

前额叶肿瘤患者决策能力研究

汪宇阳¹, 万经海¹, 王 龙², 王绪扣³, 汪 凯⁴

摘要 目的 研究额叶背外侧肿瘤患者决策能力是否存在改变。方法 实验分别采用风险概率未知情境下的爱荷华博弈任务(IGT)和风险概率已知情境下的骰子博弈任务(GDT)对38例额叶背外侧肿瘤患者(肿瘤组)及30例健康对照者(健康对照组)进行决策能力研究。结果 在IGT任务中肿瘤组在5个block项目中与健康对照组差异无统计学意义,在GDT任务中,肿瘤组患者选取的“2”项目次数和风险频率增高,而在“3”项目次数和安全选项频率降低,差异有统计学意义。结论 实验表明前额叶背外侧肿瘤患者的决策能力明显受损,且决策认知过程中存在分离现象。

关键词 额叶肿瘤;认知功能;决策能力

中图分类号 R 749.1+4

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)04-0558-03

所谓决策就是全面衡量供选方案,并作出最优选择过程,作为一种高级的认知功能,决策涉及到人类社会生活的方方面面,比如道德决策、经济决策。随着神经解剖学发展及fMR、TBS等技术手段等应用,额叶对决策功能的调控作用不可替代^[1]。既往的研究^[2]都是通过神经影像学观察正常被试在任务状态下脑区活动情况,该实验通过研究额叶背外侧(dorsolateral prefrontal cortex, DPLFC)肿瘤患者,直接评估其决策功能,来评估前额叶不同区域在加工这些脑认知功能的分布情况,同时结合神经心理学相关的背景测试,观察其他认知功能和额叶的关系,推测这些功能可能的神经机制。

1 材料与方法

1.1 病例资料

1.1.1 肿瘤组 选取2013年12月~2015年9月

2016-01-19接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81171273);安徽医科大学校科研基金资助项目(编号:2015xkj037)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院¹ 神经外科、² 神经内科,合肥 230601

³安徽省立医院南区神经外科,合肥 230001

⁴安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

作者简介:汪宇阳,男,硕士研究生;

万经海,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: wanjinghai@sina.com

在安徽医科大学第二附属医院及安徽省立医院通过CT及MR诊断为DPLFC肿瘤的患者38例,其中术前患者21例,术后患者17例。入组标准:①年龄20~65(44.87±9.85)岁,平均接受教育年限(10.43±1.87)年,头颅CT或MR提示肿瘤位于DPLFC;②术前、术后患者病情稳定,听、理解力正常,无任何精神疾患、颅脑损伤、智力障碍、视、听力障碍、酒精及物质滥用等。

1.1.2 健康对照组 健康对照者来自于患者的亲属和社会人员,均无神经精神性疾病史,均为右利手,共30例,年龄17~65(46.60±7.02)岁,平均接受教育年限(9.24±3.49)年。两组被试的性别构成、年龄及受教育年限差异均无统计学意义。本研究获得安徽医科大学伦理委员会的批准,所有被试者签署知情同意书。

1.2 实验方法

1.2.1 神经心理学背景测试 应用成套的神经心理学测试检查评估认知功能,包括数字广度、听觉词语学习测验(AVLT)、Stroop色词任务。其中数字广度包括顺背和逆背任务;AVLT测验包括长时延迟记忆及长时延迟再认;Stroop色词任务包括颜色识别(A)、不同字颜色识别(B)、干扰字颜色识别(C)。

1.2.2 爱荷华博弈任务(Iowa gambling task, IGT)

用于评估风险不明确情境下的决策。被试者每次从A、B、C和D四副卡片中选择一张卡片,会获得一定数目的收益或损失。简单地说,A和B是不利卡片,即时收益大而惩罚更大,过多的选择长远来看净收益是负的;C和D是有利卡片,即时收益小但惩罚更小,持续的选择净收益是正的。在试验的时候,被试被告知其任务是用虚拟的2000元本金、100次选择机会,获得最大的收益。最终,用净得分(有利选项数目-不利选项数目)来评价被试者的表现。100次选择机会被平均分为5个区间(block),并分别计算净得分,以此来评估被试在整个任务过程中的决策变化。

1.2.3 骰子博弈测试(game of dice task, GDT) 共18个trials,始动资金1000元,在实验开始前,受试者需选定骰子的一面(即1个数),受试者的任务是

尽可能赢更多的钱。在每次掷骰子开始前,受试者可选择的选项有单个数字、2个数字、3个数字或4个数字,若选定的数字在任一单个数字或数字组合(共14个选项)中出现,受试者将赢得此次实验。每次实验的亏损与收益均随赢钱概率的变化而变化。因此可知,1个数字与2个数字的选项为风险选项,而3个数字与4个数字的选项为非风险选项。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行分析。运用独立样本 *t* 检验方法。

2 结果

2.1 人口学资料 肿瘤组和健康对照组在年龄、教育年限等方面差异均无统计学意义。见表1。

2.2 两组被试神经心理学背景测试结果比较 肿瘤组与健康对照组相比除在顺背中差异无统计学意义,但在简易智力状况检查(MMSE)、逆背、Stroop测验以及AVLT的记忆分测验中差异有统计学意义($P < 0.05$),说明DPLFC肿瘤对患者的注意、执行功能及记忆功能造成一定程度的损伤。见表1。

表1 两组被试神经心理学测验结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	健康对照组	肿瘤组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	46.60 ± 7.02	44.87 ± 9.85	0.813	0.419
教育	10.43 ± 1.87	9.24 ± 3.49	1.810	0.075
MMSE	28.40 ± 1.52	28.03 ± 2.51	0.758	0.451
Stroop1	14.73 ± 3.10	35.09 ± 33.81	-3.693	0.001
Stroop2	18.21 ± 2.90	40.26 ± 28.19	-4.788	<0.001
Stroop3	30.30 ± 6.17	42.70 ± 36.56	-2.055	0.047
顺背	6.00 ± 1.11	5.68 ± 1.40	1.037	0.304
逆背	5.53 ± 0.97	4.21 ± 1.40	4.591	<0.001
AVLT 5 min	10.53 ± 1.89	7.50 ± 2.28	5.875	<0.001
AVLT 10 min	9.27 ± 1.96	6.92 ± 2.36	4.371	<0.001

2.3 两组被试在 IGT 及 GDT 任务中比较 在 IGT 任务中肿瘤组净得分(2.84 ± 25.33)少于健康对照组(9.40 ± 18.06),两组差异无统计学意义($t = 1.197, P = 0.235$),说明其风险概率未知情境下决策能力无明显受损。见表2。肿瘤组与健康对照组的 GDT 净得分差异无统计学意义,其中肿瘤组在2个数字这样风险选项的选择频率(3.34 ± 2.98)明

表2 两组被试 IGT 结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	健康对照组	肿瘤组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
block1	-2.60 ± 3.76	-2.97 ± 7.17	0.277	0.783
block2	1.27 ± 6.53	-0.11 ± 7.81	0.772	0.443
block3	3.60 ± 6.48	-0.29 ± 9.62	1.899	0.062
block4	3.00 ± 6.76	2.26 ± 9.63	0.355	0.724
block5	4.13 ± 5.38	3.95 ± 8.10	0.113	0.910

显多于健康对照组(1.82 ± 1.58),而肿瘤组在3个数字这样非风险选项的选择频率(3.95 ± 2.60)明显少于健康对照组(6.63 ± 2.37),差异有统计学意义($P < 0.05$),说明其风险概率已知情境下决策能力受损。见表3。

表3 两组被试 GDT 测验结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	健康对照组	肿瘤组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Single	2.27 ± 1.80	3.34 ± 4.43	-1.250	0.216
Double	1.82 ± 1.58	3.34 ± 2.98	-2.507	0.015
Tripe	6.63 ± 2.37	3.95 ± 2.60	4.376	<0.001
Quadruple	7.27 ± 2.26	7.37 ± 4.77	-0.116	0.908
Risky(风险选项)	4.10 ± 2.56	6.68 ± 5.16	-2.693	0.009
Safe(安全选项)	13.90 ± 2.56	11.32 ± 5.16	2.693	0.009

3 讨论

本研究显示 DPLFC 肿瘤患者在 GDT 上表现受损,而在 IGT 上表现良好,即 DPLFC 肿瘤患者在风险明确与不明确情境下的决策出现了分离,神经心理学测验也提示了前 DPLFC 肿瘤患者也存在注意、执行功能及记忆能力的损害。

决策作为一种高级的社会认知活动,是由许多神经过程共同工作的结果,需要众多认知过程的协调一致。根据选择结果的确定性,决策行为可分为不确定性和确定性^[3]。而前者是本次研究和大多数经济学家、神经心理学家关注的焦点^[4]。早期的干预,对改善患者日后的生活质量有着重要意义。这种不确定的决策行为分为两类:一是决策行为出现不同结果的概率未知,即模糊决策;二是决策行为出现不同结果的概率已知,即风险决策。本次研究分别给予被试 GDT^[5]及 IGT^[6]两种博弈任务来测试其风险决策及模糊决策的能力。结果显示 DPLFC 肿瘤患者的风险决策能力受损而模糊决策能力相对保留,这种相分离的结果与大量的神经解剖学结果相一致。额叶的背外侧是被试在进行 GDT 任务时所对应的激活脑区^[7],而额叶的腹外侧、眶额叶、扣带回是被试在进行 IGT 任务时相对应的激活脑区^[8-9]。

在 IGT 中,肿瘤组患者在未知概率情境下学习任务的规律,与健康对照组类似,选择的非风险选项较多,避免风险选项带来的惩罚。在 GDT 中,健康对照组在赢钱后风险选择频率相对较高,而在输钱后风险选择频率却显著下降,安全选择的频率显著增加,呈现出明显的惩罚后风险选择的抑制效应。而肿瘤组患者在惩罚后仍然倾向于高风险选择,不

能通过学习来改变自己的风险选择行为,可能与术前肿瘤的占位效应或术后术区的水肿对眶额叶^[10]的倾犯有关,造成奖赏回路的破坏^[11]。同时,对比患者术前术后决策能力的受损状况,术中对额叶皮质的毁损性损伤并没有增加患者决策能力的损伤,与现代神经外科显微手术的巨大进步密切相关。

综上所述,DPLFC 肿瘤患者伴有一定程度的认知损害,其中决策能力明显受损,且决策认知过程中存在分离现象,即风险概率已知情境下决策能力受损而风险概率未知情境下决策能力相对保留。本次研究仍有以下不足:① 由于入组患者的术者不同,术中对额叶的额外损伤无法估计;② 术前、术后患者的一些药物使用,如抗癫痫药物等可能会造成一定程度的认知损害。在未来的研究中,对此类病例的选择需排除相关的干扰因素,来探讨前额叶肿瘤在决策能力的神经机制。

参考文献

- [1] Pearson J M, Watson K K, Platt M L. Decision making: the neuro-ethological turn[J]. *Neuron*, 2014, 82(5): 950 - 65.
- [2] Suzuki S, Adachi R, Dunne S. Neural mechanisms underlying human consensus decision-making[J]. *Neuron*, 2015, 86(2): 591 - 602.
- [3] 张 龙,汪 凯,季益富,等. 强迫症患者在风险明确及不明确情境下的决策分离[J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26(3): 209 - 14.
- [4] Rangel A, Camerer C, Montague P R. A framework for studying the neurobiology of value-based decision making[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9(7): 545 - 56.
- [5] Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions[J]. *Brain*, 2000, 123(Pt 11): 2189 - 202.
- [6] 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.
- [7] Anderson S W, Bechara A, Damasio H, et al. Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex[J]. *Nat Neurosci*, 1999, 2(11): 1032 - 7.
- [8] Bechara A, Damasio A R, Damasio H, et al. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex[J]. *Cognition*, 1994, 50(1-3): 7 - 15.
- [9] Bechara A. Risky business: emotion, decision-making, and addiction[J]. *J Gamb Stud*, 2003, 19(1): 23 - 51.
- [10] Silvetti M, Alexander W, Verguts T, et al. From conflict management to reward-based decision making: actors and critic medial frontal cortex[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 46 Pt 1: 44 - 57.
- [11] Bechara A, Tranel D, Damasio H, et al. Failure to respond autonomously to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex[J]. *Cereb Cortex*, 1996, 6(2): 215 - 25.

Decision-making research in patients of prefrontal lobe tumor

Wang Yuyang¹, Wan Jinghai¹, Wang Long², et al

(¹Dept of Neurosurgery, ²Dept of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To investigate the difference of the decision-making ability in prefrontal lobe tumor patients. **Methods** With the Iowa gambling task (IGT) and game of dice task (GDT), the experiment compared 38 cases of dorsolateral frontal lobe tumor patients (tumor group) with 30 cases of healthy controls (healthy control group) to investigate the decision-making ability. **Results** The tumor group had no statistically significant difference with the healthy controls in IGT's five block projects. In the GDT task, the frequency of the number "2" project and the safety option was high, while the frequency of the number "3" project and the risky option was low. The difference was statistically significant. **Conclusion** Experiments showed that the decision-making of the prefrontal lobe tumor patients was significantly impaired, and the separation existed in the decision cognitive processing.

Key words frontal lobe tumor; cognitive function; decision-making