

◇ 短篇论著 ◇

肝豆状核变性患者共情缺陷及其影响因素

Correlation study on the empathy of Wilson's disease

吕心怡¹, 汪凯¹, 韩永升²LV Xin-yi¹, WANG Kai¹, HAN Yong-sheng²

【摘要】 目的 研究肝豆状核变性(Wilson's disease, WD)患者共情能力损害情况,并进一步探讨其共情能力损害的可能机制。方法 采用中文版人际指针量表(interpersonal reactivity index-china, IRI-C)对25例脑型WD患者和25例年龄及教育程度相匹配的健康对照组(health control, HC)进行研究。结果 WD患者组IRI-C总分(46.10 ± 10.13)分,想象力(13.30 ± 4.83)分,共情性关心(17.60 ± 5.60)分均低于HC组,差异均有统计学意义($t_1 = -4.23, P_1 = 0.008; t_2 = -2.49, P_2 = 0.012; t_3 = -3.99, P_3 = 0.005$),且WD组威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)持续性错误率与IRI-C总分、想象力、共情性关心均呈负相关($r_1 = -0.62, P_1 = 0.022; r_2 = -0.61, P_2 = 0.013; r_3 = -0.68, P_3 = 0.009$),WD组的Stroop色字实验与IRI-C总分、想象力均呈负相关($r_1 = -0.65, P_1 = 0.017; r_2 = -0.54, P_2 = 0.036$)。结论 肝豆状核变性患者存在广泛的共情能力缺陷,执行功能障碍可能是导致其共情能力损害的机制之一。

【关键词】 肝豆状核变性; 病例对照研究; 因素分析, 统计学**【中图分类号】** R181.2; R742.2**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1674-3679(2012)06-0541-03

肝豆状核变性(Wilson's disease, WD)是一种因遗传代谢障碍而引起的全身多系统疾病,铜在体内异常蓄积使得脑、肝、肾等多器官受到损害,其特点为大脑基底节区软化、肝脏硬化及角膜色素环^[1]。在临床上WD患者常被误诊为精神疾病,并且在经过排铜等治疗后仍存在各种社会行为缺陷^[2],而共情能力作为一种社会认知能力,其对个体的社会适应和人际交往活动具有重要意义^[3]。共情涉及复杂的情绪处理过程,其神经机制尚不明确,神经功能影像学提出,前额叶可能参与了共情神经机制的加工^[3,4]。有研究表明,帕金森等与基底节相关疾病的患者存在共情缺陷^[5]。本研究从神经认知的角度,探讨肝豆状核变性患者共情能力损害情况,并进一步探讨其损伤的可能机制,现将结果报告如下。

【基金项目】 国家“973”项目子课题资助项目(2005CB-522800); 国家自然科学基金(30870766, 30670706)

【作者单位】 ¹安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽 合肥 230022

²安徽中医学院神经病学研究所, 安徽 合肥 230000

【作者简介】 吕心怡(1987-),女,安徽六安人,在读硕士研究生。主要研究方向: 神经科及其相关疾病的神经心理学。

【通讯作者】 汪凯, E-mail: wangkai1964@126.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 WD组来源: 于2010年6月~12月在安徽中医学院神经病学研究所住院的25例WD患者作为病例组,其中男性12例,女性13例。肝豆状核变性的诊断标准^[6]: (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 活力单位; (5) 24 h尿铜排泄量 > 100 μg (1.56 μmol); (6) 肝铜 > 250 $\mu\text{g/g}$ (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。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 或肝硬化体征); (3) 简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE) < 24分; (4) 颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)提示除外基底节存在异常病灶者^[6]。健康对照组(health control, HC)来源: 将同期住院患者家属中无神经系统症状和体征的健康成人25例作为对照组,其中男性13例,女性12例,所有受试对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法与内容 由经过统一培训并合格的调查员按统一的调查方法和标准进行调查。调查内容包括: (1) 神经心理学背景测试: 包括 MMSE、词汇流畅性测试(verbal fluency test, VFT)、数字广度(digital span, DS)、Stroop 色字实验。(2) 人际反应指针量表中文版(interpersonal reactivity index-china, IRI-C)^[1], IRI-C 是台湾学者詹氏引入并作修订, 由原 27 个条目减为 22 个条目, 包括 4 个分量表: 观点采择(perspective taking, PT)、想象力(fantasy, FS)、共情性关心(empathy concern, EC) 和个人痛苦(personal distress, PD), 各条目采用 0~4 级评分, 评分越高表明共情水平越高^[8,9]。(3) 威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)^[10]: 测验包括 128 张卡片(8 cm × 8 cm), 按照颜色、形状和图形数量的不同而绘制, 在屏幕上自动呈现, 要求被试者对 128 张不同类型的卡片进行分类, 操作时不告知其分类顺序和原则, 告知被试者每一次操作的正确与错误。完成 9 次正确分类或 128 张测试卡片用完则测试结束。统计量为持续性错误数的百分比。

1.3 统计分析 采用 SPSS 17.0 统计软件建立数据库, 经核对无误后进行统计分析。正态分布的资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较使用 t 检验, WD 患者组 IRI-C 评分与执行功能测验数值直接相关性采用 Pearson 相关分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同特征在 WD 组和 HC 组的分布情况 WD 组和 HC 组在年龄、教育年限、MMSE、VFT 的差异均无统计学意义(均有 $P > 0.05$), 而在 Stroop 色字实验以及 WCST 持续性错误率的差异均有统计学意义($t_1 = 5.44, P_1 = 0.021; t_2 = -4.80, P_2 = 0.014$), 见表 1。

2.2 WD 组与 HC 组间的 IRI-C 评分及分项评分比较 WD 组 IRI-C 总分、FS 分、EC 分均低于 HC 组, 差异均有统计学意义($t_1 = -4.23, P_1 = 0.008; t_2 = -2.49, P_2 = 0.012; t_3 = -3.99, P_3 = 0.005$)。而 PT 和 PD 得分在两组间的差异均无统计学意义(均有 $P > 0.05$), 见表 2。

表 1 不同特征在 WD 组和 HC 组间的分布情况($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The distribution of different character among the WD group and HC group($\bar{x} \pm s$)

分组	例数(n)	年龄(岁)	教育年限(年)	MMSE(分)	VFT(分)	Stroop 色字实验(秒) ^a	WCST 持续性错误率(百分率) ^a
WD 组	25	20.27 ± 3.01	8.83 ± 2.07	28.46 ± 2.10	12.69 ± 4.37	9.90 ± 13.35	33.83 ± 5.44
HC 组	25	19.50 ± 2.95	10.53 ± 1.41	29.12 ± 1.13	12.65 ± 1.65	6.81 ± 6.17	12.65 ± 5.23

注: ^a两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 WD 患者组与 HC 组 IRI-C 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The comparison of the IRI-C scores between WD group and HC group($\bar{x} \pm s$)

分组	例数(n)	IRI-C 总分(分) ^a	PT(分)	FS(分) ^a	EC(分) ^a	PD(分)
WD 组	25	46.10 ± 10.13	9.80 ± 3.20	13.30 ± 4.83	17.60 ± 5.60	5.40 ± 4.43
HC 组	25	55.96 ± 6.00	12.50 ± 3.34	16.63 ± 3.19	18.13 ± 2.64	8.71 ± 3.90

注: ^a两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 WD 组 IRI-C 评分与一般人口学变量的相关性 WD 组男性患者 12 例, IRI-C 总分为(45.80 ± 9.21) 分; PT 为(8.90 ± 2.10) 分; FS 为(14.12 ± 3.13) 分; EC 为(16.30 ± 4.23) 分; PD 为(6.23 ± 2.18) 分。女性患者 13 例, IRI-C 总分为(47.74 ± 7.26) 分; PT 为(10.79 ± 1.20) 分; FS 为(12.43 ± 2.56) 分; EC 为(18.12 ± 3.32) 分; PD 为(3.97 ± 2.89) 分, 两性别间 IRI-C 评分差异无统计学意义($t = -4.24, P = 0.323$)。Pearson 相关分析显示, 患者 IRI-C 评分与受教育程度、年龄均无显著相关($t_1 = -3.28, P_1 = 0.098; t_2 = -4.23, P_2 = 0.237$)。

2.4 WD 患者共情能力与执行功能的相关分析

WD 组的 WCST 持续性错误率与 IRI-C 总分、FS、EC

均呈负相关($r_1 = -0.62, P_1 = 0.022; r_2 = -0.61, P_2 = 0.013; r_3 = -0.68, P_3 = 0.009$)。WD 组的 Stroop 色字实验与 IRI-C 总分、FS 均呈负相关($r_1 = -0.65, P_1 = 0.017; r_2 = -0.54, P_2 = 0.036$), 见表 3。

表 3 WD 患者组 IRI-C 评分与执行功能测验的相关分析

Table 3 The correlation analysis of IRI-C scores and executive function test in WD group

项目	IRI-C 总分(分)	PT(分)	FS(分)	EC(分)	PD(分)
Stroop 色字实验	-0.645 ^a	-0.321	-0.543 ^a	-0.576	-0.322
WCST 持续性错误率	-0.623 ^a	-0.435	-0.614 ^a	-0.677 ^a	-0.315

注: $P < 0.05$ 。

3 讨论

在我国, WD 发病率约为 0.5/10 万 ~ 3/10 万。

临床上 WD 患者常被误诊为精神疾病,并且在经过排铜等治疗后仍存在社会交往能力缺陷。Brüne 等^[1]曾报道亨廷顿病患者存在心理及共情能力缺陷,可能与其基底节-前额叶环路的受损有关。Wang 等^[2]的研究同样发现亨廷顿病患者及 WD 患者对面部情绪的辨别存在明显障碍,而国内对于 WD 患者社会认知的相关研究报道甚少。

本研究显示,WD 患者 IRI-C 总分、FS 分及 EC 分均低于对照组,这表明 WD 患者存在较为明显的共情缺陷。WD 组和 HC 组在年龄、教育年限、MMSE、VFT 的差异均无统计学意义(均有 $P > 0.05$),这表明其共情能力的损害较为独立,可反映其共情特质。同时,本研究还发现患者组 WCST 持续性错误率及 Stroop 色字实验得分与对照组存在差异,这提示 WD 患者存在多方面的执行功能损害^[3]。执行功能作为重要的高级认知功能之一,是为了完成某一任务时将不同的认知加工过程整合起来同心协力的一种能力^[4],其认知内容及机制主要涉及前额叶皮质^[5,15]。WD 患者存在注意抑制能力、认知转移能力等多方面的执行功能缺陷,可能与其前额叶皮质受损有关。

有研究表明,共情机制的产生主要包括两个阶段,即知觉-动作耦联的上传和执行功能的下行调控过程^[6]。本研究显示,WD 患者 IRI-C 总分、FS 和 EC 因子分与 WCST 的持续性错误率均呈负相关,IRI-C 总分及 FS 因子分与 Stroop 色字实验均呈负相关,这提示执行功能损害的患者,其共情能力也较低,支持执行功能参与共情加工过程的观点。另外,对共情的 fMRI 研究提示,前扣带回、岛叶及前额叶皮质等脑区参与了共情能力的调节^[7]。WD 患者主要存在以基底节为主的广泛性全脑损害,过量的铜沉积在 WD 患者的基底节区,导致其基底节区的细胞变性坏死,影响多巴胺递质的生成及传递,从而造成“前额叶-基底节”环路的破坏,使 WD 患者出现与前额叶相关的认知功能损害,这可能也是 WD 患者共情障碍的脑机制。

综上所述,肝豆状核变性患者存在广泛的共情缺陷及多方面执行功能损害,这种共情能力的缺陷可能是导致其出现反社会行为及社交障碍的原因之一。在临床上,肝豆状核变性患者的神经系统症状

及各种躯体症状得到改善后,这种遗留的社会交往能力缺陷应得到足够的重视。

【参考文献】

- [1] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中华医学会神经病学分会神经遗传病学组. 肝豆状核变性的诊断与治疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2008,41(8):566-569.
- [2] Machado A, Chien HF, Dequiti MM, et al. Neurological manifestations in Wilson's disease: Report of 119 cases [J]. Mov Disord, 2006,21(12):2192-2196.
- [3] 张凤凤,董毅,汪凯,等. 精神分裂症患者共情能力及其与执行功能的关系 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2010,19(5):408-411.
- [4] 胡盼盼,陈先文,周珊珊,等. 帕金森病患者的社会认知功能损害的研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2011,15(10):885-887.
- [5] Bodden ME, Dodel R, Kalbe E. Theory of mind in Parkinson's disease and related basal ganglia disorders: a systematic review [J]. Mov Disord, 2010,25(1):13-27.
- [6] 朱健,周力,陈晓琴. Wilson 病 37 例诊断及分析 [J]. 吉林医学, 2009,30(15):1567-1570.
- [7] 詹志禹. 年级、性别角色、人情取向与同理心的关系 [M]. 台北:台湾政治大学出版社, 1987:155-156.
- [8] Davis MH. A multidimensional approach to individual differences in empathy [J]. JSAS Catalog of Selected Documents in Psychology, 1980,10:85.
- [9] Davis MH. Empathy: A Social psychological Approach [M]. Boulder: Westview Press, 1996:62-81.
- [10] Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects [J]. Cortex, 1976,12(4):313-324.
- [11] Brüne M, Blank K, Witthaus H, et al. "Theory of mind" is impaired in Huntington's disease [J]. Mov Disord, 2011,26(4):671-678.
- [12] Wang K, Hoosain R, Yang RM, et al. Impairment of recognition of disgust in Chinese with Huntington's or Wilson's disease [J]. Neuropsychologia, 2003,41(5):527-537.
- [13] Funahashi S. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex [J]. Neurosci Res, 2001,39(2):147-165.
- [14] Heyder K, Suchan B, Daum I. Cortico-subcortical contributions to executive control [J]. Acta Psychol (Amst), 2004,115(2-3):271-289.
- [15] Ritter LM, Meador-Woodruff JH, Dalack GW. Neurocognitive measures of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia [J]. Schizophr Res, 2004,68(1):65-73.

(收稿日期:2011-11-28)

(修回日期:2012-02-02)

(邱丽娟校)