

急性脑卒中患者的记忆障碍与 肽类物质的关系

中国人民解放军总医院神经介质实验室 吴卫平 匡培根 张凤英 刘洁晓
中国科学院心理研究所 王国平 朱克 曹起龙
匡培梓

内容提要 本实验对12例缺血性脑血管病(ICVD)患者及12例对照者和12例正常健康对照者进行了临床记忆量表检查,并测定了患者及对照者的CSF、VIP及SS含量。结果:(1)ICVD患者的记忆总分及MQ均显著低于两个对照组;分项测试中联想学习,图像自由回忆成绩亦显著降低。(2)ICVD患者CSF SS含量显著低于对照组。(3)ICVD患者CSF SS含量与MQ呈显著正相关。本结果提示ICVD患者有不同程度的记忆障碍,SS与记忆有关,测定CSF SS对患者记忆状况的判断有参考价值。

生长抑素(SS)及血管活性肠肽(VIP)具有激素及神经介质双重作用,广泛分布于胃肠道及中枢神经系统。它们与记忆的关系已日益受到重视。脑血管病尤其是多发性脑梗塞可出现不同程度的记忆障碍^[1],但其记忆障碍是否与SS及VIP有关,经检索尚未见报道。本工作旨在研究初次发病的急性缺血性脑卒中(ICVD)患者是否就有记忆障碍以及记忆障碍与CSF中的SS和VIP是否有关,及其临床意义。

材料和方法

ICVD患者共12例,均为住院者。年龄41~66岁(平均 57.3 ± 7.4 岁)。男性8例,女性4例。文化程度:大学2例、高中1例、初中6例、文盲3例。本文病例均经详细神经系统检查、腰穿及头颅CT确诊;其中基底节梗塞8例(左侧5例,右侧3例)右侧颞顶皮层梗塞1例、小脑梗塞1例、颈内动脉系统及椎基底动脉系统TIA各1例。除2例TIA,CT未见异常改变外,余者均为单发病灶。全部患者均属首次发病,处于急性期,意识清楚、合

作、无精神异常,且不伴任何语言障碍,亦无其他神经系统疾病。对照组为头痛、肌病等需行腰穿检查,无高血压及卒中病史者。正常健康对照组为健康体检者。2个对照组各12例。他们的性别与ICVD组相同、年龄相近、文化程度完全一致。

记忆障碍的检查方法:本组患者记忆之测试均在发病后2~3周内进行。采用中国科学院心理研究所编制的“临床记忆量表”^[2]。记忆检查内容有指向记忆、联想学习、图象自由回忆、无意义图形再认和人像特点回忆。先计算出各项得分,再换算成量表分及记忆商(MQ)。检查均在14:30~17:00进行。由专人负责,测试数据,均经本室电子计算机处理。

神经肽的测定:腰穿均在上午8:30~11:00进行。每次取CSF 4 ml,前2 ml作常规及生化测定,后2 ml加入预冷塑料管中(内含抑肽酶1000 KIU, Sigma产品)。贮于-40°C。SS和VIP测试药盒由北京协和医院消化系实验室提供。SS和VIP的单位以pg/ml表示。

结 果

一、急性 ICVD 患者的记忆成绩

由表 1 可见 ICVD 组不仅记忆量表总分和 MQ 均显著低于 2 个对照组, 而且在各分项测试中, 诸项成绩亦低于 2 个对照组, 尤其是联想学习及图像自由回忆 2 项, 其差异具有显著的统计学意义。

二、急性 ICVD 患者 CSF SS 和 VIP 含量的变化

表 1 ICVD 组与 2 个对照组的记忆量表分和记忆商

测试项目	$\bar{x} \pm S_x$		
	ICVD 组 (n=12)	对照组 (n=12)	正常健康对照组 (n=12)
指向记忆	16.7 ± 1.9	20.9 ± 1.4	20.3 ± 0.9
联想学习	13.2 ± 1.2*** ^{△△}	22.4 ± 1.5	20.8 ± 1.7
图像自由回忆	14.7 ± 1.6*** ^{△△}	21.7 ± 1.7	19.5 ± 1.1
无意义图形再认	16.5 ± 1.3	17.5 ± 2.4	19.5 ± 2.4
人像特点回忆	15.8 ± 1.9	20.3 ± 2.3	18.5 ± 1.2
记忆量表总分	76.9 ± 4.6 ^{△△} ***	102.9 ± 6.1	98.4 ± 3.9
记忆商(MQ)	86.5 ± 3.8 ^{△△} *	99.0 ± 4.1	105.4 ± 3.2

ICVD 组与对照组比较: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

ICVD 组与正常健康对照组比较: [△] $P < 0.05$; ^{△△} $P < 0.01$

表 2 ICVD 组和对照组 CSF SS 和 VIP 含量的比较

组 别	例数	$\bar{x} \pm S_x$	
		SS	VIP
ICVD 组	12	188.2 ± 8.4*	59.5 ± 6.6
对照组	12	223.0 ± 8.1	61.1 ± 4.3

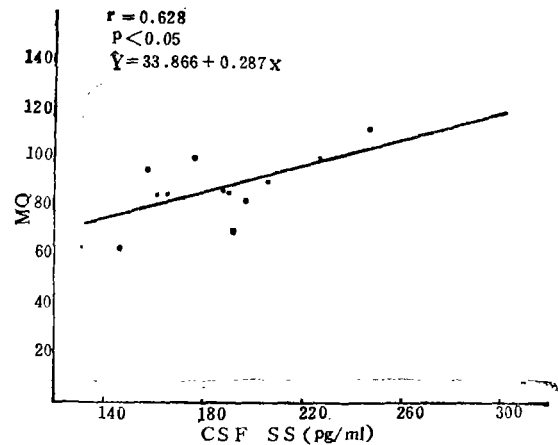
ICVD 组与对照组比较 * $P < 0.05$

表 2 示: ICVD 组 CSF 的 SS 含量显著低于对照组, 而 VIP 含量 2 组十分接近。此外, 我们还发现在脑梗塞组 ($n=10$) 中, 患者 CSF SS 含量为 178 ± 6.1 而 TIA ($n=2$) 为 237.3 ± 9.9 , TIA 者 CSF SS 含量显著高于脑梗塞组。

三、急性 ICVD 患者的记忆成绩与 CSF SS 与 VIP 的相关研究

在 ICVD 患者中, 其各分项测试的量表分

与记忆总分, 不论和 CSF SS 或者和 VIP 分析均无显著相关性。但是 ICVD 患者的 CSF SS 与 MQ 则呈显著正相关 ($r=0.6$) (附图)。



附图 ICVD 患者 CSF SS 含量与 MQ 的关系

讨 论

本组患者虽然均为首次发病、意识清楚、无精神障碍、且病灶仅有 1 个, 其中除 1 例病灶位于右颞顶皮层区外, 余者主要位于基底节, 但却发现其记忆总分及 MQ 均显著低于 2 个对照组, 而且其 5 个分项测验的量表分也都降低, 其中 2 项如联想学习及图像自由回忆, 其降低具有统计学的显著性。这可能由于学习和记忆, 如众所周知, 与大脑皮层和皮层下许多结构有关, 因此, 虽然单一病灶, 如本文所见多数仅局限于基底节, 也可因缺血引起有关神经元及/或纤维联系的受损, 导致记忆障碍。

在动物实验中发现海马在记忆过程中发挥重要作用, 5 HT 可以调节学习和记忆^[3]而 VIP 可调节海马中的 5 HT, 增加 5 HT 结合点、降低受体亲和力^[4]。大鼠脑室内注射 VIP 可抑制主动性回避反射^[5]。但在痴呆患者中尚未发现 CSF VIP 含量异常, 本实验急性 ICVD 患者 CSF 中的 VIP 与对照组者亦十分接近。动物实验与临床结果不一, 可能与实验方法及取材不同有关, 如本工作中, 未见有海马病灶者, 也未行海马脑区 VIP 测定或 5 HT 测定等有关研究, 仅测 CSF VIP 含量而已。当然在患者中

尤其是存活者中,要研究海马或进行有关检测均属难以办到者。所以动物实验与临床研究之结果有一定差距;而CSF VIP在ICVD患者中与对照组间无差异,也不可能因此就可排除VIP在记忆与学习中的作用。

大鼠脑室内注射SS可缩短被动性回避条件反射的潜伏期,有利于穿梭箱的学习和记忆,而且10 μg比1 μg者更佳,还可影响旷场行为^[6]。脑室内注射大剂量SS具抗遗忘作用,加强记忆的巩固和回忆过程,SS还可以改善主动回避反应。而脑室内注射大剂量Cysteamine,使SS耗竭,则引起被动回避反应障碍。临床研究发现Alzheimer病、Huntington病及Parkinson病患者伴痴呆者,CSF SS含量降低^[7~9]。至于急性ICVD患者与CSF SS含量是否有变化及其与MQ之相关性,则尚未见报道。本文发现初次发病者CSF SS下降,并与MQ呈正相关,表明急性ICVD患者记忆障碍与SS降低有关。也提示脑缺血可引起有关SS神经元代谢障碍,甚者可变性坏死。由于CSF SS含量降低与MQ呈正相关,故在ICVD患者中CSF SS含量的变化,在一定程度上可作为判断ICVD记忆障碍的参考指标。

值得指出的是2例CT正常的TIA患者,不仅各分项记忆成绩,记忆量表总分及MQ与2个对照组十分接近;而且其CSF SS含量分别为227.3及247.2,也与对照组一致。这不仅仅说明SS与记忆密切相关,更重要的是从预防角度出发,对TIA患者及有TIA史者,均应作积极处理,以避免脑梗塞的发生。由于不仅多发性梗塞可引起记忆障碍,单发病灶,包括常见的基底节部位梗塞灶也可引起记忆障碍,而后者不仅给病人带来生活、学习、工作上的困难,也给家庭、社会带来沉重的负担。

参 考 文 献

1. Babikian VL, et al. Cognitive changes in patients with multiple cerebral infarcts. *Stroke* 1990; 21(7): 1013.
2. 许淑莲, 等. 临床记忆量表手册. 中国科学院心理研究所 1984; 5.
3. Bohus B, et al. Adrenal steroids and behavioral adaptation: relationship to brain corticoid receptors. In: *Current Topics in neuroendocrinology* 1982;107.
4. Rostene WH, et al. Modulation by vasoactive intestinal peptide (VIP) of serotonin receptors in membranes from rat hippocampus. *J Neurosci* 1984; 3:2414.
5. Vecsei L, et al. Effects of intracerebroventricularly administered somatostatin on passive avoidance, shuttle-box behaviour and openfield activity in rats. *Neuropeptides* 1988;12(4):237.
6. Vecsei L, et al. Somatostatin (D-TRP 8, D-CYS 14)-somatostatin delay extinction and reverse electroconvulsive shock induced amnesia in rats. *Psychoneuroendocrinology* 1986;11:111.
7. Sunderland T, et al. CSF somatostatin in patients with Alzheimer's disease, older depressed patients, and age-matched control subjects. *Am J Psychiatry* 1987;144:1313.
8. Gramer H, et al. Huntington's chorea-measurement of somatostatin, substance P and cyclic nucleotides in the cerebrospinal fluid. *J Neurol* 1981; 225:183.
9. Bowen DM, et al. The biochemistry of cortical and subcortical neurons in Alzheimers disease. In: Glenner GG and wurtman R J. *Advancing Frontiers in Alzheimer's Disease Research*. University of Texas Press Austin 1987;11.

Abstract

Twelve patients with ICVD and two control groups were examined with clinical memory scales. Their levels of CSF VIP and SS were assayed after onset of ICVD. The results were as follows: 1. The total memory scores and MQ in ICVD were significantly lower than those of the two control groups. In the subtest scores, the scores of associative learning and image recall were also decreased significantly. 2. The levels of CSF SS in patients with ICVD were significantly decreased as compared with the controls. 3. The levels of CSF SS in patients with ICVD were shown a positive correlation with MQ. The results suggested that there were memory disorders in patients with ICVD and the assay of CSF SS may be valuable to evaluate the memory conditions in patients with ICVD.

(1991年2月11日收稿 同年8月12日修回)