

Wilson 病患者的厌恶情绪加工障碍

汪凯 杨任民 Ramjahn Hoosain

【摘要】 目的 探讨 Wilson 病(WD)患者是否出现选择性厌恶情绪认知障碍,以进一步验证基底节参与情绪加工的假说。方法 测试 32 例 WD 患者(WD 组)和 20 名健康人(对照组)对 30 张含有 6 种基本情绪(喜、惊、怕、悲、厌和怒)面孔照片的辨认能力。结果 与对照组比较,WD 组对厌 [(9.1 ± 4.7)分 $P < 0.001$] 怒和恚 [(14.9 ± 4.3)分 (12.8 ± 3.6)分 P 均 < 0.05] 情绪面孔的辨别有障碍,而相对于怕和怒,厌的认知障碍更为明显。结论 WD 组表现为相对选择性的厌恶加工障碍。

【关键词】 肝豆状核变性; 基底神经节; 情绪障碍

Impairment of recognition of disgust in Chinese Wilson's disease WANG Kai*, YANG Ren-min, Ramjahn Hoosain. * Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

【Abstract】 Objective The selective deficit of recognition of disgust expression in Huntington's disease (HD) and HD gene carrier strongly suggested the possibility that basal ganglia is involved in disgust processing. To further tested this hypothesis, we test the perception of emotional expressions in patients with symptomatic Wilson's disease (WD), another basal ganglia disease resulted from abnormal copper metabolism. **Methods** We developed a six basic emotional morphed face continuum (30 morphed emotional faces across happy-surprise-fear-sad-disgust-anger-happy). Participants were required to label each of these morphs in 5 trails to measure the ability of different emotion processing. The performances of 32 cases of WD were compared with 20 age- and education-matched normal controls. **Results** On the group level, although significantly impaired in fear, disgust and anger (correct identification scores: 12.8 ± 3.6; 9.1 ± 4.7; 14.9 ± 4.3, $P < 0.05$; $P < 0.001$; $P < 0.05$ respectively compared with normal controls), WD manifested differentially severe deficit in disgust processing (score in disgust significantly worse than that of fear and anger $P < 0.001$). **Conclusion** The differentially severe deficit of disgust in WD supported that basal ganglia might play an important role on disgust processing. Combined with selective deficit of fear processing in cases with bilateral amygdala or bilateral cingulate gyrus lesions, the result here represented the double dissociation, which in turn suggested that certain different basic emotion could have distinct neural substrates.

【Key words】 Hepatolenticular degeneration; Basal ganglia; Mood disorders

情绪认知的神经机制是目前认知神经科学研究的热点。虽然情绪复杂多样,但只有少数具有重要的生物进化功能的情绪是基本的,6 种基本情绪包括喜(happiness),惊(surprise),怕(fear),悲(sadness),厌(disgust)和怒(anger)^[1]。Papez 环路^[2]和边缘系统^[3]一直被认为是情绪加工的中枢, Alexander 等^[4]最近强调了额叶参与情绪加工的功能,但这些理论均未能说明不同的情绪是否各有其不同的神经机制。Adolphs 等^[5]报道 1 例双侧杏仁

核损害案例的选择性恐惧情绪面孔辨别障碍,首先提出了某些不同情绪可能各有其不同的神经基础,双侧杏仁核选择性参与恐惧表情认知的假说。而 Huntington 病(HD)患者却表现为特别严重的厌恶面孔辨别障碍^[6],这一方面支持某些不同情绪可能存在不同神经机制的设想,另一方面也提示基底节选择性参与厌恶情绪处理。Wilson 病(WD)的病理主要累及基底节。本组研究 WD 对 6 种基本情绪表情的认知能力,试图进一步验证基底节参与情绪认知加工的假说。

资料和方法

1. 定量检测面孔表情的处理能力:试验材料:参考 Calder 等^[7]方法,让专业男演员做出 6 种基本

基金项目 安徽省自然科学基金资助项目(01043602);安徽省优秀青年科技基金资助项目([2002]02)
作者单位 230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科(汪凯,Email:shenliwk@mail.hf.ah.cn);安徽中医学院神经病学研究所(杨任民);香港大学心理学系(Ramjahn Hoosain)

情绪(喜、惊、怕、悲、厌、怒)表情,数码相机摄取每种情绪的表情面孔 8 张,各选出 1 张典型表情为情绪面孔的原型。将容易混淆的情绪面孔原型放在相邻位置,用图像动画软件产生一套连续变化 30 张的自循环表情面孔(喜-惊-怕-悲-厌-怒-喜,编号 1~30,试验材料见参考文献[8])。每对原型产生了 5 张新的表情,如由“喜”及“惊”原型面孔生成了 5 张新表情面孔,依次分别含有喜与惊的成分(喜%:惊%)为 90%:10%、70%:30%、50%:50%、30%:70% 及 10%:90%。其他类推。

试验任务:被试者对照 6 个情绪汉字,对 30 张表情面孔逐一进行辨认或标识(6 选 1)。6 轮测试,每轮随机呈现 30 张上述表情面孔 1 次,后 5 轮计算成绩。

定量测量:计算 30 张情绪面孔的辨认频度,1~30 号表情面孔辨认频度连成曲线反映不同情绪的大概成绩。按 Calder 等[7]方法,将其中 24 张含 70% 以上原型成分的情绪面孔分别代表 6 个情绪区,每一情绪区 4 张面孔组成(如“惊”情绪区包括 4、5、6 及 7 号面孔,其余类推)。对该 4 张情绪面孔辨认为目标情绪者为正确辨认,计算正确得分(correct score, CS),CS 最高为 20 分(4 张×5 轮)。由于将容易混淆的情绪面孔位置相邻,各情绪区的面孔更容易被错误地辨认为相邻情绪,而其他辨认错误可能反映了严重的辨认错误,计算为远隔错误(remote error, RE),RE 最高也是 20 分。

2. 其他面孔信息处理能力的测验:包括对面孔性别、年龄的判别(最高 30 分);对面孔中双眼的注视方向的判别(最高 15 分),以及著名人物面孔的识别(最高 60 分)[8]。

3. 其他背景神经心理学测验:包括韦氏智能量表(WAIS-RC)[9]和韦氏记忆量表(WMS-C)[10]。

Benton 等[11]测验的线段方向判别、视觉形状判别及非熟悉面孔再认,评分均参照相应手册。

4. 检测对象:安徽神经病研究所 32 例 WD。诊断标准(1)锥体外系的症状体征(2)角膜 K-F 环阳性(3)血铜蓝蛋白 < 200 mg/L 或铜氧化酶 < 2.1 μmol/L(4)尿铜 > 1.6 μmol/24 h 尿。本组 WD 病程(4.4 ± 4.1)年,严重程度按 Goldstein 标准评分[12]本组(1.7 ± 0.8)分。除外标准:明显的肝功能损害者(丙氨酸氨基转移酶 > 100 U 或肝硬化体征)、Goldstein 评分 > 4 分或明显的智能衰退(MMSE < 24 分)者。对照组为 20 名相似文化教育背景的健康人。所有被试的听、视觉能力正常,无神经系统疾病的症状体征和病史。两组的一般情况见表 1。

5. 统计学方法:非参数检验 Mann-Whitney U 检验和 Wilcoxon 秩和检验。

结 果

1. 背景资料及基本的视空间能力:表 1 所示 WD 组与对照组的年龄以及受教育水平无显著性差异,但两组被试间的语言智商($P < 0.01$)和记忆商($P < 0.001$)的差异有显著意义。此外 WD 组的基本的视觉空间信息加工能力显著低于对照组,如线段方向辨别($U = 116.5, Z = 3.84, P < 0.001$)以及视觉形状再认($U = 183.5, Z = 2.59, P < 0.001$)。

2. 面孔信息的加工能力:表 2 所示两组被试从面孔判断性别、年龄、注视方向等能力的差异无显著意义。但 WD 组非熟悉面孔辨别成绩显著低于对照组($U = 166.00, Z = -2.911, P = 0.004$),而两组识别著名人物的能力无显著性差异。

3. 面孔情绪信息的加工能力:6 个情绪辨别的曲线(略),正常组的各情绪峰高而且明显可分,但 WD 组的“怕”“怒”和“厌”峰低,厌恶峰尤为低平。

表 1 两组检测对象的一般资料与基本视空间能力(分 $\bar{x} \pm s$)

分组	例数		年龄(岁)	教育(年)	语言智商	记忆商	词汇流畅性	线段方向辨别	视觉形状辨别
	男	女							
WD 组	16	16	20.3 ± 5.0	7.9 ± 2.8	93.6 ± 9.0*	98.7 ± 7.6**	10.1 ± 3.1	20.3 ± 5.0***	26.4 ± 4.0**
对照组	12	8	19.9 ± 4.4	7.7 ± 2.5	104.9 ± 6.3	108.8 ± 7.3	11.5 ± 2.0	26.3 ± 2.7	19.5 ± 1.6

注:与对照组比较:* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$,以下各表同

表 2 两组检测对象对面孔信息的感知能力(分 $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	性别判别	年龄判别	注视方向判别	非熟悉面孔再认	熟悉面孔识别
WD 组	32	29.7 ± 0.8	19.8 ± 0.5	14.7 ± 0.7	40.8 ± 5.4***	36.8 ± 7.2
对照组	万方数据	29.9 ± 0.5	29.8 ± 0.5	14.9 ± 0.5	44.6 ± 3.4	39.5 ± 7.9

表 3 两组检测对象对 6 种基本情绪面孔辨别的正确得分和远隔错误(分 $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	正确得分						
		喜	惊	怕	悲	厌	怒	总体
WD 组	32	19.8 ± 0.5	17.5 ± 2.5	12.8 ± 3.6 *	17.4 ± 2.3	9.1 ± 4.7 * * *	14.9 ± 4.3 *	91.5 ± 12.1 * * *
对照组	20	19.9 ± 0.3	18.5 ± 1.2	15.2 ± 2.1	18.4 ± 1.2	15.3 ± 2.0	18.1 ± 1.3	105.4 ± 4.9
分组	例数	远隔错误						
		喜	惊	怕	悲	厌	怒	总体
WD 组	32	0.1 ± 0.3	0.3 ± 0.7	0.8 ± 1.2 *	0.7 ± 1.1 *	2.1 ± 2.3 * *	1.6 ± 2.6 *	5.6 ± 6.6 * * *
对照组	20	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.2	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0.5 ± 0.5	0.3 ± 0.4	0.9 ± 1.0

表 3 所示两组对 6 种情绪面孔辨别的总体 CS ($U = 91.50, Z = 4.30, P < 0.001$) 和 RE ($U = 166.00, Z = 2.96, P < 0.001$) 的差异均有显著意义。两组对恐惧及愤怒辨别 CS 的差异有显著意义(分别为 $U = 185.00, Z = 2.57; U = 192.00, Z = 2.43, P$ 均 < 0.05) ,而两组厌恶辨别 CS 的差异有非常显著意义($U = 97.50, Z = 4.20, P < 0.001$)。两组恐惧、悲伤、愤怒情绪辨别 RE 的差异有显著意义(分别是 $U = 214.00, Z = 2.50; U = 222.00, Z = 2.50, U = 207.00, Z = 2.37, P < 0.05$) ,同样两组厌恶 RE 的差异也有非常显著意义($U = 183.00, Z = 2.71, P < 0.01$)。以上结果说明,WD 组总体上表现有情绪加工的障碍,体现在对恐惧、厌恶和愤怒情绪面孔的辨别障碍,以厌恶加工障碍更为显著。

用两种方法进一步检验 WD 组的厌恶辨别障碍是否比愤怒和恐惧辨别障碍更为显著(1)以低于对照组各情绪 CS 的均值减 3 倍标准差为划分界,计算 WD 组内情绪辨别障碍的例数。32 例中厌恶辨别障碍 21 例,而愤怒辨别障碍 13 例,恐惧辨别障碍只有 3 例。(2)用 Wilcoxon 秩和检验 32 例 WD 被试对厌恶、愤怒以及恐惧情绪辨别 CS 差异的显著性,结果显示厌恶 CS 显著低于愤怒($Z = 3.381, P < 0.001$)和恐惧($Z = 3.777, P < 0.001$)。而恐惧和愤怒 CS 之间差异无显著意义($Z = 0.473, P = 0.636$)。表明 WD 对厌恶情绪加工障碍更为明显。

讨 论

WD 是一种常染色体隐性遗传的铜代谢病,神经系统病理改变以纹状体萎缩,尾状核及壳核神经元脱失为主,可见其他脑区的神经元脱失。因此,WD 和 HD 以及 Parkinson 病(PD)一样可成为研究基底节认知功能的人类脑损伤模型。

本研究结果提示 WD 被试视空间能力的下降。以往脑损害及功能脑成像研究表明尾状核参与了视

空间的知觉和记忆。国内汤慈美和王新德^[13]也报道 PD 患者的视空功能损害。这些结果支持基底节参与视空间知觉的假说。以往有报道,1/3 WD 患者出现智能、记忆等认知功能障碍。尽管被试均排除了痴呆(MMSE > 24 分),但 32 例 WD 在总体认知功能方面(如词汇流畅性、语言智商及记忆商)的表现仍然差于对照组。这与以往报道^[14]相似。

除了 Papez 环路、边缘系统外,最近研究说明,额叶也参与了情绪的神经机制,而基底节是否参与情绪加工至今尚无一致的结论。尽管许多研究表明,HD 和 PD 被试对情绪面孔辨别能力有损害^[6,15],但最近 Adolphs 等^[16]研究结果却显示,PD 并无显著的情绪面孔辨别障碍,这可能与各自研究样本的疾病及其严重程度不同有关。本研究结果提示,被试对 6 种情绪面孔辨别总的 CS 分 WD 组(91.5 ± 12.1)显著低于对照组(105.4 ± 4.9)。结果支持基底节参与情绪加工的假说。另外,WD 被试的情绪知觉能力下降与其他面孔信息知觉能力正常之间形成了功能分离,这与面孔信息加工认知模型一致^[17]。

双侧杏仁核损伤导致选择性恐惧情绪辨认障碍的研究提出了不同情绪可能有其特异性的神经机制的假说^[18]。最近作者报道,双侧扣带回和右杏仁核损害可致选择性恐惧情绪的辨别障碍的结果支持这一假说^[8]。本组 WD 表现出的特别严重的对厌恶面孔辨别障碍,与以往报道的 HD 的厌恶加工障碍相似^[6],两者与前述的恐惧加工障碍构成了双分离,进一步支持不同情绪可能有其特异性的神经机制的假说。由于 WD 与 HD 都是基底节病变为主,两者表现出了相似的厌恶加工障碍,这提示基底节可能选择性地参与了厌恶加工的神经机制。但由于这些研究难以排除疾病的全面认知功能及智能衰退的影响,也难以确定基底节各结构参与厌恶加工的具体贡献,正常被试情绪加工时的脑功能成像研究

将有助于进一步理解情绪认知的神经基础^[19]。

参 考 文 献

- 1 Ekman P , ed. Emotion in human face. London : Cambridge ,1982. 128-248.
- 2 Papez JW. A proposed mechanism for emotion. Arch Neurol Psychiatry ,1937 38 :725-743.
- 3 MacLean PD. Psychosomatic disease and the " visceral brain " : recent developments bearing on the Papez theory of emotion. Psychosom Med ,1949 ,11 :338-353.
- 4 Alexander GE , Crucher MD , DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits : parallel substrates for motor , oculomotor , " prefrontal " and " limbic " functions. Prog Brain Res ,1990 ,85 :119-146.
- 5 Adolphs R , Tranel D , Damasio H , et al. Impaired recognition of emotional facial expressions following bilateral damage to human amygdala. Nature ,1994 ,372 :669-672.
- 6 Sprengelmeyer R , Young AW , Calder AJ , et al. Loss of disgust : perception of faces and emotions in Huntington 's disease. Brain ,1996 ,119 :1647-1665.
- 7 Calder AJ , Young AW , Rowland D , et al. Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage : differentially severe impairment of fear. Cogn Neuropsychol ,1996 ,13 :699-745.
- 8 Wang K , Hoosain R , Li X , et al. Impaired recognition of fear in Chinese man with bilateral cingulate and right amygdala damage. Cogn Neuropsychol 2002 ,19 :641-652.
- 9 龚耀先 ,主编. 中国修订成人韦氏智力量表手册. 长沙 湖南地图出版社 ,1989. 10-94.

- 10 龚耀先 ,主编. 中国修订韦氏记忆量表手册. 长沙 湖南地图出版社 ,1992. 7-30.
- 11 Benton AL , Hamsher KS , Varney NR , et al , eds. Contributions to neuropsychological assessment : a clinical manual. New York : Oxford ,1983. 31-89.
- 12 Medalia A. Cognitive impairment in Wilson 's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci ,1992 ,4 349-350.
- 13 汤慈美 ,王新德. 帕金森病的认知功能改变. 中华神经科杂志 ,1999 ,32 :239-241.
- 14 Rathbun JK. Neuropsychological aspects of Wilson 's disease. Int J Neurosci ,1996 85 :221-229.
- 15 Jacobs DH , Shuren J , Bowers D , et al. Emotional facial imagery , perception , and expression in Parkinson 's disease. Neurology ,1995 ,45 :1695-1702.
- 16 Adolphs R , Schul R , Tranel D. Intact recognition of facial emotion in Parkinson 's disease. Neuropsychology ,1998 ,12 :253-258.
- 17 Bruce V , Young A. Understanding face recognition. Br J Psychol ,1986 ,77 :305-327.
- 18 Adolphs R , Baron-Cohen S , Tranel D. Impaired Recognition of Social Emotions following Amygdala Damage. J Cogn Neurosci ,2002 ,14 :1264-1274.
- 19 Gur RC , Schroeder L , Turner T , et al. Brain activation during facial emotion processing. Neuroimage ,2002 ,16 :651-662.

(收稿日期 2002-09-15)

(本文编辑 陈秀华)

· 病例报告 ·

丘脑上部水平紧邻侧脑室体旁脑出血二例报告

王化冰 朱雨岚 崔芝娟 王维治

典型病例 :女性 61 岁 ,1999 年 1 月 14 日入院。患者入院前 3 d 晚情绪激动出现头痛 ,向颈背部放散 ,并伴有大汗、恶心、呕吐 ,无意识障碍、眩晕及肢体活动障碍等。翌日晨行头颅 CT 检查 ,示右侧丘脑上部侧脑室体旁 1.5 cm × 0.7 cm 高密度血肿灶 ,与侧脑室体部紧邻 ,双侧脑室前角、右侧脑室体前中部及左侧脑室体前部铸型 ,但无扩张。入院查体 :BP 170/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) ,神经系统查体无阳性体征。诊断 :右丘脑上部水平侧脑室体旁出血 ,继发性脑室积血。入院后经对症及 7 d 内 2 次腰椎穿刺 ,每次放脑脊液约 15 ml。1 周后复查头颅 CT ,脑室积血全部吸收。

此外 ,我们还收治 1 例男性患者 ,头颅 CT 见左侧丘脑上部水平 ,即侧脑室体下部层面 ,紧贴侧脑室体旁有一 1 cm × 0.5 cm 高密度灶 ,Ⅲ、Ⅳ脑室扩张及铸型 ,MRI 示 T₁、T₂ 相左侧脑室体旁均为高信号 ;MRA 可见大脑前、中动脉不显影 ,呈纤细血管网分布 ,基底动脉延长扩张。诊断 :左丘脑上

部水平侧脑室体旁出血 ,继发性脑室积血 ,烟雾病。

讨论 :丘脑上部水平紧邻侧脑室体旁脑出血在临床相当常见 ,极易破入脑室 ,出血量较大时可见脑室铸型。由于患者通常无明显定位体征 ,患者虽然有较明显的头痛 ,但易被医生误诊为是血管性头痛 ,或由于血压增高所致 ,故在临床上极易被忽略。头部 CT 检查常由于侧脑室体旁出血灶较小 ,而脑室内大量积血或脑室铸型 ,而把这类患者误诊为脑室出血。实际上 ,原发性脑室出血在临床上极为罕见 ,轻症患者酷似蛛网膜下腔出血 ,仅有头痛、呕吐及轻度的脑膜刺激征 ,腰穿为血性脑脊液 ,可完全恢复 ,预后良好 ,本病的临床表现可与其非常相似 ;而大量脑室出血多起病急骤 ,迅速出现深昏迷、频繁呕吐 ,针尖样瞳孔、眼球分离斜视或浮动 ,四肢弛缓性瘫痪及去脑强直发作等 ,预后不良 ,可迅速死亡。本病的治疗主要采取止血、脱水、降颅压及对症处理 ,急性期腰椎穿刺放出血性脑脊液对预防脑积水颇有意义。

(收稿日期 2002-06-25)

(本文编辑 :包雅琳)