

大脑执行功能障碍与相关疾病

杨炯炯 周晓林 陈焯之

随着多种脑功能检测手段的出现及其在临床上的广泛应用,神经科学家和精神病学家已跳出感觉和运动功能的传统范围,开始注重脑的高级认知功能,并将之应用于临床诊断和治疗中。其中,注意、学习记忆和语言等认知功能障碍已为多数临床医学家所熟悉,但对执行功能(executive functions)障碍的认识还处于开始阶段。对此,我们综述了大脑执行功能的脑机制,以及在精神疾病、神经系统疾病和儿童精神障碍中存在的大脑执行功能障碍。这方面的研究对于相关疾病的诊断、预后和康复具有重要意义。

一、大脑执行功能简介

执行功能是指人的许多认知加工过程的协同操作。即在实现一个特定目标时,人所使用的灵活而优化的认知和神经机制。研究执行功能就是要探讨不同的认知过程是如何参与并相互协调的。正常的执行功能可使人们在面对需要迅速做出决定的问题时,从众多的信息中选择必要的信息,实施计划行为,形成推理并解决问题。而执行功能障碍的患者则往往表现出认知、情绪和社会功能等方面的异常,如在完成计划、做决定、分类转换任务时,其作业成绩较低,且有易冲动、激惹、欣快和社会责任感下降等行为表现。

一般认为,执行功能包括以下几种类型,并有相应的测定方法^[1]:(1)注意和抑制。是将注意力集中于相关的信息和加工过程,抑制无关信息。常用的测验有 Stroop 测验、G/NoG 任务。(2)工作记忆。是指在短时间内贮存和保持信息的能力。常用的测验有双任务法、自我组织的工作记忆。(3)计划某一任务。常用瑞文推理测验测定。(4)决定和监控。常用的测验有河内塔测验等。

研究表明,与执行功能相关的脑结构包括额叶-纹状体环路和小脑等。额叶-纹状体环路包括背外侧前额叶、眶额叶、前扣带回和基底神经节等^[2]。作为大脑进化中最高级的部分,额叶处于额叶-纹状体环路的中心。额叶损伤患者在许多执行功能任务中的成绩都较差,但是他们的其它认知功能,如记忆和智能等可以表现正常。额叶的不同部位受损对执行功能的影响也不同,如背外侧额叶损伤对于注意、计划等影响较大,而眶额叶损伤的患者则在抑制功能、情绪等方

面的障碍更为明显。

二、大脑执行功能障碍与精神疾病

1. 精神分裂症:近年的研究认为,精神分裂症属于脑退行性疾病。在病理检查中,常发现额叶形态方面的异常,如前额叶的厚度变薄,额叶体积减小和脑沟扩大等^[3]。经正电子发射断层摄影术(positron emission tomography, PET)检查证实,在完成威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)、延时转换任务和工作记忆任务时,精神分裂症患者的额叶局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)低于皮层后部,即额叶功能低下,并与病情的严重程度相关,主要与阴性症状的相关程度较大^[4]。

精神分裂症患者虽然有多种认知功能障碍,但执行功能障碍可能是最主要的认知障碍;因此,执行功能障碍的改善程度,对精神分裂症的预后具有重要意义。精神分裂症患者在完成 WCST 时,其错误数和坚持性反应数都增多,抽象推理成绩和 Stroop 效应等也比正常对照组差^[3]。在完成 G/NoG 任务时,在 G 条件下精神分裂症患者与正常对照组没有明显差别;但在 NoG 条件下的成绩较对照组差。提示在抑制无关信息方面,精神分裂症患者存在障碍。

研究表明,至少有一些精神分裂症的症状是由于执行功能障碍造成的。例如幻听,产生正常的声音会激活脑的 Broca 区;而想象的声音则需左上颞叶等脑区参与。由于颞叶与额叶之间的联系受损,以及额叶的控制功能受损,患者不能正确地知觉和区分来自外部的和自我产生的声音,导致幻听的出现^[5]。

有关病因学的研究显示,精神分裂症的一级亲属中也有执行功能障碍。如他们的连线测验等成绩介于患者和正常对照组之间,在 WCST 的坚持性错误数与其阴性症状得分之间存在中度相关。提示执行功能障碍是精神分裂症的特质标志^[6]。

分裂样人格障碍患者,其执行功能障碍可能是精神分裂症的前驱症状。这类患者阴性症状的严重程度与执行功能之间呈显著性相关,即阴性症状越明显,WCST 成绩越差,执行功能障碍越严重^[7]。

2. 抑郁症:抑郁症患者的主要认知功能障碍是记忆和执行功能障碍。他们在语词流畅性、连线测验、WCST 和任务转换等测验中的成绩都比对照组差,尤其是单相抑郁症。Pelosi 等^[8]采用事件相关电位技术证实,未经治疗的抑郁症患者其工作记忆也存在障碍。在 157 ~ 210 ms 时,患者组的负波波幅低,而晚期负成分(375 ~ 840 ms)波幅较对照组高。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30070260、30000054)、教育部博士点基金资助项目(99000127)、高等骨干教师基金和香港中文大学—北京大学心理学合作研究基金资助项目

作者单位:100871 北京大学心理学系(杨炯炯、周晓林);香港中文大学心理学系(陈焯之)



提示患者的抑制功能减弱。采用 PET 研究表明^[9], 抑郁症患者的左前扣带回和左背外侧前额叶的 rCBF 减少, 而且这些变化与其认知功能和临床特征相关; 在临床康复阶段, 上述认知功能障碍仍可能存在。

3. 强迫症: 强迫症患者存在多方面的认知功能障碍, 包括非词记忆能力、视空技能、注意及执行功能方面的障碍, 而智能、语言和语词记忆等正常。PET 研究显示, 强迫症患者在静息状态、强迫状态或进行认知作业(如程序性学习)时, 其眶额叶、尾状核、前扣带回和右侧前额叶等部位的代谢功能异常, rCBF 明显增加, 但经 5-羟色胺(5-HT)回收抑制剂治疗后可以恢复正常^[10]。强迫症患者在策略组织等方面的异常, 可引起非词记忆障碍, 因此强迫症患者中的执行功能障碍是主要的, 并影响其它认知功能。

三、大脑执行功能障碍与神经系统疾病

1. 额叶损伤: 额叶肿瘤、癫痫、卒中、炎症和外伤等都可以引起额叶的局部损伤, 此时执行功能障碍较其他认知功能障碍更为明显。即使在轻度脑外伤后, 仍会出现执行功能的异常^[11], 而额叶损伤的严重程度与执行功能障碍之间存在正相关^[12]。

2. 痴呆: 以往认为, 痴呆最早期、最明显的症状是学习记忆能力的下降; 但近期研究显示, 皮克病或因额叶、颞叶病变而导致的痴呆(以下简称额颞痴呆)患者在知觉、语言和记忆能力还保持正常时, 就已出现执行功能障碍, 尤其在做出决定和任务转换等与对照组的差别最为明显^[13]。PET 研究还显示, 在完成 WCST 等任务时, 额颞痴呆患者的额叶血流量低。阿尔茨海默病也有执行功能障碍, 但与额颞痴呆相比, 其发生较晚, 常在疾病后期, 记忆障碍较轻^[14]。

3. 帕金森病: 帕金森患者在执行功能方面存在明显的障碍, 如计划执行和任务转换等。在一项研究中, 要求同时完成两项任务, 即分辨高音和更新工作记忆内容。结果表明, 正常被试者在完成第一项任务时脑电 P₃₀₀ 的波幅, 随着第二项任务的难度而下降, 且难度越大, 波幅下降得越多; 但帕金森病患者则表现为 P₃₀₀ 波幅下降较少^[15]。提示其执行功能方面存在障碍。

4. 亨廷顿病: 亨廷顿病是另一种脑退行性疾病, 主要的病理改变在新纹状体。由于病变会累及额叶与基底神经节和丘脑间的双向纤维联系, 患者在延时反应、空间工作记忆任务中表现较差^[16]。研究显示, 纹状体的神经元受损是从背侧向腹侧、从内侧向外侧扩展, 因而纹状体的背内侧会最早受累。早期亨廷顿病会选择性地累及背外侧前额叶环路, 而腹内侧前额叶环路正常。这使得在亨廷顿病患者中, 不同的执行功能障碍的发生具有时间性, 如计划功能依赖于背外侧环路, 因而较早受累, 而决策过程依赖于腹内侧环路, 较晚受累^[17]。相反, 额颞痴呆患者表现出正常的决策过程, 但计划过程受损, 因为他们的眶额环路要比背外侧前额叶环路的受损早而严重。

四、大脑执行功能障碍与儿童期疾病

1. 儿童注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD): ADHD 与额叶损伤后的表现有相似的特征, 主要表现为执行功能障碍。在一项研究中, 让 26 例脑外伤患儿, 31 例 ADHD 患儿和 26 名 8~12 岁的正常儿童分别完成延迟反应和任务转换作业, 结果显示, 脑外伤和 ADHD 患儿的任务转换成绩较差, 提示其抑制功能异常^[18]。Lovejoy 等^[19]的研究, 是以 26 例 ADHD 患儿及 26 名正常对照为被试, 结果显示执行功能可以很好地区分这两组儿童, 区分率为 83%~100%。多因素分析显示, 病情严重者在反应抑制和坚持性等方面的成绩比病情较轻者差, 男孩的执行功能受损程度大于女孩^[20]; 另外, 药物治疗组的执行功能成绩要好于未治疗组, 治疗后的成绩与对照组之间没有明显差异^[21]。

2. 孤独症: 孤独症儿童最主要的认知功能障碍之一是执行功能障碍, 如抑制无关信息干扰的能力和行为的发动等^[22]。孤独症具有遗传背景, 一项对孤独症儿童的父母进行的研究, 采用注意转换、计划和工作记忆等任务, 结果表明, 这些父母的执行功能也存在一定程度的障碍, 尤其是父亲; 而他们的记忆力、数字广度等非执行功能任务完成正常^[23]。

五、大脑执行功能障碍对临床诊断和治疗的意义

首先, 对执行功能障碍的识别有助于疾病的早期诊断。如果痴呆患者表现出进行性的执行功能方面的障碍, 并早于记忆障碍, 那么他很有可能是额颞痴呆的早期。精神分裂症患者的执行功能障碍也是其最主要的认知障碍。对精神分裂症发病的危险人群进行执行功能的评定, 可以预测其发病的可能性。通过对执行功能详细的测查, 也可以对病情进行辅助诊断, 如亨廷顿病患者的计划功能受损, 而决策过程正常, 则他尚处于疾病的早期阶段。

其次, 加强对执行功能的认识对于疾病的治疗和预后也有重要意义。采用 5-HT 回收抑制剂对于额颞痴呆有较好的疗效, 而对阿尔茨海默病则需要采用胆碱类制剂等治疗^[6]。另外, 由于执行功能障碍是记忆障碍等其他认知功能障碍的原因, 因而针对性地对执行功能障碍患者辅助以不同的认知训练, 有望使患者的其他认知功能和社会功能恢复至尽可能好的水平。

参 考 文 献

- 1 Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 1999, 283:1657-1661.
- 2 Bradshaw JL, Sheppard DM. The neurodevelopmental frontostriatal disorders: evolutionary adaptiveness and anomalous lateralization. *Brain Lang*, 2000, 73:297-320.
- 3 Fucetola R, Seidman LJ, Kremen WS, et al. Age and neuropsychologic function in schizophrenia: a decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. *Biol Psychiatry*, 2000, 48:137-146.
- 4 Weisbrod M, Kiefer M, Marzinzik F, et al. Executive control is disturbed in schizophrenia: evidence from event-related potentials in a Go/NoGo task. *Biol Psychiatry*, 2000, 47:51-60.
- 5 Nestor PG, Shenton ME, Wible C, et al. A neuropsychological analysis of schizophrenic thought disorder. *Schizophr Res*, 1998, 29:217-225.
- 6 Laurent A, Biloua-Tang M, Bougerol T, et al. Executive/attentional performance and measures of schizotypy in patients with schizophrenia

and in their nonpsychotic first-degree relatives. *Schizophr Res*, 2000, 46:269-283.

7 Diforio D, Walker EF, Kestler LP. Executive functions in adolescents with schizotypal personality disorder. *Schizophr Res*, 2000, 42:125-134.

8 Pelosi L, Slade T, Blumhardt LD, et al. Working memory dysfunction in major depression: an event-related potential study. *Clin Neurophysiol*, 2000, 111:1531-1543.

9 Fossati P, Amar G, Raoux N, et al. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Res*, 1999, 89:171-187.

10 Savage CR, Baer L, Keuthen NJ, et al. Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 1999, 45:905-916.

11 Brouwer WH, Withaar FK. Fitness to drive after traumatic brain injury. *Neuropsychol Rehabil*, 1997, 7: 177-193.

12 Proctor A, Wilson B, Sanchez C, et al. Executive function and verbal working memory in adolescents with closed head injury (CHI). *Brain Inj*, 2000, 14:633-647.

13 Duke LM, Kaszniak AW. Executive control functions in degenerative dementias: a comparative review. *Neuropsychol Rev*, 2000, 10:75-99.

14 Perry RJ, Hodges JR. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*, 1999, 122 (Pt 3):383-404.

15 Owen AM. Cognitive planning in humans: neuropsychological, neuroanatomical and neuropharmacological perspectives. *Prog Neurobiol*, 1997, 53:431-450.

16 Lawrence AD, Sahakian BJ, Robbins TW. Cognitive functions and

corticostriatal circuits: insights from Huntington's disease. *Trends Cogn Sci*, 1998, 2: 379-388.

17 Watkins LH, Rogers RD, Lawrence AD, et al. Impaired planning but intact decision making in early Huntington's disease: implications for specific fronto-striatal pathology. *Neuropsychologia*, 2000, 38: 1112-1125.

18 Konrad K, Guggel S, Manz A, et al. Inhibitory control in children with traumatic brain injury (TBI) and children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Brain Inj*, 2000, 14:859-875.

19 Lovejoy DW, Ball JD, Keats M, et al. Neuropsychological performance of adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): diagnostic classification estimates for measures of frontal lobe/executive functioning. *J Int Neuropsychol Soc*, 1999, 5:222-233.

20 Houghton S, Douglas G, West J, et al. Differential patterns of executive function in children with attention-deficit hyperactivity disorder according to gender and subtype. *J Child Neurol*, 1999, 14:801-805.

21 Kempton S, Vance A, Maruff P, et al. Executive function and attention deficit hyperactivity disorder: stimulant medication and better executive function performance in children. *Psychol Med*, 1999, 29:527-538.

22 Frith U. The neurocognitive basis of autism. *Trends Cogn Sci*, 1997, 1: 73-77.

23 Hughes C, Leboyer M, Bouvard M. Executive function in parents of children with autism. *Psychol Med*, 1997, 27:209-220.

(收稿日期:2001-06-18)
(本文编辑:刘宏林)

· 论著摘要 ·

司法精神病学鉴定案例特点的分析

胡家英

为避免或减少精神病患者对社会或自身造成不必要的伤害,对我院 1990 年 1 月至 1999 年 12 月接受的 112 例司法鉴定案例的特点进行分析。

一般资料 112 例鉴定案例中,男 81 例,女 31 例,男女为 2.6:1;年龄:40 岁 85 例, >40 岁 27 例;职业:农民 91 例,工人 6 例,干部 5 例,教师 4 例,待业 1 例,居民和学生各 3 例;文化程度:文盲 33 例,小学 41 例,初中以上文化 38 例;婚姻:未婚 39 例,已婚 71 例,离异丧偶 2 例;病程:半年 78 例, >半年~2 年 27 例, >2 年 7 例。案件类型:刑事案件 101 例,民事案件 11 例;原告 30 例,被告 82 例。案由:凶杀案 51 例(其中已婚者以配偶及子女为凶杀对象者为 40 例,38 例为精神分裂症患者),伤害案 30 例,性犯罪 13 例,斗殴、赌博、纵火 7 例,偷盗抢劫和政治案件各 3 例。

鉴定结果 (1)诊断:均符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第 2 版修订本中的诊断标准。112 例中,精神分裂症 50 例,智能障碍 13 例,反应性精神病 10 例,颅脑创伤所致精神障碍 9 例,无精神病 6 例,酒精所致精神障碍和拘禁性反应各 5 例,双相情感性精神障碍和癫痫性精神障碍各 4

例,周期性精神病和人格障碍各 2 例,脑震荡后综合征和海洛因成瘾者各 1 例。(2)精神症状:妄想 55 例次,情感障碍 48 例次,思维障碍 42 例次,幻觉 32 例次,行为紊乱 27 例次,智能障碍 16 例次。(3)责任能力评定:完全责任能力 20 例,部分责任能力 10 例,无责任能力 82 例。

讨论 本组案例的特点是,男性多于女性,年龄较轻(<40 岁),多为农民,文化程度较低,已婚者多,病程多在半年内。提示精神病患者的犯法行为可能与其文化、职业、经济及社会环境等因素的影响有关。案由以凶杀为多,略高于朱国钦^[1]报道的 40.19%;其中已婚者多以配偶及子女为凶杀对象;在精神症状中,以妄想最多,依次为情感障碍、思维障碍、幻觉及行为紊乱;在疾病诊断中,精神分裂症居首位,且在 51 例凶杀案中 38 例为精神分裂症患者。提示对具有上述特点的患者,其配偶或亲人应加强对患者的监护和及时就诊,同时注意自身防范。

参 考 文 献

1 朱国钦. 79 例精神病人凶杀司法精神病学鉴定分析. *中国神经精神疾病杂志*, 1987, 13:253.

(收稿日期:2001-07-02)
(本文编辑:刘宏林)

作者单位:551700 贵州省毕节地区精神病人福利院

