

## • 论著 •

## 帕金森病患者道德判断的初步研究

杨倩, 胡盼盼, 刘婷婷, 方娟, 陈先文, 汪凯

安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽省合肥市 230022

**摘要:** 目的 探讨帕金森病(PD)患者道德判断功能及其神经机制。方法 选取诊断明确的原发性PD患者(PD组)40例以及与其人口学资料相匹配的健康对照(HC组)40例作为研究对象,采用汉译的Joshua D. Greene编写的道德两难问卷,进行道德两难情境决策的实验。结果 PD组在道德判断“个人情感的”情境中做出愿意(功利主义倾向)选择的概率( $0.40 \pm 0.19$ )显著高于HC组( $0.32 \pm 0.11$ ),差异有统计学意义( $t = 2.244, P < 0.05$ )。而两组在“非个人情感的”和“道德无关的”情境中做出愿意选择的概率,差异则均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 PD患者在“个人情感的”道德判断中高度倾向于功利主义选择,推测与其额叶-基底节环路异常有关。

**关键词:** 帕金森病; 认知; 道德判断

## A preliminary study of moral judgment in patients with Parkinson's disease

YANG Qian, HU Pan-Pan, LIU Ting-Ting, FANG Juan, CHEN Xian-Wen, WANG Kai. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: WANG Kai, E-mail: wangkai1964@126.com

**Abstract:** **Objective** To investigate the function of moral judgment and its neural mechanism in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 40 patients with a confirmed diagnosis of idiopathic PD were enrolled as PD group, and 40 healthy controls matched for demographic data were enrolled as HC group. The Chinese version of the moral dilemma questionnaire developed by Joshua D. Greene was applied for the experiment of situation decision-making in moral dilemmas. **Results** On personal moral scenarios, the PD group had a significant higher probability of “yes” response (a utilitarian tendency) than the HC group ( $0.40 \pm 0.1$  vs.  $0.32 \pm 0.11$ ;  $t = 2.244, P < 0.05$ ). However, on impersonal moral and non-moral scenarios, the probability of “yes” response did not differ significantly between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** PD patients are highly inclined to make utilitarian on personal moral scenarios, which may be related to the abnormality in the frontal lobe-basal ganglia loop.

**Key words:** Parkinson's disease; cognition; moral judgment

道德判断(moral judgment)是指对一个人的行为及特征是否与社会普遍接受的准则或价值观相符的判断<sup>[1]</sup>,在日常的社会交流中起着必不可少的作用<sup>[2]</sup>。道德两难情境决策的实验是测查道德判断功能的一个经典范式<sup>[3,4]</sup>,它包括“个人情感的”(personal)、“非个人情感的”(impersonal)和“道德无关的”(non-moral)三组情境问题<sup>[5]</sup>。研究认为,道德判断与前额叶、颞上沟、颞顶联合区、楔前叶、后扣带回、杏仁核等脑区相关<sup>[6]</sup>。帕金森病(Par-

kinson's disease, PD)是中老年人常见的一种神经系统变性疾病,以多巴胺能神经元的严重缺失导致额叶-纹状体环路异常为特点,临床主要表现为典型的运动症状(如静止性震颤、肌强直、运动迟缓及姿势步态异常等)和非运动症状(non-motor symptoms, NMS)(如认知、情感和睡眠等)。认知功能障碍是PD非运动症状中最普遍、最重要的表现,严重影响了患者生活质量,延长住院时间,增加了PD的疾病负担<sup>[7]</sup>。临床中,多数PD照料者

基金项目:国家自然科学基金(91232717);国家自然科学基金(81171273);国家自然科学基金(31300925);安徽医科大学2012年度校科学研究基金(2012KJ17)

收稿日期:2015-10-12;修回日期:2015-12-02

作者简介:杨倩(1991-),女,在读硕士研究生,主要从事认知神经心理学的研究。

通讯作者:汪凯(1964-),男,博士生导师,主任医师,教授,主要从事认知神经心理学的研究。E-mail: wangkai1964@126.com。

抱怨 PD 患者“不懂得关心他人、缺少同情心、多疑冲动”,故我们推测 PD 患者社会认知的重要组成部分道德判断功能可能出现异常,本研究旨在通过道德两难情境决策的实验,探讨 PD 患者道德判断功能及其神经机制。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象及分组

1.1.1 对象 选取 2014 年 12 月至 2015 年 6 月在安徽医科大学第一附属医院就诊的原发性 PD 患者 40 例,其中男 24 例,女 16 例;均为右利手;病程半年至 14 年,平均为  $(3.11 \pm 2.82)$  年;Hoehn-Yahr 分级:1 级 11 例,1.5 级 12 例,2 级 11 例,2.5 级 2 例,3 级 4 例。所有入组的 PD 患者均有一定时间的正规服药史,所用药物包括多巴丝肼、金刚烷胺、多巴胺受体激动剂如吡贝地尔缓释片及单胺氧化酶 B 型抑制剂如司来吉兰。所有患者均未服用任何抗胆碱能药物(PD 患者正规服药具体情况见表 1)<sup>[8]</sup>。

1.1.2 帕金森病组(PD 组) 纳入标准:①PD 的诊断符合中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组制定的 PD 临床诊断标准<sup>[9]</sup>;②改良 Hoehn-Yahr 分级在 1~3 级;③简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分  $\geq 24$  分,具有正常的视、听力和语言理解表达能力;④患者配合程度良好。

排除标准:①严重躯体疾病病史;②精神或神经系统疾病史,如脑梗死、偏头痛、精神分裂症等;③头部创伤、酗酒或药物滥用史;④汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)(17 项版)排除抑郁状态,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)排除焦虑状态。

1.1.3 健康对照组(HC 组) 性别、年龄、教育年限、利手均与 PD 组相匹配的健康自愿者 40 名。

本研究获安徽医科大学伦理委员会批准,并取得了所有受试者及家属的知情同意。

### 1.2 研究方法

1.2.1 神经心理学背景测试 包括简易精神状态量表(MMSE),汉密尔顿抑郁量表(HAMD)(17 项版),汉密尔顿焦虑量表(HAMA)。

1.2.2 道德判断的任务测试 采用汉译的 Joshua D. Greene 编写的道德两难问卷<sup>[3]</sup>,进行道德两难情

境决策的实验。该问卷与 2007 年 Koenigs 等<sup>[4]</sup>在 Nature 上发表的文章中使用的任务材料相同,共含有 50 个假设的道德两难问题,其中包含道德判断题 32 题和“道德无关的”(non-moral)判断题 18 题,被试读题或听题后做出“愿意这样做”或“不愿意这样做”的选择。道德判断题又分为“个人情感的”(personal)21 题和“非个人情感的”(impersonal)11 题两种。举例来说,在“个人情感的”的问题中,受试者在情境中要直接伤害其他个人(如“火车桥问题”,将一个体型巨大的陌生人推下天桥,阻止失控的列车撞向铁轨上的 5 个工人),而在“非个人情感的”问题中,受试者在情境中为非直接伤害其他个人(如“铁轨问题”,按下一个开关,改变失控的列车的行驶方向,使其撞向铁轨上的 1 个工人而不是 5 个)。选择中的愿意选项与功利性相关,不愿意选项与非功利性相关。而“道德无关的”问题(如是否愿意中断晚餐花一个半小时的时间回答调查机构的问题,以挣取 1200 元)则用来检查受试者是否认真答题。

1.2.3 数据分析 用道德感指标来评估道德判断,“个人情感的”、“非个人情感的”、“道德无关的”这三类题目中“愿意这样做”的题目数分别除以各组题目的总数,即道德感指标,将 PD 组和 HC 组的“个人情感的”、“非个人情感的”、“道德无关的”这三类题目的道德感指标相比较。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 进行统计学分析,根据正态性检验和方差齐性检验,PD 组和 HC 组之间数据采用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。与年龄、教育年限、Hoehn-Yahr 分级、病程、每日左旋多巴等效剂量、背景测试成绩的相关分析采用 Pearson 相关分析(若数据为非正态分布,采用 Spearman 相关分析)。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组在人口学资料和神经心理学背景测试的结果比较

PD 组和 HC 组在性别、年龄、教育年限、MMSE 评分、HAMD 评分和 HAMA 评分方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 PD 组患者正规服药具体情况

患者编号	年龄(岁)	正规服药情况	
		每日服用药物及剂量【药物(剂量)】	左旋多巴等效剂量 <sup>[8]</sup> (mg/d)
01	58	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(200 mg)	500
02	66	多巴丝肼(375 mg)	300
03	60	多巴丝肼(312.5 mg)、金刚烷胺(300 mg)	550
04	53	多巴丝肼(250 mg)、金刚烷胺(300 mg)、吡贝地尔(100 mg)	600
05	71	多巴丝肼(562.5 mg)、金刚烷胺(200 mg)	650
06	52	多巴丝肼(187.5 mg)、金刚烷胺(200 mg)	350
07	67	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(200 mg)	500
08	68	多巴丝肼(375 mg)	300
09	61	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(300 mg)、司来吉兰(5 mg)	650
10	50	多巴丝肼(312.5 mg)、金刚烷胺(200 mg)、吡贝地尔(100 mg)	550
11	74	多巴丝肼(250 mg)	200
12	74	多巴丝肼(625 mg)、吡贝地尔(50 mg)	550
13	77	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(300 mg)	600
14	56	多巴丝肼(500 mg)	400
15	65	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(200 mg)、司来吉兰(5 mg)	550
16	50	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(200 mg)	500
17	63	多巴丝肼(750 mg)、吡贝地尔(100 mg)	700
18	44	多巴丝肼(1000 mg)、金刚烷胺(200 mg)	1000
19	83	多巴丝肼(187.5 mg)	150
20	53	多巴丝肼(500 mg)、金刚烷胺(200 mg)、吡贝地尔(100 mg)	700
21	55	多巴丝肼(625 mg)、金刚烷胺(200 mg)、吡贝地尔(50 mg)	750
22	49	多巴丝肼(375 mg)	300
23	54	多巴丝肼(500 mg)、金刚烷胺(200 mg)	600
24	73	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(200 mg)	500
25	49	多巴丝肼(187.5 mg)、金刚烷胺(200 mg)	350
26	60	多巴丝肼(187.5 mg)	150
27	62	多巴丝肼(187.5 mg)、金刚烷胺(200 mg)	350
28	84	多巴丝肼(375 mg)、吡贝地尔(100 mg)	400
29	81	多巴丝肼(625 mg)、吡贝地尔(50 mg)	550
30	67	多巴丝肼(187.5 mg)、金刚烷胺(200 mg)	350
31	67	多巴丝肼(187.5 mg)、金刚烷胺(200 mg)	350
32	71	多巴丝肼(250 mg)	200
33	67	多巴丝肼(500 mg)、金刚烷胺(200 mg)、吡贝地尔(150 mg)	750
34	61	多巴丝肼(375 mg)	300
35	36	多巴丝肼(250 mg)	200
36	48	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(200 mg)	500
37	53	多巴丝肼(375 mg)、金刚烷胺(300 mg)	600
38	68	多巴丝肼(500 mg)、金刚烷胺(200 mg)、吡贝地尔(50 mg)	650
39	65	多巴丝肼(250 mg)、金刚烷胺(200 mg)	400
40	77	多巴丝肼(250 mg)、金刚烷胺(100 mg)	300

表 2 两组在人口学资料和背景测试结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	教育年限(年)	MMSE 评分(分)	HAMD 评分(分)	HAMA 评分(分)
PD 组	40	24/16	62.30 ± 11.15	7.20 ± 4.74	27.88 ± 1.74	3.93 ± 1.83	3.08 ± 1.76
HC 组	40	22/18	60.50 ± 11.40	8.13 ± 4.64	28.15 ± 1.44	3.75 ± 1.53	2.90 ± 1.43
检验值		0.205 <sup>a</sup>	0.714 <sup>b</sup>	-0.849	-0.513	-0.620	-0.765
P 值		0.651	0.477	0.396	0.608	0.536	0.444

注: a 为  $\chi^2$  值; b 为  $t$  值; 其余为  $Z$  值。

## 2.2 两组道德判断结果的比较

PD 组在道德判断“个人情感的”情境中做出愿

意(功利主义倾向)选择的概率( $0.40 \pm 0.19$ )显著高于 HC 组( $0.32 \pm 0.11$ ), 差异有统计学意义( $t =$

2.244,  $P < 0.05$ )。而两组在“非个人情感的”和“道德无关的”情境中做出愿意选择的概率的差异则均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3、图1。

表3 两组在道德判断各情境中做出愿意选择的概率 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	道德判断		
		个人情感的	非个人情感的	道德无关的
PD组	40	0.40 $\pm$ 0.19	0.54 $\pm$ 0.11	0.54 $\pm$ 0.09
HC组	40	0.32 $\pm$ 0.11	0.55 $\pm$ 0.18	0.56 $\pm$ 0.10
检验值		2.244 <sup>a</sup>	-0.882	-0.958
P值		0.028	0.378	0.338

注: a 为  $t$  值; 余为  $Z$  值。

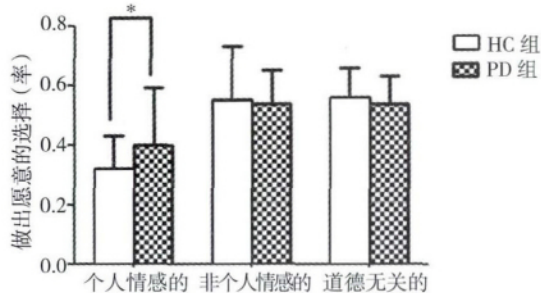


图1 两组在道德判断各情境中做出愿意选择的概率。

\* 为  $P < 0.05$ 。

### 2.3 PD患者道德判断结果的相关分析

为了解PD患者在“个人情感的”道德判断中高度倾向于功利主义选择的相关因素,将其结果与各项人口学资料和背景测试进行了相关分析。结果显示,PD患者道德感指标与年龄、教育年限、Hoehn-Yahr 分级、病程、每日左旋多巴等效剂量、MMSE 评分、HAMD 评分、HAMA 评分均无明显相关性( $P > 0.05$ )。

### 3 结论

针对道德判断的认知神经机制,Joshua D. Greene 提出双加工理论,认为道德判断包括相对内隐、自动的情绪反应过程和有意的、处于意识控制之下的认知推理过程<sup>[5]</sup>。情绪和认知都参与了道德判断的过程,两者相互竞争,并且在道德两难情境决策实验中的不同情境下,优势加工不同,从而做出不同的道德判断。在涉及“个人情感的”情境中更大地激活与情绪相关的脑区,如腹内侧前额叶(ventromedial prefrontal cortex, VMPFC)、杏仁核、眶额叶皮质、前部扣带回等;而在涉及“非个人情感的”情境中则更大地激活与工作记忆等认知活动相关的脑区,如背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、顶叶等<sup>[3,10]</sup>。

本研究发现,与HC组相比,PD组在道德判断

“个人情感的”情境中做出更多的功利性选择,这与额颞叶痴呆患者<sup>[11]</sup>和前额叶损伤的患者<sup>[4,12]</sup>在道德判断中更倾向于做出功利性选择一致,考虑可能与其有着相同的神经机制。PD是一组与基底节病变相关的神经系统变性疾病,目前对于PD患者的认知障碍,多认为可能与基底节和额叶之间多巴胺参与的环路的受损有关<sup>[13,14]</sup>。前额叶也是道德判断的关键脑区,研究认为,VMPFC负责功利性选择与情绪反应的整合<sup>[15]</sup>,而DLPFC则负责认知加工<sup>[5]</sup>。PD患者多巴胺能神经元的变性缺失,纹状体多巴胺的含量显著降低,引起额叶-基底节的多巴胺环路异常,进而影响其道德判断。PD患者在进行涉及“个人情感的”道德判断时,因为额叶功能的损伤,对伤害行为所带来的厌恶的负性情绪反应普遍减弱,且使得对情绪反应过程所必须的整合加工过程<sup>[16]</sup>受损,故认知推理压制情绪反应占优势,从而表现出在“个人情感组的”道德判断中做出更加功利性的选择。

本研究还发现,PD组与HC组在道德判断“非个人情感的”和“道德无关的”情境中做出愿意选择的概率的差异则均无统计学意义,这提示PD患者在社会准则及道德规范方面的相关认知仍保留。PD患者在进行涉及“非个人情感的”道德判断时,与正常人一样,依据既往的社会准则及道德规范,引出的负性情绪反应较弱,未能取得优势,故功利性的认知推理占优势,功利性选择获胜,从而表现出与正常人一致的通过最小牺牲而获得最大利益的选择。

PD患者基底节胆碱能与多巴胺能递质失衡也是导致PD认知功能损害的一个重要因素<sup>[17]</sup>。有研究表明,突触前多巴胺水平与额叶功能密切相关<sup>[18]</sup>。本研究选取的PD患者均有一定时间的正规服药史,且均未服用任何抗胆碱能药物。将PD患者按是否服用多巴胺能药物进行分组研究,从而了解多巴胺能药物对PD患者道德判断功能的影响是今后研究的一个方向。考虑晚期PD患者常出现智能水平的严重衰退,可发展为帕金森病痴呆(PD with dementia, PDD),本研究未将其纳入研究对象,这将是今后研究的另一方向。

综上所述,PD患者相对于正常人在道德判断中高度倾向于功利主义选择,推测可能与PD患者额叶-基底节环路异常有关,而这种功利主义选择与其基本的认知功能和运动障碍无明显相关性。在今后道德判断的研究中,可以考虑多巴胺能药物的影响及PDD患者与其他类型痴呆的功能差异,同时结合功能磁共振成像技术,从而进一步探求PD患

# 者道德判断的相关神经机制。

## 参 考 文 献

- [1] Prehn K , Wartenburger I , Meriau K , et al. Individual differences in moral judgment competence influence neural correlates of socio-normative judgments. *Soc Cogn Affect Neurosci* , 2008 , 3 ( 1 ) : 33-46.
- [2] Rosen JB , Brand M , Polzer C , et al. Moral decision-making and theory of mind in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychology* , 2013 , 27 ( 5 ) : 562-572.
- [3] Greene JD , Nystrom LE , Engell AD , et al. The neural bases of cognitive conflict and control in moral judgment. *Neuron* , 2004 , 44 ( 2 ) : 389-400.
- [4] Koenigs M , Young L , Adolphs R , et al. Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgements. *Nature* , 2007 , 446 ( 7138 ) : 908-911.
- [5] Greene JD , Sommerville RB , Nystrom LE , et al. An fMRI Investigation of Emotional Engagement in Moral Judgment. *Science* , 2001 , 293 ( 5537 ) : 2105-2108.
- [6] Moll J , Zahn R , de Oliveira-Souza R , et al. The neural basis of human moral cognition. *Nat Rev Neurosci* , 2005 , 6 ( 10 ) : 799-809.
- [7] Vossius C , Larsen JP , Janvin C , et al. The economic impact of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* , 2011 , 26 ( 8 ) : 1541-1544.
- [8] Tomlinson CL , Stowe R , Patel S , et al. Systematic Review of Levodopa Dose Equivalency Reporting in Parkinson's Disease. *Mov Disord* , 2010 , 25 ( 15 ) : 2649-2653.
- [9] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组. 帕金森病的诊断. *中华神经科杂志* , 2006 , 39 ( 6 ) : 408-409.
- [10] Greene J , Haidt J. How ( and where ) does moral judgment work? *Trends Cogn Sci* , 2002 , 6 ( 12 ) : 517-523.
- [11] Mendez MF , Anderson E , Shapira JS. An investigation of moral judgment in frontotemporal dementia. *Cogn Behav Neurol* , 2005 , 189 ( 4 ) : 193-197.
- [12] Thomas BC , Croft KE , Tranel D. Harming kin to save strangers: further evidence for abnormally utilitarian moral judgments after ventromedial prefrontal damage. *J Cogn Neurosci* , 2011 , 23 ( 9 ) : 2186-2196.
- [13] Watson GS , Leverenz JB. Profile of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain Pathol* , 2010 , 20 ( 3 ) : 640-645.
- [14] Nagano-Saito A , Habak C , Mejia-Constain B , et al. Effect of mild cognitive impairment on the patterns of neural activity in early Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* , 2014 , 35 ( 1 ) : 223-231.
- [15] Shenhav A , Greene JD. Integrative moral judgment: dissociating the roles of the amygdala and ventromedial prefrontal cortex. *J Neurosci* , 2014 , 34 ( 13 ) : 4741-4749.
- [16] Schaich Borg J , Sinnott-Armstrong W , Calhoun VD , et al. Neural basis of moral verdict and moral deliberation. *Soc Neurosci* , 2011 , 6 ( 4 ) : 398-413.
- [17] Edelshtyn NM , Mayes AR , Condon L , et al. Recognition , recollection , familiarity and executive function in medicated patients with moderate Parkinson's disease. *J Neuropsychol* , 2007 , 1 ( Pt 2 ) : 131-147.
- [18] Cropley VL , Fujita M , Innis RB , et al. Molecular imaging of the dopaminergic system and its association with human cognitive function. *Biol Psychiatry* , 2006 , 59 ( 10 ) : 898-907.