

成年烟雾病患者的模糊决策功能研究

邬攀¹, 聂佳佳¹, 蒿玉兴², 李超², 汪凯^{1,3,4}, 卫玲^{1,3,4}

摘要 目的 探索成年烟雾病(MMD)患者的模糊决策功能是否受损及其与执行功能的相关性。方法 利用神经心理学量表测试41例成年MMD患者(MMD组)和41例健康对照(HC组)的执行功能,采用爱荷华博弈任务(IGT)测试两组被试者的模糊决策功能,并对两组数据进行差异性分析和相关性分析。结果 ① IGT任务中,MMD组总有利选择次数明显低于HC组($Z = -2.782, P < 0.01$),MMD组总不利选择次数明显高于HC组($Z = -2.782, P < 0.01$)。方差分析结果显示,MMD组在Block4、Block5的净剩值分别低于HC组的Block4、Block5($t = -3.433, P = 0.001; t = -5.271, P < 0.001$),Block1的净剩值高于HC组的Block1($t = 2.715, P = 0.008$)。② Spearman相关性分析显示IGT净剩值、总有利次数、总不利次数与执行功能之间无明显相关性。结论 成年烟雾病患者可能存在模糊决策功能受损,且与执行功能无明显相关。

关键词 烟雾病;模糊决策;执行功能;脑血管疾病;爱荷华博弈任务

中图分类号 R 743.3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)12-2124-05

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.12.021

烟雾病(moyamoya disease, MMD)是一种可累及儿童、成人的病因不明的罕见脑血管疾病,特征为Willis环内主要动脉分支进行性狭窄,同时伴随狭窄处烟雾血管形成^[1]。除典型的脑卒中症状外,研究^[2]表明MMD患者还可能存在着多个认知功能障碍,如记忆力、语言与执行功能障碍等,而执行功能受损可能进一步影响模糊决策功能,这在部分精神分裂症患者的决策研究中已经得到了证明^[3-4]。

决策功能是一种高级认知功能,为调节有利和不利知觉的能力,并使回报结果达到最优化。决策

功能包括胜负概率不确定的模糊决策以及胜负概率明确的风险决策^[5]。目前决策功能研究广泛应用于神经精神疾病及神经退行性疾病领域,然而有关MMD的决策研究相对有限。MMD患者的执行功能障碍是否会引起模糊决策功能改变仍未知,该研究旨在探索成年MMD患者的模糊决策功能以及与其执行功能的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2021年11月—2023年03月于安徽医科大学第一附属医院神经内、外科住院的成年MMD患者(MMD组)。入组标准:①年龄在18岁以上,右利手,母语为汉语的华人,受教育程度为小学及以上;②符合日本自发性 Willis 环闭塞研究委员会制定的适用于中国的烟雾病诊断标准2021年修订版,经过全脑血管造影确诊为双侧烟雾病或单侧烟雾病^[6];③既往6个月内无脑卒中病史,且头颅影像学检查显示患者颅内无明显病灶或病灶直径范围在0~15 mm;④患者入组前未接受过任何外科手术干预;⑤本人同意完成整套认知功能测查。同期在患者家属中选取健康对照(health control, HC),HC组入组标准:①年龄在18岁以上,右利手,母语为汉语的华人,受教育程度为小学及以上;②本人同意完成整套认知功能测查。共同排除标准:①存在影响认知功能的其他疾病,如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、帕金森病(Parkinson's disease, PD)等;②存在全身重大系统性疾病如心脏病、自身免疫性疾病、精神疾病及药物滥用等;③存在严重视力、听力、语言及肢体运动功能障碍等不能完成相应测试量表;④汉密尔顿焦虑量表和汉密尔顿抑郁量表评分>7分。经过筛选,MMD组纳入患者41例(男20,女21),年龄23~73(47.27 ± 11.87)岁,教育年限6.0(2.5, 8.0)年。HC组纳入对照41例(男16,女25),年龄33~70(51.63 ± 8.74)岁,教育年限7.0(5.0, 8.0)年。本研究获得安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批号:2021H048),所有被试均签署了书面知情同意书。

2023-09-15 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81870918);安徽省转化医学研究院科研基金(编号:2022zhxy-B11)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹神经内科、²神经外科、³认知与神经精神疾病安徽省重点实验室、⁴神经精神疾病与心理健康协同创新中心,合肥 230022

作者简介:邬攀,女,硕士研究生;

卫玲,女,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,

E-mail:ahykdwl@126.com

1.2 认知功能测量

1.2.1 神经心理学背景测验及执行功能检测 在测试模糊决策功能前,为了控制其他认知因素对决策功能、执行功能造成的影响,所有被试均需完成神经心理学评估。评估内容包括:简易智力量表(mini mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)用于评估整体认知功能,中文听觉词汇学习测验(Chinese auditory learning test, AVLTL,包含即刻、延迟、再认)评估记忆功能,日常生活能力量表(activity of daily living, ADL)评估日常生活能力,Stroop 色词测验(stroop color word test,包含点-字-色字)、颜色数字连线测验(color trail test, CTT,包含 CTT-I 和 CTT-II)、词汇流畅性测验(verbal fluency test, VFT,包含蔬菜、动物和“水”字头)评估额叶执行功能,波士顿命名测验(boston naming test, BNT)评估命名功能,数字广度测验(digits span, DS,包含顺背以及倒背)、符号数字模式测验(symbol digit modalities test, SDMT)评估注意力及处理速度。所有评估(包括后续的决策功能评估)均由同一位硕士研究生执行,并且经过安徽医科大学第一附属医院神经心理实验室统一培训。

1.2.2 模糊决策功能测验 采用爱荷华博弈任务(Iowa gambling task, IGT)对两组被试进行模糊决策功能测试。具体操作如下:电脑屏幕前显示四副牌(1, 2, 3, 4),起始资金 2 000 元,要求被试每次从 4 副牌中任意抽取 1 张,每次选择后屏幕出现 3 种可能:赢了 xx 元;输了 xx 元;赢了 xx 元同时输了 xx 元;最终目标是尽可能多地赢钱。试验共计 100 次,每 20 次为 1 个模块(Block),共 5 个 Block,依次为 Block1 ~ 5。其中牌 1 和牌 2 高回报伴随高风险,净收益为负值,称为不利备择;牌 3 和牌 4 低回报伴随低风险,净收益为正值,称为有利备择。记录的指标:总有利次数(选择了牌 3 和牌 4 的总次数)、总不利次数(选择了牌 1 和牌 2 的总次数)、净剩值(选择牌 3 和牌 4 的总次数与选择牌 1 和牌 2 总次数的差值)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析。服从正态分布的数据用均数 \pm 标准差表示,对于不服从正态分布的数据,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。采用独立样本 t 检验、曼-惠特尼 U 检验比较两组被试的人口学资料、神经心理学资料之间的差异。

采用重复测量方差分析(ANOVA)对两组被试 5 个模块(Block1 ~ 5)的净剩值进行两两比较。使用 Spearman 检验进行相关性分析。 $P < 0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组被试人口学资料及神经心理学测验结果

两组被试在年龄($t = -1.897, P = 0.061$)、性别($\chi^2 = 0.792, P = 0.373$)、受教育年限($Z = -1.773, P = 0.076$)方面差异均无统计学意义。见表 1。MMD 组在 MMSE、MOCA、DS 顺背、DS 倒背、VFT 蔬菜、VFT 水字头、SDMT 正确数、AVLT 即刻记忆、延迟记忆及再认记忆中得分均低于 HC 组(均 $P < 0.05$);在 CTT-I、CTT-II 测量中,MMD 组耗时长明显高于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);而 VFT-动物、Stroop 色词测验、BNT 结果均无统计学意义。见表 1。

2.2 两组被试模糊决策功能测验结果 在 IGT 实验中,MMD 组和 HC 组总有利选择次数分别为 51.0 (43.5, 53.0) 和 56 (48, 60),差异有统计学意义($Z = -2.782, P < 0.010$),总不利选择次数分别为 49.0 (47.0, 56.5) 和 44.5 (40.0, 52.0),差异有统计学意义($Z = -2.782, P < 0.010$)。见图 1。ANOVA 结果显示,MMD 组在 Block4 (-2.15 ± 5.15), Block5 (0.00 ± 4.40) 的净剩值分别低于 HC 组的 Block4 (2.78 ± 7.61), Block5 (6.88 ± 7.10),差异均有统计学意义($t = -3.433, P = 0.001$; $t = -5.271, P < 0.001$); Block1 (-0.83 ± 3.32) 的净剩值高于 HC 组的 Block1 (-2.98 ± 3.82),差异有统计学意义($t = 2.715, P = 0.008$)。见表 2。两组被试整体任务进程曲线显示:随着实验进行,从 Block1 ~ Block5, MMD 组的净剩值除在 Block4 处稍有下降外,整体曲线平缓,净剩值变化幅度较小,无明显增加;而 HC 组整体曲线呈上升趋势,净剩值变化幅度较大,逐渐递增,Block4、Block5 的净剩值均显著高于 MMD 组相应模块的净剩值(均 $P < 0.001$)。见图 2。

2.3 IGT 指标与执行功能的相关性分析 在控制了 MMSE、MOCA,以及 AVLTL 指标后,MMD 组 IGT 指标与执行功能的 Spearman 相关性分析显示 IGT 净剩值、总有利次数、总不利次数分别与处理速度、工作记忆、注意力及干扰抑制等执行功能均无显著

表1 两组被试人口学资料及神经心理学测试资料[$n=41, \bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	MMD组	HC组	$\chi^2/Z/t$ 值	P值
性别(男/女)	20/21	16/25	0.792 ^e	0.373
年龄(岁)	47.27 ± 11.87 ^a	51.63 ± 8.74 ^a	-1.897 ^d	0.061
受教育年限(年)	6.00(2.50, 8.00) ^b	7.00(5.00, 8.00) ^b	-1.773 ^e	0.076
MMSE(分)	24.00(23.00, 27.00) ^b	27.00(26.00, 29.00) ^b	-3.272 ^e	0.001
MOCA(分)	17.15 ± 4.56 ^a	21.46 ± 4.11 ^a	-4.506 ^d	<0.001
ADL(分)	20.00(20.00, 20.00) ^b	20.00(20.00, 20.00) ^b	-2.252 ^e	0.024
DS-顺背(个)	6.00(5.00, 7.00) ^b	7.00(6.00, 8.00) ^b	-3.341 ^e	0.001
DS-倒背(个)	3.00(3.00, 4.00) ^b	4.00(3.00, 5.00) ^b	-3.104 ^e	0.002
VFT-蔬菜(个)	15.20 ± 4.16 ^a	17.10 ± 3.79 ^a	-2.164 ^d	0.033
VFT-动物(个)	14.50(12.50, 17.00) ^b	16.00(14.00, 18.00) ^b	-1.884 ^e	0.060
VFT-水字(个)	4.00(3.00, 5.00) ^b	5.00(4.00, 6.00) ^b	-3.553 ^e	<0.001
Stroop 测验(s)	14.32(6.90, 23.14) ^b	9.00(4.82, 14.14) ^b	0.617 ^e	0.537
CTT-I(s)	77.58(58.98, 103.46) ^b	60.19(47.22, 87.25) ^b	-2.795 ^e	0.005
CTT-II(s)	163.51(124.84, 180.00) ^b	122.35(81.00, 163.86) ^b	-3.251 ^e	0.001
BNT(个)	19.10 ± 3.72 ^a	20.68 ± 3.63 ^a	-1.917 ^d	0.059
SDMT(个)	24.85 ± 11.93 ^a	34.62 ± 10.40 ^a	-3.148 ^d	0.003
AVLT 即刻(个)	6.88 ± 2.58 ^a	8.34 ± 2.56 ^a	-2.568 ^d	0.012
AVLT 延迟(个)	5.90 ± 2.73 ^a	7.24 ± 2.75 ^a	-2.207 ^d	0.030
AVLT 再认(个)	13.00(10.00, 14.00) ^b	14.00(12.00, 14.00) ^b	-2.144 ^e	0.032

^a 数据服从正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示;^b 数据不服从正态分布,用 $M(Q1, Q3)$ 表示;^c χ^2 值;^d t 值;^e Z 值

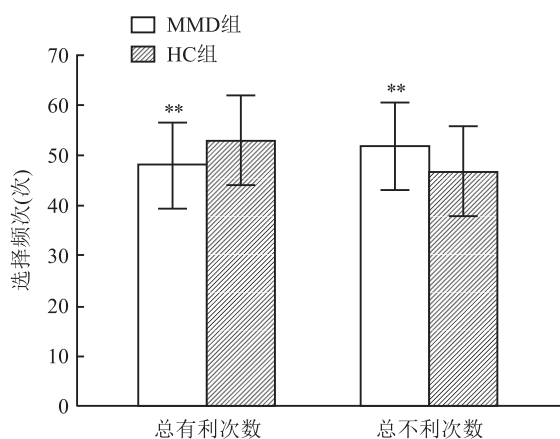


图1 MMD组和HC组IGT总有利次数与总不利次数
与HC组比较: ** $P < 0.01$

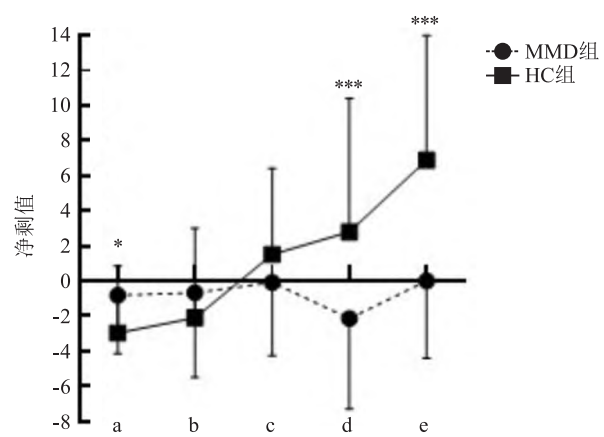


图2 两组被试者IGT实验的整体任务进程
与MMD组比较: * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$; a: Block1; b: Block2; c: Block3; d: Block4; e: Block5

表2 两组被试5个Block净剩值情况($\bar{x} \pm s$)

项目	MMD组($n=41$)	HC组($n=41$)	t 值	P 值
Block1	-0.83 ± 3.32	-2.98 ± 3.82	2.715	0.008
Block2	-0.68 ± 4.81	-2.10 ± 5.10	1.293	0.200
Block3	0.10 ± 4.15	1.51 ± 4.91	-1.603	0.113
Block4	-2.15 ± 5.15	2.78 ± 7.61	-3.433	0.001
Block5	0.00 ± 4.40	6.88 ± 7.10	-5.271	<0.001

相关(均 $P > 0.05$)。见表3。

3 讨论

该研究结果表明MMD患者存在广泛的认知损害,包括整体认知功能、语言、记忆以及执行功能,这

与以往的研究结论一致^[2]。在IGT任务中,MMD患者的有利选择次数明显低于HC组,不利选择次数明显高于HC组;随着实验进行,HC组Block1~5的净剩值逐渐递增,体现了他们选牌策略的调整,而MMD组并未显现出类似变化,表明MMD患者的模糊决策功能受损,可能源于他们对于输钱的不敏感性。该研究为深入探索MMD患者的决策功能提供了新的见解,有利于指导临床医生对MMD患者的认知障碍筛查。MMD患者在日常决策中,对于不管消极结果还是积极结果的不敏感性,导致他们可能无法根据反馈的信息及时作出正确的调整,学者将

表3 MMD组IGT各指标与执行功能指标的相关性(r)

IGT 指标	DS 顺背	DS 倒背	Stroop	CTT	VFT-水字	VFT-动物	VFT-蔬菜	SDMT
净剩值	-0.255	-0.238	0.043	0.278	0.160	0.154	0.056	0.068
总有利次数	-0.255	-0.238	0.043	0.278	0.160	0.154	0.056	0.068
总不利次数	0.255	0.238	-0.043	-0.278	-0.160	-0.154	-0.056	-0.068

这种现象称之为“对未来的近视”^[7]。

研究^[8]表明以舞蹈症为表现的 MMD 患者,其临床症状与纹状体血流量相关,进而提出纹状体低灌注引起多巴胺代谢异常可能是其出现舞蹈症的病理机制。然而纹状体灌注异常不仅出现在以舞蹈症为表现的 MMD 患者中,另有研究^[9]表明以脑梗死起病的 MMD 患者也存在纹状体低灌注的情况,提示 MMD 患者的纹状体血流动力学受损可能较为普遍。此外,研究^[8]表明 PD 患者存在模糊决策功能损害,并且与服用多巴胺激动剂显著相关,提示额叶-纹状体环路的多巴胺代谢对于模糊决策功能的重要性。据此该研究推测成年 MMD 患者模糊决策功能受损的机制之一可能是通过干扰额叶-纹状体环路,影响多巴胺代谢,进而改变决策功能。

神经影像学研究^[10]表明模糊决策功能的神经机制可能涉及多个解剖结构,包括扣带回、眶额叶及腹内侧前额叶、纹状体在内的神经网络,其中包含额叶多个亚区,因此研究者也称之为额叶边缘环路。且研究^[11]表明此环路中的神经结构发生损伤,患者可能出现目标导向错误。同时研究^[12]表明 MMD 患者可能存在包括扣带回、放射冠、上纵束、额枕束的弥漫性白质损伤,以及包括扣带回皮层以及额叶皮层的广泛萎缩。因此 MMD 患者模糊决策功能受损的另一个机制可能源于颅内弥漫性的微结构损伤波及额叶边缘环路。未来还需要更多相关的验证性研究。

执行功能、决策功能均属于高级社会认知功能,长期以来有关两者的关系一直存在争议。执行功能主要包括行为抑制、工作记忆、认知灵活性三个核心内容^[13]。有学者^[14]利用 Stroop 任务发现药物滥用患者的干扰抑制与 IGT 呈负相关,而另一项研究^[7]采用同样的方法发现 AD 患者的执行抑制与 IGT 无明显相关。类似地,研究者利用数字广度任务发现癫痫患者的工作记忆与 IGT 相关^[13];而另一项研究^[15]利用延迟匹配样本任务却未发现精神分裂症患者工作记忆与 IGT 的相关性。该研究结果显示 MMD 患者的执行功能与 IGT 不存在相关性。这些研究结果不一致可能与执行功能下存在多个子成分,不同研究针对的成分不同且测试时采用了不同

的测量方法,以及疾病本身的异质性有关。

综上所述,成年 MMD 患者可能存在模糊决策功能受损,表现为不能及时利用反馈信息调整策略进而指导决策行为实现最终目标。因此,在日常生活工作中,MMD 患者可能因为模糊决策功能受损做出错误的决策行为进而影响他们的工作效率和生活质量。该研究也存在一些不足之处。首先,样本量有限,没有根据 MMD 患者的临床表型进行亚组认知功能比较;其次,没有结合神经影像技术探索 MMD 患者模糊决策功能受损的有关机制。后期将加强病例收集,联合功能磁共振成像技术进一步探究 MMD 患者模糊决策功能改变的神经机制。

参考文献

- [1] Ihara M, Yamamoto Y, Hattori Y, et al. Moyamoya disease: diagnosis and interventions[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(8): 747-58.
- [2] Kronenburg A, van den Berg E, van Schooneveld M M, et al. Cognitive functions in children and adults with moyamoya vasculopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Stroke, 2018, 20(3): 332-41.
- [3] Li D, Zhang F, Wang L, et al. Decision making under ambiguity and risk in adolescent-onset schizophrenia[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 230.
- [4] Saperia S, Da Silva S, Siddiqui I, et al. Reward-driven decision-making impairments in schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2019, 206: 277-83.
- [5] Sterzer P. Moving forward in perceptual decision making[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2016, 113(21): 5771-3.
- [6] Kuroda S, Fujimura M, Takahashi J, et al. Diagnostic criteria for moyamoya disease -2021 revised version[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2022, 62(7): 307-12.
- [7] Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions[J]. Brain, 2009, 123(Pt 7): 2189-202.
- [8] Xian W B, Zhang X S, Shi X C, et al. Corticostriatal hypermetabolism in moyamoya disease-induced hemichorea: two case reports and a literature review[J]. Front Neurol, 2021, 12: 649014.
- [9] Goulet-Kennedy J, Labbe S, Fecteau S. The involvement of the striatum in decision making[J]. Dialogues Clin Neurosci, 2016, 18(1): 55-63.
- [10] Ouerchefani R, Ouerchefani N, Allain P, et al. Relationships between executive function, working memory, and decision-making on the Iowa gambling task: evidence from ventromedial patients,

- dorsolateral patients, and normal subjects [J]. J Neuropsychol, 2019,13(3):432-61.
- [11] 汪宇阳,万经海,王 龙,等. 前额叶肿瘤患者决策能力研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2016,51(4):558-60.
- [12] Liu Z, He S, Xu Z, et al. Association between white matter impairment and cognitive dysfunction in patients with ischemic moyamoya disease [J]. BMC Neurol, 2020,20(1):302.
- [13] Labudda K, Frigge K, Horstmann S, et al. Decision making in patients with temporal lobe epilepsy [J]. Neuropsychologia, 2009, 47(1):50-8.
- [14] Sun T, Xie T, Wang J, et al. Decision-making under ambiguity or risk in individuals with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment [J]. Front Psychiatry, 2020,11:218.
- [15] Xu F, Xian Z. Study investigating executive function in schizophrenia patients and their unaffected siblings [J]. Plos One, 2023,18(4):e0285034.

Capacity of decision-making under ambiguity in adult patients with moyamoya disease

Wu Pan¹, Nie Jiajia¹, Hao Yuxing², Li Chao², Wang Kai^{1,3,4}, Wei Ling^{1,3,4}

(¹Dept of Neurology, ²Dept of Neurosurgery, ³Anhui Province Key Laboratory of Cognition and Neuropsychiatric Disorders, ⁴Collaborative Innovation Center of Neuropsychiatric Disorders and Mental Health, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore whether the capacity of decision-making under ambiguity in adult patients with moyamoya disease (MMD) is impaired and its association with executive function. **Methods** Neuropsychological scales were used to measure the executive function of forty-one adult patients with MMD and forty-one healthy controls (HC), The Iowa Gambling Task (IGT) was utilized to study the capacity of decision-making under ambiguity of the two groups. Correlation analysis was performed between the two types of data. **Results** ① The total number of favorable choices in the MMD group was significantly lower than that in the HC group, with a statistically significant difference ($Z = -2.782, P < 0.01$), and the total number of unfavorable choices was significantly higher than that of the controls, with a statistically significant difference ($Z = -2.782, P < 0.01$). The results of ANOVA showed that the net residual value of Block4 and Block5 in MMD group was lower than that of Block4 and Block5 in HC group, respectively, and the differences were statistically significant ($t = -3.433, P = 0.001$; $t = -5.271, P < 0.001$), the net residual value of Block1 was higher than that of Block1 in HC group, the difference was statistically significant ($t = 2.715, P = 0.008$). ② Spearman correlation analysis revealed no association between the net score of IGT, the total number of favorable choices, the total number of unfavorable choices, and executive function. **Conclusion** The capacity of decision-making under ambiguity in adult patients with MMD is impaired possibly, which is not correlated with executive cognition.

Key words moyamoya disease; decision-making under ambiguity; executive function; cerebrovascular disease; Iowa gambling task