

慢性阻塞性肺病患者的决策功能研究

吕志^{1,2} 江银玲¹ 胡盼盼³ 王璐³ 范晓云² 杨万春¹

摘要 目的 探讨慢性阻塞性肺病(COPD)患者在风险概率明确下的风险决策认知功能。方法 采用风险概率明确的骰子博弈试验(GDT)对34例COPD患者(COPD组)和与其人口资料学相匹配的30例健康对照组(HC组)进行风险决策能力测试,同时采用词汇流畅性、数字广度等认知功能测验进行背景认知功能测试。结果 在GDT中,与HC组(8.09±6.65)分比较,COPD组(12.67±3.11)分更倾向于选择风险选项($F = -3.594, P = 0.001$);与COPD组(23.30±30.73)分比较,HC组(58.46±34.14)分更倾向于在输钱后暂时选择安全选项,两组负反馈利用率差异有统计学意义($F = -4.122, P < 0.001$);与HC组掷骰子最终总资产为正数(966.67±2785.60)元比较,COPD组(-1623.53±4121.57)元的最终总资产为负数,差异有统计学意义($F = -2.975, P = 0.004$)。结论 COPD患者存在广泛认知功能损害,风险决策功能也显著下降,并与负反馈利用率相关。

关键词 慢性阻塞性肺病;风险决策;负反馈利用率;认知中图分类号 R 714.253

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)08-1246-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.08.019

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种持续气流受限为主要特征的慢性疾病,长期气流受限会引起低氧或不伴有二氧化碳潴留,甚至会引起肺外脏器的结构或功能受损,如肝、肾、心血管系统及中枢系统等损害^[1]。长期慢性缺氧可引起额叶萎缩以及额叶相关的认知功能改变^[2],且认知功能受损的程度与COPD的病情密切相关。

近年来COPD患者认知功能的研究越来越受到重视,有研究表明COPD患者存在记忆、注意、执行

等认知功能下降^[3],增加了住院时间和社会负担^[4]。风险决策能力是社会认知功能重要组成部分,根据对环境信息的选择使自己获益最大。决策可分两种,一种是风险概率不清楚,实验者在实验过程中找到规律,这种决策称之为风险不明确情境下的决策;另外一种既是定的风险概率,赢的概率小获益大,概率大获益小,这种决策称为风险明确情境下的决策,常用骰子博弈试验(game of dice test, GDT)进行测查,此测验也用于前额叶损害患者^[5],目前尚未有COPD患者概率风险明确的决策功能的研究,该研究旨在通过GDT测查探讨COPD患者决策功能。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究收集了2018年2月~2019年6月在合肥市第二人民医院呼吸内科住院部和门诊明确的COPD患者。患者的诊断符合2017版《慢性阻塞性肺病全球倡议》^[6]COPD临床诊断标准共34例,其中男性30例,女性4例,年龄61~81(69.86±5.14)岁,有以下几种情况需排除:①有脑梗死、脑出血、脑炎、痴呆等神经系统疾病者;②有严重肝肾功能不全、肿瘤及精神疾病者;③有严重视力、听力损害不能配合完成认知测验者;④有药物或酒精物质滥用或服用影响认知功能的药物者;⑤测查认知功能24h内吸烟者。所有内科学检查由呼吸内科医生完成,所有认知功能测查由神经科医生完成。每位患者都进行了血气分析和肺功能检查,包括动脉氧分压(arterial oxygen partial pressure, PaO₂)、动脉二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、动脉氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO₂)、第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV₁/FVC。

选择30例年龄、性别、教育年限与COPD组相匹配的作为正常对照(healthy control, HC)组。其中男性25例,女性5例,排除标准同COPD组。本研究已通过合肥市第二人民医院伦理委员会批准,所有被试者均知情同意并签字。

2020-05-25 接收

基金项目:国家重点研发计划(编号:2018YFC1314200);安徽省2017年公益性技术应用研究联动计划项目(编号:1704f0804030)

作者单位:¹合肥市第二人民医院呼吸内科,合肥 230011
²安徽医科大学第一附属医院老年呼吸与危重症学科,
³神经内科,合肥 230022

作者简介:吕志,男,主治医师,博士研究生;
杨万春,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:
ywc_hf@163.com

1.2 研究方法

1.2.1 GDT GDT 任务是测试风险明确情景下决策认知功能。此测验是在实验室模拟掷骰子游戏,受试者猜可能出现的数字。然后点击开始按键,电脑会自动掷出 1 个数字,如果屏幕上出现的数字与受试者猜到的数字相同,就能赢得相应的赌资,具体选择组合见图 1。其中,选择 1 个数字或 2 个数字的输的风险较高,称为风险选项;选择 3 个或 4 个数字的输的风险较低,称为安全选项。

此测验包含 18 次选择,赌资会显示在电脑的右上方。观察指标包括:安全选项和风险选项的次数、总资产和负反馈利用率。其中,负反馈利用率等于选择风险选项输钱之后转为选择安全选项的次数除以选择风险选项输钱的总次数^[7]。

1.2.2 神经心理学背景测试 蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA) 用于筛查广泛认知功能,共 30 个题目总分 30 分,包括注意、记忆、执行功能、语言、视空间、抽象思维、计算七项认知功能;词汇流畅性测试(verbal fluency test, VFT) 是让患者在 1 min 内说出尽可能多的动物,反应额叶执行功能;数字广度(digital span, DS) 分为正背(forward) 和倒背(backward),测试者读出一串数字,受试者重复 1 遍(正序),或者测试者读出一串数字,受试者倒着说出(倒序),反映工作记忆能力及额叶执行功能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。两组 4 个风险概率比较使用重复测量方差分析(repeated measures analysis of variance, RMANOVA) 均数间两两比较 LSD 检验,安全选项、风险选项、负反馈利用率、总资产、年龄、教育年限及神经背景学测验使用独立样本 *t* 检验进行数据统计。采用线性回归的逐步回归法进行多变量的相关分析。

P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料和神经心理学背景测试结果 COPD 组与 HC 组在年龄、教育年限上的差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。与 HC 组比较,COPD 组 MoCA 得分下降,差异有统计学意义(*t* = -5.999, *P* < 0.001); COPD 组的词汇流畅性得分也较 HC 组减少(*t* = -2.159, *P* < 0.001); 与 HC 组比较,COPD 组的数字广度得分明显降低,差异有统计学意义(*t* = -4.162, -4.157, *P* < 0.001) 具体见表 1。

表 1 COPD 组和 HC 组在人口学资料和背景测试结果 ($\bar{x} \pm s$)

人口学资料与背景测试	COPD 组 (<i>n</i> = 34)	HC 组 (<i>n</i> = 30)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(年)	69.86 ± 5.14	68.87 ± 5.58	1.139	0.279
教育年限(年)	5.82 ± 2.69	6.80 ± 3.06	-1.360	0.179
病程(年)	10.53 ± 6.77	-		
吸烟史(年/支)	994.12 ± 165.09	-		
血气分析				
PaO ₂ (mmHg)	79.00 ± 23.52	-		
PaCO ₂ (mmHg)	46.65 ± 11.03	-		
SaO ₂ (%)	93.54 ± 3.06	-		
肺功能				
FEV ₁ (L)	1.00 ± 0.43	-		
FVC(L)	1.93 ± 0.60	-		
FEV ₁ /FVC	50.89 ± 8.66	-		
神经心理学背景				
MoCA(分)	20.97 ± 4.88	26.27 ± 1.53	-5.999	< 0.001
VFT(个)	12.67 ± 2.76	14.82 ± 4.96	-2.159	< 0.001
DS 正序(个)	5.97 ± 1.71	7.33 ± 0.80	-4.162	< 0.001
DS 倒序(个)	3.62 ± 0.99	4.63 ± 0.96	-4.157	< 0.001

2.2 GDT 结果分析 在 GDT 中,与 HC 组比较,COPD 组更倾向于选择风险选项(*F* = -3.594, *P* = 0.001); 与 COPD 组比较,HC 组更倾向于选择安全选项,差异有统计学意义(*F* = 3.586, *P* = 0.001)。与 COPD 组比较,HC 组更倾向于在输钱后暂时选择

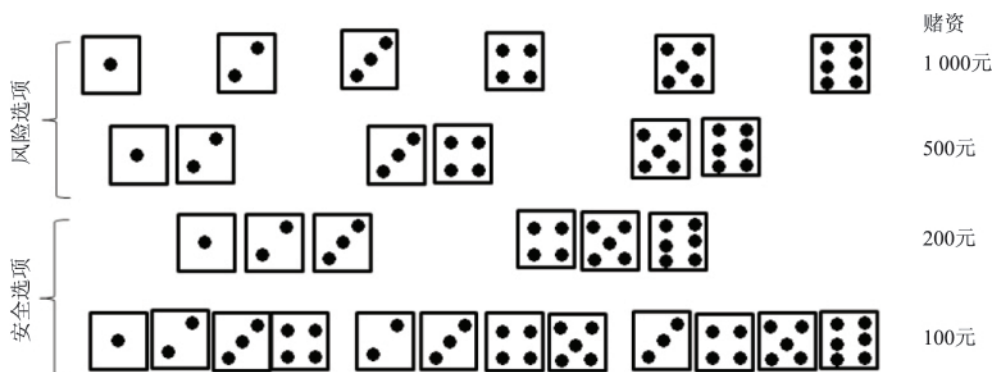


图 1 GDT 指导语示意图

表2 COPD组和HC组在GDT任务测试结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	1个数字 (分)	2个数字 (分)	3个数字 (分)	4个数字 (分)	风险选项 (分)	安全选项(分)	负反馈 利用率(%)	总金额 (元)
COPD组	34	5.15 ± 6.48	5.26 ± 5.08	4.79 ± 4.78	2.79 ± 4.34	12.67 ± 3.11	5.33 ± 3.11	23.30 ± 30.73	-1 623.53 ± 4 121.57
HC组	30	1.23 ± 1.46	4.10 ± 2.81	6.57 ± 2.61	6.10 ± 3.43	8.09 ± 6.65	9.88 ± 6.61	58.46 ± 34.14	966.67 ± 2 785.60
F/t值		3.425	1.152	-1.870	-3.843	-3.594	3.586	-4.122	-2.975
P值		0.002	0.255	0.067	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.004

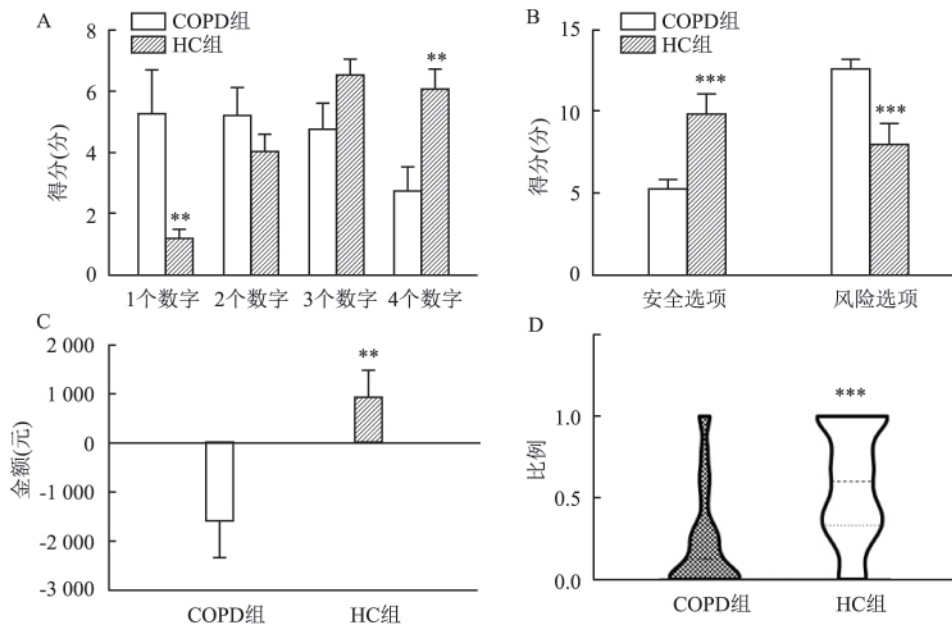


图2 COPD组和HC组在GDT中测试结果的比较

A: GDT 各个选项的个数; B: GDT 安全选项和风险选项的个数; C: 两组总金额的差异; D: 两组负反馈比例的差异; 与 HC 组比较: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

安全选项,两组负反馈利用率差异有统计学意义 ($F = -4.122, P < 0.001$); COPD 组的最后总资产通常是负值,而 HC 组都有盈利,两者的差异有统计学意义 ($F = -2.975, P = 0.004$),见表2、图2。

2.3 线性回归相关性分析 相关分析结果表明,风险选项与负反馈利用率相关 ($t = 3.611, P = 0.001$)。与病程、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、 FEV_1 、MoCA、DS、VFT 均无相关 ($P > 0.05$),见表3。

表3 风险选项与各个参数线性回归相关性分析结果

相关项	B	标准误	t 值	P 值	B 的 95% CI	
					下限	上限
风险选项(常量)	6.468	12.636	0.512	0.615	-19.980	32.915
负反馈利用率	13.039	3.388	3.848	0.001	5.947	20.131
病程	0.164	0.153	1.068	0.299	-0.157	0.484
PaO_2	-0.045	0.059	-0.772	0.449	-0.168	0.078
$PaCO_2$	-0.153	0.135	-1.139	0.269	-0.435	0.129
FEV_1	-5.689	2.986	-1.905	0.072	-11.938	0.561
MoCA	0.417	0.276	1.513	0.147	-0.160	0.994
DS	-1.201	1.348	-0.891	0.384	-4.022	1.620
VFT	0.556	0.422	1.318	0.203	-0.327	1.440

3 讨论

COPD 患者机体常处于低氧状态,长期慢性缺氧会引起脑血管收缩导致血供减少和供氧不足,大脑皮层对低氧尤其敏感,大脑皮层中的额叶受损最为显著^[8]。本研究显示 COPD 患者在进行概率明确的风险决策任务时,表现更偏好于风险选项,且在输钱后仍然倾向于风险选择(高获益高风险),这种偏好与负反馈利用率相关,而 HC 组更倾向于在输钱后暂时选择安全选项。COPD 组的最后总资产通常是负值,而 HC 组都有盈利,提示 COPD 患者的决策能力下降。

脑损伤和脑功能磁共振研究表明,额叶参与风险决策的认知功能加工^[9]。COPD 患者急性发作期 $PaCO_2$ 升高, PaO_2 降低和电解质紊乱,导致脑组织低氧,引起脑水肿,从而造成中枢系统损害,引起脑功能损害导致认知功能障碍。COPD 慢性缺氧基础上氧化应激,产生炎症因子,这种状态下神经元细胞易对白细胞介素-17、肿瘤坏死因子等炎症因子发生

反应,导致神经细胞和脑功能的损害^[10]。另一方面,脑功能磁共振默认网络功能研究^[11]表明 COPD 患者额叶、扣带回、海马等脑区功能连接值降低,默认网络存在异常。既往的研究^[12]提示重度 COPD 患者存在社会功能损害。另有研究^[13]显示 COPD 患者扣带回与前额叶皮质功能连接减低,可能是导致社会决策能力认知受损的主要原因。本研究表明 COPD 患者存在社会功能的风险决策能力受损,可能与长期慢性缺氧引起的脑功能改变有关。

本研究表明,与 HC 组比较,其整体认知功能 MoCA 以及反应执行功能的词汇流畅性、数字广度得分均降低,提示 COPD 患者整体认知功能下降,执行功能下降最为显著。COPD 患者存在广泛认知功能损害,而这种损害存在认知领域特异性,Cleutjens et al^[14]使用认知神经心理学成套量表对 COPD 患者在处理速度、工作记忆、计划和认知灵活性方面进行测查,发现 COPD 患者的处理速度、计划、认知灵活性等与额叶相关的认知功能损害更严重,与本研究结果一致。

既往研究^[10]表明 COPD 患者认知功能损害与多种因素相关。本研究进行相关分析并未发现决策能力与病程、PaO₂、PaCO₂、FEV₁ 以及其他认知功能相关,可能与本研究选择多为稳定期患者其血氧及二氧化碳水平多处于正常或者病例数偏少有关。但本研究发现,COPD 患者决策功能下降与负反馈利用率相关,提示 COPD 患者在是输钱后不能及时转换为安全选项,导致总资产为负值。

参考文献

- [1] 蔡柏蕃. 慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2017 GOLD 报告)解读[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(1): 6-17.
- [2] Savage C C, Dixey P H A, Pennington C. Visual rating assessment of cerebral atrophy and its relationship with cognitive function in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *BMJ Open Respir Res* 2018, 5(1): e000310.

- [3] Disler R T, Spiliopoulos N, Inglis S C, et al. Cognitive screening in chronic obstructive pulmonary disease: patient's perspectives [J]. *Disabil Rehabil*, 2020, 42(9): 1233-9.
- [4] Koch M, Butt T, Guo W, et al. Characteristics and health burden of the undiagnosed population at risk of chronic obstructive pulmonary disease in China [J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1): 1727.
- [5] 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.
- [6] Vogelmeier C F, Criner G J, Martinez F J, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report [J]. *Eur Respir J*, 2017, 49: 1700214.
- [7] Brand M, Fujiwara E, Borsutzky S, et al. Decision-making deficits of Korsakoff patients in a new gambling task with explicit rules: association with executive functions [J]. *Neuropsychology*, 2005, 19(3): 267-77.
- [8] Mac Neil J L, Capaldi D P I, Westcott A R, et al. Pulmonary imaging phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease using multiparametric response maps [J]. *Radiology* 2020, 295(1): 227-36.
- [9] Rahnev D, Nee D E, Riddle J, et al. Causal evidence for frontal cortex organization for perceptual decision making [J]. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016, 113(21): 6059-64.
- [10] Li J, Huang Y, Fei G H. The evaluation of cognitive impairment and relevant factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respiration*, 2013, 85(2): 98-105.
- [11] Hu X, Wang H, Tu Y, et al. Alterations of the default mode network and cognitive impairments in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 519-28.
- [12] 董 琳, 桂淑玉, 张欣欣, 等. 重度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者心理理论障碍的研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(9): 1384-7.
- [13] Dodd J W, Chung A W, Van Den Broek M D, et al. Brain structure and function in chronic obstructive pulmonary disease: a multimodal cranial magnetic resonance imaging study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(3): 240-5.
- [14] Cleutjens F A, Franssen F M, Spruit M A, et al. Domain-specific cognitive impairment in patients with COPD and control subjects [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016, 12: 1-11.

Decision – making function in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Lü Zhi^{1,2}, Jiang Yinling¹, Hu Panpan³, et al

(¹Dept of Pulmonary, The Second People's Hospital of Hefei Hefei 230011; ²Dept of Geriatric Respiratory and Critical Care Medicine, ³Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the decision-making function under clear risk condition in patients with chronic

皮肤屏障修复剂对敏感性皮肤的临床疗效研究

王瑶池^{1,2}, 辛 聪^{1,2}, 柳梦婷^{1,2}, 高金平^{1,2}, 杨 森^{1,2}

摘要 目的 采用随机、双盲、对照研究,评价以修复皮肤屏障为目的皮肤屏障修复剂在敏感性皮肤临床治疗中的有效性和安全性。方法 按照纳入和排除标准,随机入选 80 例敏感性皮肤患者为病例组,50 例正常人为对照组,均使用皮肤屏障修复剂,在使用前、使用后 14、28 d 进行随访观察,并由医生根据患者皮损改变、皮肤无创性检测结果等指标差异做出评估,同时全部受试者进行自我评估。应用统计学方法对各项数据进行分析。结果 敏感性皮肤患者连续使用皮肤屏障修复剂 28 d 后经表皮失水量、角质层含水量、皮肤弹性均有改善($P < 0.05$),改善率分别为 92.0%、76.0%、65.3%;对照组较使用前表皮油脂含量减少和皮肤弹性增强($P < 0.05$)。两组受试者 VISIA 红区无良好改善。医生评估敏感性皮肤患者干燥、潮红等临床症状和生活质量情况均好转。89.3% 受试者自我评估满意度较高,未观察到严重皮肤不良反应。结论 修复皮肤屏障功能对治疗敏感性皮肤病有显著的临床功效;对临床治疗敏感性皮肤过程有事半功倍效果。

关键词 皮肤屏障修复剂;敏感性皮肤;无创性检测;有效性;安全性

中图分类号 R 751

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)08-1250-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.08.020

敏感性皮肤特指皮肤在生理或病理条件下发生的一种高反应状态,主要发生于面部,临床表现为受到物理、化学、精神等因素刺激时皮肤易出现灼热、刺痛、瘙痒及紧绷感等主观症状,伴或不伴红斑、鳞屑、毛细血管扩张等客观体征^[1]。敏感性皮肤的发病机制尚不明确,诱发因素和临床表现个体差异大。目前认为其机制主要为皮肤屏障功能降低^[2],其治疗国内外主要集中于应用医学护肤品修复和改善受损的皮肤屏障^[3],再针对敏感性皮肤各种症状配合物理治疗和药物治疗。该实验所用皮肤屏障修复剂中均含马齿苋提取物、透明质酸钠、甘草酸二钾、尿囊素、红没药醇等高效修复皮肤屏障成分,无不良添加。该实验观察了皮肤屏障修复剂在敏感性皮肤的耐受性和舒缓肌肤功效以及修复皮肤屏障功能对敏感性皮肤病的临床疗效。

2019-12-25 接收

基金项目: 国家卫计委医药卫生科技发展研究中心“重大疾病防治科技行动计划”专项基金(编号: 2017ZX-01E-002)

作者单位: ¹安徽医科大学第一附属医院皮肤科,合肥 230022

²安徽医科大学皮肤病研究所,合肥 230022

作者简介: 王瑶池,女,硕士研究生;

杨 森,女,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: yang2004sen@163.com;

高金平,男,博士,副教授,责任作者,E-mail: gaojinping704@163.com

1 材料与方法

1.1 研究对象 病例组和对照组志愿者为 2018 年 5 月~2019 年 11 月安徽医科大学第一附属医院门

obstructive pulmonary Disease (COPD) . **Methods** Game of dice task (GDT) with clear risk probability was used to test the risk decision-making ability of 34 patients with COPD (COPD group) and 30 healthy control (HC group) matched with their demographic data. At the same time , the background cognitive functions such as verbal fluency test , digit span test were detected. **Results** Within the Game of Dice Test , the COPD group (12. 67 ± 3. 11) was more likely to choose the risk option ($F = -3. 594$, $P = 0. 001$) than the HC group (8. 09 ± 6. 65) . Compared with the COPD group (23. 30 ± 30. 73) , the HC group (58. 46 ± 34. 14) was more likely to choose the safety option temporarily after losing money , and the difference of negative feedback utilization rate between the two groups was statistically significant ($F = -4. 122$, $P < 0. 001$) . The final total assets of the COPD group (-1 623. 53 ± 4 121. 57) were usually negative , while those of the HC group (966. 67 ± 2 785. 60) were all profitable , with a statistically significant difference ($F = -2. 975$, $P = 0. 004$) . **Conclusion** Cognitive decline was observed in patients with COPD , and significant changes were observed in decision-making ability under clear risk probability , which was associated with negative feedback utilization.

Key words chronic obstructive pulmonary disease; decision making; negative feedback utilization; cognition