencer WD, Raz N. Differential effects of aging on memory for content and context: a meta-analysis. *Psychol Aging*, 1995; 10(4): 527

14 Grady CL, McIntosh AR, Horwitz B *et al*. Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. *Science*, 1995; 269: 218

15 Schacter DL. Illusory memories: a cognitive neuroscience analysis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996; 93: 13 527

16 Haug H, Eggers R. Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging. *Neurobiol Aging*, 1991; 12: 336

17 Morrison JH, Hof PR. Life and death of neurons in the aging brain. *Science*, 1997; 278: 412

18 Williams GV, Goldman-Rakic PS. Modulation of memory fields by dopamine D1 receptors in prefrontal cortex. *Nature*, 1995; 376: 572

19 Winocur G, Moscovitch M. Hippocampal and prefrontal cortex contributions to learning and memory: analysis of lesion and aging effects on maze learning in rats. *Behav Neurosci*, 1990; 104(4): 544

[1998-06-20 收稿 1998-09-07 修回]

(编辑 曲莉)

