

肝型肝豆状核变性患者认知灵活性的研究

王共强 李代凤 韩咏竹 李凯 马心锋 杨任民

【摘要】 目的 通过神经心理学测验评估肝型肝豆状核变性(HLD)患者的认知灵活性变化特点;探讨肝型 HLD 患者认知灵活性功能改变的发生机制。**方法** 选取 36 例肝型 HLD 患者为研究对象;正常对照组 30 例。正常对照组和 HLD 患者均详细记录性别、年龄、受教育年限以及瑞文标准推理测验(R' SPM)、连线测验(TMT)的结果。**结果** HLD 组在 TMT 的 A 项耗时[(35.94 ± 11.51)s]、B 项耗时数[(117.94 ± 44.30)s]及干扰量[(82.42 ± 43.49)s]上与对照组[分别为(32.31 ± 7.25)s、(65.31 ± 19.50)s、(33.00 ± 15.17)s]比较差异有显著性($P < 0.05$);在 R' SPM 的智商、类同比较、抽象推理测验分值上差异有显著性($P < 0.05$)。HLD 组 TMT 的 B 项耗时数、干扰量上与年龄、病程呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);R' SPM 的比较推理分上与年龄、病程呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 肝型 HLD 患者认知灵活性存在功能缺陷,轻微型肝性脑病引发额叶-纹状体环路上功能受损可能是肝型 HLD 患者认知灵活性障碍的主要机制。

【关键词】 肝豆状核变性; 认知灵活性; 轻微型肝性脑病

A study on cognitive flexibility in hepatic type hepatolenticular degeneration patients WANG Gong-qiang, LI Dai-feng, HAN Yong-zhu, et al. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Institute of Neurology, Anhui College of TCM, Hefei 230061, China

【Abstract】 Objective To assess the characteristics of cognition flexibility in hepatic type hepatolenticular degeneration(HLD) patients through neuropsychological tests;and to research on the mechanism of cognition flexibility dysfunction in hepatic type HLD patients. **Methods** 36 hepatic type patients were researched as HLD group. 30 healthy people were selected as control group. All the patients and control group were recorded the sex, age, years of education and the test results of Raven's standard progressive matrices (R' SPM), trail making test (TMT). **Results** HLD group compared with control group were exceedingly significantly difference in A item time-consuming [(35.94 ± 11.51)s], B item time-consuming [(117.94 ± 44.30)s] and interference effects (82.42 ± 43.49) of TMT ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). It were significantly different in intelligence quotient, similar comparison, abstract inference items of R' SPM ($P < 0.05$). The B item time-consuming and interference effects of TMT were correlated positively to age, course of disease in HLD group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The scores of comparative inference of R' SPM were correlated negatively to age, course of disease in HLD group ($P < 0.05$). **Conclusion** Cognitive flexibility dysfunction were appearing in hepatic type HLD patients. Damages of frontal - striatal loop functions caused to minimal hepatic encephalopathy were capital mechanisms of cognitive flexibility dysfunction in hepatic type HLD patients.

【Key words】 Hepatolenticular degeneration; Cognitive flexibility; Minimal hepatic encephalopathy

肝豆状核变性(HLD)又称 Wilson 病,是一种常染色体隐性遗传性铜代谢障碍性疾病。Wilson 首先描述了 HLD 有痴呆表现的认知功能障碍,以后学者们对 HLD 患者进行了各种心理学测试先后提出本病有记忆、智能、感知速度、词的流利性等认知功能损害^[1-2]。肝脏是 HLD 患者最早和最主要的损害部位,本研究探讨肝型 HLD 早期认知灵活性的变化特点及其发生机制。

对象与方法

一、对象

选择 2006 年 10 月至 2007 年 12 月安徽中医学院神经病学研究所附属医院神经内科住院的、符合肝豆状

核变性诊断标准^[3]的患者作为研究对象;入组标准:

(1)以肝功能异常、纳差、乏力、黄疸、腹水等肝脏损害为主要临床表现的肝型患者。(2)年龄 ≥ 14 岁、初中及以上文化水平。(3)除外其他躯体疾病、意识障碍、血氨水平升高以及药物等引起的认知功能损害。(4)认知功能损害并非由其他精神病引起。共入组 36 例,男 22 例,女 14 例,年龄 15 ~ 34 岁,平均年龄(21.93 ± 5.18)岁,受教育年限(11.64 ± 2.37)年,病程(3.25 ± 2.20)年。正常对照组均为健康志愿者,无明显肝脏和神经精神疾病的健康者,肝脏超声、颅脑影像学检查均正常。共 30 例,男 19 女 11,年龄 17 ~ 35 岁,年龄(21.62 ± 5.17)岁,受教育年限(12.92 ± 1.85)年。2 组在性别、年龄、受教育年限差异无显著性($P > 0.05$)。

二、方法

1. 研究工具:(1)自行编制的一般情况调查表,内容包括所有入组对象的姓名、年龄、性别、教育年限、病

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2009.02.010

作者单位:230061 合肥,安徽中医学院神经病学研究所附属医院 神经科

通信作者:王共强,Email:wqg616@163.com

程、影像学等一般资料。(2) 瑞文标准推理测验(R' SPM):采用北京师范大学辅仁心理测量中心中国城市版^[4]软件。对每位受试者进行一定的指导,使其完全理解测试要领后让其自行完成测验。(3) 连线测验(TMT)^[5]:包括 A、B 两部分。A 部分共有 25 个数字。B 部分是一张数字加字母的注意测验表。分析指标包括两部分耗时数及干扰量(B 部分耗时数-A 部分耗时数)。

2. 测评方法:均安排在正常早餐后 8:00~10:00 进行,受检者在独立、安静的心理测量室内按相同顺序进行神经心理测试,完成每一项测验后,嘱受检者休息 3 min,然后再进入下一项测试。

3. 数据统计方法:采用 SPSS11.5 软件包进行统计分析。两样本间比较采用独立样本 *t* 检验,分类变量数据统计采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 检验。

结 果

一、HLD 组影像学资料分析

4 例表现轻度脑萎缩,32 例患者未见明显异常。36 例 B 超检查表现不同程度的树枝光带状、岩层状或结节状弥漫性肝硬化声像。

二、HLD 组与对照组 R' SPM 评分比较

HLD 组在 R' SPM 智商、类同比较、抽象推理测验分值上与对照组差异有显著性($P<0.05$),见表 1。

表 1 HLD 组与对照组 R' SPM 测验评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	智商	知觉辨别	类同比较
HLD 组	36	46.29±6.85	11.00±1.11	9.21±2.15
对照组	30	51.69±2.46	11.38±0.51	10.77±1.30
<i>t</i> 值		2.684	1.143	2.247
<i>P</i> 值		0.013	0.264	0.034

组别	例数	比较推理	系列关系	抽象推理
HLD 组	36	9.07±1.86	9.71±0.91	7.21±3.07
对照组	30	10.00±1.29	10.23±0.60	9.31±1.60
<i>t</i> 值		1.496	1.722	2.196
<i>P</i> 值		0.147	0.097	0.038

三、HLD 组与对照组 TMT 测评结果比较

HLD 组在 A 项耗时数、B 项耗时数与对照组差异有显著性($P<0.05$),见表 2。

表 2 HLD 组与对照组 TMT 测验项目比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	A 项耗时数(s)	B 项耗时数(s)	干扰量(s)
HLD 组	36	35.94±11.51	117.94±44.30	82.42±43.49
对照组	30	32.31±7.25	65.31±19.50	33.00±15.17
<i>t</i> 值		2.687	3.296	2.831
<i>P</i> 值		0.013	0.003	0.009

四、HLD 组 R' SPM、TMT 与年龄、受教育年限、病程的相关分析

HLD 组 R' SPM 的智商、抽象推理分与受教育年限呈负相关($P<0.05$),比较推理分与年龄、病程呈负相关($P<0.05$),见表 3。

表 3 HLD 组的 R' SPM、TMT 与年龄、受教育年限、病程相关分析(*r* 值)

项目		年龄	受教育年限	病程
R' SPM	智商	-0.508	-0.643 ^a	-0.282
	知觉辨别	0.193	-0.220	0.079
	类同比较	-0.403	-0.409	-0.185
	比较推理	-0.632 ^a	-0.481	-0.534 ^a
	系列关系	-0.372	-0.249	-0.168
TMT	抽象推理	-0.506	-0.605 ^a	-0.014
	A 项耗时数	0.271	-0.063	-0.239
	B 项耗时数	0.716 ^b	0.128	0.553 ^a
	干扰量	0.610 ^a	0.171	0.548 ^b

注:^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

讨 论

本研究结果显示,HLD 患者在完成 TMT-A、B 部分测验时所需时间均较正常对照组延长,在干扰量上也有显著差异。干扰量反映认知灵活性成分,干扰量越大,提示认知灵活性损害越严重,说明 HLD 患者在当认知任务改变需要进行定势转移时存在明显的认知灵活性缺陷。有研究发现在急性肝衰竭和慢性肝病存在记忆、注意、心理运动功能等认知功能障碍,严重影响患者的生活质量^[6-7]。轻微型肝性脑病(MHE)由于没有可识别的大脑异常临床表现及相关的症状和体征,只有通过电生理和神经心理测试来诊断。MHE 的诊断标准 TMT-A、TMT-B 神经心理测试异常可诊断为 MHE^[7]。本组 TMT 测验与对照组有显著差异,提示存在 MHE,而且 B 项耗时数、干扰量与年龄、病程呈正相关,说明 HLD 认知灵活性下降随年龄和病程而加重,而且 TMT 对认知灵活性的检测较 R' SPM 更为敏感,特别是 B 项耗时数、干扰量。本研究中 4 例表现轻度脑萎缩可能与肝硬化的脑损害有关^[8]。在肝功能代偿良好、自我感觉良好、血氨正常、没有明显肝性脑病临床症状的 HLD 组患者在 R' SPM、TMT 上有显著差异,提示肝型 HLD 患者的认知灵活性存在障碍,其原因可能与 MHE 引发额叶-纹状体环路上功能受损有关。

参 考 文 献

[1] Medalia A. Cognitive Impairment in Wilson's Disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci,1992,4: 349-350.

[2] 胡文彬,杨广娥,王共强,等.非脑型肝豆状核变性患者和正常人记忆商数比较.中国行为医学科学,2003,12:282-283.

[3] 杨任民.肝豆状核变性.合肥:安徽科学技术出版社,1995:16-205.

[4] 张厚粲,王晓平.瑞文标准推理测验手册(中国城市修订版).北京:北京师范大学出版社,1985:1-60.

[5] 郭起浩,孙一恣,袁晶,等.八种执行功能测验在上海社区老年人中的应用.中国行为医学科学,2007,16: 628-631.

[6] Lewis M,Howdle PD. The neurology of liver failure. QJ Med,2003,96:623-633.

[7] Choi CS, Kim BI, Lee MH, et al. The role of neuropsychological testing and electroencephalogram for early detection of minimal hepatic encephalopathy. Korean J Hepatol,2005,11:329-338.

[8] Gitlin N, Lewis DC, Hinkley L. The diagnosis and prevalence of subclinical hepatic encephalopathy in apparently healthy, ambulant, non-shunted patients with cirrhosis. J Hepatol,1986,3:75-82.

(收稿日期:2008-07-09)
(本文编辑:戚厚兴)