

· 综述 ·

脑外伤后前瞻性记忆功能障碍的康复研究进展

罗子芮 奚祖林

记忆是人类基本的认知功能之一,可分为回溯性记忆(retrospective memory, RM)和前瞻性记忆(prospective memory, PM)两种,国内对于记忆的研究多专注于前者,而前瞻性记忆与日常生活密切相关,近 10 年来对前瞻性记忆功能障碍的康复研究已逐渐成为认知康复的热点问题之一。本文在复习了前瞻性记忆的概念和分类的基础上,介绍了脑外伤(trumatic brain injury, TBI)后前瞻性记忆功能障碍的临床表现和定位特点,以及国外使用过的评估手段和康复方法,对脑外伤后前瞻性记忆功能障碍的评估和康复目前所存在的问题及今后的研究方向综述如下。

前瞻性记忆的概念及分类

一、概念

PM 是指对将来实现的活动或意图(intention)的记忆^[1]。许多日常生活事件与 PM 有关,例如,记得在某时吃药,某日给朋友打电话、给同事捎短信等,它们都属于 PM 任务(prospective memory task)。它包括两种成分,一种是回溯性成分(retrospective component),即记住活动的时间和内容;另一种是前瞻性成分(prospective component),即在正确的时间或外部事件出现时记得去执行某项活动。PM 的认知过程分为四个阶段:形成意图,即活动主体计划何时完成何项活动;保持意图,即活动主体在进行当前活动的同时将意图保存在脑海里;实现意图,即当正确的时间或线索出现时,活动主体要终止当前活动,记起之前计划的活动;评定结局,即活动主体对活动完成的满意程度及意义的理解^[2]。

二、分类

Einstein 等^[3]按任务类型,把 PM 分为以下两类:①基于时间的 PM(time-based prospective memory),是指在一段时间内或一段时间后执行某项任务,如下午 4 时要打电话预定飞机票、星期六要去参加同学聚会等。这种任务没有外部事件或刺激的出现,因而需要依靠更多的自我启动加工来促进记忆的提取;②基于事件的 PM(event-based prospective memory),是指当一些外部事件出现时执行某个特定任务,如在下班回家的路上经过杂货店时记得买面包等。这种类型的任务要求人们当外部事件出现时能够回忆并执行某项活动。Kvavilashvili^[4]将 PM 分为三类,除了以上两种类型外,还有基于活动的 PM(activity-based prospective memory),它要求人们在完成某个活动之后或之前去做某件事情,如餐后服药、睡觉前记得检查是否关好门窗等。该类型的 PM 以某项活动作为特定任务的启动点。

PM 的功能定位

认知神经心理学和神经影像学的研究均证明,以前额叶皮质(prefrontal cortex, PFC)为核心的多个脑区(如丘脑、颞叶)在

PM 的认知过程中发挥着重要作用。

一、PFC 与 PM 的关系

Burgess 等^[5]对 5 例 PFC 前部损伤的患者进行研究,发现在所有患者的认知损害中都包括了计划和实施意图的障碍,而这种认知加工是完成 PM 监控的重要前提。几乎所有的脑功能成像研究^[6-9]均发现了 PFC 前部(相当于 Brodmann 10 区, BA10 区)与 PM 任务相关的激活。Burgess 等^[6]通过 PET 研究发现,PM 任务条件下,双侧额极(尤其是 BA10 区)、右外侧 PFC、顶叶和楔前叶的局部脑血流(regional cerebral blood flow, rCBF)明显增加,且与意图的保持有关。并且, Burgess 等^[7]进一步通过 PET,以及 den Ouden 和 Simons 等^[8,9]通过 fMRI 研究发现在执行 PM 任务时双外侧 BA10 明显激活,而内侧 BA10 被抑制。

二、其它脑区与 PM 的关系

近年来丘脑在 PM 中的作用也逐步受到重视,一些脑功能成像研究表明丘脑参与了 PM 任务的监控。Burgess 等^[6]通过 PET 研究发现,PM 任务条件下,丘脑在刺激出现和执行任务时局部脑血流增加,而右外侧 PFC 的局部脑血流减少,说明丘脑在意图的实施而右外侧 PFC 在意图的维持中起作用,两者联系和相互作用监控 PM 任务的完成。另外 fMRI 也发现在 PM 任务条件下,外侧 BA10 区和背内侧丘脑被激活,局部脑血流明显增加^[7]。尤其是高目标频率 PM 任务激活强于低目标频率 PM 任务,这说明丘脑在从当前任务转换到 PM 任务的过程中起到了重要作用。

另外一些研究还发现其他脑区也与 PM 有关,如 den Ouden 和 Burgess 等^[6,8]发现颞叶、顶叶、楔前叶等在 PM 任务条件下被激活。

总之,以 PFC 为核心,多个脑区相互联系和作用是 PM 的完整神经结构和功能基础,这些部位结构的损伤都将导致 PM 不同程度的功能障碍。

脑外伤后 PM 功能障碍的表现

TBI 后除有躯体功能障碍外,大部分表现有认知功能障碍,其中记忆障碍是最常见的主诉之一。国外很多文献报道过 TBI 后患者出现 PM 功能障碍^[10-14],其家人或亲朋好友常诉患者不能按时吃药、遵守约会等。而这些当中一部分的回溯性记忆功能无明显受损,部分患者事后往往能够回忆任务的内容^[14]。研究表明 PM 功能受损的程度与脑外伤病情有关,中-重度脑外伤患者往往表现出明显的 PM 功能障碍。存在 PM 功能障碍的 TBI 患者日常生活活动减少,独立能力减退,生活、工作上时常需要他人的提醒和帮助。患者不能胜任原本熟悉的工作,重返工作岗位或从事新行业的机会大大减少,给家庭、社会带来很大负担。尽管大部分 TBI 患者存在 PM 障碍,但患者本身并不一定能够意识到这一点,日常生活中往往高估个人能力,一般称之为自知力下降。Robert 等^[11]的研究发现,尽管 TBI 患者完成

PM 任务更差,但他们事先对任务记忆数目的估计与对照组相当,说明患者不能客观估计自己能够记住多少 PM 任务。Roche 等^[12]的研究也发现 TBI 组与对照组 PM 障碍程度的自评结果差异无统计学意义,但亲朋好友的评定结果前者明显差于后者,说明 TBI 患者的自知力减退。

TBI 后 PM 的评定

人们最近才开始认识到 TBI 后 PM 障碍的普遍性及其生态意义,为了给 TBI 康复工作者提供循证实践,给患者提供良好的康复服务,首先要进行准确的功能评定是必不可少的。PM 的评估方法有:问卷调查法、心理测试和实验室研究。

问卷调查多以自我报告 (self-report) 的方式进行,通常向受试者提出一些关于遗忘或记住频率、记忆如何发生变化以及使用何种策略增强记忆等问题来评测患者的记忆能力。一些日常记忆的问卷含有前瞻性记忆项目,如日常记忆问卷 (The Everyday Memory Questionnaire, EMQ)、记忆功能问卷 (The Memory Functional Questionnaire, MFQ)、主观记忆问卷 (The Subjective Memory Questionnaire, SMQ)。专门评估 PM 的问卷有 PM 问卷 (The Prospective Memory Questionnaire, PMQ) 和 PM 综合评估 (The Comprehensive Assessment of Prospective Memory, CAPM)。问卷调查使测试者能够直观的了解受试者的日常记忆功能情况,并提供他们对自身功能状态了解程度方面的信息。它的设计简单、实用、省时,可用于大样本人群调查。同时也存在一些不足,如受试者不能完全明白或不知道如何做问卷、使用了辅助记忆措施、自知力下降均会使得调查结果不能真实地反映被测试者的记忆功能情况。表 1 中列出了上述几种问卷用于评定

TBI 后 PM 的研究情况。

目前用于评定 PM 的心理测试量表较少。Rivermead 行为记忆测试 (Rivermead Behavioral Memory Test, RBMT) 是唯一包含了 PM 项目的行为记忆测试量表。也有人使用 RBMT 扩充版 (RBMT-E) 评估 TBI 患者的 PM 功能。Raskin 等^[20]设计的意图记忆筛选测试 (The Memory for Intentions Screening Test, MIST) 是一项专门评估 PM 的测试量表。Wilson 等^[21]在 2005 年设计了一份剑桥前瞻性记忆测试 (Cambridge Prospective Memory Test, CAMPROMPT), 为最新评估 PM 的量表。心理测试量表能量化评测结果,其结果较为客观,一般资料相当的不同人群间可进行比较。但由于对测试项目的选定要求极为严格,各地存在文化差异,使得一份量表难以广泛使用。表 2 列出了上述量表用于评定 TBI 后 PM 的研究情况。

人类记忆的实验室研究方法通常是在认知理论指导下建立实验的。Einstein 等^[3]于 1990 年率先开创了实验室研究方法,创立了 PM 的实验室研究范式,他们的设计思路是双重任务。随后有研究者用此方法对 PM 进行了一些研究,其反应较问卷调查和心理测试更为丰富,提高了 PM 的评估信度。在此经典实验室研究范式基础上,有人设计了一种新的研究方法——录像模拟实验,它是一种更贴近于现实生活但进行了环境控制的实验室研究方法^[26]。实验室方法对无关变量进行了较好的控制,测试模拟现实环境,其评估结果更为客观,可分析性更强。但由于测试任务由测试者设计,如果被测试者对任务不熟悉或不喜欢,他们的遗忘频率会增加,从而使得评估结果偏离真实。表 3 列出了上述各种实验室方法用于评估 TBI 后 PM 的研究情况。

表 1 问卷应用情况一览表

问卷名称	研究方法	研究结果
主观记忆问卷 (SMQ)	用 EMQ 和 SMQ 对一组重度脑损伤患者和正常对照进行自我评定和亲人评定,并用 RBMT 测试脑损伤患者 ^[15] 。	两种评定的 SMQ 结果与对照组存在统计学意义,且与 RBMT 评分存在显著相关。
日常记忆问卷 (EMQ)	用 EMQ 和 SMQ 对一组重度脑损伤患者和正常对照进行自我评定和亲人评定,并用 RBMT 测试脑损伤患者 ^[15] 。 分别用 EMQ 和 RBMT 评估 40 例重度闭合性脑损伤患者 ^[16] 。	两种评定 EMQ 结果与 RBMT 评分存在显著相关,但只有亲人评定时,试验组和对照组 EMQ 结果的差异才有统计学意义。 EMQ 评估 PM 有一定的效度,但测试只有 50% 的患者存在该问题,由于无效反应率高,使得效度下降。
记忆功能问卷 (MFQ)	用记忆问卷、完成两项 PM 任务、传统的测试量表评估 24 例 TBI 患者和对照的 PM 功能,并比较他们之间的相关性 ^[17] 。	MFQ 评估除 RM 项目评分病例组与对照组之间有显著差异外,与一项 PM 任务显著相关外,而总分和其余项目评分两组之间的无明显差异,与 PM 任务无相关。
日常记忆经历清单 (IEME)	用 RBMT 和 WMS-R 以及从 CFQ、SMQ 和 IEME 中的一些子项目组成的一份问卷测试 20 例 TBI 患者和 31 例大学生 ^[18] 。	脑损伤组的记忆问题明显比对照组要多,尤以 PM 为着,且记忆问卷评分与 RBMT 评分存在显著相关。
PM 问卷 (PMQ)	对 156 例受试者 (114 例学生、27 例健康退休人员、15 例 TBI 大学生) 分别进行 4 项任务测试短时记忆、2 项任务测试长时记忆和 PMQ 评估 ^[19] 。	结果显示 PMQ 的重测信度高,但反应度低下。
PM 综合评估 (CAPM)	对 33 例 TBI 患者和 29 例对照进行评估 ^[12] 。	两组间的 BADL 和 IADL 自我评定结果无明显差异,而记忆问卷的知情人评定结果显示两组间差异存在统计学意义。

注:行为记忆测试 (Rivermead Behavioral Memory Test, RBMT); 记忆量表修订版 (Wechsler Memory Scale-Revised, WMS-R); 记忆障碍问卷 (Cognitive Failure Questionnaire, CFQ); 基本日常生活活动 (Basical activity of daily life,) BADL; 工具性日常生活活动 (Instrumental activity of daily life, IADL)

表 2 神经心理测试量表应用情况一览表

测试方法	研究方法	研究结果
Rivermead 行为记忆测试 (RBMT)	评估 6 例急性期后接受社区康复的神经功能障碍患者,与他们完成日常活动的程度比较 ^[22] 。 以 CMRS 为准,用 RBMT 与 WMS-R 和 LNNPB 比较评估 119 例 TBI 患者地日常记忆功能(包括 PM 功能) ^[23] 。	活动完成的程度与 RBMT 中的 PM 项目评分相关性低,而与 RM 项目评分高度相关,说明 RBMT 评估 PM 效度低。 RBMT 的效度比传统的测试量表更高,与 CMRS 的相关性较其它两种方法更好。
RBMT 扩充版 (RBMT-E)	分别对 16 例 6 个月前 RBMT 评分在正常范围内的 TBI 患者(均存在记忆问题)和对照组进行评估,前者还进行 RBMT 再评估 ^[24] 。	RBMT-E 和 RBMT 之间的 PM 项目评分无明显差异。
意图记忆筛选测试 (MIST)	对 3 例 TBI 患者在训练前后进行评估 ^[25] 。	3 例患者训练后评分均较训练前评分提高。
剑桥前瞻性记忆测试 (CAMPROMPT)	分别评估 214 例认知功能正常者和 76 例 TBI 患者,并使用 RBMT、TEA、BADS 等评估 TBI 患者 ^[21] 。	重测信度、测试者信度、平行版本信度高,试验组 CAMPROMPT 总分、亚项目评分显著低于对照组。且与 RBMT 总分和 RM 项目评分、PM 项目评分、TEA 中的找地图项目评分存在显著相关性。

注:临床医师记忆评定量表 (Clinicians Memory Rating Scale, CMRS); Luria Nebraska 神经心理试验 (Luria Nebraska Neuropsychological Battery, LNNPB)

表 3 实验室研究方法应用一览表

方法名称	研究方法	研究结果
双重任务	18 例 TBI 患者和 18 例正常对照进行实验室研究测试,前者还进行 RBMT 和 WMS-R 评估 (测试 RM) ^[27] 。 配对设计 (12 例 TBI 患者和匹配对照),测试三类 PM 任务(基于时间、事件和活动) ^[10] 。	TBI 组的两类 PM 任务(基于时间和基于事件)都比对照组完成得更差,且其基于事件任务项目和 WMS-R 评分和 RBMT 的 RM 项目评分显著相关。 TBI 组的三类 PM 任务完成数目较对照组显著减少。
录像模拟试验	选取 12 例存在不同程度记忆问题,正在接受社区康复的 TBI 患者进行录像模拟实验和现场实验,均给予 WMS-III 的亚项目评估 ^[26] 。 设计一段模拟现实情景的录像,测试 25 例 TBI 患者和 20 例对照完成指定的数项 PM 任务,并用 WMS-R 中的逻辑记忆项目进行评估 ^[11] 。	结果显示两种实验方法存在显著相关,PM 任务评分与 WMS-III 的词汇回忆项目评分相关但与工作记忆项目评分无明显相关。 TBI 组对自身完成 PM 任务的预测与对照组相当,但 PM 任务评分显著下降,且与逻辑记忆评分存在显著相关。

TBI 后 PM 功能障碍的康复

一、药物治疗

众所周知,高级脑神经功能的正常有赖于神经系统结构的完整与神经递质代谢的正常。TBI 后由于直接暴力或撕裂导致脑细胞结构破坏,或脑缺血缺氧导致脑细胞损伤或死亡,患者出现各种功能障碍。药物治疗主要针对当中的环节进行恢复或代偿治疗,它主要有四类药物:胆碱能制剂如特可林 (tacrine)、多奈哌齐 (donepezil)、卡巴拉汀 (rivastigmine)、加兰他敏 (galantamine) 和石杉碱甲或称哈伯因 (huperzine A) 等;改善脑代谢药物如三磷酸腺苷 (ATP)、辅酶 A、细胞色素 C、维生素 B₆、胞二磷胆碱、吡拉西坦 (piracetam, 别名脑复康) 和阿尼西坦 (aniracetam)、艾地苯醌 (idebenone, 辅酶 Q 类似物)、脑蛋白水解物 (cerebrolysin, 别名脑活素) 等;脑保护制剂有抗氧化剂有维生素 E 和银杏制剂;血管扩张药物有钙离子拮抗剂如尼莫地平 and 麦角碱类如尼麦角林 (nicergoline, 别名思尔明) 等^[28]。用于 PM 功能障碍治疗的药物种类繁多,临床疗效因人而异,不能确定。医生在使用时应根据个人经验和患者的具体情况选择恰当药物。

二、康复治疗

TBI 后出现的记忆障碍是个长期慢性的过程,除药物治疗外,记忆功能障碍的恢复和改善需要依靠合理有效的康复训练。PM 功能障碍的康复与其它记忆功能障碍的康复一样,也可分为治疗法和代偿法两种。治疗法是通过反复操作或训练活动促进损伤的神经再联系或建立新的神经联系以修复受损的记忆功能。已往大多数训练或研究主要针对于回溯性记忆任务,如词汇、故事、数字和图片再认等。对于 PM,已有研究显示治疗法对 TBI 后 PM 功能障碍的康复具有一定的疗效。治疗法的缺点是其疗效仅局限于受训练的某项具体任务,总体记忆功能疗效不确切,研究成果难以在日常生活得到推广。与治疗法不同的是,代偿法主要利用代偿工具、改变环境的方法或残存的认知功能使患者发挥最佳功能水平,它可分为内部策略和外部策略^[29]。内部策略或称助记术是指以一种能够帮助记忆的方式进行信息的内部组织和编码。成功的 PM 不仅需要意图的编码、储存和启动,还需要意图内容的回溯性提取。内部策略可能更多的是针对回忆意图内容而不是记起意图的训练。与内部策略不同的是,外部策略主要是借助外部装置或依靠环境调整减少记忆的需要,便于提醒患者,使他们能够较容易得完成 PM 任务。表 4 列出了上述各种康复方法用于训练 TBI 后 PM 的研究情况。

表 4 各种康复训练方法使用情况一览表

方法名称	研究方法	研究结果
治疗法	单病例研究(2 例 PM 障碍的 TBI 患者),反复训练的几项 PM 任务,逐步增加向患者出示指令和执行任务之间的间隔时间 ^[29] 。	间隔时间增加了 5~10 min 不等。
代偿法		
内部策略	随机对照试验(30 例存在记忆问题的 TBI 患者),一组为治疗组,给予 4 节每周一次 40 min 的计算机任务训练,一组为代偿组,利用三种内部策略文字化、记忆单位法、pacing 给予训练,比较两组疗效差异 ^[30] 。	两组训练后及训练中每周记忆任务评分均显著提高,其中 80% 的患者使用了代偿工具(治疗组患者未被告知可以使用),使用后表现改善。
外部策略	随机对照试验(20 例 4~39 岁的存在日常记忆问题的 TBI 患者),一组为单日记本组(DO),另一组为日记-自我指导组(DSIT),分别进行 4 周训练,比较训练前、训练中 diary entries 的差别 ^[18] 。	两组总的 diary entries 无明显差别,但 DO 组第一、二周总的数目百分率减少更多,DSIT 组的记忆问题更少。
	单病例研究(5 例 PM 障碍的 TBI 患者),设置两项实验室任务,训练患者使用 Voice Organizer ^[31] 。	所有患者任务一的评分得到提高,其中 4 例任务二的评分也得到提高。
	随机对照试验(143 例脑损伤患者),全部接受 2 周基线训练后,对照组不给予任何训练,实验组进行 16 周 LifeMinder(BP 机)使用训练 ^[32] 。	80% 患者在使用传呼机后日常活动(如自理、约会、定时服药等)得到大大改善,且在返还传呼机 7 周后随访疗效仍得以维持。
	病例报告(3 例 TBI 患者),患者自行选择自己喜欢的代偿工具如 diary、memory notebook、computer 等进行训练 ^[25] 。	患者在训练后的 PM 评分提高,能够成功使用日记,对 PM 障碍的自述增加。

存在的问题及今后努力方向

PM 的研究是近 10 年来才开展的新课题,国内在这方面的研究很少,而 TBI 后的 PM 康复的研究更是罕见。TBI 后往往导致躯体功能障碍和认知功能障碍,而记忆障碍是 TBI 后患者长期存在的最为明显的认知问题,会对患者的日常生活造成巨大的影响,需要进行综合性的记忆康复^[33]。本文综述了 TBI 后 PM 功能障碍的各种评估和康复方法,各有其优缺点。目前在国内外记忆康复的研究主要集中于回溯性记忆,对于大部分康复工作者来说,PM 是一个较为陌生的概念,关于其功能评定和康复的研究极少甚至无。尽管如前所述,报道的各种评定方法均有一定的信度、效度,但国际上尚未有公认较好的 PM 评定方法。但根据国外的研究,利用代偿方法或代偿方法与治疗法结合的康复训练有一定的疗效,前景客观,但尚需进一步进行较大样本量的对照研究以全面评估各种康复方法。此外,代偿训练要求患者能够充分意识到自己的问题所在,能够选择利用恰当的记忆最大程度的提高生活质量。因此 PM 康复的首要步骤是要设计一份信度、效度高,适用于中国人群的评定量表,然后根据患者的具体情况和康复环境的条件,选择最合适的康复策略和方法,同时提高患者的自知力,鼓励患者接受并充分利用外部代偿工具。

参 考 文 献

- Ellis J, Kvavilashvili L. Prospective memory in 2000: Past, present, and future directions. *Appl Cognit Psychol*, 2000,14:1-9.
- Ellis J. Prospective memory or the realization of delayed intentions: a conceptual framework for research. In: Brandimonte M, Einstein GO, McDaniel MA, eds. *Prospective memory: theory and applications*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1996. 1243-1249.
- Einstein GO, McDaniel MA. Normal aging and prospective memory. *J Exp Psychol Learn Mem Cognit*, 1992,16:717-726.
- Kvavilashvili L. Remembering intentions: a critical review of existing experimental paradigms. *Appl Cognit Psychol*, 1992,6: 507-524.
- Burgess PW, Veitch E, de Lacy Costello A, et al. The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. *Neuropsychologia*, 2000,38: 848-863.
- Burgess PW, Quayle A, Frith CD. Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography. *Neuropsychologia*, 2001,39: 545-555.
- Burgess PW, Scott SK, Frith CD. The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: a lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia*, 2003, 41: 906-918.
- den Ouden HE, Frith U, Frith C, et al. Thinking about intentions. *NeuroImage*, 2005,16: 1-10.
- Simons JS, Scholvinck ML, Gilbert SJ, et al. Differential components of prospective memory? Evidence from fMRI. *Neuropsychologia*, 2006,44: 1388-1397.
- Shum D, Valentine M, Cutmore T. Performance of individuals with severe long-term traumatic brain injury on time-, event-, and activity-based prospective memory tasks. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1999,21: 49-58.
- Knight RG, Harnett M, Titov N. The effects of traumatic brain injury on the predicted and actual performance of a test of prospective remembering. *Brain Inj*, 2005,19: 19-27.
- Roche NL, Fleming JM, Shum DH. Self-awareness of prospective memory failure in adults with traumatic brain injury. *Brain Inj*, 2002,6:931-945.
- Groot YCT, Wilson BA, Evans J, et al. Prospective memory functioning in people with and without brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*, 2002, 8: 645-654.
- McCauley SR, Levin HS. Prospective memory in pediatric traumatic brain injury: A preliminary study. *Dev Neuropsychol*, 2004,25: 5-20.

- 15 Schwartz AF, McMillan TM. Assessment of everyday memory after severe head injury. *Cortex*, 1989, 25: 665-671.
- 16 Boake C, Freeland JC, Ringholz GM, et al. Awareness of memory loss after severe closed-head injury. *Brain Inj*, 1995, 9: 273-283.
- 17 Kinsella G, Murtagh D, Landry A, et al. Everyday memory following traumatic brain injury. *Brain Inj*, 1996, 10: 499-508.
- 18 Ownsworth TL, McFarland K. Memory remediation in long-term acquired brain injury: two approaches in diary training. *Brain Inj*, 1999, 13: 605-626.
- 19 Hannon R, Adams P, Harrington S, et al. Effects of brain injury and age on prospective memory self-rating and performance. *Rehabil Psychol*, 1995, 40: 289-298.
- 20 Raskin SA, Buckheit CA. Memory for Intentions Screening Test. *J Int Neuropsychol Soc*, 2004, 10: 110.
- 21 Wilson BA, Emslie H, Quirk K, et al. A randomized control trial to evaluate a paging system for people with traumatic brain injury. *Brain Inj*, 2005, 19: 891-894.
- 22 Mills V, Kixmiller JS, Gillespie A, et al. The correspondence between The Rivermead Behavioral Memory Test and ecological prospective memory. *Brain Cognit*, 1997, 35: 322-325.
- 23 Makatura TJ, Lam CS, Leahy BJ, et al. Standardised memory tests and the appraisal of everyday memory. *Brain Inj*, 1999, 13: 355-367.
- 24 Wills P, Clare L, Shiel A, et al. Assessing subtle memory impairment in the everyday memory performance of brain injured people: Exploring the potential of the Extended Rivermead Behavioural Memory Test. *Brain Inj*, 2000, 14: 693-704.
- 25 Fleming JM, Shum D, Strong J, et al. Prospective memory rehabilitation for adults with traumatic brain injury: A compensatory training programme. *Brain Inj*, 2005, 19: 1-10.
- 26 Titov N, Knight NG. A procedure for testing prospective remembering in persons with neurological impairment. *Brain Inj*, 2000, 14: 877-886.
- 27 Cockburn J. Failure of prospective memory after acquired brain damage: preliminary investigation and suggestions for future directions. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1996, 18: 308-309.
- 28 卓大宏, 主编. 中国康复医学. 第 2 版. 北京: 华夏出版社, 2003. 837.
- 29 Raskin SA, Sohlberg MM. The efficacy of prospective memory training in two adults with brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 1996, 11: 32-51.
- 30 Drette DK, Hinojosa J, Carnevale GJ. Comparison of remedial and compensatory interventions for adults with acquired brain injuries. *J Head Trauma Rehabil*, 1999, 14: 595-601.
- 31 Broake VMD, Dowdes J, Johnson Z, et al. Evaluation on an electronic memory aid in the neuro-psychological rehabilitation of prospective memory deficits. *Brain Inj*, 2000, 14: 455-462.
- 32 Wilson BA, Emslie HC, Quirk K, et al. Reducing everyday memory and planning problems by means of a paging system: a randomised control crossover study. *Journal of Neurology. Neurosurg Psych*, 2001, 70: 477-482.
- 33 Dou ZL, Man DWK, Tam SF, et al. Community-based cognitive rehabilitation service for population with traumatic brain injury in China. *Int J Rehabil Res*, 2004, 27: 81-84.

(修回日期: 2006-11-10)

(本文编辑: 阮仕衡)

· 基础研究 ·

高压氧对大鼠局灶性脑缺血再灌注神经细胞 caspase-3 表达的影响

蒋杞英 霍本良

【摘要】 目的 探讨高压氧对大鼠局灶性脑缺血再灌注神经细胞 caspase-3 表达的影响。方法 选取健康雄性 Wistar 大鼠 60 只, 随机分为假手术组、模型组及 HBO 组, 采用栓线法阻断大脑中动脉 3 h 建立大鼠局灶性脑缺血-再灌注损伤模型。应用免疫组织化学方法检测再灌注 6 h、24 h、48 h、72 h 和 120 h 各时间点大鼠脑组织神经细胞 caspase-3 的表达。结果 假手术组无 caspase-3 表达。模型组和 HBO 组再灌注各时间点 caspase-3 的表达均增高, HBO 组大鼠再灌注 6 h、24 h 和 48 h 各时间点 caspase-3 的表达均明显低于模型组 ($P < 0.05$)。结论 脑缺血再灌注后 caspase-3 表达增强, 高压氧治疗可抑制大鼠脑神经细胞 caspase-3 的活性, 减少脑神经细胞凋亡, 具有脑神经保护作用。

【关键词】 高压氧; 脑缺血; 凋亡; caspase-3; 大鼠

高压氧 (hyperbaric oxygen, HBO) 用于治疗脑缺血再灌注疾病已有报道^[1,2], 但对 HBO 治疗缺血性脑血管病的作用机制尚存在不少争议。神经元凋亡受到一系列基因的调控, 而缺血性脑损伤则是诱导基因表达最强烈的刺激之一。目前认

为, 在神经系统中, caspase-3 不仅可促进脑发育时期神经元的凋亡, 还可促进各种因素诱导的成熟神经元的凋亡, 提示 caspase-3 可能是缺血神经元凋亡的重要效应分子^[3-5]。有研究报道^[6,7], 脑缺血后, caspase-3 是 caspase 级联“瀑布”下游最关键的凋亡执行蛋白酶, 在各种因素启动的凋亡程序中起着最后枢纽的作用。关于 HBO 对大鼠局灶性脑缺血后 caspase-3 表达的影响, 国内报道较少。本研究采用雄性 Wistar

作者单位: 475004 开封, 河南大学医学院神经生物学研究所 (蒋杞英); 河南省开封市第二人民医院 (霍本良)