

Wilson 病患者心理理论障碍的研究

王娟, 张芳芳, 王训, 韩咏竹, 汪凯

【摘要】目的 探讨 Wilson 病(WD)患者的心理理论(ToM)障碍。**方法** 对 32 例 WD 患者(WD 组)以及 29 名健康人(NC 组)进行认知功能及失言识别和眼区基本情绪辨别(喜、惊、恐、悲、怒)评分,并对结果进行比较。**结果** 与 NC 组比较,WD 组的简易精神状态检查量表、智商、言语流畅性测试和数字广度评分差异无统计学意义。与 NC 组比较,WD 组失言识别及心理状态判断评分显著降低(均 $P < 0.01$);眼部情绪辨别中的怒、恐和厌的评分显著降低($P < 0.05 \sim 0.01$),而喜、悲和惊的评分差异无统计学意义。**结论** WD 患者存在明显的 ToM 障碍,可能与其基底节损害有关。

【关键词】 Wilson 病; 基底节; 心理理论

【中图分类号】 R742.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1004-1648(2012)04-0241-03

Research on theory of mind bostacles in patients with Wilson disease WANG Juan, ZHANG Fang-fang, WANG Xun, et al. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Abstract: Objective To investigate on theory of mind (ToM) obstacles in patients with Wilson disease (WD) patients, and whether in processing theory of mind of the basal ganglia. **Method** Thirty-two WD patients (WD group) and 29 healthy controls (NC group) were tested by cognitive function, faux pas and basic emotions recognition (joy, surprise, fear, sadness, disgust, anger) from eye area. The results were compared. **Results** Compared with NC group, the scores of mini-mentalstate examination, intelligence quotient (IQ), verbal fluency test and digit span test scores in WD group were no statistical difference, but faux pas and psychological state judgment score were significantly decreased (all $P < 0.01$); the scores of anger, fear and disgust of eye emotion recognition were significantly decreased ($P < 0.05 \sim 0.01$), and the scores of joy, surprise and sadness were no statistical difference. **Conclusion** WD patients have ToM obstacles, and which is possible related to basal ganglia damage.

Key words: Wilson disease; basal ganglia; theory of mind

理解他人的心理是进行人类交往和人际互动的认知基础。心理理论(ToM)是指个体对自己或他人的信念、意图和愿望等心理状态的认识或理解,并借助于这种认识或理解来解释和预测他人的心理和行为^[1],由 Premack 等在 1978 年首次提出^[2]。Wilson 病(WD)是一种常染色体隐性遗传病^[3],由铜代谢异常导致铜在全身不同组织内沉积,主要是肝和脑,尤其是基底节。1992 年起就有研究报道 WD 患者出现认知功能障碍^[4]。Wang 等^[5]的研究发现,WD 患者对面孔情绪的辨别存在明显障碍,此外也有关于一些高级认知功能障碍的报道^[6,7]。本研究通过对 32 例 WD 患者以及 29 名健康人进行失言识别任务和 6 种眼区基本情绪任务测试,探讨 WD 患者是否存在 ToM 障碍,试图进一步了解基底节有无参与 ToM 的加工。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30870766)

作者单位: 230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科(王娟,张芳芳,汪凯);安徽医学院神经病学研究所(王训,韩咏竹)

通讯作者: 汪凯

1 对象与方法

1.1 对象 (1)WD 组:系 2010 年 6 月~2010 年 12 月在安徽中医学研究院神经病学研究所住院的 32 例 WD 患者,男 16 例,女 16 例;年龄 16~28 岁,平均(21.8±4.0)岁;病程 3~36 个月,平均(13.3±9.5)个月。均符合 WD 的诊断标准^[8,9]:①家族遗传史:父母系近亲婚配,同胞有 WD 患者或死于原因不明的肝病;②缓慢进行性震颤,肌僵直,构音障碍等锥体外系症状、体征或/和肝症状;③肉眼或裂隙灯证实有 K-F 角膜色素环;④血清铜蓝蛋白(CP) < 200 mg/L 或血清铜氧化酶 < 0.2 U/L;⑤24 h 尿铜排泄量 > 100 μg(1.56 μmol);⑥肝铜 > 250 μg/g(干重)。凡完全具备上述 1~3 项或 1 及 4 项者,可确诊为临床显性型;具备上述 3~5 项者或 3~4 项者属无症状型。仅有 1~2 项或 1、3 项者,应怀疑 WD,通过第 6 项确诊。严重程度按 Goldstein 标准评分^[10]为(1.66±0.74)分。均经头颅 MRI 证实为脑型,基底节损害为

主。其中,壳核异常信号 32 例(100%),尾状核异常信号 9 例(28.1%),苍白球异常 7 例(21.9%)。排除标准:①年龄 < 16 岁或 > 30 岁;②明显的肝功能损害者(丙氨酸氨基转移酶 > 100 U/L 或肝硬化肥体征);③Goldstein 评分 > 4 分或简易精神状态检查(MMSE)量表 < 24 分;④颅脑 MRI 提示除基底节外存在异常病灶。(2)正常对照(NC)组:系同期健康体检者 29 名。其中男 16 名,女 13 名;年龄 16 ~ 29 岁,平均(22.7 ± 3.4)岁。所有被测试者的视、听觉能力正常,无其他神经系统疾病的症状、体征和病史。两组在年龄及教育年限方面差异无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 认知功能检测 入组者均行 MMSE、韦氏智力测验、言语流畅性测试(VFT)和数字广度(DST)测验。其中 VFT 包括家电、动物、水果、蔬菜、“水”字和“自”字,要求研究对象在 1 min 内讲出尽量多的词汇,以正确的词汇数目每种 1 分计分,重复的词汇不计分。上述 6 项所得分相加后除以 6 计算得分。DST 是进行顺背数字和倒背数字检测,以两者成绩之和计分。

1.2.2 失言识别测验 参考了 Baron-Cohen 等^[11]的失言识别测验,并对之做了适当修订。包括 10 个小

故事,每个故事中有两三个人物在同时或先后对话,其中包含有失言(因说者不知情、误解等说了让听者尴尬、不舒服或不合时宜的话)。通过让被试者辨别其中是否有失言,测试其对人物心理状态的理解能力(1~4 为失言相关问题,其中问题 1 为失言识别,问题 2~4 为心理状态判断),每正确回答得 1 分,4 个失言相关问题得分相加为总分,共 40 分。另外,每个故事还设计了对照问题。

1.2.3 眼区情绪识别测验^[12] 材料为 120 张喜、惊、恐、悲、厌、怒 6 种眼区基本情绪的照片。每次电脑随机呈现 1 张照片和 6 个基本情绪中的两个情绪词,要求被试者从中选择一个正确的,计 1 分。每种情绪最高得分为 20 分。

1.2.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,检测数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对各组均数间比较采用方差分析。

2 结果

2.1 两组认知功能检查结果的比较 见表 1。WD 组与 NC 组的 MMSE 量表评分,韦氏智力测验中的言语智商、操作智商、智商、VFT 和 DST 评分比较,差异均无统计学意义。

表 1 两组认知功能检查结果的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	MMSE	言语智商	操作智商	总智商	VFT	DST
WD 组	32	29.79 ± 0.52	114.34 ± 9.55	95.19 ± 8.77	106.72 ± 6.88	10.66 ± 1.08	12.88 ± 0.66
NC 组	29	29.94 ± 0.24	114.67 ± 9.50	97.86 ± 8.58	107.79 ± 7.16	11.02 ± 1.01	13.86 ± 0.83
F		3.358	0.085	0.240	0.228	0.230	1.749
P		0.070	0.771	0.626	0.635	0.633	0.191

2.2 两组失言识别测验结果的比较 见表 2。与 NC 组比较,WD 组失言识别和心理状态判断评分均显著降低($F = 10.123, P = 0.002; F = 8.760, P = 0.004$)。

2.3 两组间眼区情绪辨别评分的比较 见表 3。与 NC 组比较,WD 组怒、恐和厌的眼区情绪辨别评分显著

降低($P < 0.05 \sim 0.01$),而喜、悲和惊的评分差异无统计学意义。

表 2 两组失言识别测验结果的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	失言识别	心理状态判断	对照问题
WD 组	32	9.28 ± 1.11	22.47 ± 4.17	10.00 ± 0.00
NC 组	29	9.69 ± 0.47	32.31 ± 2.54	10.00 ± 0.00

表 3 两组间眼区情绪辨别评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	喜	怒	悲	恐	惊	厌
WD 组	32	19.91 ± 0.30	17.53 ± 1.39	18.84 ± 1.32	15.88 ± 1.21	18.94 ± 0.95	18.00 ± 1.85
NC 组	29	19.86 ± 0.35	19.17 ± 0.97	18.69 ± 1.31	17.55 ± 1.62	19.07 ± 1.00	18.97 ± 0.82
F		1.148	4.464	0.491	4.317	1.314	9.947
P		0.288	0.039	0.486	0.042	0.256	0.003

3 讨论

目前社会认知的神经机制已经成为神经科学研究的热点。而 ToM 作为社会认知的重要组成部分,近几年已经引起了广泛的关注,并且开始探索 ToM 与基底节的相关性^[13,14]。基底节参与厌恶加工的证

据主要来自对基底节受损患者的研究,包括亨廷顿病、帕金森病和 WD。这 3 类患者的基底节均存在不同程度的损害^[15,16]。因此,WD 可成为研究基底节认知功能人类脑损伤模型。

本研究入组者均行韦氏智力测验和神经心理学背景调查,包括 DST 和 VFT。一般认为,WD 不影响

认知功能,这是针对非脑型 WD 而言。实际上 WD 的脑型患者即使仅有基底节损害,也可能出现认知功能障碍^[17]。尽管本组患者均无智能障碍(MMSE > 24分),且头颅 MRI 示均为脑型,以基底节损害为主。但 WD 组在认知功能方面(如操作智商、言语智商、VFT 和 DST)的评分均稍低于 NC 组,与既往的研究^[18]相似。

在前人研究的基础上,Tager-Flusberg 等^[19]从主体信息加工的角度出发首次提出了一个 ToM 模型,并认为 ToM 包括社会认知成分和社会知觉成分^[19,20]。失言识别是一种重要的社会认知能力,需要理解对话双方的心理状态与情感状态和一定的社会推理能力,才能正确地识别,是心理理论的高级形式。正常人 9~11 岁之后逐渐具备了失言识别的能力,而某些脑损伤患者却不能正确地识别失言。本研究通过对 WD 患者的失言识别和心理状态判断评分发现,WD 患者对失言识别和失言理解均存在明显障碍。进一步证实了基底节损害可导致明显的社会认知障碍,也提示失言识别测验是一种适用于 ToM 的检测手段。

Nagai 等^[21]研究发现,亨廷顿病患者对怒、恐和厌恶面情绪的辨认能力存在障碍,尤其以对厌恶面情绪的辨认受损为甚。凤兆海等^[22]研究发现,基底节卒中患者总体表现有面孔情绪辨别障碍;相对于惊讶和厌恶面孔情绪的辨别障碍更为显著,这与 WD 和亨廷顿病患者的表现是相同的。上述发现说明基底节可能选择性地参与了厌恶面孔情绪的加工,与杏仁核选择性参与恐惧面孔情绪加工构成了双分离,从而进一步支持不同情绪可能有其特异性的神经机制的假说。WD 和亨廷顿病这两种疾病除了累及基底节外,还累及其他大脑结构,如杏仁核及其周围结构、梨状皮质及岛叶等。这些结构是否参与了厌恶情绪的加工还有待进一步研究证实。本组 WD 患者 MRI 证实除基底节损害外无其他脑区的损害。本研究提示,WD 患者组对眼区情绪中怒、恐和厌情绪的辨别存在明显障碍,尤其对厌恶情绪的辨别存在极明显障碍,进一步证实了基底节损害导致社会认知功能障碍,与既往报道^[15,21,22]的结果一致。

本研究提示,具有基底节损害的 WD 患者存在明显的 ToM 障碍,进一步证实了基底节参与了 ToM 加工过程的可能。

【参考文献】

[1] Happé F, Brownell H, Winner E. Acquired 'theory of mind' impairments following stroke[J]. *Cognition*, 1999, 70:311.
 [2] Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a 'theory of

mind'? [J]. *Behav Brain Sci*, 1978, 4:515.
 [3] 张尊胜, 杨任民. Wilson 病患者血清铜和抗氧化水平与内脏损伤的关系[J]. *临床神经病学杂志*, 2000, 13: 339.
 [4] Medalia A, Galyanek I, Scheinberg H. The interaction of motor, memory, and emotional dysfunction in Wilson's disease[J]. *Biol Psychiatry*, 1992, 31:823.
 [5] Wang K, Houssin R, Yang RM, et al. Impairment of recognition of disgust in Chinese with Huntington's or Wilson's disease[J]. *Neuropsychologia*, 2003, 41:527.
 [6] Portala K, Levander S, Westermarck K, et al. Pattern of neuropsychological deficits in patients with treated Wilson's disease[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2001, 251:262.
 [7] 王其强, 韩咏竹, 杨任民, 等. 肝豆状核变性患者的执行功能障碍[J]. *中华神经医学杂志*, 2009, 8:1262.
 [8] Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: An update[J]. *Hepatology*, 2008, 47:2089.
 [9] 梁秀龄, 杨任民, 吴志英, 等. 肝豆状核变性的诊断与治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41: 566.
 [10] Medalia A. Cognitive impairment in Wilson's disease [J]. *Int J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1992, 4:349.
 [11] Baron-Cohen S, O'Riordan M, Stone V, et al. Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism[J]. *J Autism Dev Disord*, 1999, 29:407.
 [12] Adolphs R, Baron-Cohen S, Tranel D. Impaired recognition of social emotions following amygdala damage [J]. *J Cogn Neurosci*, 2002, 14:1264.
 [13] Péron J, Vicente S, Leray E, et al. Are dopaminergic pathways involved in theory of mind? A study in Parkinson's disease[J]. *Neuropsychologia*, 2009, 47:406.
 [14] Rankin KP, Gorno-Tempini ML, Allison SC, et al. Structural anatomy of empathy in neurodegenerative disease [J]. *Brain*, 2006, 129:2945.
 [15] 江凯, 杨任民, Ramjahn Hoossin. Wilson 病患者的厌恶情绪加工障碍[J]. *中华神经科杂志*, 2003, 2:90.
 [16] Montoya A, Price B, Menear M, et al. Brain imaging and cognitive dysfunctions in Huntington's disease [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2006, 31:21.
 [17] Seniow J, Bak T, Gajda J, et al. Cognitive functioning in neurologically symptomatic and symptomatic forms of Wilson's disease [J]. *Mov Disord*, 2002, 17: 1077.
 [18] Rathbun JK. Neuropsychological aspects of Wilson's disease [J]. *Int J Neurosci*, 1996, 85:221.
 [19] Tager-Flusberg H, Sullivan K. A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome [J]. *Cognition*, 2000, 1: 59.
 [20] Pineda JA, Hecht E. Mirroring and murhythm involvement in social cognition: Are there dissociable subcomponents of theory of mind? [J]. *Biol Psychol*, 2009, 3:306.
 [21] Nagai C. Neural mechanism of facial recognition [J]. *Brain Nerve*, 2007, 59:45.
 [22] 凤兆海, 江凯, 朱春燕, 等. 基底节卒中患者面孔情绪认知障碍的研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2006, 19:260.

(收稿日期 2011-09-12 修回日期 2011-10-27)