

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.11.019

◇临床医学◇

## 轻度认知功能障碍病人 30 例情绪记忆变化特点观察

唐向阳<sup>1</sup>,袁良津<sup>1</sup>,汪凯<sup>2</sup>,陈祚胜<sup>1</sup>作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学附属安庆医院、安庆市立医院神经内科,安徽 安庆 246003;<sup>2</sup>安徽医科大学第一附属医院神经内科,安徽 合肥 230022

通信作者:袁良津,男,教授,硕士生导师,研究方向为神经内科,E-mail:txyang2005@sina.com

**摘要:**目的 探讨轻度认知障碍(MCI)病人情绪记忆变化的特点,为早期识别MCI和介入进展评估提供理论依据。方法 选取2015年1月至2018年5月在安庆市立医院就诊的MCI病人30例为MCI组和同时期健康体检的健康老年人30名为对照组,使用情绪记忆及事件诱发电位测试方式,检测MCI病人年龄等向匹配,检测30名健康老年人的情绪记忆。结果 与对照组[正性(63.80±6.92)%、负性(57.60±6.07)%]相比,MCI组对正性[(54.00±6.80)%]和负性[(53.07±5.92)%]情绪图片再认率均差异有统计学意义( $P < 0.05$ );P300潜伏期明显延长( $P < 0.05$ )、波幅明显降低( $P < 0.05$ )。两组间对中性效价图片再认率( $P > 0.05$ )及P300潜伏期( $P > 0.05$ )、波幅( $P > 0.05$ )均差异无统计学意义。且MCI组对正性、负性相比较中性效价图片再认正确率( $P < 0.05$ )及P300潜伏期( $P < 0.05$ )、波幅( $P < 0.05$ )均差异有统计学意义,而正性与负性差异无统计学意义;对照组对正性、中性和负性效价再认正确率( $P < 0.05$ )及P300潜伏期( $P < 0.05$ )、波幅( $P < 0.05$ )差异有统计学意义。两组对情绪效价图片的效价评定及P300潜伏期、波幅差异无统计学意义。结论 MCI病人的情绪记忆受损,情绪偏好选择性受损。情绪记忆检测可以帮助早期甄别MCI。

**关键词:**轻度认知障碍; 情绪记忆; 神经认知测验; 事件诱发电位

## Emotional memory in patients with mild cognitive impairment

TANG Xiangyang<sup>1</sup>, YUAN Liangjin<sup>1</sup>, WANG Kai<sup>2</sup>, CHEN Zuosheng<sup>1</sup>Author Affiliations:<sup>1</sup>Department of Neurology, The Anqing Hospital of Anhui Medical University, Anqing,Anhui 246003, Chian;<sup>2</sup>Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of

Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

**Abstract: Objective** To study the characteristics of emotional memory changes in patients with MCI, and to provide a theoretical basis for early identification of MCI and assessment of interventional progress. **Methods** We set a neuropsychological battery and event-related potential to measure the education- matched 30 MCI patients, who were enrolled in The Anqing Hospital of Anhui Medical University from 2015 Jan. to 2018 May, and 30 normally aging adults who were given picture tasks. **Results** Compared with normal healthy elderly [positive (63.80 ± 6.92)%, negative (57.60 ± 6.07)%, images recognition in the MCI patients [positive (54.00 ± 6.80)%; negative (53.07 ± 5.92)%] had been impaired ( $t = -5.53, -2.92, P < 0.05$ ). as for ERP -P300 latency ( $t = 9.14, -3.43, P < 0.05$ ) and amplitude ( $t = 4.34, 2.21, P < 0.05$ ), with no statistical difference in neutral stimuli ( $t = -0.38, P > 0.05$ ). and the healthy control group remembering positively better than negatively valence stimuli. The studies have found that emotionally evocative stimuli are better remembered than neutral stimuli ( $F = 39.13, P < 0.05$ ); as for significant improvement in P300 latency ( $F = 114.48, P < 0.05$ ) and amplitude ( $F = 51.77, P < 0.05$ ); MCI patients remembering positively and negatively better than neutral valence stimuli ( $F = 6.27, P < 0.05$ ), with no statistical difference in positively and negatively, as for in P300 latency ( $F = 29.36, P < 0.05$ ) and amplitude ( $F = 50.98, P < 0.05$ ). However, there was no statistical difference in their rating of valence of the images. **Conclusion** These results suggest that emotional memory is impaired in MCI patients, and impaired emotional preference. such a test on emotional memory in MCI patients is useful for diagnosis of MCI.

**Key words:** Mild cognitive impairment; Emotional memory; Neurocognitive tests; Event-related potentials

轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)系指记忆障碍或其他认知功能进行性减退,但不影响其日常社会生活能力,未达到痴呆的诊断标准,是正常老化与痴呆之间的一种过渡过程中的认

知能力障碍<sup>[1]</sup>。记忆力出现损害是MCI病人的最突出临床表现, Martins等<sup>[2]</sup>测试研究结果显示,年龄相关的情绪对认知功能调节的策略和方法已出现变化, MCI病人具有情景性记忆等认知能力的损害。

而当前对临床 MCI 病人出现的情绪记忆(emotional memory, EM)损害相关研究还较少。情绪记忆系指情绪影响记忆形成地不同加工过程,比如记忆形成过程中的编码、记忆的巩固及记忆的提取等阶段<sup>[3]</sup>。虽然神经生物学等研究在阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的病理机制方面取得了很大进展,然而目前未发现明确的病理生物化学等指标能够有助 AD 的早期阶段诊治, MCI 行为表现和事件相关电位(event-related potentials, ERPs)的相关指标的改变可成为 AD 临床的早期诊断的标志,情绪记忆的相关一些特征性在认知老化进程中尤其突出。我们检测 MCI 临床病人的发生情绪记忆改变特征性,并探寻 MCI 病患中最为灵敏的记忆关联的组件,为 MCI 和 AD 的早期定量,客观地科学的诊治和鉴别诊断提供早期认知行为的标识。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

**1.1.1 MCI 组** 选取 2015 年 1 月至 2018 年 5 月在安庆市立医院神经科病房及门诊就诊的 MCI 病人 30 例,其女性 15 例,男性 15 例。教育程度在 6 年以上,教育程度( $10.37 \pm 1.72$ )年,简明精神状态量表(MMSE)分值 $\geq 24$ , MCI 相关诊断标准参考中国痴呆与认知障碍诊治指南:轻度认知功能障碍的诊断与治疗提出的诊断标准<sup>[4]</sup>。

**1.1.2 对照组** 同时期健康体检的 30 名健康老年人,其女性 14 人,男性 16 人。教育程度在 6 年以上,教育程度( $10.07 \pm 2.13$ )年, MMSE  $> 26$  分。年龄及教育程度等皆和 MCI 组相匹配,既往无中枢神经系统疾病及精神疾病史。所有被试均知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

两组一般资料见表 1。

### 1.2 方法

**1.2.1 神经认知心理背景测试** 实验前行相关认知功能背景总体评价,包括 MMSE、语言流利性试验(VFT)、数字记忆力试验(DST),评分参考相关测试标准手册。

**1.2.2 记忆试验** 情绪图片测试:参考 Abrisqueta-Gomez 等<sup>[5]</sup>的测试方式。学习阶段:从情绪图片国际系统(IAPS)中挑选出图片复杂程度等相类似性情绪效价图片共 45 张(其中:正性效价、中性效价和负性效价分别为 15 张),呈 45 张图片展示,每张情绪图片展示时间为 10 s。且前提未告诉被试知晓要求记忆的情况下,要求被试者阅览情绪效价图片,根据被试对效价图片的感受,使用 9 点评分法进行图片情绪效价评分(1 分表示最不愉悦,9 分表示最

愉悦,作为效价度)。再认任务:选取复杂性及效价程度等与其适配的 45 张情绪图片做为再认任务检测的干扰项目,30 min 后,要求全部的被试者在 90 张效价图片(其中 45 张为学习测试阶段展示的目的图片及 45 张起干扰目的图片)中尽可能快的速度做出新/旧判定及选出干扰图片或目标图片,分别记录正性、中性及负性情绪再认检测准确率,即(目的图片判定准确值/目的图片总计)-(干扰项图片判定错误值/干扰项图片总计)。

**1.2.3 事件诱发电位 P300 检查** 两组被试均在效价图片学习任务检测中及再认任务检测过程中分别给予 ERPs-P300 测试。采取 NDI-200P 型诱发电位仪给予测试,按国际脑电学会建议的 10/20 系统安置测试电极<sup>[6]</sup>,采取靶刺激的听觉 Oddball 序列,检测目标刺激引导的 P300 潜伏期及波幅。

**1.3 统计学方法** 使用 SPSS 17.0 统计软件系统进行统计学分析。正态分布计数资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间相比较使用成组  $t$  检验,组内的差异相比较使用多因素重复测量方差分析,且配对  $t$  检验行两两组内相比较。 $P < 0.05$  示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组一般资料比较** 两组 MMSE、语言流利性及数字记忆力测试差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但年龄和教育水平差异无统计学意义,见表 1。

表 1 轻度认知障碍(MCI)组与健康老年人(对照组)一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄/岁	教育程度/年	简明精神状态量表/分	语言流利性试验/分	数字记忆力试验/分
对照组	30	71.05±8.58	10.07±2.13	28.21±1.73	10.32±1.90	8.30±1.40
MCI 组	30	70.97±8.86	10.37±1.72	25.52±1.50	8.91±1.73	6.92±1.60
$t$ 值		0.036	0.600	6.435	3.005	3.555
$P$ 值		0.972	0.551	0.000	0.004	0.001

**2.2 两组学习测试过程情绪效价图片分值比较** 两组情绪正性效价、中性效价及负性效价分值均差异无统计学意义,见表 2。

表 2 轻度认知障碍(MCI)组与健康老年人(对照组)学习测试过程对情绪效价图片分值评定结果相比较/(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	正性效价度	中性效价度	负性效价度
对照组	30	7.70±1.17	5.37±1.07	2.60±1.00
MCI 组	30	7.56±1.06	5.50±1.04	2.55±0.94
$t$ 值		0.486	0.477	0.200
$P$ 值		0.629	0.635	0.843

**2.3 学习阶段 ERPs-P300 潜伏期和波幅比较** 组间比较,两组对情绪效价正性、中性和负性图片在

学习测试阶段潜伏期及波幅相比较均差异无统计学意义;组内比较,两组对情绪效价正性和负性与中性图片学习测试阶段潜伏期和波幅比较,均差异有统计学意义( $F_{潜伏期} = 55.662, P < 0.05$ ;  $F_{波幅} = 39.330, P < 0.05$ );但其中正性与负性结果相近(配对检验 $P > 0.05$ )。见表3。

**2.4 效价图片再认正确率比较** 组间比较, MCI组与对照组对正性和负性效价图片再认正确率均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而中性效价图片再认正确率相比较差异无统计学意义;组内比较, MCI组对正性、负性与中性效价再认正确率相比较均差异有统计学意义( $F = 6.27, P < 0.05$ ), 而正性与负性效价相比差异无统计学意义;对照组对正性、负性及中性效价再认准确率两两相比较均差异有统计学意义( $F = 39.13, P < 0.05$ ), 其正性、负性与中性效价相比均差异有统计学意义(配对检验 $P < 0.05$ )。见表4。

表4 轻度认知障碍(MCI)组与健康老年人(对照组)效价图片再认正确率的比较/(%,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	正性图片	中性图片	负性图片
对照组	30	63.80±6.92	49.37±5.71	57.60±6.07
MCI组	30	54.00±6.80	48.93±5.15	53.07±5.92
<i>t</i> 值		5.533	0.313	2.926
<i>P</i> 值		0.000	0.755	0.005

**2.5 情绪效价再认阶段ERPs-P300潜伏期、波幅比较** 组间比较, MCI组与对照组对正性和负性效价再认阶段的潜伏期、波幅相比较均差异有统计学意义, 而中性效价再认阶段差异无统计学意义;组内比较, MCI组对正性、负性与中性效价再认期间潜伏期( $F_{潜伏期} = 29.36, P < 0.05$ ;  $F_{波幅} = 50.98, P < 0.05$ ),

均差异有统计学意义, 但正性与负性效价相比较差异无统计学意义;对照组对正性、负性及中性效价再认阶段的潜伏期( $F_{潜伏期} = 114.48, P < 0.05$ ;  $F_{波幅} = 51.77, P < 0.05$ ), 其正性、负性与中性效价在两两比较中潜伏期和波幅的均差异有统计学意义(配对检验 $P < 0.05$ )。见表5。

### 3 讨论

随着社会的老齡化, 老年痴呆症的发病率呈逐步上升趋势, 逐步成为产生对老年人社会、生活活动严重影响的重要疾病<sup>[1]</sup>。然而, 在老年性痴呆的临床诊断及治疗等方面均未获得任何突破性进展, MCI是一种发生于老年性痴呆症临床前期综合征, 对于相关MCI的研究可以帮助甄别最需及早干预的病人<sup>[7]</sup>。因此, 目目前, 正常老齡化与痴呆之间的中间阶段-MCI受到更多关注, 及早以发现、干预和诊治MCI, 以期预防、延缓或逆转痴呆的神经功能障碍具有特别重要的临床价值。Li等<sup>[8]</sup>荟萃分析研究表明MCI病人可能在海马体及其以外的广泛的脑区损害, 据推测, MCI病人可能存在多种与记忆相关的成分损伤。Ates等<sup>[9]</sup>研究表明前额叶等脑区参与情绪体验及情绪调节, 前额叶、杏仁核等脑区存在年龄相关性改变, 但仍能参与情绪体验及情绪调节。ERPs-P300是一种内源性成分, 与记忆、注意、执行功能等脑高级功能密切相关, 被认为是一种认知电位。而P300潜伏期及波幅的改变, 为临床认知障碍的诊断和评估提供重要的客观性手段。本研究相关结果显示, MCI组与对照组相比较, 对情绪图片的评定及P300潜伏期和波幅的测试结果相比较均差异无统计学意义, 说明MCI病人与对照组的情绪性体验是相一致的。

表3 轻度认知障碍(MCI)组与健康老年人(对照组)学习阶段ERPs-P300潜伏期和波幅结果比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	潜伏期/ms			波幅/ $\mu V$		
		正性图片	中性图片	负性图片	正性图片	中性图片	负性图片
对照组	30	331.17±14.82	364.57±12.19	336.33±12.43	7.48±1.16	5.13±1.11	7.33±1.18
MCI组	30	335.57±12.36	366.73±12.21	339.10±13.15	7.43±1.01	5.20±1.02	7.35±1.13
<i>t</i> 值		1.249	0.686	0.838	0.178	0.254	0.067
<i>P</i> 值		0.217	0.496	0.405	0.859	0.800	0.947

表5 轻度认知障碍(MCI)组与健康老年人(对照组)情绪效价再认期间ERPs-P300潜伏期、波幅的结果比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	潜伏期/ms			波幅/ $\mu V$		
		正性图片	中性图片	负性图片	正性图片	中性图片	负性图片
对照组	30	320.00±7.48	349.87±7.61	332.83±7.92	7.90±1.05	5.19±1.03	6.90±1.05
MCI组	30	337.23±7.12	351.17±7.34	339.87±7.96	6.74±1.03	5.13±1.00	6.30±1.06
<i>t</i> 值		9.139	0.673	3.434	4.320	0.229	2.203
<i>P</i> 值		0.000	0.503	0.001	0.000	0.820	0.032

随神经影像学技术的发展可清晰显示脑区萎缩及脑室系统扩张等相关脑结构改变,海马、杏仁核等脑结构大小与活体的神经影像学是相关。在活体通过神经影像学测定是否海马及杏仁核等脑结构存在萎缩,可准确反映实际组织学损害及神经元丢失情况。Philippi 等<sup>[10]</sup>神经影像学研究发现 MCI 病人记忆的功能和杏仁核、海马区等组织容量有很高的关联性,并且情景性记忆成分依赖于海马及额叶脑区等结构。本研究显示, MCI 病人的正性和负性效价图片的再认任务结果和 P300 潜伏期、波幅与对照组均差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而中性效价再认成绩和 P300 潜伏期及波幅均差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。说明 MCI 病人的情绪记忆障碍可能与脑相关区域(如前额皮质,海马和杏仁核)中不同程度的神经细胞丢失有关;说明 MCI 病人的情绪记忆障碍可能性和前额叶皮层,海马和杏仁核等脑区神经元变化程度以及神经生理学改变有关,说明正性情绪效价、中性情绪效价和负性情绪效价可能性具有不同脑加工神经认知机制。

目前一些相关研究显示,杏仁核被认为是生物情绪记忆及情绪相关的反应中最为主要的脑区域。它与其他相关脑区域(如额叶)的神经纤维相关,并迅速对输入的感觉进行加工处理,改变生物的心理和行为变化;调节情绪性学习,促使海马及额叶皮层与其他记忆相关的脑区中进行记忆加工处理,并参与形成情绪记忆<sup>[3]</sup>。对照组正性、中性和负性效价的再认结果和 P300 潜伏期及波幅之间均差异有统计学意义,显示情绪正性效价及情绪负性效价的再认任务结果均比中性好,还显示情绪正性效价结果较情绪负性效价分值高;P300 潜伏期缩小及波幅升高。而 MCI 病人的负性、中性与正性效价再认结果及 P300 潜伏期及波幅也均差异有统计学意义,显示为正性及负性效价再认结果均中性好,且正性和负性比中性 P300 潜伏期缩小、波幅升高;而正性与负性结果和 P300 潜伏期及波幅差异无统计学意义,这表明 MCI 病人具有选择性偏倚调整情绪的积极作用,与 Broster 等<sup>[11]</sup>研究一致的。MCI 病人的选择性情绪调整“正向”性受损可能与杏仁核及额叶等脑区神经组织细胞的丢失有关。

总之,情绪影响记忆的变化特征可能是 MCI 的较为明显临床表现形式。而情绪记忆改变的特征可能有助于 MCI 临床早期诊断和鉴别。以往研究表明前额叶等脑区与情绪记忆之间有着重要关联性,因此 MCI 情绪记忆损害特征提示, MCI 不仅在杏仁核、海马等及其周围相关组织结构中具有病理变

化,且在相关的额叶皮层等其他相关脑区域中也发生变化,并且在相应的脑区域中具有神经生理学变化<sup>[12]</sup>。研究还表明,

情绪影响记忆相关特征性表现改变被认为是 MCI 早期病患的临床表现之一,故情绪记忆改变指标及 ERPs- P300 变化可能对于界定健康老年人、MCI 与 AD 病患之间具有很高的参考价值。有助于早期识别诊断 MCI 病人早和干预治疗的前移重要临床意义。

### 参考文献

- [1] PETERSEN RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(23): 2227-2234.
- [2] MARTINS B, PONZIO A, VELASCO R, et al. Dedifferentiation of emotion regulation strategies in the aging brain [J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2015, 10(6): 840-847.
- [3] LABAR KS, CABEZ R. Cognitive neuroscience of emotional memory [J]. *Nature*, 2006, 7: 54-64.
- [4] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组, 中国阿尔茨海默病协会(ADC). 中国痴呆与认知障碍诊治指南: 轻度认知障碍的诊断和治疗 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(41): 2887-2893.
- [5] ABRISQUETA - GOMEZ J, BUENO OF, OLIVEIRA MG, et al. Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients [J]. *Acta Neurol Scand*, 2002, 105(1): 51-54.
- [6] JASPER, HERBERT H. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography [J]. *Eeg Clin Neurophysiol*, 1958, 10(2): 370-375.
- [7] YANG L, ZHAO X, WANG L, et al. Emotional face recognition deficit in amnesic patients with mild cognitive impairment: behavioral and electrophysiological evidence [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11: 1973-1987.
- [8] LI HJ, HOU XH, LIU HH, et al. Toward systems neuroscience in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a meta-analysis of 75 fMRI studies [J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(3): 1217-1232.
- [9] ATES FE, CANGÖZ B, ÖZEL KET, et al. Frontal activity during a verbal emotional working memory task in patients with Alzheimer's disease: A functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2017, 261: 29-34.
- [10] PHILIPPI N, BOTZUNG A, NOBLET V, et al. Impaired emotional autobiographical memory associated with right amygdalar-hippocampal atrophy in Alzheimer's disease patients [J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7(21): 1-10.
- [11] BROSTER LS, BLONDER LS, JIANG Y. Does emotional memory enhancement assist the memory-impaired? [J]. *Front Aging Neurosci*, 2012, 4(2): 2-7.
- [12] LI X, WANG H, TIAN Y, et al. Impaired white matter connections of the limbic system networks associated with impaired emotional memory in Alzheimer's Disease [J]. *Front Aging Neurosci*, 2016, 8(250): 1-14.

(收稿日期: 2018-09-03, 修回日期: 2018-11-11)