

· 临床研究 ·

非脑型肝豆状核变性患者和正常人记忆商数比较

胡文彬, 杨广娥, 王共强, 杨任民

(安徽中医学院神经病学研究所附属医院, 合肥 230061)

关键词: 非脑型肝豆状核变性, 记忆商数 中图分类号: R742.4 文献标识码: A 文章编号: 1005-8559(2003)03-282-02

肝豆状核变性(HLD)早期临床表现特别是首发症状复杂多样, 极易被误诊或漏诊, 被临床医师诊断的HLD患者中多数已进入中晚期病程, 脑组织受损严重, 影像学检查可发现基底节区发生软化灶, 脑干、大脑皮质萎缩等改变, 除出现锥体外系和肝症状外, 其学习、记忆能力往往也相应地减退, 甚至出现精神症状和智力下降, 属于脑型HLD范畴。至于无脑症状特征的非脑型HLD患者, 其学习、记忆能力无减退, 学习成绩部分优秀。因此自1998~2002年, 我们对非脑型HLD患者的记忆商数(MQ)进行检测, 现报道如下。

资料与方法

一、对象

随机选择的30例非脑型HLD患者中, 29例为住院病人, 1例为门诊病人, 均符合HLD的诊断及分型标准^[1]。男15例, 女15例, 年龄16~37岁, 平均年龄(22.6±5.85)岁, 病程2月~16年, 平均(4.88±4.75)年。包括症状前期HLD 4例, 肝型HLD 24例, 骨肌型HLD 2例。其中学习成绩优秀者10例。

对照组均为身体健康、铜生化检查正常的本院工作人员及社会志愿参加者, 其中男13例, 女7例, 年龄18~43岁, 平均(26±6.47)岁。

二、方法

采用龚耀先修订的韦氏成人记忆量表(WMS), 在安静房间内由专人对30例非脑型HLD患者及20例正常人对照组进行个体测验, 两组年龄、性别、文化程度、生活地区分布具有可比性, 具体详见表1。按城市或农村二种量表分别得出心智、图片回忆、再认视觉、再生视觉、联想记忆、触觉记忆、理解记忆、背数的原始分, 查表得出其量表分, 从而计算出总量表分, 再依据年龄查表得出MQ。根据韦氏智力量表将MQ划分为下列等级: 非常优秀: ≥130, 优秀: 120~129, 中上: 110~119, 中等: 90~109, 中下: 80~89, 临界状态: 70~79, 智力缺陷: ≤69^[2]。同时给非脑型HLD患者进行体检, 相关化验、肝脏及肾脏B超检查, 部分患者做脑干诱发电位(BAEP)、肌电图(EMG)、动态脑电图(VEEG)、头颅CT或MRI等检查。统计学采用t检验进行处理。

表1 两组年龄、文化程度、生活地区对比

例数	年龄分布				文化程度				地区		
	16~20	21~25	26~35	36~45	小学	初中	高中	大学	城市	农村	
HLD	30	14	8	7	1	2	11	12	5	25	5
正常人	20	2	7	8	3	3	2	11	4	17	3

结 果

30例非脑型HLD患者MQ≥130者20例, 120~129者6例, 110~119者4例。神经系统体检发现30例患者出现下肢病理反射阳性者9例。30例患者B超检查均存在肝豆肝病, 5例存在肝豆肾病。17例行VEEG检查, 1例为轻度异常脑电图, 表现为短阵Q波发放, 但临床上未见癫痫发作, 3例为快波脑电图, 13例正常。19例患者做BAEP检查, 7例正常; 12例异常, 表现为单侧或双侧I波及V波消失者1例, V波波幅明显减低者1例, 单侧或双侧V波PL延长者6例, 单侧或双侧III波PL延长者3例, 单侧或双侧I-III波IPL延长者2例, I-V波IPL延长者5例, III-V波IPL延长者3例。13例患者行EMG检查, 7例正常, 6例异常, 其中4例患者出现单侧或双侧腓总神经MCV轻度减慢, 1例出现双侧腓总神经远端潜伏期延长, 2例出现伸趾短肌、腓肠肌、肱三头肌运动单位时限延长, 运动单位数量减少, 出现短棘波、多相电位。头颅CT检查8例, 均未见异常。头颅MRI检查5例, 正常者4例, 1例为双侧豆状核有长T1长T2信号。

从表2可见, 非脑型HLD除1→100心智测定量表分低于正常人对照组外, 其图片回忆、再认视觉、联想记忆、触觉记忆、理解记忆量表分均显著高于对照组(P<0.01或0.05), 患者的MQ达134.07±12.98, 明显高于对照组110.4±13.4(P<0.01)。

表2 两组WMS测定的量表分及MQ比较($\bar{x} \pm s$)

项目	正常人对 照组(20例)	非脑型HLD 患者(30例)	t 值	P 值
1→100	12±2.4	10±2.5	-2.815	<0.01
100→1	11.4±2.3	12.1±1.85	1.187	>0.05
积累	12.1±1.7	12.57±5.57	0.365	>0.05
图片回忆	11.9±2.3	13.23±1.70	2.351	<0.05
再认视觉	12.2±1.3	12.83±0.59	2.318	<0.05
再生视觉	11.9±2.1	12.43±1.04	1.130	>0.05
联想记忆	11.4±2.4	13.77±0.97	4.895	<0.01
触觉记忆	8.6±2.7	14.43±2.92	7.124	<0.01
理解记忆	11.1±2.1	15.37±1.13	9.399	<0.01
背数	12.7±3.1	13.1±2.72	0.484	>0.05
MQ	110.4±13.4	134.07±12.98	6.244	<0.01

讨 论

我们长期临床观察表明非脑型HLD或脑型HLD在脑症状出现之前, 绝大多数生活自理能力、工作能力未受影响, 学习记忆能力亦无明显下降, 其中部分患者学习成绩较优秀。但在脑症状出现之后, 其智能明显低于正常人, 学习成绩明显下降, 经过正规驱铜治疗后, 其智商才有所恢复^[3,4]。本文测试结果证明非脑型HLD患者的MQ显著高于正常人对照组(P<0.01), 尤以记忆能力增强为著。其中MQ非常优秀者占66.67%, 优秀者占20%, 均明显高于正常人韦氏量表实际分布百分数^[2]。

田苏平等使用三等分辐射迷路箱测定补充CuCl₂250μg·kg⁻¹·d⁻¹的老年大鼠10天后, 其学习、记忆能力增强, 检验表明老年鼠海马及血清的铜含量均高于对照组, 推测补充铜可能通过神经细胞的保护作用和脑内神经递质的调控来改变脑

的功能活动,从而改善学习记忆过程^[5]。张克凌等通过研究癫痫发作对大鼠学习的影响及其与铜、锌含量的关系,表明频发癫痫大鼠颞叶皮质、海马及下丘脑等组织铜含量降低,认为癫痫影响学习记忆过程可能与脑内依赖铜、锌的酶活性改变有关^[6]。铜为体内铜蓝蛋白(CP)铜依赖酶包括细胞色素C氧化酶、超氧化物歧化酶、多巴胺-β羟化酶、酪氨酸酶等的组成部分,参与物质代谢和能量代谢过程。细胞色素C氧化酶参与线粒体内的能量代谢,通过影响ATP合成对细胞功能起调节作用。超氧化物歧化酶主要存在于脑、肝细胞和红细胞中,其功能是将对机体有毒的超氧化物阴离子O₂⁻转化为O₂和H₂O₂,从而使组织细胞免于损伤。铜通过多巴胺-β羟化酶、5-羟色氨酸羟化酶、单胺氧化酶调节脑内单胺类神经递质的代谢来影响脑的功能活动。但体内缺铜或铜过多,都可能引起人脑细胞变性,病人出现精神紊乱、智力减退^[1,5,7]。

本组30例非脑型HLD,均尚未出现神经精神症状,但通过神经系统检查发现三分之一患者出现下肢病理反射,化验及B超检查均已证实全部患者存在铜沉积于肝脏而产生的肝豆肝病,六分之一患者产生了肝豆肾病。有63.16%BAEP异常,53.85%有EMG异常,表明依然存在着脑组织及全身脏器的铜沉积表现,但头颅CT、MRI检查基本尚未产生异常的结构改变。考虑患者脑组织处于轻微的铜沉积阶段,而尚未产生脑细胞变性所致的形态学改变。此时患者的记忆能力不

仅未发生明显减退,似反有增强的可能。故推测HLD早期,当脑组织的铜含量轻微增高的状态下,可能存在相关金属酶的活性增强,使脑细胞间信号传递效能增强有关,但尚需进一步研究。

[参考文献]

- [1] 杨任民.肝豆状核变性[M].合肥:安徽科学技术出版社,1995. 167,184,14.
- [2] 忻志鹏.实用临床心理学[M].上海:上海医科大学出版社,1991. 264.
- [3] 叶维真,杨任民.24例肝豆状核变性患者智能测定[J].临床神经病学杂志,1990,(2):147-150.
- [4] 蔡永亮,杨任民,许圣弘,等.中西医结合治疗对肝豆状核变性患者智商影响的前瞻性研究[J].中国中西医结合杂志,1996,16(1):5-9.
- [5] 田苏平,陈启盛,林兆翔,等.铜锌对老年大鼠学习记忆的影响[J].中国行为医学科学,1998,(7):8-10.
- [6] 张克凌,刘晓萍,毕希铭,等.癫痫发作对大鼠学习的影响及其与铜、锌含量的关系[J].中国行为医学科学,1997,(2):85-87.
- [7] Strausak D, Mercer JF, Dieter HH, et al. Copper in disorder with neurological symptoms: Alzheimer's, Menkes, and Wilson diseases[J]. Brain Res Bull 2001,15(5):175-185.

作者简介 胡文彬(1963-)男,安徽省含山县人,神经内科副教授、副主任医师,硕士学位。

收稿日期 2003-01-07

编辑校对 李功迎