

· 基础研究 ·

## 缺血性脑卒中患者执行功能障碍影响因素研究\*

赵雅宁, 高锦云, 吴玉静, 陈长香, 李淑杏, 李建民<sup>△</sup>

(河北联合大学神经研究所, 河北唐山 063000)

**摘要:**目的 探讨缺血性脑卒中患者执行功能(EF)损伤及其影响因素,为卒中后 EF 障碍患者提供防控依据。方法 采用威斯康星卡片测验系统(WCST)对 480 例稳定期缺血性脑卒中患者的 EF 进行评测,以同期在该院进行体格检查的健康人为对照组,结合一般临床资料分析相关因素。结果 缺血性脑卒中患者 WCST 的持续应答数、完成分类数、正确应答数、错误应答数、持续性错误数、非持续性错误数评分(16.51±5.58、5.51±0.64、65.88±6.31、31.46±16.05、14.14±5.41、16.46±7.76)明显差于对照组(24.28±12.58、3.88±1.37、58.32±5.70、43.43±18.99、21.13±5.71、23.99±14.45);单因素方差分析不同年龄、教育程度、吸烟指数、饮酒量、梗死体积、梗死部位以及不同合并症患者 WCST 评分存在差异;多因素分析卒中患者 WCST 的各项评分与性别无关,与年龄、教育程度、吸烟指数、饮酒量、梗死体积、梗死部位以及合并症(OR 值分别为:1.23、0.90、1.85、1.21、1.31、3.76、2.52)等有关。结论 缺血性脑卒中患者存在 EF 障碍,梗死面积大、梗死部位在额叶、合并症有高血压糖尿病等、大量吸烟、大量饮酒、年龄大为缺血性脑卒中 EF 障碍发病的独立危险因素,高教育程度、经常锻炼为缺血性脑卒中 EF 障碍发病的保护因素。

**关键词:**缺血性脑卒中;执行功能;脑梗死

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.20.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)20-2058-04

## Study on executive function impairment in patients with ischemic stroke\*

Zhao Yaning, Gao Jinyun, Wu Yujing, Chen Changxiang, Li Shuxing, Li Jianmin<sup>△</sup>

(Hebei Union University Institute of Nerve, Tangshan, Hebei 063000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the impairment and influence factors of executive function in patients with ischemic stroke, in order to provide evidence for treatment. **Methods** WCST was conducted in 480 patients with ischemic stroke on 15 days after hospitalization and matched healthy comparison subjects. The general clinical informations were surveyed. **Results** WCST finding showed that the scores of six index(Perseverative Response, Categories Completed, Response Correct, Response Errors, Perseverative Response Errors, and Non-perseverative Response Errors) in experimental groups(16.51±5.58, 5.51±0.64, 65.88±6.31, 31.46±16.05, 14.14±5.41, 16.46±7.76) were significantly worse than those in control group(24.28±12.58, 3.88±1.37, 58.32±5.70, 43.43±18.99, 21.13±5.71, 23.99±14.45). ANOVA analysis showed that the patients' WCST scores were significantly different among the different age, different educational level, different smoking index, different alcohol consumption, different infarction volume, different infarction location and different complications patients. Multivariate analysis showed that the WCST scores in patients with ischemic stroke were not correlated to gender, while the WCST scores were related to age, educational level, exercise condition, smoking index, alcohol consumption, infarct volume, infarct location, and complications. (OR Respective: 1.23, 0.90, 1.85, 1.13, 1.21, 1.31, 3.76, and 2.52). **Conclusion** There was executive dysfunction in ischemic stroke patients. The older age, heavy smoking and drinking, combining complications, frontal lobe infarction, large infarction volume were the independent risk factors, while high education level, exercise situation were the protective factors for the ischemic stroke patients with executive dysfunction.

**Key words:** ischemic stroke; executive function; cerebral infarction

随着老年化进程的加快,缺血性脑卒中的发病率逐年增加。脑卒中后,患者大都遗有认知功能障碍<sup>[1]</sup>。执行功能(executive functions, EF)是一种高级认知加工过程,是个体在行为活动过程中,将不同的认知加工过程进行灵活整合以及协同操作的功能。临床研究显示<sup>[2-3]</sup>,如果能早期发现认知或 EF 异常,并采取积极防治措施,可延缓或预防老年痴呆的形成。本研究应用威斯康星卡片测验系统(WCST)检测缺血性脑卒中后 EF 情况,分析多重因素的影响作用,旨在进一步挖掘卒中后 EF 障碍发生相关可控因素,为临床的干预提供依据。

**1 资料与方法****1.1 一般资料** 选取 2009 年 1 月至 2010 年 1 月本院住院治

疗后恢复期(病情稳定后 15d)的患者 480 例,其中,男 264 例,女 216 例;年龄 48~72 岁,平均年龄(61.2±4.1)岁。480 例患者中、小学及以下教育程度的人数为 191 人,初、高中 247 人,大专及以上为 42 人。选择同期在此医院体检的非脑血管病人群及健康体检者为对照组,共 480 例,其中,男 252 例,女 228 例;平均年龄(60.8±4.3);其中、小学及以下教育程度的人数为 162 人,初、高中为 259 人,大专及以上为 59 人。两组年龄、性别、文化程度、受教育年限差异均无统计学意义。纳入及排除标准,(1)纳入标准:均符合 1995 年 10 月中华医学会第四届脑血管病学术研讨会通过的脑卒中诊断标准;均通过 MRI 验证存在脑梗灶,且为单一病灶,无明显脑萎缩者;所有患者均为

右利手;入院 15 d 后,无意识障碍,病情稳定,测验时无明显失语症。(2)排除标准:其他器质性脑部疾病;危重脑卒中后失语不能配合检查者;严重躯体疾病;精神障碍史阳性、色盲或色弱者;不能理解或完成测试者。

**1.2 方法** 由接受了统一认知心理学量表使用方法培训人员在知情同意情况下进行一般情况问卷和 WCST 调查。WCST 统计指标:持续应答数(PE)、完成分类数(Cc)、正确应答数(Rc)、错误应答数(Re)、持续性错误数(Rpe)、非持续性错误数(nRpe)。卒中影像学数据均由河北联合大学附属医院影像科协助完成,入选病例均经 MRI 检验证实。根据 Takagi 氏法将梗死面积分为小梗死组(面积小于 10 mm<sup>2</sup>),中梗死组(面积 10~50 mm<sup>2</sup>)和大梗死组(面积大于 50 mm<sup>2</sup>)。饮酒的标准:按饮酒量不同分为不饮酒(每周小于 8 g),轻度饮酒(男性每周 8~80 g,女性每周 8~56 g),中度饮酒(男性每周 88~168 g,女性每周 64~112 g),重度饮酒(男性每周大于 168 g,女性每周大于 112 g)。吸烟的标准:每日吸烟 1 支或 1 支以上,持续 1

年或 1 年以上者认定为吸烟(吸烟指数=每天吸烟支数×吸烟年数;不吸烟者,吸烟指数为 0)。日常锻炼划分标准:经常锻炼是指每日有规律的锻炼活动半小时,持续半年以上者。

**1.3 统计学处理** 数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS13.0 统计软件处理,数据比较采用 *t* 检验、方差分析和 Logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 病例组和对照组的 WCST 测试结果** 病例组中 WCST 各项评分中完成分类数、正确应答数评分值低于对照组,持续应答数评分、错误应答数评分、持续性错误数评分、非持续性错误数评分值高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 不同年龄组、性别组、教育程度组、梗死体积组、梗死部位组、是否有合并症组、吸烟、饮酒、锻炼行为组脑卒中患者 WCST 测试结果比较** 见表 2。

表 1 病例组和对照组的 WCST 测试结果比较

组别	<i>n</i>	PE	Cc	Rc	Re	Rpe	nRpe
对照组	480	16.51±5.58	5.51±0.64	65.88±6.31	31.46±16.05	14.14±5.41	16.46±7.76
病例组	480	24.28±12.58 <sup>a</sup>	3.88±1.37 <sup>a</sup>	58.32±5.70 <sup>a</sup>	43.43±18.99 <sup>a</sup>	21.13±5.71 <sup>a</sup>	23.99±14.45
<i>t</i>		15.10	-34.44	-23.83	16.22	23.82	12.31
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与对照组比较。

表 2 不同因素组脑卒中患者 WCST 测试结果比较

组别	<i>n</i>	PE	Cc	Rc	Re	Rpe	nRpe
<b>年龄(岁)</b>							
≥60	252	17.36±6.88	4.31±1.34	67.25±9.02	34.17±16.42	15.65±6.47	16.43±13.76
61~70	182	19.68±9.30 <sup>a</sup>	3.82±1.06 <sup>a</sup>	65.14±7.11 <sup>a</sup>	36.35±16.22 <sup>a</sup>	19.55±6.56 <sup>a</sup>	19.55±11.81 <sup>a</sup>
>70	46	25.91±6.76 <sup>ab</sup>	3.31±1.56 <sup>ab</sup>	62.47±9.05 <sup>ab</sup>	38.69±17.53 <sup>ab</sup>	21.08±6.85 <sup>ab</sup>	21.85±13.77 <sup>ab</sup>
<b>性别</b>							
男	264	21.82±10.85	4.74±1.21	65.10±6.40	37.42±16.85	17.83±5.91	20.30±11.21
女	216	21.22±10.08	4.73±1.14	65.42±5.65	36.99±17.95	17.97±6.25	19.86±11.66
<b>教育程度</b>							
小学及以下	191	23.66±5.68	3.27±1.01	61.65±1.03	38.32±16.11	23.88±6.36	24.46±10.80
初、高中	247	21.98±5.38 <sup>c</sup>	3.51±1.32 <sup>c</sup>	65.11±7.56 <sup>c</sup>	36.28±16.03 <sup>c</sup>	21.83±6.67 <sup>c</sup>	23.87±10.97 <sup>c</sup>
大专及以上	42	17.35±6.17 <sup>cd</sup>	4.30±0.69 <sup>ab</sup>	68.47±8.2 <sup>cd</sup>	31.46±16.05 <sup>cd</sup>	17.41±6.37 <sup>cd</sup>	19.40±10.71 <sup>cd</sup>
<b>梗死体积</b>							
小	190	17.50±5.40	5.03±0.80	65.24±7.05	33.39±9.67	13.32±4.94	17.34±7.76
中	189	19.78±5.57 <sup>e</sup>	4.34±1.06 <sup>e</sup>	63.12±6.43 <sup>e</sup>	36.46±9.84 <sup>e</sup>	16.63±5.37 <sup>e</sup>	20.67±7.65 <sup>e</sup>
大	111	24.41±5.90 <sup>ef</sup>	3.92±1.1 <sup>ef</sup>	62.48±6.74 <sup>ef</sup>	38.10±9.26 <sup>ef</sup>	18.36±5.16 <sup>ef</sup>	22.46±7.47 <sup>ef</sup>
<b>梗死部位</b>							
额叶	75	35.75±7.36 <sup>gh</sup>	3.38±0.92 <sup>gh</sup>	58.74±7.39 <sup>ghi</sup>	45.86±12.96	24.96±4.78 <sup>ghi</sup>	29.86±11.97 <sup>ghi</sup>
基底节	166	35.09±11.93 <sup>gh</sup>	3.93±1.09 <sup>g</sup>	60.16±5.37 <sup>gh</sup>	44.40±13.43 <sup>gh</sup>	20.68±5.3 <sup>gh</sup>	28.96±8.97 <sup>gh</sup>
顶枕叶	128	31.72±12.70 <sup>g</sup>	4.02±1.15	63.34±7.46 <sup>g</sup>	34.67±7.61 <sup>g</sup>	18.12±4.87 <sup>g</sup>	25.50±10.92 <sup>g</sup>
其他	111	30.38±13.26	4.13±0.75	65.44±7.06	41.36±13.33	16.82±5.36	24.42±12.12
<b>合并症</b>							
无	256	21.02±8.62	4.20±1.54	68.77±6.88	35.46±13.26	15.65±5.64	20.42±11.31
心脏病	66	25.36±8.01 <sup>j</sup>	3.62±1.15 <sup>j</sup>	65.43±7.43 <sup>j</sup>	33.91±9.62 <sup>j</sup>	17.18±4.88 <sup>j</sup>	23.53±10.09 <sup>j</sup>
糖尿病	123	27.30±4.26 <sup>jk</sup>	3.93±1.08	61.15±5.37 <sup>jk</sup>	42.30±13.27 <sup>jk</sup>	20.88±5.45 <sup>jk</sup>	25.95±8.97 <sup>jk</sup>
高血压	151	27.71±8.18 <sup>jk</sup>	3.28±0.83 <sup>j</sup>	61.70±7.38 <sup>jk</sup>	45.78±14.33 <sup>kl</sup>	24.83±5.18 <sup>kl</sup>	24.83±5.18 <sup>kl</sup>

续表 2 不同因素组卒中患者 WCST 测试结果比较

组别	n	PE	Cc	Rc	Re	Rpe	nRpe
吸烟指数							
0	367	18.72±9.70	4.97±1.49	65.84±8.22	32.01±15.11	17.01±6.42	16.10±11.15
>20~100	34	18.50±9.48	4.93±1.11	64.75±8.65	31.89±14.49	16.52±5.64	15.94±11.96
>100~200	40	19.98±6.42 <sup>m</sup>	4.24±1.0 <sup>m</sup>	64.12±9.73 <sup>m</sup>	34.26±13.31 <sup>m</sup>	18.83±6.63 <sup>m</sup>	19.87±11.35 <sup>m</sup>
>200	39	22.63±5.31 <sup>mn</sup>	3.61±1.08 <sup>mn</sup>	61.65±10.05 <sup>mn</sup>	38.30±12.25 <sup>mn</sup>	21.86±5.90 <sup>mn</sup>	25.46±12.01 <sup>mn</sup>
饮酒							
不饮酒	145	17.57±9.71	3.80±1.39	65.55±8.96	32.11±16.15	17.40±6.67	16.03±11.35
轻度	121	17.50±3.84	3.72±1.29	66.07±7.18	32.59±14.92	16.92±6.87	15.34±10.86
中度	112	19.99±6.62 <sup>o</sup>	4.02±1.17	64.12±9.69 <sup>o</sup>	38.57±9.90 <sup>o</sup>	19.83±4.60 <sup>o</sup>	19.67±5.48 <sup>o</sup>
重度	102	20.70±4.01 <sup>op</sup>	3.90±1.58	61.65±7.39 <sup>op</sup>	39.30±9.27 <sup>op</sup>	21.86±4.57 <sup>op</sup>	23.46±8.99 <sup>op</sup>
锻炼情况							
经常锻炼	151	17.30±7.30 <sup>q</sup>	5.15±0.99 <sup>q</sup>	67.89±6.90 <sup>q</sup>	33.46±11.55 <sup>q</sup>	16.49±5.34 <sup>q</sup>	16.93±7.10 <sup>q</sup>
不锻炼	329	22.40±12.00	4.17±1.18	61.08±6.80	41.50±14.61	19.38±5.12	23.27±11.10

a:  $P < 0.05$ , 与  $\geq 60$  岁组比较; b:  $P < 0.05$ , 与 61~70 岁组比较; c:  $P < 0.05$ , 与小学及以下组比较; d:  $P < 0.05$ , 与初中组比较; e:  $P < 0.05$ , 与小梗死体积组比较; f:  $P < 0.05$ , 与中梗死体积组比较; g:  $P < 0.05$ , 与其他部位组比较; h:  $P < 0.05$ , 与顶枕叶组比较; i:  $P < 0.05$ , 与基底节组比较; j:  $P < 0.05$ , 与无并发症组比较; k:  $P < 0.05$ , 与心脏病等组比较; l:  $P < 0.05$ , 与糖尿病组比较; m:  $P < 0.05$ , 与吸烟指数 0 组比较; n:  $P < 0.05$ , 与吸烟指数 101~200 组比较; o:  $P < 0.05$ , 与不饮酒组比较; p:  $P < 0.05$ , 与中度饮酒组比较; q:  $P < 0.05$ , 与不锻炼组比较。

**2.3 多因素分析** 结果显示年龄、教育程度、吸烟、锻炼情况、有并发症等几项因素在缺血性卒中与执行功能障碍间差异有统计学意义, OR 值 (95% CI) 分别为年龄 1.23 (1.01~1.49)、受教育程度 0.90 (0.86~0.95)、吸烟 1.85 (1.23~2.78)、锻炼情况 0.13 (0.09~0.19)、有并发症 2.52 (1.76~3.62)、病灶在额叶部位 3.76 (1.57~9.11), 见表 3。

表 3 脑卒中患者 EF 障碍的影响因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	P	OR	95%CI
年龄大	0.22	<0.05	1.23	1.01~1.49
大量吸烟	0.61	<0.01	1.85	1.23~2.78
重度饮酒	0.19	>0.05	1.21	0.78~1.86
有并发症	0.93	<0.01	2.52	1.76~3.62
额叶	1.33	<0.05	3.76	1.57~9.11
大面积梗死	0.42	<0.01	1.31	1.11~1.86
经常锻炼	-2.01	<0.01	0.13	0.09~0.19
高教育程度	-0.10	<0.01	0.90	0.86~0.95

### 3 讨论

研究显示, 脑部受到损伤时如发生外伤、肿瘤、卒中、炎症时, 即使患者在知觉、语言和记忆能力还保持正常时, 就已出现不同程度 EF 障碍, 卒中后相应脑区的损害导致与皮层投射关系的损伤有关从而影响了某些认知—形成再识—加工—输出过程, 导致 EF 障碍<sup>[4-5]</sup>。本研究结果显示, 与对照组比较病例组 WCST 各项评分均有显著变化, 表明缺血性卒中患者有 EF 障碍, 或者 EF 障碍的程度较严重。

现代医学认为, 年龄是认知功能减退的不可控危险因素; 而个体早期复杂的文化学习和由此带来的持续的脑力活动可使大脑产生结构上的、生化代谢上的及多突触联系上的神经生物方面的复杂变化, 可促进大脑的生长发育, 使得大脑能够耐受一定数量及程度的脑细胞结构或功能的缺失, 从而延缓 EF 的下降<sup>[6-7]</sup>。本研究中, 3 个年龄组中年龄最大组 WCST 各项评分明显差于其他两组; 而高教育程度组, WCST 各项评分

明显优于其他两组, 结合 Logistic 回归分析结果说明, 年龄是卒中患者 EF 障碍发生的危险因素之一, 而教育程度是 EF 障碍的保护因素, 因此医务工作者应重视教育对卒中患者 EF 作用, 早期干预, 促进患者恢复。

有学者认为吸烟会导致认知及 EF 的减退<sup>[8]</sup>; 但有研究显示尼古丁能恢复患者因戒烟引起的空间工作记忆损害, 尼古丁鼻雾剂能提高患者的空间准确性和言语记忆<sup>[9-10]</sup>。本研究中, 3 组吸烟指数患者中, 高吸烟指数组 WCST 各项评分明显差于其他两组, 大量吸烟作为卒中患者 EF 障碍的危险因素, 可加重 EF 障碍的发生, 导致认知及 EF 的损害<sup>[8]</sup>。本研究发现, 重度饮酒可对患者的 EF 造成影响, 大量长期饮酒可引发血管痉挛, 降低脑局部血流量, 增加了皮层下区及前额叶皮质认知损伤的易感性<sup>[11]</sup>; 但未发现少量饮酒对 EF 的保护作用, 与目前国内的报道不一致。此外, 既往经常锻炼的卒中患者, 其 WCST 各项评分明显优于不锻炼组, 说明日常锻炼对脑保护、神经系统重塑和改善认知具有一定作用。

本研究发现, 额叶组和基底节组各项分值特别是在 PE、Rpe、nRpe 测试项目在变化最显著, 提示额叶和基底节损伤的患者, 受到刺激形成再识和加工、感觉输入和运动输出过程最差, 与相关报道一致<sup>[12-13]</sup>。EF 相关的脑结构额叶背外侧皮层、眶额叶、前扣带回和基底神经节等在内的额叶-纹状体环路以及小脑等<sup>[14]</sup>。额叶和基底节部位发生梗死时, 直接造成该环路的损伤, 出现较为明显的 EF 障碍。脑梗死体积大小对认知及 EF 的影响是显而易见的。大面积脑梗死时, 脑组织结构丢失或损害严重, 导致认知或 EF 障碍严重性增加。本文中 3 组不同卒中体积患者 WCST 各项分值的变化及多因素分析结果支持上述观点。

本研究显示, 卒中患者 EF 障碍与高血压、糖尿病、心脏病等合并疾病关系密切。由高血压、高血脂、冠状动脉疾病引起的血管病变, 可以累及大脑半球及皮质下深部神经核, 从而引起智能持续性或永久性多方面的降低, 使患者日常生活能力受到严重干扰<sup>[15]</sup>。同时, 合并高血压组患者的 Re、Rpe、nRpe 分值明显差于糖尿病和其他合并组, 说明高血压的影响作用更为明显, 这可能与卒中患者高血压病史较长有关<sup>[16]</sup>。

本研究不足之处在于样本量不够大,且没有对缺血性脑卒中患者 EF 障碍的发生率进行分析。临床上,脑血管病引起的智能障碍主要表现在思维、注意力或其他能力的逐步衰退以致丧失,即呈阶梯式进展,早期部分功能缺失,而其他功能尚存在<sup>[17]</sup>。因此早期进行识别及危险因素的筛选、并进行防控,无疑为延缓痴呆的发生提供基础的依据。

#### 参考文献:

[1] 刘晓林,路配,李强,等. 脑卒中后血管性认知功能损害的临床观察[J]. 解剖与临床,2005,10(3):222-223.

[2] Manly T, Hawkins K, Evans J, et al. Rehabilitation of executive function facilitation of effective goal management on complete tasks using periodic auditory alerts[J]. *Neuropsychologia*,2002,40(3):271-281.

[3] Panza F, Dintorno A, Colacicco AM, et al. Current epidemiology of mild impairment and other predementia syndroms[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2005, 13(8): 633-644.

[4] Proctor A, Wilson B, Sanchez C, et al. Executive function and verbal working memory in adolescent with closed head injury[J]. *Brain Inj*,2000,14(7):633-647.

[5] 徐晓云,黄蕾,胡晖,等. 脑血管病危险因素与脑梗死后认知障碍相关性的研究[J]. 中华物理医学与康复杂志,2003,25(7):422-425.

[6] Rahman TT, Gaafary MM. Montreal Cognitive Assessment Arabic version: reliability and validity prevalence of mild cognitive impairment among elderly attending geriatric clubs in Cairo[J]. *Geriatr Gerontol Int*,2009,9(1):54-61.

[7] Hänninen T, Hallikainen M, Tuomainen S, et al. Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects[J]. *Acta Neurol Scand*, 2002,

106(3):148-154.

[8] 孙中武,朱小群,周江宁. 轻度认知功能损害的血管危险因素和认知损害[J]. 安徽医科大学学报,2007,42(3):313-316.

[9] Smith RC, Singh A, Infante M, et al. Effects of cigarette smoking and nicotine nasalspray on psychiatric symptoms and cognition in schizophrenia[J]. *Neuropsychopharmacology*,2002,27(3):479-497.

[10] Harris JG, Kongs S, Allensworth D, et al. Effects of nicotine on cognitive deficits in schizophrenia[J]. *Neuropsychopharmacology*,2004,29(7):1378-1385.

[11] Xu G, Liu X, Yin Q, et al. Alcohol consumption and transition of mild cognitive impairment to dementia[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*,2009,63(1):43-49.

[12] 王久武,孙月吉,庞鑫鑫,等. 基底节缺血性卒中中对认知功能的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2009,18(5):418-420.

[13] Funahashi S. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex[J]. *Neurosci Res*, 2001, 39(2): 147-165.

[14] Sergeant JA, Geurts H, Oosterlaan J. How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Behav Brain Res*,2002,130:3-28.

[15] 余丽君,姜亚芳. 病理生理学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2001:5-6.

[16] 金惠铭. 病理生理学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004:284.

[17] 毛旭强,王滨. 丁基苯酞对血管性痴呆患者脑血流动力学及神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2008,11(12):58-59.

(收稿日期:2012-01-09 修回日期:2012-03-06)

(上接第 2057 页)

Functional regeneration of sensory axons into the adult spinal cord[J]. *Nature*,2000,403(6767):312-316.

[4] Vavrek R, Girgis J, Tetzlaff W, et al. BDNF promotes connections of corticospinal neurons onto spared descending interneurons in spinal cord injured rats[J]. *Brain*, 2006,129(6):1534-1545.

[5] Sasaki M, Radtke C, Tan AM, et al. BDNF-hypersecreting human mesenchymal stem cells promote functional recovery, axonal sprouting, and protection of corticospinal neurons after spinal cord injury[J]. *J Neurosci*,2009,29(47):14932-14941.

[6] liu C, Mei XF, Lv G, et al. Neuron-like differentiation of adult rat bone marrow stromal cells induced by transforming growth factor-beta and brain-derived neurotrophic factor[J]. *Neural Regeneration Res*,2009,4(4):247-251.

[7] Sharma HS. Selected combination of neurotrophins potentiate neuroprotection and functional recovery following spinal cord injury in the rat[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2010,106:295-300.

[8] Bushman W, Thompson JF, Vargas L, et al. Control of directionality in lambda site specific recombination[J]. *Science*,1985,230(4278):906-911.

[9] Landy A. Dynamic, structural, and regulatory aspects of lambda site-specific recombination [J]. *Annu Rev Biochem*,1989,58:913-949.

[10] 阙文忠,陈君敏. 利用 Gateway 技术构建重组腺病毒 pAd-NK4[J]. 中国药理学通报,2011,27(4):462-466.

[11] Metzen E. Enzyme substrate recognition in oxygen sensing: how the HIF trap snaps[J]. *Biochem J*, 2007, 408(2):e5-6.

[12] Poellinger L, Johnson RS. HIF-1 and hypoxic response: the plot thickens[J]. *Curr Opin Genet Dev*,2004,14(1):81-85.

[13] 蒋红梅,龙洁,汤炜,等. 采用 Gateway™ 技术构建人骨形态发生蛋白-2 基因重组腺病毒载体[J]. 现代生物医学进展,2008,8(2):209-212.

(收稿日期:2012-03-09 修回日期:2012-04-26)