

# 逆行性遗忘、额叶与远期记忆的组织\*

杨炯炯 周晓林 张亚旭 尹岭

(北京大学心理学系,北京 100871)

(中国人民解放军总医院老年神经科,北京 100853)

**摘要** 通过对一例严重记忆障碍合并额叶损伤病人的逆行性遗忘的分析,对远期记忆的组织特点进行了探讨。被试的额叶功能受损较为明显。除顺行性遗忘外,患者的逆行性遗忘也较为严重。对病人进行的逆行性遗忘检测包括:著名人物测验、著名事件、一般知识测验和自传性记忆测验等。被试对著名人物、著名事件的回忆和再认成绩、以及有关个人的情节和语义记忆成绩均较低,但没有典型的随时间下降的趋势,而是呈平直斜率;患者儿童期的自传性记忆和公众事件记忆也受损。这两个特点均与内侧颞叶-间脑系统损伤的特点不同,提示额叶参与了远期记忆的提取等过程。

**关键词** 逆行性遗忘,远期记忆,额叶。

**分类号** R338

## 1 前言

我们每天都会接触大量的信息,其中一部分经过编码等过程储存在脑中,在适当的时间可以依一定的线索提取出来。信息在脑内是如何组织的这一问题一直是记忆研究领域的中心问题之一,逆行性遗忘病人为研究这一问题提供了很好的机会。逆行性遗忘(retrograde amnesia)是指对脑损伤发生之前的事件的记忆障碍,又称为远期记忆障碍<sup>[1,2]</sup>。相对于顺行性遗忘来说,对于逆行性遗忘的研究较少,但它对于遗忘症的理论发展、对理解正常的记忆功能及信息在脑内的组织等认知神经科学的基本问题都具有重要的意义<sup>[3]</sup>。

逆行性遗忘是远期记忆的存储或提取受到破坏所致,与逆行性遗忘相关的脑区有皮层和皮层下结构,如内侧颞叶-间脑系统和大脑皮层等<sup>[1,4,5]</sup>。内侧颞叶-间脑系统包括海马及其相关结构,以及丘脑等间脑结构。研究结果显示,单纯海马损伤所致的逆行性遗忘的特点是呈阶梯性下降<sup>[6]</sup>,即距损伤时间越近的记忆受损越明显,随着距损伤时间的变长,记忆受损减轻,儿童时期的记忆受损最少。间脑也在远期记忆中起着一定的作用,双侧丘脑梗塞和间脑区域的肿瘤也会引起严重的逆行性遗忘<sup>[7]</sup>,典型的 Korsakoff 综合症在提取有关个人和公众事件

的信息方面均存在严重的困难,并呈阶梯性下降,尤其是对发病前的 10~20 年的记忆,而更远期的记忆保留。总之,从时间特点来看,内侧颞叶-间脑系统损伤后会引起呈阶梯性下降的逆行性遗忘,但儿童期的记忆仍保存完好。

但另一方面,对于大脑皮层,尤其是额叶参与远期记忆组织的研究尚少<sup>[8]</sup>。有研究提示额叶损伤使自传性记忆明显受损<sup>[9]</sup>,提示额叶参与远期记忆的组织,但它在其中的作用尚不十分明确,还需要更多的实验研究。

本研究拟对一例严重记忆障碍合并额叶损伤病人的逆行性遗忘进行分析,通过比较它与内侧颞叶-间脑系统损伤病人的表现是否有所不同,探讨额叶在远期记忆中的作用,以及远期记忆组织的特点。实验任务主要包括两种,(1)有关公众事件的测验,包括著名人物测验、著名事件测验和一般知识测验。(2)有关自传性记忆的测验,采用 Kopelman 等设计的自传性记忆访谈和对 12 项有意义事件的回忆<sup>[10]</sup>。病人损伤的部位包括内侧颞叶-间脑系统和额叶,如果他表现出与内侧颞叶-间脑系统损伤相似的特点,即呈阶梯性下降的逆行性遗忘、儿童期的记忆保留等,则提示额叶不参与远期记忆;反之,如果病人的逆行性遗忘特点与内侧颞叶-间脑系统损伤的有所不同,则提示额叶在远期记忆中起着—

收稿日期:2001-09-06

\*国家自然科学基金(30000054、30070260)、教育部博士点基金(99000127)和高等骨干教师基金资助。

定的作用。

## 2 材料与方法

### 2.1 被试

QCY,男,64岁,从事技术工作和行政工作多年,文化程度中专。1989年后因工作关系长期吸烟、饮酒,有时天天饮酒,但酒量不均,有时1~2两,有时半斤左右,酒后呕吐频繁。1993年7月突然发病,表现为记不清当天发生的事,平时需要记笔记才

能完成工作。因记忆障碍影响工作,于1998年离休。既往和家族中无神经系统和精神系统疾病,无冠心病、糖尿病、高血压等病史。2000年5月进行认知神经心理学检查。PET检查发现双侧海马旁回、左侧间脑和双侧额叶的代谢率明显降低,而枕叶、运动前区、小脑、基底节等的代谢正常。MRI检查结果显示左侧间脑病变,双侧额叶明显萎缩。临床诊断为“Korsakoff综合症”。

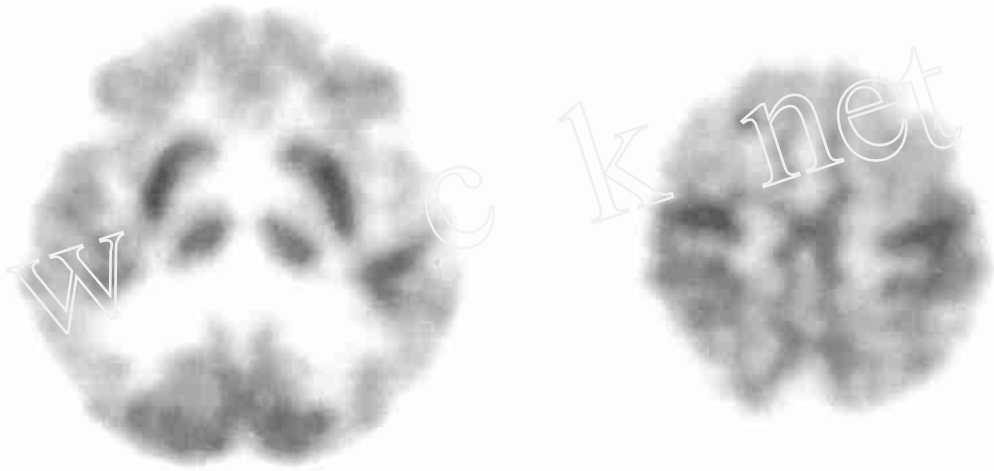


图1 被试QCY的PET图示

5名性别、年龄、文化相匹配的正常对照,平均年龄为  $67.4 \pm 1.82$  岁,教育程度均为9年,视力或矫正视力正常。身体健康,既往无神经精神系统疾患及遗传疾病。

### 2.2 神经心理学检查

#### 2.2.1 韦氏记忆量表(Wechsler Memory Scale-Revised, WMS-R)



图2 被试QCY的MRI图示

WMS-R是较为通用的测查记忆功能的量表之一,共有10项分测验,即从1数到100(1-100)、从100倒数到1(100-1)、累加、图片回忆、再认、图

片再生、联想记忆、触摸、故事理解及背数。本实验中采用了其中9项(触摸测验除外),并按照手册进行加权换算出记忆商(memory quotient, MQ)。

### 2.2.2 威斯康星卡片分类测验 (Wisconsin Card Sorting Test, WCST)

WCST 是较常用的评价抽象概括能力的测验。实验材料包括 Wisconsin 分类卡片盒 1 个及卡片 132 张,其中 4 张为刺激卡,128 张为反应卡。每张卡片均包含 3 个维度的特征:颜色、形状、数量。实验时要求被试把每一张卡片与架上的 4 张卡片之一相匹配。每放一张,主试反馈‘对’或‘错’,但不给被试任何有关分类原则的提示。当被试连续 10 次分类正确,主试即转换分类原则,但对被试没有提示,直到完成正确分类 6 次或做完全部 128 次。实验指标包括分类次数、总错误数、坚持性反应数、坚持性错误数、非坚持性错误数和概括力水平等。

### 2.3 逆行性遗忘测验

#### 2.3.1 著名人物测验

选取在 1937 ~ 2000 年间,64 个国内和国际上著名的人物像。这些人物选自以下 4 类:政治、文化艺术、运动员、其他(包括科学家和英雄人物等)。测验分为回忆和再认两部分。若回忆失败,要求被试从 4 个候选姓名中选择。实验记录被试回忆和再认的正确率。

#### 2.3.2 著名事件测验

从 1937 ~ 1999 年间,选择 12 个国内的著名事件,要求被试回答这些事件发生的年代、或是这一事件中的重要人物和细节。首先进行自由回忆测验,若回答不出,则进行再认判断。被试自由回忆正确,判定分数为 2 分,再认正确的分数为 1 分,最高分为 24 分。

#### 2.3.3 一般知识测验

测定被试对于一般知识的损伤程度,包括 6 个首都的名称,6 个省会的名称,6 种货币,4 条国内的河流,4 种制服的颜色等。每一项为 1 分,最高分为 26 分。

#### 2.3.4 自传性记忆

##### (1) 自传性记忆访谈

本项是测定被试的个人语义记忆和情节记忆,分为儿童期和成年期。为了保证测试的可信性,一般包括大量的问题,测验采用自由回忆,每一项回答正确得 1 分。

##### (2) 12 个重要事件测验

向被试寻问关于他本人过去的 12 个重要事件,如小时候最喜欢的玩具、何时有了自己的第一辆自行车等。若对每一问题可以说出细节,得分为 2 分,否则得分为 1 分,回答不出为 0 分,最高分为 24 分。

## 3 实验结果

### 3.1 常规神经心理学测验结果

患者存在明显的时间和地点的定向力障碍,这与 Korsakoff 症的表现是相符的。当问他“现在是在北京、广州、还是河北?”时,他的回答是“我来的时候没看这是什么地方,这么多树,不象是广州,不知道是哪”。对于有关时间、星期、日期的问题,则总是答:“不知道,哪会记得那么清楚”。对月份和季节等的定向也很混乱,需经长时间思索才能回答,而且错误率较高,如“现在是冬天、春天、夏天还是秋天?”,患者的回答为“冬天、春天、夏天、秋天,好象不象冬天,也不是夏天,是秋天,还是春天?好象是春天”。对月份的回答为“记不清,可能是 5 月”。

表 1 常规的神经心理学测验结果

测验项目	QCY	对照组(括号内为 SD)
WMS-R		
1 - 100	8	10.60(4.45)
100 - 1	0	7.60(3.58)
累加	3	9.60(3.21)
图片回忆	0	9.20(2.49)
再生	5	6.80(2.17)
联想	0	9.20(2.05)
故事	3	7.20(0.84)
数字广度	6	8.80(2.95)
记忆商	52	103.00(11.81)
WCST		
分类次数	0	5.60(0.55)
总错误数	66	29.80(11.37)
坚持性反应数	74	21.40(7.09)
坚持性错误数	55	17.80(5.81)
非坚持性错误数	11	12.00(6.56)
概括力水平	0.23	0.56(0.12)

WMS-R 的检查表明,QCY 的数字记忆广度在正常范围内,顺背为 7 位,倒背为 3 位,提示短时记忆正常;但其余各项分测验均接近 0,表明患者存在严重的顺行性记忆障碍,学习新知识的能力非常低,表现在记忆商为 53,图片再生较差,延时回忆成绩为 0;故事回忆接近 0,并伴有虚构;语词自由回忆、语词联想记忆为 0,延时回忆成绩为 0。

在 WCST 检测中,患者表现出明显的额叶损伤症状,分类次数较少,坚持性反应数和坚持性错误数较高,概括力水平低。他倾向于固着在先前的反应上,很难将卡片按照另一种方法分类,主要表现为固执反应和错误增多。当告诉被试分类原则后,还是不能进行正确分类。另外,患者还表现出记忆障碍的特点,即正确分类 6 次以上,但又忘记了分类原则,从而又以错误分类进行操作。

3.2 逆行性遗忘的调查结果

3.2.1 著名人物测验

统计检验表明,QCY对著名人物的回忆成绩的<sup>2</sup>值为 3.2,  $p > 0.05$ ,再认成绩的<sup>2</sup>值为 3.2,  $p > 0.05$ ,这提示 QCY对著名人物的记忆没有表现出随时间下降的趋势,而是在各个年代均受损(见图 3)。QCY的回忆和再认成绩均较低,其中回忆的差别更为明显,与正常对照组相比,<sup>2</sup>值为 16.64,  $p <$

0.05,提示两组之间有明显差异。正常对照组在回忆测验中也有阶梯性下降的倾向,这与其它对老年人的研究结果相似。由表 2 可以看出,在不同的年代中,1970 年之前的回忆成绩与对照组的差别要大于 1970 年之后,这提示了 QCY与正常对照组之间对远期记忆的不同的提取特点,而且较远期的记忆受损更为严重。

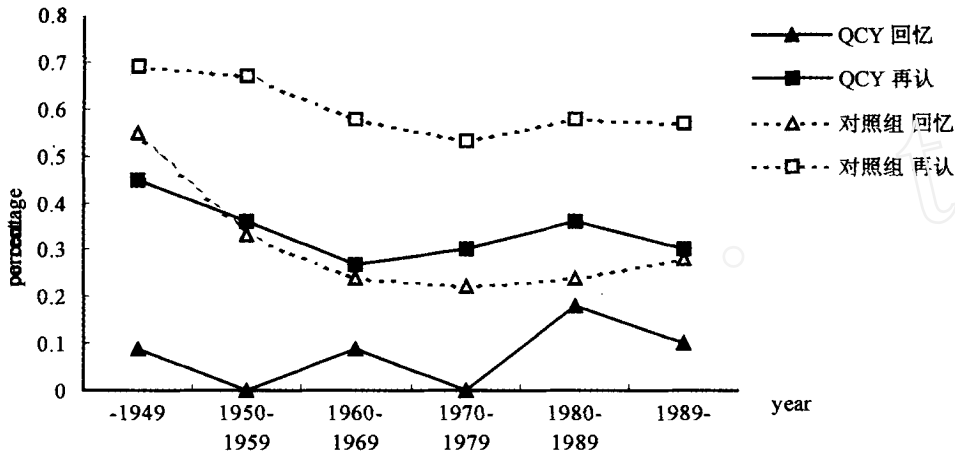


图 3 著名人物测验的结果

表 2 著名人物测验中各个年代的回忆正确率

组别	~ 1949	1950 ~ 1959	1960 ~ 1969	1970 ~ 1979	1980 ~ 1989	1989 ~
总项目数	11	11	11	10	11	10
QCY	0.09	0	0.09	0	0.18	0.1
对照组	<i>M</i> 0.55	0.33	0.21	0.22	0.23	0.25
	<i>SD</i> 0.29	0.28	0.10	0.19	0.17	0.23

3.2.2 著名事件测验

由表 3 可以看出,在各个年代中,患者与对照组间均有明显差异,<sup>2</sup>值为 16.64,  $p < 0.002$ ,这提示 QCY对于著名事件的记忆明显受损,而且与著名人物的记忆相似,各个年代中的远期记忆均有丧失。患者知道新中国成立是在 1949 年,但对于其它一些历史事件,如“抗战胜利”、“大跃进”、“文化大革命”等只知事件名,不知道具体时间,并认为“文化大革

命”发生在“大跃进”之前。知道毛主席、周总理,知道现任总书记为江泽民,认为现任总理为李鹏,因为“我对他印象深”。知道邓小平,“因为年轻时他去过我们学校”。不记得“四人帮”中有些谁。对于从 1980 年之后的事件基本上没有记忆,如中国女排的“五连冠”、1989 年的风波、法轮功事件、西部开发等一无所知。

表 3 著名事件测验的结果

	总计	~ 1949	1950 ~ 1959	1960 ~ 1969	1970 ~ 1979	1980 ~ 1989	1989 ~
总分	24	4	4	4	4	4	4
QCY	3	0	1	0	1	0	0
对照组	21.2(3.35)	4(0)	4(0)	3.6(0.89)	3.0(1.0)	3.0(1.0)	3.6(0.89)
正常范围	16 ~ 24	4 ~ 4	4 ~ 4	2 ~ 4	2 ~ 4	2 ~ 4	2 ~ 4

### 3.2.3 一般知识测验

QCY的一般知识得分较低,为11分,而正常对照组被试的得分为 $24.30 \pm 3.27$ 分,正常得分范围为11~26,提示QCY的一般知识记忆在正常范围的最低值附近。

### 3.2.4 自传性记忆

QCY在自传性记忆访谈中,明显表现出对儿童期和成年期的记忆受损,涉及语义记忆和情节记忆,与对照组相比均有明显差异(见表4)。患者知道自己的出生年月、地点;知道自己中学在北京读书和中专毕业的时间;但对于何时结婚、有第一个孩子、何时任处长、何时离休等事件的时间“记不清楚,很久了”,或是“我就没记”。知道爱人的姓名,但不知道具体年龄。知道自己有3个孩子,但对于自己孩子的年龄、工作等不清楚,“儿子多大了?”“挺大了,不记得那么细。”“有十几岁,二十几,还是三十几?”“二十多”(实际为31岁)。知道自己有一个双胞胎哥哥,和两个姊妹,但她们与自己的大小关系有些混乱。认为父母均健在(实际上,母亲1982年去世),当问及年龄时,“母亲比我大二、三十岁吧,父亲比母亲大5、6岁”。在12个重要事件测验中表现也较差,与对照组之间具有明显的差异。

表4 自传性记忆的测试结果

测试内容		总分	QCY	对照组	正常范围
儿童期	语义记忆	10	2	10 (0)	10~10
	情节记忆	20	4	15.6 (5.18)	10~20
成年期	语义记忆	15	0	15 (0)	15~15
	情节记忆	10	0	10 (0)	10~10
12个重要事件测验		24	4	24 (0)	24~24

## 4 讨论

本研究以一例严重记忆障碍合并额叶损伤的病人为被试,对其逆行性遗忘的特点进行了研究,并比较它与内侧颞叶-间脑系统损伤病人的表现是否有所不同,以分析额叶在远期记忆中的作用。结果表明,被试的记忆力明显下降,其额叶功能受损也较为明显。被试对著名人物的回忆和再认成绩、对著名事件的回忆和再认、以及有关个人的情节和语义记忆成绩均较低,但没有阶梯性下降的趋势,而是呈平直斜率(flat gradient),儿童期的公众事件记忆和自传性记忆也明显受损。这提示内侧颞叶-间脑系统和额叶均参与了远期记忆的组织。

本研究结果表明,QCY存在严重的逆行性遗忘,其主要特点之一是没有随时间呈阶梯性下降的趋势,而是呈平直斜率。一些学者提出,在远期记忆

中存在快速学习的内侧颞叶系统和慢速形成的新皮层系统<sup>[11-12]</sup>。与之相对应的,逆行性遗忘是时间有限性的提取障碍与非特异性提取障碍的结合。海马等结构参与新知识的建立和暂时存储,但随着时间的推移,这些知识便不再依赖于海马,因而内侧颞叶-间脑系统损伤会引起阶梯性的记忆下降。Schmidtke和Vollmer的研究表明,逆行性遗忘是由海马及新皮层共同参与的。从依赖于海马的记忆表征,到依赖于新皮层的记忆表征要经过5~10年<sup>[13]</sup>。本研究的结果也支持上述假说,QCY的远期记忆没有表现出阶梯性下降的趋势,而是呈平直斜率,累及至发病前40年左右的知识。这提示了除内侧颞叶-间脑系统外,额叶在远期记忆中也起着重要作用,额叶损伤会使依赖于新皮层的记忆表征受损,从而逆行性遗忘表现出平直斜率的特点。

QCY的逆行性遗忘的另一个特点是对著名人物、事件的记忆和自传性记忆均受损,而且儿童期的记忆也有障碍。这也与Korsakoff病人的特点有所不同。典型的Korsakoff病人在提取有关个人和公众事件的信息方面均存在严重的困难,但他们的记忆具有随时间呈阶梯性下降的特点,只影响到发病前的10~20年的记忆<sup>[11]</sup>。QCY的公众事件记忆与自传性记忆也同时受损,但是他在著名人物测验中,1970年之前的回忆成绩与对照组的差别较大,其儿童期自传性记忆也有一定程度的丧失。因此,间脑在提取中的作用并不能完全解释QCY在儿童期的远期记忆内容方面的障碍。在更远期的记忆中,额叶等新皮层的损伤会造成自传性记忆和公众事件记忆方面的障碍。值得注意的是,QCY的儿童期的自传性记忆也受损,这在以往的研究中较少报道,提示了额叶在更远期的记忆中的重要作用。

近年来对额叶的研究表明,额叶与记忆的编码和提取都有关系,同时额叶参与注意、抑制、计划和决定等执行功能。在远期记忆中,额叶也被认为是其必要的中介部位<sup>[9,14]</sup>,额叶损伤是逆行性遗忘的重要原因之一<sup>[4]</sup>。远期记忆的存储和提取障碍都可能造成逆行性遗忘。研究显示,颞叶与远期记忆的储存相关,如颞叶前部损伤的病人表现为严重的远期记忆障碍<sup>[4,15]</sup>,但学习新知识的能力相对保留。与之不同,从额叶的功能分析,额叶与远期记忆的提取更为有关,它可以提供搜索记忆痕迹的动力,对记忆内容进行时间上的组织,并参与策略、计划和抑制等执行功能。今后尚需要对额叶参与远期记忆的机制进行深入研究。

总之,本研究通过对个案病人的详细分析,揭示了额叶损伤后逆行性遗忘的特点。结合其它相关的研究,可以看出,远期记忆的组织依赖于多个部位的联合作用,但额叶与内侧颞叶-间脑系统在远期记忆中的作用是不同的,内侧颞叶-间脑系统与记忆的暂时储存和提取有关,而额叶与远期记忆的提取更为相关,包括更远期的儿童期的自传性记忆和公众事件记忆的提取。

### 参 考 文 献

- 1 Hodges J R. Retrograde amnesia. In: Baddeley A D, Willson B A, Watts F N, (Eds). Handbook of memory disorders. John Wiley & Sons Ltd. 1995, 81 ~ 107
- 2 Kapur N, Ellison D, Smith M P, et al. Focal retrograde amnesia following bilateral temporal lobe pathology: a neuropsychological and magnetic resonance study. Brain, 1992, 115: 73 ~ 85
- 3 Kapur N, Thompson P, Kartsonis L D, et al. Retrograde amnesia: clinical and methodological caveats. Neuropsychologia, 1999, 37: 27 ~ 30
- 4 Markowitsch H J. Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? Brain Research Review, 1995, 21: 117 ~ 127
- 5 Kitchener E G, Hodges J R. Impaired knowledge of famous people and events with intact autobiographical memory in a case of progressive right temporal lobe degeneration: implications for the organization of remote memory. Cognitive Neuropsychology, 1999, 16 (6): 589 ~ 607
- 6 Zola-Morgan S, Squire L R. The primate hippocampal formation: evidence for a time-limited role in memory storage. Science, 1990, 250: 288 ~ 290
- 7 Squire, L R. Memory and the Hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys and humans. Psychological Review, 1992, 99 (2), 195 ~ 231
- 8 Winocur G, Moscovitch M. Anterograde and retrograde amnesia after lesions to frontal cortex in rats. Journal of Neuroscience, 1999, 19 (21): 9611 ~ 9617
- 9 Kroll N E A, Markowitsch H J, Knight R T, et al. Retrieval of old memories: the temporofrontal hypothesis. Brain, 1997, 120: 1377 ~ 1399
- 10 Kopelman M D. Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer patients. Neuropsychologia, 1989, 27: 437 ~ 460
- 11 Newcombe N S, Drumme A B, Fox N A, et al. Remembering early childhood: how much, how, and why (or why not). Current directions in psychological science, 2000, 9 (2): 55 ~ 58
- 12 Schmidt H G, Peeck V H, Paas F, et al. Remembering the street names of one's childhood neighborhood: a study of very long-term retention. Memory, 2000, 8 (1): 37 ~ 49
- 13 Schmidtke K, Vollmer H. Retrograde amnesia: a study of its relation to anterograde amnesia and semantic memory deficits. Neuropsychologia, 1997, 35 (4): 505 ~ 518
- 14 Kirchoff B A, Wagner A D, Maril A, et al. Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. Journal of Neuroscience, 2000, 20 (16): 6173 ~ 6180
- 15 Viskontas I V, McAndrews M P, Moscovitch M. Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. Journal of Neuroscience, 2000, 20 (15): 5853 ~ 5857

## RETROGRADE AMNESIA, FRONTAL LOBE, AND REMOTE MEMORY ORGANIZATION

Yang Jiongiong, Zhou Xiaolin, Zhang Yaxu

(*Department of Psychology, Peking University, Beijing, 100871*)

Yin Ling

(*Department of Neurology and Gerontology, Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853*)

### Abstract

This case study was to explore the role of frontal lobe in the organization of remote memory. The performance of a 64-year-old patient (QCY) in various tasks, including famous person test, famous event test, general knowledge test, and autobiographical memory interview, was compared with the performance of five normal control subjects. MRI and PET imaging demonstrated that the lesions of QCY were in the bilateral frontal lobe, left diencephalon, and left parahippocampus. The Wisconsin card sorting test showed that QCY had higher response and preservative errors than the controls. Results in other tests showed that he had extensive anterograde amnesia and retrograde amnesia. QCY had deficits in recalling and recognizing the famous person and famous events. His episodic and semantic parts of autobiographical memory were impaired as well. The patterns of the retrograde amnesia of QCY were (1) his retrograde amnesia did not show a temporal gradient, but a flat gradient; (2) his memory of his childhood was impaired. These two characteristics were different from patterns shown by patients with lesions in the medial temporal lobe-diencephalon system, indicating that the frontal lobe participated in the retrieval process of remote memory.

**Key words** retrograde amnesia, frontal lobe, remote memory.