

## Wilson 病患者在爱荷华赌博任务中的决策功能

王娟 张芳芳 喻绪恩 韩永升 韩咏竹 汪凯

**【摘要】** 目的 探讨 Wilson 病(WD)患者在爱荷华赌博任务(IGT)中是否存在决策功能障碍,了解基底节损害有无影响决策功能。方法 采用 IGT 测验安徽中医学院神经病学研究所 2010 年 6 月至 2010 年 12 月住院的 32 例临床显性 WD 患者(WD 组)及 29 名健康人(系同期健康体检者,对照组)在伴有高惩罚的高奖赏与伴有低惩罚的低奖赏之间选择能力。试验开始前,告知被试要在 2000 元钱(电脑显示的基数)的基础上尽可能赢取更多的钱,分 5 个阶段计算有利选择张数减去不利选择张数,观察总体趋势,有无社会学习效应,对 WD 组与对照组各阶段进行比较,同时对其整个试验阶段进行分析。结果 在 IGT 中,随着卡片选择数的增多,对照组的有利选择张数与不利选择张数的差值由负值变为正值并逐渐增大,渐倾向于对自己有利的选择模式;而 WD 组在 IGT 中未见此种选择模式,WD 组的有利选择在 Trial4 ( $0.4 \pm 5.9$ ) 和 Trial5 ( $0.3 \pm 5.0$ ) 明显低于对照组的 Trial4 ( $5.3 \pm 8.3$ ) 和 Trial5 ( $3.9 \pm 6.6$ ) ( $P=0.009$  和  $P=0.020$ )。结论 WD 患者在 IGT 中存在决策功能明显障碍,基底节有可能参与决策能力,但尚需进一步研究铜代谢对患者皮质的影响。

**【关键词】** Wilson 病; 基底神经节; 决策; 赌博

**Wilson's disease in decision-making functions of Iowa gambling task** WANG Juan, ZHANG Fang-fang, YU Xu-en, HAN Yong-sheng, HAN Yong-zhu, WANG Kai. Department of Neurology, First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, China  
Corresponding author: WANG Kai, Email: wangkai1964@126.com

**【Abstract】** Objective To explore the presence of impaired decision-making functions of Wilson's disease patients in Iowa gambling task (IGT) and its association with basal ganglia damage. Methods Thirty-two IGT patients with WD (WD group) and 29 healthy people (control group) were recruited from the same period. And two options of high and low rewards were selected. Before the start of experiment, a basal figure of 2000 yuan was shown on computer display and they were prompted to win more money as much as possible. The general trend was observed with or without social learning effects. Results With the increased number of cards selected, the number of favorable and unfavorable selections shifted from negative to positive and gradually rose in the control group. However, such a pattern was absent in the WD group. The WD patients in the IGT group in Trial4 and Trial5 were significantly lower than the controls ( $P=0.009$  and  $P=0.020$ ). Conclusion The WD IGT patients have significant impairments of policy-making functions due to the damage of basal ganglia. And the effects of copper metabolism on cerebral cortex should be further studied in WD patients.

**【Key words】** Wilson's disease; Basal ganglia; Decision-making; Gambling

社会认知指的是能促进同种个体间行为应答的信息加工过程,是一种有益于复杂多变的社会行为

的高级认知过程<sup>[1]</sup>。从认知心理学的角度可以把社会认知划分为社会信息的感知以及社会问题的判断与解决两个方面<sup>[2]</sup>。爱荷华赌博任务(IGT)是测量决策功能的经典范式<sup>[3]</sup>,它的最大特点是模仿现实生活中的决策情景:既有奖励,也有惩罚,且奖惩具有不确定性。我们通过 IGT 试验范式来研究 Wilson 病(WD)患者是否存在决策功能障碍,试图了解基底节损害有无影响决策功能及社会问题的判断与理解能力。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.19.003

基金项目:国家自然科学基金(30870766);安徽省高校省级自然科学基金(KJ2008B70ZC)

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科(王娟、张芳芳、汪凯);安徽中医学院神经病学研究所(喻绪恩、韩永升、韩咏竹)

通信作者:汪凯,Email:wangkai1964@126.com

## 对象与方法

### 一、对象

选择安徽中医学院神经病学研究所 2010 年 6—12 月住院的 32 例临床显性 WD 患者, 入组患者均知情同意且通过我院伦理委员会批准, 且均为脑型 WD 患者, 均符合 WD 的诊断标准<sup>[4]</sup>: (1) 家族遗传史: 父母系近亲婚配, 同胞有 WD 患者或死于原因不明的肝病; (2) 缓慢进行性震颤、肌僵直、构音障碍等锥体外系症状、体征和(或)肝症状; (3) 肉眼或裂隙灯证实有 K-F 角膜色素环; (4) 血清铜蓝蛋白 (CP) < 200 mg/L 或血清铜氧化酶 < 0.2 活力单位; (5) 24 h 尿铜排泄量 > 100  $\mu\text{g}$  (1.56  $\mu\text{mol}$ ); (6) 肝铜 > 250  $\mu\text{g/g}$  (干重)。判断: 凡完全具备上述 1~3 项或 1 及 4 项者, 可确诊为临床显性型; 具备上述 3~5 项者或 3~4 项者属无症状型。仅有 1~2 项或 1, 3 项者, 应怀疑 WD, 通过第 6 项确诊。本组 WD 患者病程 (13  $\pm$  10) 个月; 严重程度按 Goldstein 标准评分<sup>[5]</sup> 本组 (1.7  $\pm$  0.7) 分。除外标准: (1) 年龄 < 16 岁或 > 30 岁; (2) 明显的肝功能损害者 (丙氨酸氨基转移酶 > 100 U 或肝硬化体征); (3) Goldstein 评分 > 4 分或 MMSE < 24 分; (4) 颅脑 MRI (磁场强度 1.5 T) 提示除基底节外存在其他部位异常病灶者。对照组为 29 名相似教育背景的健康人。所有被测试者的视、听觉能力正常, 无神经系统疾病的症状体征和病史, 两组的一般情况见表 1, 两组各项差异均无统计学意义。

### 二、方法

1. 背景试验: 对所有对象行简易精神状态检测 (MMSE)、言语智商、操作智商、IQ、日常生活能力量表 (ADL)、言语流畅性测试 (VFT) 和数字广度 (DST) 测验。其中言语流畅性测验包括家电、动物、水果、蔬菜、“水”字和“自”字, 要求研究对象各在 1 min 以内讲出尽量多词汇, 以研究对象讲出正确的词汇数目记分 (每种各 1 分), 重复的词汇不再记分, 最后把上述 6 项所得分相加后除以 6 所得分计

算。DST 是进行顺背数字和倒背数字检测, 以两者成绩之和记分。

2. IGT 测验<sup>[3]</sup>: 测验的是在伴有高惩罚的高奖赏与伴有低惩罚的低奖赏之间选择的能力。惩罚有低幅度高频率与高幅度低频率两种。试验开始前, 告知被试要在 2000 元钱 (电脑显示的基数) 的基础上尽可能赢取更多的钱。要求被试每次从电脑屏幕呈现的 4 叠卡片 (1、2、3、4) 中任选一张, 分别按键盘上的数字 (1、2、3、4) 进行选择, 选 100 次后试验自动结束, 但不要告诉被试试验何时终止。在每次选择之后, 屏幕上会显示出“你赢了  $\times \times$  元”或“你赢了  $\times \times$  元, 同时输了  $\times \times$  元”, “你现在还有  $\times \times$  元”。固定的程序决定了何时惩罚发生, 即多少钱将会从被试的总钱数中扣除。总的来看, 选择卡片 1 和 2 会带来高奖赏 (每次赢 100 元), 但伴随着更高的惩罚 (赢的钱数少于输的), 为不利选择; 选择卡片 3 和 4 带来低奖赏 (每次赢 50 元), 但是伴随的惩罚较低 (赢的钱数多于输的), 为有利选择。将对 100 张卡片的选择分为 5 个阶段: 0~20, 20~40, 40~60, 60~80, 80~100 张, 计算每阶段有利选择张数减去不利选择张数 (3+4) - (1+2), 观察总体趋势, 有无社会学习效应, 即呈现有利选择逐渐增多的趋势。

### 三、统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件分析, WD 组与 HC 组 Trial1、Trial2、Trial3、Trial4 及 Trial5 各阶段比较, 同时对 WD 组和 HC 组在整个试验阶段的表现趋势进行分析, 对各组间数据差异采用单因素方差分析检验。

## 结 果

1. 颅脑 MRI 结果: WD 组的 32 例患者均为脑型, 颅脑 MRI 提示仅基底节损害 (图 1~3), 具体表现为: 壳核异常信号 32 例 (100%)、尾状核异常信号 9 例 (28.1%)、苍白球异常 7 例 (21.9%)。

2. IGT 结果: IGT 测验过程中发现 WD 组患者在随着卡片数的增多, 有利选择张数与不利选择张

表 1 两组检测对象的一般资料及背景实验 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数		年龄 (岁)	教育 (年)	MMSE	言语智商	操作智商	IQ	ADL	VFT	DST
	男	女									
WD 组	16	16	22 $\pm$ 4	11.1 $\pm$ 2.8	29.79 $\pm$ 0.52	114 $\pm$ 10	95 $\pm$ 9	107 $\pm$ 7	20.00 $\pm$ 0.00	10.7 $\pm$ 1.1	12.9 $\pm$ 0.7
HC 组	16	13	23 $\pm$ 3	12.1 $\pm$ 2.1	29.94 $\pm$ 0.24	115 $\pm$ 10	98 $\pm$ 9	108 $\pm$ 7	20.00 $\pm$ 0.00	11.0 $\pm$ 1.0	13.9 $\pm$ 0.8
F 值			0.438	3.173	3.358	0.085	0.240	0.228	-	0.230	1.749
P 值			0.510	0.080	0.070	0.771	0.626	0.635	-	0.633	0.191

注: MMSE: 简易精神状态检测; IQ: 智商测试; ADL: 日常生活能力量表; VFT: 言语流畅性测试; DST: 数字广度测验; “-” 无数据

表 2 两组检测对象的 IGT 测验结果(有利选择张数 - 不利选择张数,  $\bar{x} \pm s$ )

病例	例数	Trial1	Trial2	Trial3	Trial4	Trial5
WD 组	32	-2.7 ± 6.8	-2.0 ± 5.3	-0.7 ± 4.9	0.4 ± 5.9	0.3 ± 5.0
HC 组	29	-4.1 ± 5.6	-0.3 ± 6.8	1.9 ± 6.9	5.3 ± 8.3	3.9 ± 6.6
F 值		0.824	1.265	2.949	7.274	5.745
P 值		0.368	0.265	0.091	0.009	0.020

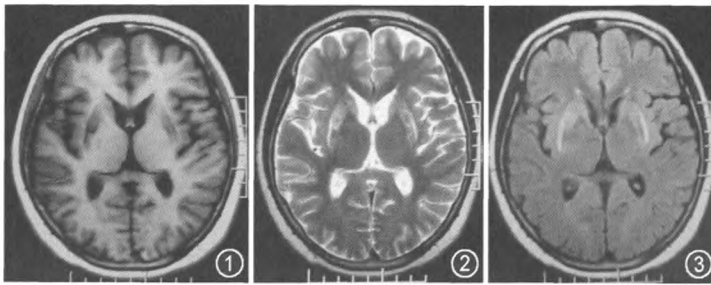


图 1 提示双侧壳核和尾状核对称性长 T<sub>1</sub> 异常信号 图 2 提示双侧壳核和尾状核对称性长 T<sub>2</sub> 异常信号 图 3 FLAIR 像提示双侧壳核和尾状核对称性高信号

数的差值由负值变为正值但无明显增大,有利选择明显差于正常对照。对照组在有利选择张数与不利选择张数的差值由负值变为正值并逐渐增大,渐倾向于对自己有利的选择模式。对照在 Trial3 阶段有利选择已经明显有增大趋势,而 WD 组在 Trial5 阶段才有轻度的有利趋势选择并无增大趋势(表 2)。

### 讨 论

WD 是一种常染色体隐性遗传铜代谢障碍性疾病,并非为少见病<sup>[6]</sup>,好发于青少年,主要损害部位有肝、脑、眼、肾等。其中脑损害以基底节为主<sup>[4]</sup>。WD 的脑型患者可成为研究基底节认知功能人类脑损伤模型。目前社会认知的神经机制已经成为认知神经科学研究的热点,社会问题的判断与解决能力是从认知心理学的角度划分社会认知中一个方面<sup>[2]</sup>,而人类对社会问题的判断与解决能力主要反映在风险决策时的表现。

本组被试均排除了痴呆(MMSE > 24 分)且经过影像学颅脑 MRI 排除基底节外脑结构损伤,32 例 WD 组在总体认知功能方面的表现与 HC 组比较差异无统计学意义,这与既往报道相似<sup>[7]</sup>。本研究在 IGT 测验过程中发现 WD 组患者在随着卡片数的增多,有利选择张数与不利选择张数的差值由负值变为正值但无明显增大,有利趋势选择明显差于 HC 组( $P < 0.05$ )。HC 组有利选择张数与不利选择张数的差值由负值变为正值并逐渐增大,呈现渐倾向于对自己有利的选择模式,在 Trial4 阶段表现最为明显,较 WD 组比较差异有统计学意义( $P <$

0.01)。HC 组在 Trial3 阶段已经呈现明显的有利选择增大趋势,而 WD 组在 Trial5 阶段才有轻度的学习效应,但无有利选择增大趋势。本研究进一步获得了基底节在社会认知等高级神经功能活动中的作用。与文献报道<sup>[8]</sup>的帕金森病的研究结果基本一致。

在 IGT 测验过程中发现 HC 组在 Trial5 阶段的有利选择较 Trial4

阶段有轻度下降趋势,主要是因为 IGT 在设计时每张牌最多只能选择 40 次,我们在测验 Trial5 阶段时部分研究对象在前 4 阶段已选完了 3 或 4,导致结果有轻度有利选择下降趋势。同时发现 WD 组部分研究对象在前 4 阶段已选完了 1 或 2 的不利选择,导致在 Trial5 阶段的有利选择有轻度上升趋势。这可能是 IGT 的不足之处,但不影响总体研究结果。

通过本次研究,发现 WD 患者在 IGT 中的决策功能存在明显障碍,进一步证实了基底节有可能参与决策能力,影响社会问题判断与解决能力,但尚需进一步研究铜代谢对患者皮质的影响。

### 参 考 文 献

- [1] Adolphs R. Social cognition and the human brain. Trends Cogn Sci, 1999, 3:469-479.
- [2] Lancaster RS, Evans JD, Bond GR, et al. Social cognition and neurocognitive deficits in schizophrenia. J Nerv Ment Dis, 2003, 191:295-299.
- [3] Bechara A, Damasio H, Tranel D, et al. Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. J Neurosci, 1998, 18:428-437.
- [4] Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease; an update. Hepatology, 2008, 47:2089-2111.
- [5] Medalia A. Cognitive impairment in Wilson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1992, 4:349-350.
- [6] 胡文彬,韩咏竹,薛本春,等.安徽省含山县肝豆状核变性的流行病学研究.中华医学杂志,2011,91:895-897.
- [7] Rathbun JK. Neuropsychological aspects of Wilson's disease. Int J Neurosci, 1996, 85:221-229.
- [8] Kobayakawa M, Tsuruya N, Kawamura M. Sensitivity to reward and punishment in Parkinson's disease; an analysis of behavioral patterns using a modified version of the Iowa gambling task. Parkinsonism Relat Disord, 2010, 16:453-457.

(收稿日期:2011-09-05)

(本文编辑:朱瑶)