

# 颞叶癫痫患者记忆损害的研究

俞志鹏, 王文敏, 王 荪

(昆明医学院附一院神经内科, 云南 昆明 650032)

中图分类号: B842.3

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2002)02-0154-03

## The Research on the Memory Impairment in Temporal Lobe Epilepsy Patients

YU Zhi-peng, WANG Wen-min, WANG Sun

First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, China

**【Abstract】 Objective:** This paper reviewed recent research on memory impairments in temporal lobe epilepsy patients, including clinical features of spatial, verbal, visual and semantic memory disorders, as well as their mechanisms and clinical significance.

**【Key words】** Temporal lobe epilepsy; Memory impairments

颞叶癫痫 (TLE) 患者可出现多方面的记忆障碍, 左右颞叶病变对记忆的影响也不同, 现将近年来的研究分别介绍如下。

### 1 空间记忆的损害

鉴于以往对 TLE 患者空间记忆研究中所测试内容有言语介入或者由于其内容对于受试者来讲抽象、不熟悉等情况, 出现所得结果不一致, 为此, Baxendale<sup>[1]</sup> 等对检查无脑部结构异常的 69 例术前患者 (右 TLE 27 例, 左 TLE 32 例) 的空间记忆做了全面的测评。结果表明: 右 TLE 组图案学习、复杂图形即时回忆与延迟回忆及图形保留百分比的得分显著低于左 TLE 组; 右 TLE 组识别图形细节改变较左 TLE 组及对照组明显少; 完成本测验总计消耗的时间右 TLE 组较左 TLE 组及对照组明显长。研究还发现空间记忆的损害与定量 MRI 上右侧海马的病变体积大小显著相关, 而总的正确得分则与左侧海马 T2 呈正相关。尽管传输空间和物品信息的腹及背侧传出流不仅集中于海马, 且也早集中于其下方皮质, 且在进入海马前可能两条传出流之间就相互作用。Owen 等的 RET 研究并未发现海马在物体位置的编码和提取中有特别的作用, 但提示对物体空间位置的记忆可能包括纹状前皮层背侧区及顶叶后区的一解剖上不同的系统起介导作用。Breier<sup>[2]</sup> 等就教育程度、总体智商水平、癫痫的起病年龄、病程相一致的 68 例 TLE 患者 (右 TLE 37 例、左 TLE 31 例), 同与之相匹配的 37 例颞叶外癫痫 (ETLE) 共三类患者进行两项言语与三项非言语记忆的研究。三项视觉及空间作业的结果表明: 在非言语记忆测验上, ETLE 组成绩优于右 TLE 及左 TLE 组。而后两组间成绩

无明显差异。在一项涉及一个点在一多点场中空间记忆作业中, 点的空间位置记忆损害右 TLE 组较 ETLE 组明显, 用这种非侵入性神经心理测验对区分三类癫痫的正确率为 65%, 敏感性为 57% 及 75%。

### 2 言语记忆的损害

Giovagnoli<sup>[3]</sup> 等对 131 例 TLE 患者 (77 例左 TLE: 22 例隐匿性、55 例 MRI 检查有颞叶结构异常; 54 例右 TLE: 15 例隐匿性、39 例检查 MRI 有颞叶结构异常) 的言语与非言语记忆做了研究。左 TLE 患者学习与记忆功能 (连续长时提取、故事即时回忆、故事延迟回忆、延迟回忆及记忆迷惑题测验) 均较右 TLE 患者及对照组有明显损害, 不论有结构性病变的左 TLE 或隐匿性左 TLE 患者的得分均显著低下。学习、记忆的损害是由于病灶引起癫痫源性放电活动所致而非癫痫病灶本身的影响。事实上, 已有颞叶癫痫发作和双侧同步放电与短暂性记忆损害相关的证据。癫痫放电与影像上所不能揭示的病理改变相关, 隐匿性癫痫并不能排除有病理损害的存在, 尤其是神经元的异常可能是由于重复的癫痫放电所致。如早年的海马硬化改变在 MRI 上未被发现, 作者提出虽然内侧颞叶结构在学习中有重要作用, 这些结构也涉及后来记忆各时相的各个范围。Dupont<sup>[4]</sup> 等对 7 例左侧海马硬化的内侧颞叶癫痫 (MTLE) 患者及 10 例正常对照组用 3T 功能 MRI (fMRI) 来研究从事言语情节记忆过程中功能活动的模式, 通过检查海马及海马以外激活以寻找癫痫患者中言语记忆再分配的证据, 测验要求被试学习 17 个词 (编码), 在以后的逐次测试中回忆这些词 (提取), 通过 fMRI 作出编码及提取过程中的统计参数图像。结果表明:

左 MTLE 患者言语记忆提取测验分值(仅回忆  $3.1 \pm 2.5$  个词)较对照组(能提取  $10.3 \pm 4.4$  个词)低。在 fMRI 上则显示健康志愿者和患者在提取过程中旁海马回的双侧激活(右侧高于左侧),此种效应在对照组被试者更明显。相反,患者显示在全部记忆作业中左前额叶恒定及广泛的激活。这些发现表明,在患者及健康人中言语记忆作业并没涉及相同的功能模式。这可以解释为由癫痫及左侧海马硬化引起的功能失调性反应模式,并能反映疾病的早期起病及进行性病程。Helmstaedter<sup>[5]</sup> 等对病程、病变、治疗均相一致的 60 例 TLE(右 TLE30 例、左 TLE30 例)与 30 例相匹配的正常对照组用言语学习及记忆测验进行研究,结果表明:对照组及右 TLE 组自由回忆及延迟自由回忆成绩均较左 TLE 组好,而即时回忆广度及学习能力则右 TLE 组与左 TLE 组的成绩相近,但均较对照组差。由此可证实左 TLE 患者的自由回忆在分心后及延迟后选择性受到损害。Moser<sup>[6]</sup> 等通过脑电图(EEG)及神经心理测验联合运用对患者的病灶定侧进行研究。心理测验结果表明:左 TLE 患者的言语记忆分值右 TLE 较患者低,作者通过将神经心理测验联合运用对病灶所在的病例诊断结果与术后所证实的结果相比阳性率达 95%,显著高于单用 EEG 进行病灶定侧的阳性率(89%)。相反,Backendale<sup>[7]</sup> 等的研究则显示右 TLE 组与左 TLE 组在故事的即刻回忆、延迟回忆及词单的提取得分两组间并无差异。Loring<sup>[7]</sup> 对 101 例单侧 TLE 患者用记忆评估量表(MAS)所做的记忆测验表明,言语记忆总得分及言语和视觉记忆的综合得分两者在左 TLE 组与右 TLE 组之间无显著性差异。

### 3 视觉记忆的损害

Giovagnoli<sup>[8]</sup> 等对 28 例无脑结构异常的 TLE 患者(右 TLE12 例,左 TLE16 例)和正常对照组运用视觉选择性提醒程序(VSRP)、延迟回忆测验及目标临摹进行视觉学习与记忆测验。结果表明:三组间 VSRP 的短时贮存(STS)、长时贮存(LTS)、长时记忆提取(CLTR)及学习速度指数(TN)等方面均有差异;LTS、CLTR、TN 在右 TLE 组较左 TLE 及对照组损害明显;1 小时及 1 天的延迟回忆测验各组无差异,但 1~3 天、3~6 天、6~13 天的延迟回忆差异显著;右 TLE 组与左 TLE 组延迟回忆的 LTS、CLTR、CLTR/LTS 无显著差异。上述 Breier<sup>[2]</sup> 等的研究中 Rey 复杂图形 20 分钟回忆及韦氏记忆量表修订本一视觉再生 II30 分钟延迟回忆是右 TLE 组得分较 ETLE 组

差。对上述研究结果,Giovagnoli<sup>[8]</sup> 等认为右 TLE 组较左 TLE 及对照组视觉学习损害明显,而在 TLE 组与对照组相似,此结果不能用年龄、病程、癫痫发作频率来解释。尽管文化程度及视觉言语编码可能对右 TLE 及左 TLE 的差异有影响,同样,视觉项目的言语编码影响不能排外,但在左 TLE 患者中言语表达被认为有影响。全部三组受试者的相似工作情况及社会经济水平反映相似的文化背景。尽管受教育年限及年龄可能有影响,但 VRSP 对右 TLE 病灶的定位是敏感的,TLE 偏侧化对注意、视觉感知或结构能力则无影响,提示记忆操作中的差别是相对独立于其他认知功能,并且是一种主要学习测验。STS 的损害尽管轻且不能区分病灶侧,但对患者所受教育程度对结果的影响判断是敏感的,它的损害提示最初的信息加工过程受损。至于学习,该研究数据表明 LTS 中的视觉材料的进入、由 CLTR 及 CLTR/LTS 分值所表达的贮存材料的提取,右 TLE 组的患者均受损。CLTR 的缺损很可能反映巩固作用的异常而非提取的特异性损害。在学习的后期阶段已稳定输入的 LTS 项目的延迟回忆并不能区分出对照组及癫痫的病灶侧。以上资料与右海马参与非言语材料的假说一致,学习材料的延迟提取在所有被试组长时间的间隔测验结果是相似的,提示右 TLE 患者中学习受损并不必须含有已贮存信息的提取的一后来缺损之意。这些发现提示不同的功能系统对学习和记忆有帮助。Giovagnoli<sup>[3]</sup> 等后来作的 TLE 患者癫痫性病灶对记忆损害影响研究表明:脑部结构异常的右 TLE 患者相对于正常对照组损害明显。Rey 复杂图形回忆及记忆分心物测验右 TLE 患者及脑结构异常的左 TLE 患者较正常对照组明显受损。作者认为有结构性病变的 TLE 患者的视觉记忆及学习损害的机理与言语记忆的损害相同是由于病变诱发的病源性活动的结果而非结构性病变本身所导致的损害。

### 4 语义记忆的损害

陈述性记忆可再分为情节记忆和语义记忆,后者是指人们关于各种实体的真象的去关联化记忆及基于单个属性及等级关系上各种实体间的联系。已证实左 TLE 患者语义记忆的损害涉及学习阶段语义材料的组织及再认中所学材料的再收集。但是语义加工过程中的损害是由于再认及联系的建立当中出现问题所致,抑或是由关联性编码及巩固/提取中的记忆特异性缺陷引起,尚无定论。为此 Helm-

staedter<sup>[9]</sup>等选择 35 例单侧 TLE 患者(右 TLE15 例、左 TLE20 例)与 20 例无中枢神经病及外伤的对照组进行上述问题的研究,并做了进一步的拓展研究。测验程序为采用在癫痫患者样本中证明对左颞叶功能障碍灵敏的相同系列的单词学习模式进行测验,三组受试者均要求学习词单 A 中的 15 个单词并即刻回忆,随后同样学习迷惑词单 B 中的 15 个单词并即刻回忆,延迟半小时后自由回忆词单 A 中的单词,最后口述 46 个既有词单 A 又有词单 B 并且另外再加的 16 个未学过的迷惑词,要求再认出词单中 A 的词。每个受试者均要测验三次。第一次词单 A 中的词彼此间语义上无关联,也就是不能被群集编码,只能孤立的单个词编码,第二次词单 A 中的词彼此间语义上成低关联性,以一定顺序群集或非群集排列,第三次词单 A 中的词彼此间语义上为高关联性,并以一定序以群集方式排列,同样的每次测验的迷惑词单 B 的关联性、排列顺序、群集均与相应的词单 A 相一致。每一次测验均要做到内容不以感知方式获取、以不连续方式呈现群集词既可避免受试者主动分类又可直接显露词间的内在关联性,并以多种方式及参数进行统计处理。结果表明:在不同关联条件下表示记忆的不同参数的成绩左 TLE 组均较右 TLE 及对照组差。右 TLE 与对照组相比,学习/习得成绩较对照组差。每一次测验左 TLE 组错误数均较右 TLE 及对照组多。低关联性语义条件下,右 TLE 及对照组较无关联性条件下能学习到更多的单词,而左 TLE 组则不能。尽管三组受试者均能同等地认识到词间内在结构特性(关联性),但与右 TLE 及对照组相比,左 TLE 组则很少能利用这种高低关联性来支持他们完成测验。并且,低关联性时,迷惑/延迟后的学习与保持群集单词数左 TLE 组明显少,高关联性条件下学习时,右 TLE 及对照组所回忆的完整的群集较单个孤立的词或不完整的群集数目明显的多。左 TLE 的结果与右 TLE 相似低关联条件下,右 TLE 及对照组回忆的完整的群集较单个的词多,而左 TLE 则总是回忆的单个词及不完整的群集较完整群集多。随着时间的推移,无论低或高关联条件右 TLE 及对照组在迷惑、延迟后回忆及长/短期保持所学概念的顺序是相同的,而左 TLE 组则按顺序进行的回忆、短期保持明显受损,长期保持则更差。由此得出结论:该测验证实了左 TLE 患者长、短期言语记忆的损害,尤其长期保持损害更明显,并且在低相关条件下尤为突出。左

TLE 患者不能用群集性及关联性来为单词编码/巩固,而更多的采用单个的孤立的词编码和巩固所学材料,同样以低关联条件下明显。左 TLE 患者再现的群集词少且随时间推移获取的群集顺序受损也越明显。由此表明,左 TLE 患者在言语信息的编码及巩固关联中有其特有的损害特性,尤其在关联性低的情况下表现突出。这与遗忘症患者随时间、空间、形式间复杂性联系的强度增大而记忆损害也愈明显的现代相关性记忆加工过程模式相同,并且与中颞叶,尤其海马结构涉及相关性记忆过程的记忆神经生物模式结果相吻合。本研究除理论方面的意义外,对临床实际而言,高要求的相关性加工记忆作业在识别偏侧颞叶功能失调中也非常有用。

### 参 考 文 献

- 1 Baxendale SA, Thompson PJ, Paesschen WV A test of spatial memory and its clinical utility in pre-surgical investigation of temporal lobe epilepsy patients. *Neuropsychologia*, 1998, 36(7): 591—602
- 2 Breier J, Plenger PM, Wheless JW, et al. Memory tests distinguish between patients with focal temporal and extratemporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1996, 37(2): 165—170
- 3 Giovagnoli AR, Avanzini G. Learning and memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy: Relation to the presence, type and location of brain lesion. *Epilepsia*, 1999, 40(7): 904—911
- 4 Dupont P, Van de Moortele S, Samson D H, et al. Episodic memory in left temporal lobe epilepsy: A functional MRI study. *Brain*, 2000, 123: 1722—1732
- 5 Helmstaedter C, Pohl C, Elger CE Relations between verbal and nonverbal memory performance: Evidence of confounding effects particularly in patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 1995, 31: 345—355
- 6 Moser DJ, Bauer RM, Gilmore RL, et al. Electroencephalographic, volumetric and neuropsychological indicators of seizure focus lateralization in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*, 2000, 57(5): 707—712
- 7 Loring DW, Hermann BP, Lee GP, et al. The memory assessment scales and lateralized temporal lobe epilepsy. *J. Clin Psychol*, 2000, 56(4): 563—570
- 8 Giovagnoli AR, Casazza M, Avanzini G Visual learning on a selective reminding procedure and delayed recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1995, 36(7): 704—711
- 9 Helmstaedter C, Gleibner U, Perna MD, et al. Relational verbal memory processing in patients with temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 1997, 33: 667—678

(收稿日期: 2001—10—22)