

实验 ·

右侧基底神经节损伤对言语记忆功能的影响

王常生 翁旭初 于生元

中国科学院心理研究所 (北京 100101) 中国人民解放军总医院神经内科 (北京 100875)

[摘要] 通过 WMS-CR、MMSE 和临床记忆障碍问卷发现一例单纯性右侧基底神经节损伤患者, 临床表现为单纯性记忆功能障碍, 无其它认知或精神障碍。采用自由回忆、再认两项任务观察了该患者和正常对照组的记忆功能, 结果发现该患者两项记忆任务明显受损, 认为该患者基底神经节损伤与记忆功能障碍有关。提出基底神经节可能参与或具有言语记忆加工过程。

关键词 右侧基底神经节损伤, 记忆功能障碍, 自由回忆, 再认

分类号: B845

1 问题的提出

先前大量研究表明各种病因, 如慢性酗酒、间脑或颞叶肿瘤、丘脑梗死、脑缺氧或缺血、放射治疗、大脑后动脉 (PCA) 闭塞、Hodgkin 病等等, 所致脑损伤患者记忆功能存在明显障碍。主要因患者颞叶或间脑结构受损之故, 临床表现为顺行性和逆行性遗忘, 丧失学习和记忆能力。因此先前绝大多数研究认为记忆功能主要与颞叶或间脑有关^[1,2], 而很少有研究者考虑到基底神经节与记忆功能的关系。虽然临床资料已经表明亨廷顿氏病 (Huntington's Disease, HD) 和帕金森氏病 (Parkinson's Disease, PD) 患者临床均存在记忆障碍^[3,4]但此两类患者不仅基底神经节严重损伤, 而且大脑皮层 (包括颞叶) 和间脑等均发生广泛性病理改变, 难以确立基底神经节损伤与记忆功能障碍之间关系。目前有关基底神经节与记忆功能之间关系的知识主要来自动物实验, 一些研究表明基底神经节毁损明显影响动物的学习能力^[5,6]。但新近一些研究发现人类基底神经节与记忆的一些初级形式, 如动作技能学习^[7,8]、形式转换 (Set-shifting)^[9]和知觉性启动效应^[10]有关, 提示基底神经节可能参与人类认知和记忆功能。可迄今有关人类基底神经节与言语记忆之间关系的直接证据未见报道, 基底神经节与人类复杂记忆功能之间的关系尚未明确。

新近我们发现一例单纯性右侧基底神经节损伤患者, 临床发现该患者可能存在记忆功能障碍, 为明确基底神经节损伤对记忆功能的影响, 讨论基底神经节与记忆之间的关系, 我们开展了本次研究。本研究由两部分组成: 第一部分采用标准量表对该患者进行相关的神经心理学检查, 以判断该患者记忆功能是否存在障碍, 是否伴发其他认知功能或精神障碍。第二部分为实验研究, 采用自由回忆和再认两项任务, 观察右侧基底神经节损伤对典型言语记忆任务的影响。

本文于 1999 - 01 - 08 收到。

中国博士后科学基金资助项目 (中博[1997]111 号)。

2 患者病史及其神经心理学检查

2.1 病史

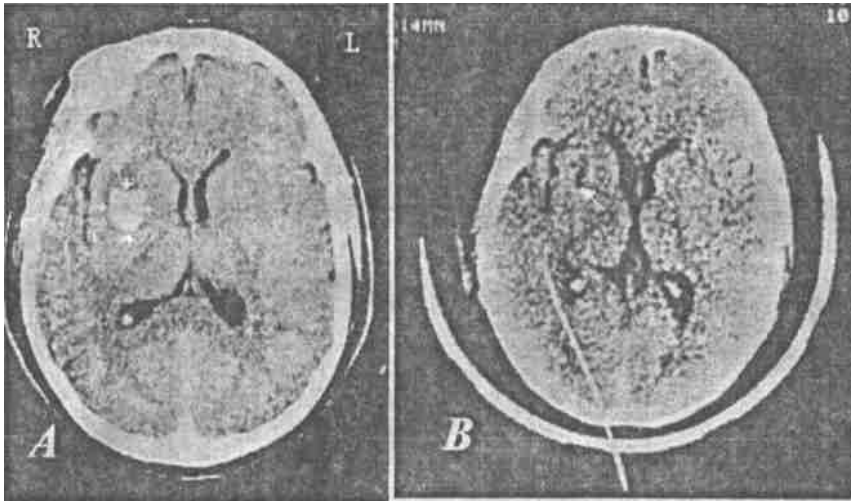


图1 患者 W. W. F. 急性期与恢复期 CT 脑成像。(A) 图为 2 月 4 日 CT 片, 箭头示右侧基底神经节区出现大块软化灶; (B) 图为 7 月 28 日 CT 片, 箭头示右侧基底神经节区出现低密度改变。(OM+40, Width=100 Level=40, Slide=10)

患者 W. W. F. , 男, 28 岁, 农民, 初中文化, 个体油漆业。既往无任何神经系统疾病史或大脑损伤史。于 1996 年 2 月 3 日晚七时许被一辆“子弹头”型轿车撞倒, 当即意识丧失, 立即被送往某中心医院急救。次日被送往上海医科大学附属华山医院。该院临床 CT 检查发现其右侧基底神经节区出现软化灶(见图 1)。经抢救, 患者于 2 月 5 日苏醒。神经系统检查除发现左侧肌力略减退外, 无其它阳性体征。3 月初患者症状开始缓解。

2.2 神经心理学检查

我们于 1996 年 8 月 1 日和 8 月 16 日在上海某医院对患者 W. W. F. 进行了两次神经心理学检查, 内容包括三个项目:

记忆障碍问卷检查: 根据事前准备好的问卷量表, 采用时间序列方法询问患者及其家属对患者记忆能力障碍程度的主观印象。结果见图 2。

修订韦氏记忆量表 (WMS-CR)^[11]和简易精神检查 (MMSE)^[12,13]: 采用 WMS-CR (甲式和乙式) 对该患者测验了 9 项分测验, 二次得分分别为 67 和 82^{*}; 采用 MMSE 对该患者进行两次测验, 得分均为 30 分。表明该患者为单纯性记忆功能障碍, 未伴发其他认知功能或精神障碍。

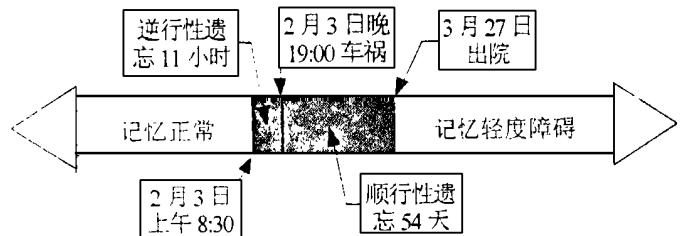


图2 患者 W. W. F. 记忆障碍时间序列图示

3.1 材料和方法

3.1.1 实验设计 采用 3 × 2 混合因子设计。 A 因素为分组因素。实验组为遗忘症患者 W. W. F. , 对照有两组, 一组为在校大学生, 另一组为工厂工人。 B 因素为测验任务因

* 触摸分测验因与本次实验目的关系不大, 省略。MQ 按照龚耀先等提供的方法计算

素。为两项记忆任务，自由回忆和再认。A 因素为组间变量，B 因素为组内变量。

采用美国 Borland 公司出品的软件 Borland C++，运用面向对象设计方法 (Objective-Orient Design, OOD) 自行编制测验软件，软件采用统一的窗口式介面，白色背景，刺激前景红色，所有作为刺激呈现的汉字均为 24 点阵汉字，刺激呈现于屏幕中央，屏幕位于被试前 50cm 处，视角 1.15°。在 DOS 环境下运行。

3.1.2 被试 实验组：患者 W.W.F.，28 岁，初中文化。在征得其临床医生及本人同意后，作为本次研究患者被试。工人对照组：6 名工厂工人，平均年龄 25 岁（年龄范围为 18~29 岁），全部为初中文化。学生对照组：20 名大学一年级新生，平均年龄 18 岁。对照组被试均无脑损伤或中枢神经系统疾病史，均在自愿基础上选为对照组被试。

3.1.3 材料 以汉字为实验材料。汉字选择于中小学课本中 1000 个最常出现的汉字。这些字在中小学课本中出现率为 78.57%^[1]，具小学及以上文化程度者均全部认识。共随机选择汉字 60 个，随机分配到两项测验任务中。回忆测验 20 个汉字，全部作为目标字。再认测验 40 个汉字，一半为目标字，另一半为干扰字。目标字与干扰字笔划量相近。

3.1.4 仪器 一台 IBM486/66 兼容计算机及其附属设备。

3.1.5 方法和实验程序 两项任务均分学习与测验两个阶段进行。

学习阶段：两项任务在学习阶段对所有被试处理相同，即让被试看懂指导语后，击任意键开始。指导语要求被试对所有呈现的字大声读三遍，并努力记住。告之随后将进行回忆测验。被试读完三遍并记住后，立即呈现下一个字。测验在目标字呈现完后间隔 1 分钟进行。

测验阶段：自由回忆任务不呈现任何字或线索，指导语要求被试根据记忆将先前呈现的字尽可能多地写在测验纸上。再认任务将目标字与干扰字混合在一起以随机方式逐一呈现。指导语要求被试根据记忆判断该字先前是否出现过。两项任务在正式测验前，均先练习 5-10 次。

3.2 结果与分析

回忆测验计算正确回忆率，再认测验计算再认保持量。根据击中率和虚报率分别计算被试对再认任务的辨别力指标 d' 和反应倾向指标 B' 。结果采用 SPSS6.0 处理。

3.2.1 自由回忆与再认测验成绩

实验结果见表 1。经方差分析，分组 (A 因素) 主效应达高度显著性水平， $F(2, 26) = 18.88, P < 0.01$ ；任务 (B 因素) 主效应达高度显著性水平， $F(1, 26) = 111.36, P < 0.01$ ；分组 \times 任务的交互作用未达显著性水平， $F(2, 26) = 1.70, P > 0.05$ 。表明三组被试两项任务测验结果存在差异，对照组好于患者 W.W.F.；同时提示两项任务的敏感程度不同，再认保持量比回忆正确率高。

比较三组被试自由回忆任务，发现三组正确回忆率差异达高度显著性水平， $F(2, 26) = 19.6, P < 0.01$ 。两两比较显示患者 W.W.F. 正确回忆率低于二个对照组，差异均达高度显著性水平 ($P_1 < 0.01; P_2 < 0.01$)。而二个对照组回忆正确率差异未达显著性水平 ($P_3 > 0.05$)。

比较三组被试再认任务，发现三组再认保持量差异达高度显著性水平， $F(2, 26) = 11.29, P < 0.01$ 。两两比较显示患者 W. W. F. 再认保持量低于二个对照组，差异达显著性水平或高度显著性水平 ($P_1 < 0.05; P_2 < 0.01$)。而二个对照组再认保持量差异未达显著性水平 ($P_3 > 0.05$)。

表 1 三组被试回忆和再认测验结果 (%)

	正确回忆率	再认保持量
患者 W. W. F.	18.33	45.0
工人对照	51.0	84.17
学生对照	45.0	85.0

表 2 三组被试辨别力和反应倾向

	辨别力 (d') *	反应倾向 (B'') **
患者 W. W. F.	2.619	0.8770
工人对照	3.1598	0.5230
学生对照	2.9858	0.4942

注: * $d' = Z_{击中} - Z_{虚报}$

** $B'' = (击中率 \times 漏报率 - 虚报率 \times 正确拒斥率) / (击中率 \times 漏报率 + 虚报率 \times 正确拒斥率)$

3.2.2 再认辨别力 (d') 和反应倾向 (B'')

三组被试对再认任务的辨别力 d' 和反应倾向 B'' 见表 2。分别采用单因素方差分析发现三组 d' [$F(2, 26) = 0.3491, P > 0.05$] 和 B'' [$F(2, 26) = 1.2324, P > 0.05$] 差异均未达显著性水平，提示三组被试对再认任务的辨别力和报告标准一致。

4 讨论

本次研究我们发现一例闭合性脑外伤患者 W. W. F.，临床 CT 显示其右侧基底神经节区受损，未发现其它结构明显损伤。神经心理学检查显示该患者为单纯性记忆功能障碍，未伴发其它认知或精神障碍。提示该患者右侧基底神经节损伤与记忆功能障碍可能存在一定关系。

采用自由回忆和再认两项典型记忆任务对其进行测验，结果表明不论是自由回忆任务，还是再认任务，该患者测验结果均低于两个对照组，差异均达高度显著性水平。由于两个对照组中一组为年龄和文化程度与该患者相匹配的工人对照组，因此造成差异的原因不可能是患者与对照组的文化或年龄因素差异所致。同时，我们对三组被试的再认任务的辨别力和反应倾向分别进行分析，发现尽管该患者辨别力略低于两对照组，反应倾向比对照略保守，但三组差异均未达显著性水平，因此，辨别力和反应倾向也不足以解释该患者与对照组对两项标准记忆任务操作的明显差异。据此，我们认为该患者因右侧基底神经节损伤而导致记忆障碍，并进一步推论人类的大脑基底神经节可能参与记忆任务（自由回忆和再认）的操作。

长期以来，人们认为基底神经节的功能主要是调节运动^[3,4,ii]，认知和记忆等高级功能主要与皮层或间脑有关。但近年发现基底神经节广泛接受颞叶、前额叶、运动前区和顶叶等皮层的纤维投射，并由苍白球通过两条通路（直接和间接）向丘脑中央正中核、板内核和中线核发出传入纤维 - 丘脑纹状体纤维（thalamostriate fiber），再由丘脑向运动前区皮层发出传出纤维。因此基底神经节存在参与或具有认知与记忆功能的物质基础。一些研究已经发现基底神经节参与动作技能的学习^[7,8]、形式转换^[9]和知觉性启动效应的习得^[10]等。本次研究进一步揭示基底神经节可能参与人类复杂的言语记忆功能。我们通过 CT 显

示患者 W. W. F. 的右侧基底神经节两个组成部分尾状核、豆状核（包括壳核和苍白球）受损无疑，屏状核可能受损，其表现的对 WMS-CR 和两项典型言语记忆任务的操作障碍可能因右侧基底神经节对丘脑的信息传递发生障碍所致。因此，我们认为基底神经节可能参与人类的言语记忆功能。

但是，我们也发现随着病情的缓解和恢复，尽管该患者记忆能力仍远不如正常人，但其记忆功能有所恢复，其最后一次再认任务操作比前二次略好。这种恢复是因为右侧基底神经节自身其它传导通路产生功能性代偿，还是对侧基底神经节功能代偿所致，或者右侧基底神经节只参与部分记忆任务的操作，尚不能确定。因此，基底神经节与言语记忆功能之间的确切关系需要进一步研究阐述。

5 结论

单纯性右侧基底神经节损伤遗忘症患者的两项典型记忆任务操作明显受损。提示人类大脑基底神经节可能具有或参与认知和记忆功能调节作用。

参考文献

- [1] Milner B, Squire L R, Kandel E R. Cognitive Neuroscience and the Study of memory Neuron. 1998, 20: 445 - 468.
- [2] 王常生. 遗忘症研究百年评述. 自然杂志, 1998, 20 (3): 141 - 147.
- [3] Marsden C D. Basal ganglia disease. Lancet, 1982, 1141 - 1147.
- [4] Brown R G, Marsden C D. Cognitive function in Parkinson's disease: From description to theory. Trends in Neurosciences, 1990, 13: 21 - 29.
- [5] Packard M G, McGaugh J L. Double dissociation of fornix and caudate nucleus lesions on acquisition of two water maze tasks: Further evidence for multiple memory systems. Behavior neuroscience, 1992, 106: 439 - 446.
- [6] McDonald R J, White N M. A triple dissociation of memory systems: hippocampus, amygdala, and dorsal striatum. Behavior Neuroscience, 1993, 107: 3 - 22.
- [7] Knowlton B J, Mangels J A, Squire L R. A neostriatal habit learning system in humans. Science, 1996, 273: 1399 - 1402.
- [8] Gabrieli J D E. Cognitive neuroscience of human memory. Annual Review of Psychology, 1998, 49: 87 - 115.
- [9] Hayes A E, Davidson M C, Keele S W, Rafal R D. Toward A Functional Analysis of The Basal Ganglia. Journal of Cognitive Neuroscience, 1998, 10 (2): 178 - 199.
- [10] 王常生, 杨治良, 郑涛等. 右侧基底神经节损伤遗忘症患者知觉性启动效应与语义性启动效应得分离与定位. 心理学报, 1998, 30 (4): 423 - 430.
- [11] 龚耀先等. 修订韦氏记忆量表手册. 湖南医科大学, 1989.
- [12] 李格等. 老年痴呆简易测试方法研究. 中国心理卫生杂志, 1988, (2): 13 - 16.
- [13] 蔡国钧等. MMSE 和 BDS 的应用效度. 中国神经精神疾病杂志, 1988, 14: 298 - 299.
- [14] 北京语言学院语言教学研究所. 常用字和常用词. 北京语言学院出版社, 1985.
- [15] Parent A. Comparative neurobiology of the basal ganglia. New York: Wiley and Sons. 1986. 116 - 140.