

神经纤维瘤病 1 型智力损害及其影响因素^①

周列民¹ 刘焯霖¹ 梁秀龄¹ 陈敏慧² 孙星海²

(1 中山医科大学附属第一医院神经内科; 广州, 510080 2 广州市精神病院)

摘要 目的:研究 1 型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 1, NF1)智力损害的特征及其影响因素。**方法:**用中国修订韦氏成人智力量表测定法。**结果:**①NF1 患者全量表智商(FIQ)、言语智商(VIQ)和操作智商(PIQ)均明显低于对照组,其中轻度精神发育迟滞占 36%,临界状态占 44%;VIQ 和 PIQ 呈平行下降趋势;②NF1 患者言语理解标准因子分(VCS_S)和知觉组织标准因子分(POS_S)受损较重,而记忆与注意不分心标准因子分(MFS_S)受损相对较轻;③NF1 智力损害受病程及受教育程度影响,其中病程与 POS_S 和 MFS_S 呈负相关,而受教育程度则与 VCS_S 呈正相关。**结论:**NF1 存在不同程度的智商及智力结构的损害并受病程及受教育程度影响。

关键词 1 型神经纤维瘤病; 智力; 韦氏智力量表

中图分类号 R 739.43

INTELLECTUAL DISABILITY OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 AND ITS RELATIVE FACTORS

Zhou Liemin¹ Liu Zhuolin¹ Liang Xiuling¹ Chen Minhui² Sun Xinhai²

(1 Department of Neurology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080

2 Psychiatric Hospital, Guangzhou)

Abstract Objective: To investigate the characteristics of the intellectual disability of neurofibromatosis type 1 (NF1) and it's relative factors. **Methods:** Wechsler Intelligence Scale for Adult-Chinese Revision was used. **Results:** ① Full Scale Intelligence Quotient (FIQ), Verbal IQ (VIQ) and Performance IQ (PIQ) were remarkably lower in NF1 than in the controls ($P < 0.001$), in which of them, mild mental retardation was amount to 36%, and low intelligence was amount to 44%. However, the difference between PIQ and VIQ in NF1 group was not remarkably significant. ② The degree of damage to the Standard Score of Verbal Comprehension Factor (VCS_S) and Percepture Organization Factor (POS_S) in NF1 was more serious than that of the Standard Score Memory/Freedom from Distractibility Factor (MFS_S). ③ By analysed elements of interfering with IQ and standard factors of NF1, VCS_S was positively affected by the degree of education, and both of POS_S and MFS_S are negatively affected the course of disease. **Conclusion:** The intellectual disability of NF1 is different in degree, and is affected by the degree of education and the course of disease.

Subject headings neurofibromatosis type 1; intelligence; Wechsler intelligence scale

1 型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 1, NF1)为源于神经嵴细胞分化异常而导致的多系统损害的常染色体显性遗传病,国外患病率为 1/(3 000~3 500)^[1];国内,广东省为 4/10 000^[2]。其主要临床表现有皮肤多发牛奶咖啡斑和雀斑,全身多发神经纤维瘤,虹膜错构瘤,以及视神经胶质瘤、骨发育异常和智力低下。其中智力损害的结构特点和影响因素罕见报道。本文用韦氏智力量表测定

法研究 NF1 智力损害的程度,分析智测负荷之 3 个主要因子受损情况,找出智测各分测验中强点、弱点及影响因素以揭示 NF1 患者的智能损害特征。

1 材料和方法

1.1 对象

病人组:25 例 NF1 患者均符合美国国立卫生

研究院 1987 年制定的 NF1 诊断标准^[3]。男 13 例、女 12 例,平均年龄(30.48±12.38)岁。

对照组:来自广州市精神病院心理测验室正常人群智力普查。从中按 1:2 比例选取 50 例。入选要求按 NF1 病人组的年龄[(30.04±11.21)岁, $P=0.88$]、性别、文化程度、职业、地区、生活环境等相匹配。被检者均愿意接受测试,且一次性完成。

1.2 方法

采用中国修订版韦氏成人智力量表(WAIS-RC),由受过心理测量专门训练的人员分别检查受试人员。选用所有分测验,共 10 个项目。按 Kaufman 对 WISC-R 常模样本进行因素分析提出 3 个因子:即言语理解因子(VCF)知觉组织因子(POF)和记忆/注意不分心因子(MF),对本组资料进行结构模式的因素分析。为了便于比较统计,将因子负荷换算成标准分(standard score,简称 SS),即按仿离差智商公式 $IQ=100+15(\bar{x}-\bar{x}_1)/s$ 来计算标准因子分。 \bar{x}_1 和 s 为对照组负荷相应因子的几个分测验量表分之和的平均值和标准差, \bar{x} 为病人组负

荷相应因子的几个分测验量表分之和的平均值。操作程序和记分均由一专业人员严格按手册规定完成。

统计方法:采用配对 t 检验比较 NF1 组与对照组各分测验量表分和全量表智商(FIQ)、言语智商(VIQ)和操作智商(PIQ)及各种标准因子差异。NF1 组内标准因子分比较用方差分析。 χ^2 检验比较 NF1 患者每项分测验中强点、弱点所占百分率。多元线性回归分析 NF1 智力影响因素。全部统计均用 SPSS/PC 统计学软件包,在 IBM PC/XT 计算机上完成。

2 结果

2.1 NF1 智商改变

NF1 智力损害见表 1、2, NF1 组 FIQ, VIQ 和 PIQ 均显著低于对照组(P 均 <0.001)。其中智能低下 9 例,占 36%;临界状态 11 例,占 44%。NF1 组内 VIQ 与 PIQ 差异无显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 NF1 组及对照组智商分布表

Table 1 The distribution of intelligence between the NF1 and the control group n (%)

Mild mental retardation	The NF1 patients		The control group	
	Critical state	Normal IQ	Normal IQ	Super-normal IQ
9(36)	11(44)	5(20)	43(86)	7(14)

表 2 NF1 组与对照组 WAIS-RC 测验结果比较

Table 2 Comparison of WAIS-RC results between the NF1 and the control group ($\bar{x} \pm s$)

Subtest	The NF1 patients	The control group	P
Information	6.6±3.1	10.7±2.6	<0.001
Comprehension	7.2±4.2	14.3±2.8	<0.001
Arithmetic	5.5±2.4	10.2±2.7	<0.001
Similarities	6.0±2.5	10.9±2.8	<0.001
Digit Span	9.1±2.2	11.8±2.9	<0.001
Vocabulary	7.1±3.2	12.1±2.2	<0.01
Digit Symbol	8.4±3.4	8.7±2.5	<0.05
Picture Completion	7.3±2.9	8.4±2.4	<0.05
Picture Arrangement	6.9±2.9	9.1±2.6	<0.005
Block Design	6.3±2.8	9.9±2.5	<0.001
Object Assembly	6.9±2.5	10.8±2.8	<0.001
VIQ	77.9±16.6	110.1±10.2	<0.001
PIQ	78.2±14.2	94.2±9.4	<0.001
FIQ	75.9±15.3	103.7±10.0	<0.001
VCF	27.2±11.6	48.0±7.8	<0.001
VCS _s ¹⁾	79.2±17.9	112.8±12.4	<0.01
POF	27.3±8.9	38.0±7.5	<0.001
POS _s ¹⁾	78.2±15.8	96.4±13.0	<0.001
MF	23.0±6.4	30.1±5.7	<0.001
MFS _s ¹⁾	84.4±13.9	100.2±13.2	<0.001

1) VCS_s, POS_s and MFS_s are abbreviations of standard score of VCF, POF and MF, successively

2.2 NF1 标准因子分的改变

配对 *t* 检验(表 2)显示: NF1 组各项分测验、VCF、POF 及 MF 得分均值均低于对照组, 差异有显著性意义。进一步比较 NF1 组内 VCS_S、POS_S

和 MFS_S 受损程度, MFS_S 受损相对较轻, 而 POS_S 和 VCS_S 受损相对较重。POS_S 均值较 VCS_S 偏低, 但差异无显著性意义(表 3)。

表 3 NF1 组内标准因子分比较

Table 3 Comparison of standard scale in the NF1 patients ($\bar{x} \pm s$)

	Standard scale	Paired <i>t</i> -test	<i>t</i>	<i>P</i>
1 VCS _S	79.16±17.98	1:2	0.35	0.73
2 POS _S	78.16±15.77	1:3	2.43	0.02
3 MFS _S	84.4±13.9	2:3	2.88	0.008

2.3 NF1 组各分测验的差异

按 Kaufman^{±3} 法则即强点弱点分析法分析 NF1 病人各项分测验中强、弱点分布特点, 并经 χ^2 检验。本文采用将各分测验的量表分与通用的平均分(10分)比较, 同样用加减 3 分的方法判断差异有无显著性意义, 找出强点和弱点。结果显示知识、领悟、算术、相似、词汇、填图、木块图、排列和拼凑项分测验为明显的弱点($P < 0.001$)。

2.4 NF1 智商及标准因子分的影响因素

从 NF1 组抽出可能影响因素, 即受教育年限(E)、临床症状(S, 以量化表示; 即具有一种症状得

一分, 累积相加)及病程(T)。用多元线性回归方法分析 3 个标准因子对 NF1 智商及标准因子分的影响。结果显示 3 个因子与 FIQ、VIQ 和 PIQ 不存在线性回归关系, 但与 3 个标准因子存在显著性线性回归关系。进一步对偏回归系数进行显著性 *t* 检验得方程:

$$(1) y_{VCS_S} = 66.23 + 3.01 \times \text{受教育年限}$$

$$(2) y_{POS_S} = 96.07 - 0.53 \times \text{病程}$$

$$(3) y_{MFS_S} = 102.77 - 0.54 \times \text{病程}$$

提示受教育程度与 NF1 VCS_S 呈正相关, 而病程则与 POF_S 和 MFS_S 两因子呈负相关(表 4)。

表 4 三因素²⁾与 NF1 智商及标准因子分相关分析

Table 4 Analyses of three elements²⁾ of interfering with IQ and standard factors

Factor	RC ¹⁾	PRC ¹⁾	PCC ¹⁾	SEP ¹⁾	<i>F</i>	<i>P</i>	Partial regression equation
FIQ 0.E	2.18	0.44	0.40	1.10	3.94	0.06	$y_{FIQ} = 75.42 + 2.18 \times E - 2.68 \times S - 0.03 \times T$
0000.S	-2.68	-0.17	0.18	3.17	0.72	0.41	
0000.T	-0.03	-0.02	0.02	0.27	0.01	0.93	
VIQ 0.E	2.63	0.49	0.44	1.16	3.68	0.07	$y_{VIQ} = 71.53 + 2.63 \times E - 1.89 \times S - 0.04 \times T$
0000.S	-1.89	-0.11	0.23	3.33	0.32	0.57	
0000.T	-0.04	-0.03	0.03	0.29	0.02	0.90	
PIQ 0.E	1.14	0.24	0.22	1.10	1.07	0.31	$y_{PIQ} = 89.03 + 1.14 \times E - 3.79 \times S - 0.04 \times T$
0000.S	-3.79	-0.25	0.25	3.17	1.43	0.25	
0000.T	-0.04	-0.04	0.04	0.27	0.03	0.87	
VCS _S 0.0 E	3.01	0.50	0.48	1.26	5.66	0.03	$y_{VCS_S} = 66.23 + 3.01 \times E - 0.19 \times S - 0.15 \times T$
0000.S	-0.19	-0.01	0.01	3.63	0.003	0.96	
0000.T	-0.15	-0.09	0.10	0.31	0.22	0.64	
POS _S 0.0 E	0.61	0.12	0.12	1.12	0.34	0.59	$y_{POS_S} = 96.07 + 0.61 \times E - 1.24 \times S - 0.53 \times T$
0000.S	-1.24	-0.08	0.08	3.22	0.15	0.70	
0000.T	-0.53	-0.42	0.42	0.28	6.32	0.02	
MFS _S 0.0 E	1.47	0.31	0.31	0.97	2.28	0.15	$y_{MFS_S} = 102.77 + 1.47 \times E - 3.62 \times S - 0.54 \times T$
0000.S	-3.62	-0.24	0.27	2.79	1.68	0.21	
0000.T	-0.54	-0.49	0.48	0.21	8.04	0.01	

1) RC: regression coefficient, PRC: partial regression coefficient, PCC: partial correlation coefficient, SEP: the standard error of the partial; 2) E: education, S: clinical sign, T: time

对 NF1 阳性家族史和散发病例智商及 3 个因子分 *t* 检验结果差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 NF1 智能结构损害的特点

研究表明 NF1 患者合并认知缺陷。NIH 诊断标准中将其列为七大主症之一。但对其受损程度报道不多,差别较大。Samuelsson 等^[4]报道约 40% NF1 患者患有轻度精神发育迟滞,而 Dunn 等^[5]和 Robin 等^[6]资料显示约 60% 学龄前和学龄期 NF1 患者存在以认知缺陷为特征的学习困难。我国 NF1 合并先天性认知缺陷患者波动在 7% ~ 41.9%^[7]。本组资料显示 NF1 患者 FIQ、VIQ 和 PIQ 均明显低于对照组(NF1 患者均已排除颅内疾病所致的继发性智力损害)。其中轻度精神发育迟滞(智力低下)占 36%,临界状态占 44%。证实 NF1 存在不同程度智能损害。对其 VIQ 和 PIQ 损害程度的比较显示,NF1 组内两者差异无显著性意义,提示 NF1 对 VIQ 和 PIQ 造成的影响无明显的偏向,即本病言语智商和操作智商呈平行下降趋势。然而,进一步用标准因子分来评估 NF1 患者智力障碍的特点时,发现 NF1 患者与正常对照不仅存在着量的差异,还明显存在着智力结构上的差别。NF1 患者言语理解能力和知觉组织能力受损较重,而记忆与注意不分心受损相对较轻。

众所周知,WAIS-RC 是从多个方面来测量智力水平的。各因子分别由不同的分测验所负担。故分析分测验受损的不平衡性,可反映智力各方面的强弱。通过对 NF1 组分测验的强弱点分析发现,NF1 组 VCF 所分担的一般知识范围和长时记忆能力、言语概念和抽象思维能力、数字推理能力、词语表达以及逻辑思维能力和判断能力均明显下降。同样,POF 所分担的视觉知觉和视觉组织能力、对情境的理解和判断推理能力、视-运动协调能力和抽象概念形成能力亦明显受损。而负荷 MF 的短时记忆和注意能力以及心理灵活性受损较轻。此与前文分析 VCF 和 POF 受损较重而 MF 受损较轻的结果相对应,且从更深层次反映了 NF1 智力损害的结构特点。

3.2 NF1 智能损害的影响因素

有资料表明 NF1 病情程度与其病程长短密切相关^[8],即随病程延长而病情越趋严重。智力作为

反映脑功能的指标之一同样也受影响。本文多元线性回归分析表明:在 NF1 组,病程与 POS_s 和 MFS_s 呈负相关,即病程越长,POS_s 和 MFS_s 得分越低。而受教育程度则与 VCS_s 呈正相关。按照卡特尔的观点:一般能力因素可分为晶体(crystalized)智力和流体(fluid)智力。前者与知识、经验的积累有关,受文化和环境的影响;而后者主要与神经生理结构和功能有关,不受文化和环境的影响,PIQ 为其代表^[9]。PIQ 主要由 POF 分担,VIQ 主要由 VCF 分担。而 MF 虽分别负荷了 PIQ 和 VIQ,但是 MF 主反映短时记忆和注意能力以及学习不熟悉业务的技能,即获得新知识的能力。它是以健全的脑的生理结构和功能为基础。故随着病程延长,脑的生理结构的损害,势必也影响 MF。VCF 主要反映与训练教育和知识积累有关的晶体智力,受文化和环境的影响,故教育程度对其影响较为显著,而病程影响无显著性意义。

参 考 文 献

- 1 Viskocchil DH, White R, Cawthon R. The neurofibromatosis type 1 gene. *Annu Rev Neurosci*, 1993, 16:183
- 2 刘焯霖,梁秀龄,潘锡榜,等. 神经遗传病专科门诊五年工作回顾. *中华神经精神科杂志*, 1981, 14(2):117
- 3 National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: conference statement. *Arch Neurol*, 1988, 45:575
- 4 Samuelsson B, Riccardi V M. Neurofibromatosis in Gothenburg, Sweden II intellectual compromise. *Neurofibromatosis*, 1989, 2:18
- 5 Dunn D W, Roos K L. MRI evaluation of learning disability and incoordination in neurofibromatosis. *Neurofibromatosis*, 1988, 2:1
- 6 Robin D. Speech and prosodic abilities of individuals with neurofibromatosis. In:Denckla M, ed. *Childhood learning disabilities in neurofibromatosis*. New York: National NF Foundation, 1994. 1
- 7 张素英. 神经纤维瘤病临床分析. *临床皮肤科杂志*, 1991, 3:124
- 8 Riccardi V M. The clinical and molecular genetics of neurofibromatosis -1 and neurofibromatosis -2. In: Rosenberg R N, Prusiner S B, DiMauro S, et al, ed. *The molecular and genetic basis of neurological disease*. London: Butterworth Heinemann, 1993. 837~853
- 9 吴振云,许淑莲,孙长华. 成人智力发展与记忆. *心理学报*, 1985, (3):243

(1997-07-08 收稿 1997-11-14 修回)