

帕金森氏病患者的拟空间综合能力

汤慈美

刘颖

中国科学院心理研究所

北京市神经外科研究所

中国科技大学认知实验室

摘要 对 41 名帕金森氏病(PD)患者及在年龄、性别与文化水平上相匹配的 41 名正常人作为对照组进行了视空间知觉、拟空间综合能力(quasi-spatial syntheses)及智力方面的调查。结果表明,PD 组在视空间知觉和智力方面的测验成绩均显著差于对照组。PD 组在算术和复杂句理解等拟空间综合能力方面的测验成绩略差于对照组。计算与复杂句理解测验成绩与大部分智力测验成绩显著相关,与视空间知觉测验成绩相关不明显。因此 PD 患者拟空间综合能力的稍有下降可能是由于智力减退所致。

关键词 帕金森氏病 视空间知觉 拟空间综合能力 智力

帕金森氏病(PD)是由于基底节内多巴胺含量减少引起。基底节主要与运动有关,但近年来研究发现帕金森氏病患者不仅运动功能有障碍,且认知功能也受损^[1-3]。因此引起了国内外有关学者对研究基底节在认知活动中作用的兴趣。

一般认为视空间知觉主要是大脑半球顶枕部尤其是右半球顶枕部的功能,而以基底节病变为主的 PD 患者也出现视空间知觉障碍,提示了基底节可能也参与了视空间知觉过程。但 PD 的视空间知觉障碍特点及其发生机理目前尚不清楚。顶枕部病变时除了易发生视空间知觉方面的障碍外,与空间概念有关的符号综合能力(拟空间的综合)也往往同时受累,表现为计算及理解结构较复杂句子的障碍。PD 患者在存在视空间知觉障碍的同时是否也存在拟空间综合方面的障碍,目前尚未见诸报道。本文拟重点探讨这问题。

对象和方法

一、对象

取天坛医院和北京医院住院或门诊的 PD 患者 41 例(男 36 例,女 5 例),平均年龄 61.1 ± 9.8 岁,平均受教育 10.9 ± 3.9 年。另取在年龄、性别及文化程度上匹配的正常人 41 名作对照组。PD 患者按 Hoehn 和 Yahr

分类标准为 I 到 IV 期患者,其中 I 期 12 例、II 期 11 例、III 期 12 例、IV 期 6 例。病程最短 6 个月,最长 14 年,平均 4.1 ± 3.3 年。所有病例均在进行药物治疗。

二、调查材料和方法

所有对象均进行下列调查:判断线方向测验^[4],视觉形状辨别测验(VFDT)^[4],棒框测验,体位图,重叠图,复杂句理解,计算,简短心理状况检查(MMSE),韦氏成人智力量表中的知识和领悟两个分测验^[5],瑞文推理测验等^[6]。

棒框测验:用北京大学仪器厂生产的棒框仪进行测验。每个对象测 6 次,每次均变换棒框的位置,要求将框中的棒调至与地垂直的位置,记录 6 次偏离垂直位的角度,计算 6 次的平均误差数。

体位图:为人体正、背面的两幅线条图,每图上有 4 个点,要求说出每点的部位与左、右侧,最高分为 8 分。

重叠图:为一重叠画有五种常用物品的线条图,要求说出图中所有物名称,最高 5 分。

复杂句:要求回答下述一类问题,例如:“弟弟的父亲和父亲的弟弟是同一个人吗?”等,最高 3 分。

计算:均为需要借位的两位或三位数的

减法,要求列式计算,最高5分。

结 果

一、两组被试测验结果的比较

在视空间知觉方面,除了重叠图外所有测查结果 PD 组均显著差于对照组,以 VFDT 差别最为显著;在计算能力上 PD 患者虽略差于对照组,但差别未达显著水平,对复杂句理解 PD 组显著差于对照组;与智能有关的测验成绩 PD 组均非常显著地差于对照组(表 1)。

表 1 两组被试的测验成绩比较($\bar{X} \pm SD$)

	PD 组	对照组	t 值
视空间知觉			
体位图	7.4 ± 0.9	7.8 ± 0.4	2.55 *
重叠图	4.9 ± 0.2	4.9 ± 0.2	0
棒框测验	2.3 ± 1.5	1.2 ± 0.9	3.83 * *
线方向	50.2 ± 6.4	53.4 ± 4.6	2.55 *
VFDT	28.8 ± 3.3	31.7 ± 0.8	5.56 * *
拟空间综合			
计 算	4.1 ± 1.5	4.5 ± 0.9	1.60
复杂句理解	2.6 ± 0.7	2.9 ± 0.4	2.41 *
智能测验			
MMSE	27.7 ± 2.1	29.2 ± 1.1	3.83 * *
知 识	11.5 ± 3.1	13.4 ± 2.6	2.96 * *
领 悟	12.0 ± 2.6	14.1 ± 1.8	4.16 * *
瑞 文	28.7 ± 26.8	55.9 ± 21.8	5.10 * *

注:瑞文测验成绩为百分等级,*为 $P < 0.05$,

* * 为 $P < 0.01$

二、拟空间综合能力与视空间知觉和智能的相关分析

为了探讨 PD 患者中表现的拟空间综合方面的障碍主要是与视空间知觉障碍有关?还是与智力障碍有关?我们进行了相关分析。结果表明计算、复杂句理解的成绩与视空间知觉各项成绩(除体位图外)均无明显相关,而与各项智力测验成绩均有显著相关(表 2)。

表 2 拟空间能力与视空间知觉智能的相关(r 值)

	计 算	复杂句理解
视空间知觉		
体位图	0.4564 * *	0.2798
重叠图	0.2420	0.1730
棒框测验	-0.2178	-0.2618
线方向	0.1914	0.2863
VFDT	0.1857	0.1900
智能测验		
MMSE	0.4857 * *	0.5045 * *
知 识	0.3445 *	0.2218
领 悟	0.1880	0.3572 *
瑞 文	0.3366 *	0.4244 * *

注 * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$

三、测验成绩与一般资料相关

各项认知测验成绩与患者年龄、病期无明显相关。病程除与棒框测验有显著性相关($r = 0.3529$)外,与其他测验成绩无明显相关;文化水平与四项智力测验及计算成绩有非常显著相关($r = 0.3966 \sim 0.6357, P < 0.01$),与复杂句理解有显著相关($r = 0.3258, P < 0.05$),文化水平与重叠图无明显相关;与体位图、线方向判断、棒框测验及 VFDT 测验成绩有显著相关($r = 0.2776 \sim 0.4373, P < 0.05$)。

讨 论

PD 患者有多种认知功能障碍已为众多研究所证实^[1-3],但迄今对引起这些认知功能障碍的机制尚知道的不多,因而近年来开始有围绕这方面的研究报道。研究主要围绕两个方面进行,一是这些认知功能障碍是否与脑内多巴胺系统的功能有关,另一是这些认知功能障碍与哪些神经结构有关。当然这两个问题在某些方面是相互联系、不能断然分开的。第一个问题一般都是通过服多巴类药物后哪些认知功能有改变来研究的^[3,7,8]。第二个问题则通过应用不同的、有一定特异性的、能相对反映不同神经结构功能的神经

心理测验进行的,然后推论 PD 患者的某些认知功能损害可能与哪些神经结构有关^[7]。本文则试图通过运用不同神经心理测验来推论 PD 患者的认知功能,尤其是与视空间认知功能障碍有关的可能的神经结构。

PD 主要是由于纹状体病变引起,即黑质的 DA 能神经元病变导致 DA 产生不足所致。近年来发现纹状体与脑内其他神经结构有错综复杂的神经联系,如尾状核与前额皮质、后顶皮质、眶额部皮质、海马、杏仁、扣带回、颞叶皮质等均有神经联系。这些神经联系或是通过苍白球、丘脑,或是通过苍白球和黑质形成了五个神经回路。对这些联系的功能意义尚知道的不多^[9]。

PD 患者存在着明显的视空间知觉障碍,空间知觉历来被认为与顶叶功能有关。一般认为左顶部损害常伴有拟空间综合功能的障碍,主要表现为对涉及逻辑或符号关系的认知活动发生困难;右顶部损害则易发生视空间知觉障碍^[10]。纹状体即然与顶部皮质也有神经联系,那么 PD 患者的视空间知觉障碍是否也是由于病变累及顶部皮质所致呢?其拟空间综合功能是否也同时受累呢?根据本文调查结果,尽管 PD 患者几项视空间知觉测验和拟空间综合功能的测验成绩均不如对照组,但以前者的成绩降低更为明显。从相关分析的结果来看反映拟空间综合能力的计算和复杂句理解与几项智力测验的成绩有明显相关,而与大部分视空间知觉测验成绩的相关不明显。因此,PD 患者拟空间综合能力的稍有下降主要是由于智力减退引起。

Roland 等曾测查了正常人在视觉形状辨别时的局部脑血流,发现在视觉形状辨别时 rCBF 显著增加的部位是:额叶眶区,额前皮质上部、枕外侧部皮质和顶上部皮质。rCBF 中度增加的部位是:颞叶下部皮质,顶颞枕区和前额皮质外侧部^[11]。Brozoski 等发现前额部皮质 DA 的耗竭可使猴发生认知缺陷^[12]。

综上所述 PD 患者拟空间综合能力的下

降并不十分突出,且其下降可能主要与他们的智力下降有关;PD 患者的视空间知觉障碍较明显而以视觉形状辨别障碍更为突出,这些障碍额部病变时也可发生。尽管纹状体与顶叶有神经联系,但纹状体与额叶皮质的联系更为密切、广泛。因此,PD 患者的视空间知觉功能障碍似乎是由于 PD 患者前脑 DA 通路的退行性变所致可能性更大。

重叠图形的辨认过程要求在复杂的背景中把与一图形有关的线条提取出来。一般在大脑半球后部病变时容易发生此类障碍。本文未发现 PD 患者在这方面能力有任何改变。

(本文得到北京医院郑剑晖、支立新和蔡晓杰等同志的大力协助。心理所张建平同志协助对结果进行统计分析,在此一并致谢。)

参考文献

1. Rafal RD, Posner MI, Walker JA et al: Cognition and the basal ganglia. *Brain*, 1984; 107: 1083-1084
2. Roskin SA, Borod JC, Wasserstein J et al: Visuospatial orientation in Parkinson's disease. *Intern. J. Neuroscience*, 1990; 51:9-18
3. Girotti F, Soliveri P, Carella F et al: Dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1988; 51:1498-1502
4. 汤慈美:几种常用神经心理学单项测验手册。中国科学院心理研究所,1991:5-10
5. 龚耀先:修订韦氏成人智力量表手册。湖南医学院,1982:35-46
6. 张厚粲、王晓平:瑞文标准推理测验手册。北京师范大学心理系,1986:10-14
7. Gotham AM, Brown RG, and Marsden CD: "Frontal" cognitive function in patients with Parkinson's disease "on" and "off" levodopa. *Brain*, 1988; 111:299-321
8. Pillon B, Dubois B, Cusimano G et al: Does cognitive impairment in Parkinson's disease result from non-dopaminergic lesion. *J. Neurol.*

(下转第 74 页)

丙诺啡加纳洛酮于治疗初期尚出现轻度躯体戒断反应,然而于治疗第7天大鼠的躯体反应和心理依赖、中枢生化改变基本恢复。综合评价:丁丙诺啡加纳洛酮为最佳脱瘾治疗方法,值得在临床使用。

(本研究在上海医科大学神经生物学国家重点实验室完成,得到实验室主任曹小定教授的大力支持和杜俊辉、李晓艳、包维丽、董翠娣等多位老师的帮助,谨致谢忱!)

参考文献

1. APA. DSM-IV: American Psychiatric Association. Washington DC. May 1994:175-255
2. Lewis JW, Walter D: Buprenorphine - Background to its development as a treatment for opiate dependence. In: Blain JD., ed. Buprenorphine: an alternative treatment for opioid dependence. National Institute on Drug Abuse Research Monograph 121. DHHS Pub. No. (ADM) 92 - 1912. Washington, DC: NIDA 1992:5-11
3. Greenstein RA, Fudala PJ, O'BRIEN CP: Alternative pharmacotherapies for opiate addiction. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, et al. eds. Substance abuse: a comprehensive textbook. 2ed ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992:562-572
4. 何鸣、杨德森、程介士等:吗啡依赖大鼠的行为与VTA单胺释放改变研究。中国临床心理学杂志, 1995;3:1-5
5. 何鸣、杨德森、程介士等:吗啡依赖与戒断大鼠伏隔核单胺、类阿片肽及下丘脑 POMC mRNA 改变的研究。中国心理卫生杂志,1995;9:18
6. Paronis CA, Holtzman SG: Development of tolerance to the analgesic activity of mu agonists after continuous infusion of morphine, meperidine or fentanyl in rats. J Pharmacol Exp Ther 1992; 262:1
7. France CP et al: Discriminative stimulus effects of reversible and irreversible opiate agonists: morphine, oxymorphone and buprenorphine. J Pharmacol Exp 1984;230:652
8. Mendelson JH, Mello NK: Human laboratory studies of buprenorphine. In: Blain JD., ed. Buprenorphine: an alternative treatment for opioid dependence. National Institute on Drug Abuse Research Monograph 121. DHHS Pub. No. (ADM)92-1912. Washington, DC: NIDA 1992:5-11
9. Kosten TR, Morgan CM, Kleber HD: Phase II clinical trials of buprenorphine: detoxification and induction onto naltrexone. In: Blain JD., ed. Buprenorphine: an alternative treatment for opioid dependence. National Institute on Drug Abuse Research Monograph 121. DHHS Pub. No. (ADM)92-1912. Washington, DC: NIDA 1992:61-100
10. Ahtee L, Atila LMJ, Carlson KR: Augmentation of morphine - induced changes in brain monoamine metabolism after chronic naltrexone treatment. J Pharmacol Exp Ther 1990; 255: 803

(1994年12月收稿)

(上接第67页)

- Neurosurg. Psychiat. 1989; 52:201-206
9. Alexander GE, DeLong MR, and Strick PL: Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. Annual Review of Neuroscience, 1986; 9:357-381
 10. 沃尔什 KW: 神经心理学。科学出版社, 1984: 197-230
 11. Roland PE and Skinghoj E: Extrastriate cortical areas activated during visual discrimination in man. Brain Res, 1981;222:166-171
 12. Brozoski TJ, Brown RM, Rosvold HE et al: Cognitive deficit caused by regional depletion of dopamine in prefrontal cortex of rhesus monkey. Science, 1979; 205:929-932

(1994年11月收稿)

ENGLISH ABSTRACTS OF MAJOR ORIGINAL PAPERS

The Ability of Quasi—Spatial Syntheses in Patients with Parkinson's Disease. /Tang Cimei et al, Institute of Psychology, Academia Sinica, Beijing/CJCP 1995 3(2):65—68

Abstract: Forty—one patients with Parkinson's disease (PD) were tested for intelligence by Mini Mental State Exam (MMSE), Knowledge and Comprehension subtests (from WAIS) and Raven's Standard Progressive Matrices (R'SPE). Judgement Line Orientation Test, Visual Form Discrimination Test (VFDT), Stick Frame Test and Body Location Test were conducted to examine the visuospatial perception. The ability of quasi—spatial syntheses was evaluated by arithmetic operations and comprehension of sentences with complex syntactical structures. Forty— one normal subjects matched in age, sex and education were taken as controls. The results showed that the performance of intelligence tests and visuospatial tests in PD patients were significant worse than those in controls; the results of arithmetic operations and comprehension of complex sentences in PD patients were worse than those in controls slightly, and were significant correlation with the results of most intelligence tests, but not with the results of visuospatial tests. It suggests that the decreased ability of quasi—spatial syntheses in PD patients is induced by worse intelligence.

Key Words: Parkinson's disease, Visuospatial perception, Quasi—spatial syntheses, Intelligence

Effects of Buprenorphine, Buprenorphine plus Naloxone on the Behavior, Monoamine and Opioids in CNS of Morphine Dependent Rats. /He Ming et al. Mental Health Institute, Hunan Medical University, Changsha/CJCP 1995 3(2): 68—74

Abstract: This study compared the responses of morphine dependent rats to buprenorphine or buprenorphine plus naloxone treatment in detoxification. Rats' behaviors such as the physical withdrawal signs and place preference were evaluated. The contents of endogenous opioids peptides and monoamine released within the mesolimbic structures in vivo, and the gene expression levels of POMC RNA in the hypothalamus were estimated. It was found that either treatment regime effectively reduced the severity degree of the physical withdrawal signs. However, the rats developed dependence to Buprenorphine at the end of one week's treatment, the rats received Buprenorphine plus naloxone treatment did not show any physical withdrawal signs and place preference at the seventh treating day. All levels of biochemical indices estimated in buprenorphine group were similar to that of rats at morphine tolerance dependence state, and most of which were significantly lower than that of the control ones. In buprenorphine plus naloxone group, the levels of monoamine, opioids and POMC mRNA expression were swiftly restored to the normal. In conclusion, buprenorphine plus naloxone is an ideal detoxification schedule which deals with both physical dependence and craving for drugs, and promotes CNS opioids and monoamine to return to the normal functioning.

Key Words: Buprenorphine, Naloxone, Morphine dependence, Opioids, Monoamine, POMC mRNA

Development and Standardization of the Intelligence Scale for the Deaf. /Meng Xianzhang and Gong Yaoxian, Hunan Medical University, Changsha/CJCP 1995 3(2):75—78

Abstract: The Intelligence Scale for the Deaf (ISFD) was developed on the base of Gong's Test of Non-