

早期阿尔兹海默氏病患者记忆损伤的研究*

孙 沛

(中国科学院高能物理所,100039)

0 引言

健忘症病人(amnestic patients)是人类记忆研究对象的重要组成部分。对其进行研究,一方面可以验证有关正常记忆理论的正确性和适用性,同时其特异性现象还可以促使新理论的产生;另一方面,对其进行研究还可以为临床诊断和治疗提供心理依据。阿尔兹海默氏病患者是健忘症病人中的主要类型,目前对阿尔兹海默氏病患者的研究呈增长趋势。

阿尔兹海默氏病(Alzheimer's disease),或更准确地称为阿尔兹海默氏型痴呆,是40岁以上人群易患的疾病,由德国神经病理学家 Alois Alzheimer 于1907年首先报告。阿尔兹海默氏病是一种伴随精神逐步恶化的脑部病变,其主要病理表现为脑组织萎缩,颞叶、顶叶和颞叶神经纤维缠绕,老年斑的出现和脑血管内有大量的淀粉样蛋白沉积;其主要精神恶化表现为人格障碍(如脾气暴躁、易冲动、焦虑失眠等)和认知损伤(如记忆力下降和其它高级认知活动的改变)。

1 研究的意义和方法

八十年代,认知心理学对启动效应的研究和神经心理学对健忘症病人记忆损伤的研究表明,人类记忆心理过程存在分离现象。对记忆分离现象的研究具有重要的理论价值,它是理解人类记忆本质的一种全新途径。

从认知神经心理学的角度看,阿尔兹海默氏病患者认知损伤的主要特征是多重记忆系统的损伤,表现出记忆的分离性损伤现象。尤为重要的是这种损伤是一个渐变发展的过程,即在某一时间测验所表现出来的记忆损伤是下一时间测验所表现出来的记忆损伤的子集。这些对研究记忆分离现象的性质,研究外显记忆和内隐记忆之间的关系以及转化条件等问题具有重要的意义。

从临床诊断和治疗的角看,阿尔兹海默氏病的主要治疗方法是早期利用药物以减少脑部损伤的程度,很明显对病症的诊断越早越好。由于记忆障碍是患

者最先表现出的认知症状,对它的研究将有助于病症早期诊断认知依据的获得。同时由于记忆障碍是患者最明显的外部特征,对它的研究还将有助于对治疗效果进行评价。

目前对阿尔兹海默氏病患者记忆损伤的测量主要通过神经心理学的评定量表方法和认知心理学的实验方法。评定量表(rating scale)是依据心理测验的基本原理和方法,为检查精神状态而设计的、具有一定信度和效度的系列测验项目。实验心理学的方法是采用严格的实验设计,对特定的心理过程和机制进行实验室测量,从而获得判定内部心理机制所需实验材料的方法。在目前阿尔兹海默氏病患者记忆损伤的研究中,研究者大多直接采用已有的实验心理学研究方法。

由于阿尔兹海默氏病的鲜明特征是伴随精神恶化的脑部病变,研究中有时也需要对患者脑部结构病变进行测量,目前对患者脑部结构病变的测量主要使用脑成像方法。脑成像方法可以即时地观测到患者脑部结构病变,而不必等到解剖的实现。

2 主要研究结果

研究者对阿尔兹海默氏病患者记忆损伤进行了研究,患者表现出严重的长时记忆损伤,同时短时记忆和瞬时记忆也有明显的损伤。在速视实验条件下,采用部分报告方法,研究发现患者的作业成绩显著低于控制组被试的作业成绩,研究同时发现患者只能报告呈现时间间隔高于100毫秒的刺激材料。对患者瞬时记忆的进一步研究表明,患者瞬时记忆的外周特征可能保存完好而大多数中心特征受到损伤。研究者使用记忆广度,Brown-Peterson 测验,即时序列回忆等测验对患者的短时记忆进行了测量,患者在这些测验中均表现异常,表明患者短时记忆受到损伤。

对新信息的获得困难是阿尔兹海默氏病患者最先表现和最普遍的认知症状,这一损伤同时表现在言语和非言语记忆作业中。阿尔兹海默氏病患者的特异性是即时回忆和延迟回忆作业成绩之间的差别。采用延迟再认广度测验,研究发现患者记忆的初期出现大量

* 国家攀登计划资助项目,与本文有关的讨论请与孙沛(100039 北京 918 信箱 2 分箱)联系。

的遗忘,而在记忆的后期遗忘量的差别并不显著。这表明患者短时记忆受到干扰,难以对信息进行编码,从而转入长时记忆。通过各种外显记忆测验,研究者对患者的长时记忆也进行了研究,患者在各种刺激材料的回忆和再认任务中都表现出严重的记忆损伤。

Baddeley 等人在工作记忆的理论框架下,对阿尔兹海默氏病患者的记忆损伤进行了研究。研究结果表明,患者的言语工作记忆受到损伤;对患者语音相似效应,词长效应和语音抑制任务等测量的结果表明,患者的成绩与正常人控制组的差别不显著,由此可以推测患者的中央执行系统可能受到损伤。对患者中央执行系统进一步的研究表明,当患者分别加工轨迹追踪任务和数字广度任务时,与正常老年和年轻被试控制组成绩一样;但当实验任务为同时加工两种任务时,患者的成绩明显降低,表现出对两种实验任务协调的困难,研究结果表明患者的中央执行系统受到损伤。

对阿尔兹海默氏病患者语义记忆的研究大多是对患者言语功能的评价。研究结果表明,患者的自发言语能力和语音是流畅的,但在命名和理解上受到损伤;患者的句法相对完好;患者在常规言语测验上相对未受损伤,在词汇测验上只有轻微的损伤。患者在语义记忆测验上表现出损伤。

对阿尔兹海默氏病患者内隐记忆的研究表明,患者在许多记忆任务表现正常或接近正常。如在追踪任务中表现出相当好的学习能力;在启动任务上也表现出良好的作业成绩,表现出正常的重复启动效应和语义启动效应;在词干补笔测验和知觉辨别测验上也表现出正常的作业成绩。

脑成像形态学的研究结果表明,在阿尔兹海默氏病早期,颞叶内侧、海马等与记忆功能相关的部位出现病变,海马形成区的损伤是阿尔兹海默氏病患者的基本特征。海马的体积变化与大量记忆的测量成绩相关。

研究结果还表明,杏仁核病变与记忆作业无关,尾状核与外显记忆作业无关;另外在阿尔兹海默氏病早期,患者额叶也出现病变。

3 需要进一步研究的问题

整体上看,目前在对早期阿尔兹海默氏病患者记忆损伤研究中,对患者记忆损伤的类型和特征等问题已进行了深入的研究,但在各种记忆损伤之间关系的探讨上仍有欠缺。由于记忆心理过程是一个信息加工的连续体,不同记忆心理过程存在相互影响,所以有必要从联系的角度对其进行研究。

阿尔兹海默氏病患者的记忆损伤是一个渐变的过程,表现出记忆系统的分离损伤,这对研究外显记忆和内隐记忆之间的关系具有重要的意义,所以有必要从发展的角度进行研究。比如在阿尔兹海默氏病早期,患者的外显记忆损伤,而内隐记忆相对完好。但患者在不同的内隐记忆作业上表现出差别,如一些作业成绩(如追踪任务)优于另一些作业成绩(如补词任务),目前对这种差别的性质还不清楚。

从对早期阿尔兹海默氏病患者脑部结构损伤与记忆损伤之间关系的研究上看,海马损伤与记忆损伤的关系比较明确,但对杏仁核的研究与以往动物研究中的结果不一致。另外神经心理学研究认为,尾状核与内隐记忆有关,尤其是与程序学习相关。目前研究中还未发现有明显的相关,仅证明尾状核与外显记忆作业无关。

额叶在早期阿尔兹海默氏病中也发生病变,就目前研究结果来看,额叶病变与认知损伤的关系,尤其是与记忆损伤的关系尚不清楚。值得注意的是,最近临床研究者认为,依据患者额叶的损伤与否,可以将早期阿尔兹海默氏病患者划分为不同的亚型,对这一假设有待于进一步的研究证实。