

- prove vision loss in recent-onset, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*, 2000, 107 ( 3 ): 521-526.
- [19] Gessesse GW, Damji KF. Advanced glaucoma: management pearls. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2013, 20 ( 2 ): 131-141.
- [20] Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, et al. Treatment of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol*, 2009, 55 ( 1 ): 47-63.
- [21] Sabt BI. Anterior ischemic optic neuropathy and dialysis: Effect of hypotension. *Oman J Ophthalmol*, 2013, 6 ( 1 ): 64-65.
- [22] Morimoto T, Miyoshi T, Sawai H, et al. Optimal parameter of transcorneal electrical stimulation ( TES ) to be neuroprotective of axotomized RGCs' in adult rats. *Exp Eye Res*, 2010, 90 ( 2 ): 285-291.
- [23] Fujikado T, Morimoto T, Matsushita K, et al. Effect of transcorneal electrical stimulation in patients with nonarteritic ischemic optic neuropathy or traumatic optic neuropathy. *Jpn J Ophthalmol*, 2006, 50 ( 3 ): 266-273.
- [24] 刘莉,何慧琴.缺血性视神经病变的中医治疗进展. *世界中医药*, 2013, 8 ( 6 ): 692-695.
- [25] 田国红,王敏.前部缺血性视神经病——非动脉炎性与动脉炎性. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2014, 23 ( 1 ): 59-63.

## NAD( P ) H 氧化酶基因多态性与血脂代谢及心脑血管疾病关系的研究进展

蒋萍,顾彬 综述 赵迎春 审校

南京医科大学附属上海松江中心医院神经内科,上海市 201699

**摘 要:**还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸( NAD( P ) H ) 氧化酶存在于多种细胞中,是血管系统中活性氧的主要来源,具有多个基因多态性位点。其中 C242T 基因多态性影响 NAD( P ) H 氧化酶 p22<sup>phox</sup> 亚基功能,与血脂代谢及心脑血管疾病有关。相关研究还发现 C242T 基因多态性改变了细胞的氧化应激水平,与血脂代谢相关,影响心脑血管疾病的发病。本文就 NAD( P ) H 氧化酶基因多态性与血脂代谢及心脑血管疾病关系进行综述。

**关键词:**烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶; C242T 基因多态性; 血脂代谢; 心脑血管疾病

还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸( nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NAD( P ) H ) 氧化酶存在于多种细胞中,最早在吞噬细胞中被发现,又被称为吞噬细胞氧化酶( phagocyte oxidase, phox)。NAD( P ) H 氧化酶系统是血管系统中活性氧的主要来源<sup>[1]</sup>。氧化应激过程中产生的活性氧会损伤 DNA,引起血管内皮细胞损伤,导致血管功能障碍<sup>[2,3]</sup>。已有许多研究证实 NAD( P ) H 氧化酶与动脉粥样硬化和缺血性损伤相关<sup>[4,5]</sup>,但与血脂代谢关系的研究报道不尽相同。其中 C242T 和 A930G 两个基因多态性位点由于对 NAD( P ) H 氧化酶 p22<sup>phox</sup> 亚基活性影响大而备受关注。

### 1 NAD( P ) H 氧化酶的结构和功能

NAD( P ) H 氧化酶存在于多种细胞中,带有细胞色素 C 和黄素腺嘌呤二核苷酸基团<sup>[6]</sup>,由催化亚基 gp91<sup>phox</sup> ( NOX2 ) 和调节亚基 p22<sup>phox</sup>、p47<sup>phox</sup>、p40<sup>phox</sup>、p67<sup>phox</sup> 以及相对分子质量较小的三磷酸鸟嘌呤核苷结合蛋白 Rac1 或 Rac2 这 6 种亚基组成<sup>[7]</sup>。在吞噬细胞中 NAD( P ) H 氧化酶未被激活的状态下, gp91<sup>phox</sup> 亚基和 p22<sup>phox</sup> 亚基在细胞膜上结合形成细胞色素 b558, p40<sup>phox</sup>、p47<sup>phox</sup>、p67<sup>phox</sup> 这三个亚基以复合体形式存在于细胞浆中, p47<sup>phox</sup> 的 SH3 结构域和自身 C 末端的 SH3 结合位点相互结合。激活后各亚单位结构发生改变,亚基复合体与

收稿日期: 2014-07-02; 修回日期: 2014-09-19

作者简介: 蒋萍( 1989- ), 女, 在读硕士, 主要从事脑血管病研究。

通讯作者: 赵迎春( 1965- ), 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事脑血管病和帕金森病研究。E-mail: zhaoyingchun9077@163.com。

细胞膜上的细胞色素 b558 结合, NAD(P)H 氧化酶活化<sup>[8,9]</sup>。编码 p22<sup>phox</sup> 亚基的 CYBA 基因含有 6 个外显子和 5 个内含子, 长度约为 8.5 kb。该基因编码产生的 p22<sup>phox</sup> 是 NAD(P)H 氧化酶的一个重要亚基, 对 NAD(P)H 氧化酶的聚集和激活起了至关重要的作用, 且参与血管壁上 NAD(P)H 依赖的活性氧家族(reactive oxygen species, ROS)的激活。ROS 主要包括超氧阴离子( $O_2^{\cdot-}$ )、羟自由基( $OH\cdot$ )及其它一些含氧的非自由基衍生物, 参与氧化应激过程。氧化应激是指细胞系统产生的活性氧、氮族及解毒体系的失衡<sup>[10]</sup>。NAD(P)H 氧化酶系统是血管系统中 ROS 的主要来源, 在正常情况下该酶处于静息状态, 当通过呼吸爆发而激活活化后产生 ROS。适量的 ROS 可通过细胞自身的抗氧化机制清除, 但 ROS 过多, 超出细胞的清除能力时, 会对细胞内的蛋白质、脂质、DNA 等产生损伤, 细胞的一些特异氧化应激信号转导通路也被激活。故 NAD(P)H 氧化酶在细胞的氧化应激过程中发挥着重要作用。

## 2 NAD(P)H 氧化酶的基因多态性

基因多态性的研究主要通过通过对这些基因的单核苷酸多态性(single-nucleotide polymorphisms, SNP)、单体型(haplotype)及连锁不平衡(LD)等方面的研究来寻找基因多态性与各疾病的关系。

NAD(P)H 氧化酶存在多个基因多态性位点。其中研究较多的是 CYBA、NCF1、NCF2、NCF4、CYBB 等基因。编码 p22<sup>phox</sup> 亚基的 CYBA 基因位于染色体 16q24, 存在多个位点的基因多态性, 其基因多态性有 C242T、G508A、A930G、C549T 和 A640G。其中 C242T 和 C549T 基因多态性改变了遗传密码, 影响了原有氨基酸密码子的排列顺序, 而 G508A 和 A640G 基因多态性由于位于第 39 位非编码区而未使氨基酸序列发生改变。C242T 基因多态性位点位于 CYBA 基因的第 4 个外显子上, 其多态性致 C→T 的碱基改变, 使第 72 位的组氨酸被酪氨酸所取代, 导致 2 个潜在的血红蛋白结合位点改变, 降低了 p22<sup>phox</sup> 亚基结合组蛋白的能力, 从而影响 p22<sup>phox</sup> 亚基的功能<sup>[11]</sup>。p22<sup>phox</sup> 亚基是 NAD(P)H 氧化酶的一个重要成分, 在超氧阴离子的产生中起关键作用。Guzik 等<sup>[12]</sup> 研究发现, 含有 CT/TT 基因型的人隐静脉中活性氧的产生明显少于 CC 基因型的人, 其中 T 等位基因和 NAD(P)H 氧化酶活性的下降密切相关。除 C242T 基

因多态性以外, 位于 CYBA 基因的启动子区 A930G 基因多态性导致 p22<sup>phox</sup> 亚基的基因转录活性增加, 且 G 等位基因比 A 等位基因的转录活性提高 30%<sup>[13]</sup>, 但位于 CYBA 基因 3' 端的非翻译区域内的 A640G 基因多态性与 NAD(P)H 氧化酶活性的影响还存在争议, 且临床研究结果也不尽相同。编码 p47<sup>phox</sup> 亚基的 NCF1 基因存在一个 C923T 基因多态性位点, p47<sup>phox</sup> 也是 NAD(P)H 氧化酶产生 ROS 的重要成分<sup>[14]</sup>。另外目前还没有 CYBB 基因与动脉粥样硬化及脑血管病相关关系研究的文献。

### 3 C242T 基因多态性与血脂代谢及心脑血管疾病的关系

氧化应激是动脉粥样硬化的重要因素, 其与心脑血管疾病的发生密切相关。NADPH 氧化酶通过改变氧化应激水平引起血管功能改变, 影响心脑血管疾病的发生。已有研究发现, ROS 是高脂血症和动脉粥样硬化发生发展的诱因之一<sup>[15]</sup>。C242T 基因多态性位点对 NAD(P)H 氧化酶产生 ROS 有重要影响。

#### 3.1 C242T 基因多态性与血脂代谢的关系

近年来对 C242T 基因多态性与血脂代谢关系的研究结果不尽相同。Hashad 等<sup>[16]</sup> 对埃及 104 例急性心肌梗死患者和 101 例健康人的 C242T 基因多态性和冠状动脉疾病关系的研究发现, 前者 CC、CT、TT 三种基因型的比例为 27%、72%、1%, 后者为 40.2%、59.8%、0%, 而且带有 CT 基因型的受试者血清氧化低密度脂蛋白(oxidized-LDL, ox-LDL)水平明显比带有野生基因型 CC 的受试者低, C242T 基因多态性与血清 ox-LDL 有关, 而且 CT 基因型者比 CC 基因型者冠状动脉疾病发生率低, 其血清 ox-LDL 水平也更低。Ueno 等<sup>[17]</sup> 对冠状动脉疾病患者 C242T 基因多态性和血浆丙二醛-低密度脂蛋白(malondialdehyde-modified LDL, MDA-LDL)、血浆 e-选择素等关系的研究结果显示, C242T 基因多态性中 TT、TC 基因型的血浆 MDA-LDL 水平比 CC 型高。MDA-LDL 是脂质过氧化的终产物之一, C242T 基因多态性与血脂过氧化水平相关且通过氧化应激影响血脂的过氧化和血管内皮功能。Nakano 等<sup>[18]</sup> 选取 134 名 2 型糖尿病患者, 分析了其 ox-LDL、ox-HDL 水平和 C242T 等位基因分布, 结果发现, CT/TT 基因型的 ox-HDL 水平比 CC 基因型低 1.5 倍, 而 ox-LDL 水平是 CC 基因型的 1.1 倍。在 2 型糖尿病患者中 C242T 基因

型和氧化脂蛋白的血清浓度相关,C242T 的基因多态性改变了 NAD(P)H 氧化酶的活性,并通过改变血管系统中的氧化还原状态来影响脂蛋白氧化。Guzik 等<sup>[19]</sup>在 NAD(P)H 氧化酶介导的血管超氧化物产生和血管内皮的损伤及其危险因素关系的研究中发现,NAD(P)H 依赖的超氧化物产生增加和高胆固醇血症相关,且会引起血管内皮细胞损伤,在动脉粥样硬化的病理变化中发挥重要作用。Niemiec 等<sup>[20]</sup>也比较了 C242T 基因多态性与冠状动脉疾病传统危险因素如吸烟、高脂血症等之间的关系,结果发现 T 等位基因和吸烟及高胆固醇血症这两个危险因素密切相关,吸烟且有高胆固醇血症的冠脉疾病的患者其 CT/TT 基因型频率高于 CC 基因型。

但也有许多学者报道了与前述相悖的结果。Shin 等<sup>[21]</sup>在一项自身对照研究中,选取 72 例高胆固醇患者,对其进行为期 8 周的辛伐他汀治疗,并通过单细胞凝胶电泳对 DNA 的损伤进行量化分析,结果表明辛伐他汀有效地减少了 DNA 损伤,而 NAD(P)H 氧化酶 p22<sup>phox</sup> C242T 基因多态性促进了辛伐他汀的抗氧化作用,且与血脂的降低无关,多元回归分析发现 DNA 损伤的改善与血脂的关系并无统计学意义。

### 3.2 C242T 基因多态性与心脑血管疾病的关系

Genius 等<sup>[22]</sup>对 161 例脑卒中、短暂性脑缺血发作患者以及 136 例健康对照者进行 C242T 基因型分析,校正传统危险因素后发现,T 等位基因的存在提高了缺血性卒中的发病风险,但杂合子 CT 基因型的缺血性卒中发病风险并没有明显的提高。C 等位基因的出现减少了血管平滑肌和内皮细胞 ROS 的生成,C242T 基因多态性通过改变 ROS 的激活程度影响了脑卒中的发病。日本 Kuroda<sup>[23]</sup>等在 C242T 基因多态性和脑梗死关系的研究中发现,心源性脑梗死的患者和健康对照组相比,T 等位基因出现频率低,然而在腔隙性脑梗死和动脉粥样硬化性脑梗死的患者中,C、T 两个等位基因的出现频率并无明显差异,C242T 基因多态性对心源性脑梗死可能有保护作用,有待进一步深入研究。C242T 基因多态性对出血性脑卒中的作用机制尚不清楚<sup>[24]</sup>。

此外,Letonja 等<sup>[25]</sup>对 286 例 2 型糖尿病患者和 150 例健康对照做了横断面研究,探讨 2 型糖尿病患者中 C242T 基因多态性与颈动脉粥样硬化的关

系,发现 C242T 基因多态性和血脂、血清 8-OHdG(氧化应激标志物)水平等均无关,不能说明在 2 型糖尿病患者 NAD(P)H 氧化酶 p22<sup>phox</sup> C242T 基因多态性与颈动脉粥样硬化及高脂血症相关。

### 3.3 研究结果存在差异的原因分析

上述研究结论不一致的原因,可能比较复杂。各个试验在选择研究对象、种族以及研究方法上有所不同,且样本大小也相差较大。小样本的研究可能造成实验结果的代表性降低。此外,Fang 等<sup>[26]</sup>报道 p22<sup>phox</sup> C242T 基因多态性与冠状动脉疾病关系的 meta 分析发现,亚洲人群和非亚洲人群 C242T 基因多态性上的表现有着显著的差异。亚洲人群中 T 等位基因的基因频率远低于非亚洲人群。因此,不同试验选取的研究对象,因人群种族不同就存在着基因多态性上的差异,这种基因的异质性可能在一定程度上解释了各个试验结果的相悖性。

### 4 C242T 基因多态性影响血脂的可能机制

C242T 基因多态性对血脂代谢影响的具体机制尚未明确,但 C242T 基因多态性对 NAD(P)H 氧化酶活性的影响已较为清楚。激活的 NAD(P)H 氧化酶会导致自由基大量产生,HDL 和 LDL 被自由基介导氧化后发生一系列改变,形成 ox-HDL 和 ox-LDL。Rifici 等<sup>[27]</sup>研究表明 ox-HDL 与 HDL 相比,其转运胆固醇的能力明显下降,使泡沫细胞内的胆固醇堆积增加,并且 ox-HDL 能够刺激血管平滑肌细胞增殖从而促进泡沫细胞形成。通过该途径,可能导致正常的血脂代谢发生紊乱,从而影响血脂水平,可能进一步引发或加剧大动脉及颈动脉硬化、斑块形成并与各种心脑血管疾病发病相关。

### 5 总结与展望

综上所述,NAD(P)H 氧化酶参与氧化应激,产生过多活性氧时会导致细胞的进一步损伤,但 C242T 基因多态性与血脂代谢的关系目前仍没有明确的结论。多个研究已发现 C242T 基因多态性影响了活性氧的产生,进而影响脂蛋白的氧化,影响血脂代谢,使血管内皮细胞功能进一步损伤,与心脑血管等疾病发病相关。因此,需进一步深入研究 NAD(P)H 氧化酶 p22<sup>phox</sup> 亚基基因多态性与血脂代谢之间的具体关系,从而为血脂代谢紊乱、心脑血管疾病的治疗及预防提供新的思路。

### 参 考 文 献

[1] Brothers KM, Gratacap RL, Barker SE, et al. NAD(P)H

- oxidase-driven phagocyte recruitment controls candida albicans filamentous growth and prevents mortality. *Plos Pathogens* , 2013 ,9( 10) : e1003634.
- [2] Ma QL , Zhang GG , Peng J. Vascular peroxidase 1: a novel enzyme in promoting oxidative stress in cardiovascular system. *Trends Cardiovasc Med* , 2013 ,23( 5) : 179-183.
- [3] Burger D , Montezano AC , Nishigaki N , et al. Endothelial microparticle formation by angiotensin II is mediated via Ang II receptor type I/NADPH oxidase/ Rho kinase pathways targeted to lipid rafts. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* , 2011 ,31( 8) : 1898-1907.
- [4] He MA , Cheng LX , Jiang CZ , et al. Associations of polymorphism of p22( phox) C242T , plasma levels of vitamin E , and smoking with coronary heart disease in China. *Am Heart J* , 2007 ,153( 4) : 641-646.
- [5] Arca M , Conti B , Montali A , et al. C242T polymorphism of NAD( P) H oxidase p22phox and recurrence of cardiovascular events in coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* , 2008 ,28( 4) : 752-757.
- [6] Brechard S , Plancon S , Tschirhart EJ. New insights into the regulation of neutrophil NADPH oxidase activity in the phagosome: a focus on the role of lipid and Ca( 2 + ) signaling. *Antioxid Redox Signal* , 2013 ,18( 6) : 661-676.
- [7] Tsai YR , Wang YJ , Lee MR , et al. P38 Mitogen-activated protein kinase and extracellular signal-regulated kinase signaling pathways are not essential regulators of formyl peptide-stimulated p47( phox) activation in neutrophils. *Eur J Pharmacol* , 2013 ,15: 96-105.
- [8] Heerebeek LV , Meischl C , Stooker W , et al. NAD( P) H oxidase( s) : new source( s) of reactive oxygen species in the vascular system? *J Clin Pathol* , 2002 ,55( 8) : 561-568.
- [9] Takeya R , Ueno N , Kami K , et al. Novel human homologues of p47phox and p67phox participate in activation of superoxide-producing NAD( P) H oxidases. *J Biol Chem* , 2003 ,278( 27) : 25234-25246.
- [10] Moreno MU , Zalba G. CYBA gene variants as biomarkers for coronary artery disease. *Drug News Perspect* , 2010 ,23( 5) : 316-324.
- [11] Nakanishi SY , Hasebe T , Suzuki A , et al. Functional effects of NAD( P) H oxidase p22( phox) C242T mutation in human leukocytes and association with thrombotic cerebral infarction. *Atherosclerosis* , 2004 ,175( 1) : 109-115.
- [12] Guzik TJ , West NE , Black E , et al. Functional Effect of the C242T Polymorphism in the NAD( P) H Oxidase p22phox Gene on Vascular Superoxide Production in Atherosclerosis. *Circulation* , 2000 ,102( 15) : 1744-1747.
- [13] Lambeth JD , Cheng G , Arnold RS , et al. Novel homologs of gp91phox . *Trends Biochem Sci* , 2000 ,25: 459-461.
- [14] Cai H , Li Z , Dikalov S , et al. NAD( P) H oxidase-derived hydrogen peroxide mediates endothelial nitric oxide production in response to angiotensin II. *J Biol Chem* , 2002 ,277( 50) : 48311-48317.
- [15] Zhang CX , Yang J , Jonathan D , et al. Interaction of myeloperoxidase with vascular NAD( P) H oxidase-derived reactive oxygen species in vasculature: implications for vascular diseases. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* , 2003 ,285( 6) : 2563-2572.
- [16] Hashad IM , Mohamed F , Sahar M , et al. C242T polymorphism of NAD( P) H oxidase p22phox gene reduces the risk of coronary artery disease in a random sample of Egyptian population. *Mol Biol Rep* , 2014 ,41( 4) : 2281-2286.
- [17] Ueno T , Watanabe H , Fukuda N , et al. Influence of genetic polymorphisms in oxidative stress related genes and smoking on plasma MDA-LDL , soluble CD40 ligand , E-selectin and soluble ICAM1 levels in patients with coronary artery disease. *Med Sci Monit* , 2009 ,15( 7) : 341-348.
- [18] Nakano T , Matsunaga S , Nagata A , et al. NAD( P) H oxidase p22phox Gene C242T polymorphism and lipoprotein oxidation. *Clinica Chimica Acta* , 2003 ,335( 1-2) : 101-107.
- [19] Guzik TJ , West NEJ , Black E , et al. Vascular superoxide production by NAD( P) H oxidase: association with endothelial dysfunction and clinical risk factors. *Circ Res* , 2000 ,86( 9) : 85-90.
- [20] Niemiec P , Zak I , Wita K. The 242T variant of the CYBA gene polymorphism increases the risk of coronary artery disease associated with cigarette smoking and hypercholesterolemia. *Coron Artery Dis* , 2007 ,18( 5) : 339-346.
- [21] Shin MJ , Cho EY , Jang Y , et al. A beneficial effect of simvastatin on DNA damage in 242T allele of the NAD( P) H oxidase p22phox in hypercholesterolemic patients. *Clin Chim Acta* , 2005 ,360( 1-2) : 46-51.
- [22] Genius J , Grau AJ , Lichy C. The C242T polymorphism of the NAD( P) H oxidase p22phox subunit is associated with an enhanced risk for cerebrovascular disease at a young age. *Cerebrovasc Dis* , 2008 ,26( 4) : 430-433.
- [23] Kuroda J , Kitazono T , Ago T , et al. NAD( P) H oxidase p22phox C242T polymorphism and ischemic stroke in Japan: the Fukuoka Stroke Registry and the Hisayama study. *Eur J Neurol* , 2007 ,14( 10) : 1091-1097.
- [24] 李洪涛 ,赵迎春. 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 p22phox 亚基与出血性脑卒中. *国际神经病学神经外科学杂志* , 2011 ,38( 6) : 535-537.
- [25] Letonja MS , Nikolajevic-Starcevic J , Batista DC , et al. Association of the C242T polymorphism in the NAD( P) H oxidase p22 phox gene with carotid atherosclerosis in Slovenian patients with type 2 diabetes. *Mol Biol Rep* , 2012 ,39( 12) : 10121-10130.

- [26] Fang S, Wang L, Jia C. Association of p22phox gene C242T polymorphism with coronary artery disease: a meta-analysis. *Thromb Res*, 2010, 125(5): 197-201.
- [27] Rifici VA, Khachadurian A. Effects of dietary vitamin C and

E supplementation on the copper mediated oxidation of HDL and on HDL mediated cholesterol efflux. *Atherosclerosis*, 1996, 127(1): 19-26.

## 癫痫患者执行功能研究进展

刘天龙<sup>1</sup>, 刘维洲<sup>1</sup> 综述 周农<sup>2</sup> 审校

1. 铜陵市人民医院神经内科, 安徽省铜陵市 244000
2. 安徽医科大学第一附属医院, 安徽省合肥市 230022

**摘要:** 癫痫患者常存在执行功能障碍, 且受病灶部位、发作类型、病程、控制情况、临床下痫样放电及抗癫痫药物等的影响, 最终导致患者生活质量下降, 执行功能障碍的防治正逐渐受到临床工作者的重视。执行功能的评估方法多种多样, 各自侧重点不同, 评估时应选择适当的方法。

**关键词:** 癫痫; 认知; 执行功能

癫痫患者存在认知障碍已成共识, 其中高级认知功能之执行功能障碍十分常见。近年来, 随着执行功能评估方法、神经影像学等的发展, 对癫痫患者执行功能障碍特点、影响因素、机制及防治等的研究越来越深入。本文拟结合国内外最新研究, 就执行功能的概念、常用的评估方法、癫痫患者执行功能的相关研究进行综述, 以期对癫痫临床诊疗提供参考。

### 1 执行功能概述

执行功能指个体在实现某一特定目标时, 协同操作许多认知加工过程而使用的灵活、优化的神经认知机制, 主要包括: ①抑制控制: 是指在实现某个认知表征的目标时抑制无关刺激的能力; ②认知灵活性(定势转移): 是指从一种行为、思考模式切换到另外一种行为、思考模式的认知功能; ③工作记忆: 指对信息进行暂时的存储和加工; ④计划: 指规划目标行为的加工序列; ⑤监控: 指的是一种监控并调整自己思想和行为的能力。近年来 Zelazo 等<sup>[1]</sup> 将执行功能划分为“热”执行功能和“冷”执行功能。“热”执行功能以高度的情感卷入为特征,

需要对刺激的情感意义做出灵活评价; 而“冷”执行功能则由相对抽象的、去情景化的问题引发。自从提出生态效度的概念以后, 就有学者指出在实验室环境中完成的神经心理测验不能从生态学纬度评定执行功能。执行功能的生态学纬度是指将执行功能的研究结果应用到现实生活中的有效程度, 包括似真性和预真性; 似真性指测验的要求和环境与被试者的日常生活的环境相似; 预真性指测验结果能真实预测被试者日常生活能力<sup>[2]</sup>。

### 2 常用的执行功能评估方法

#### 2.1 心理测验

目前常用于执行功能评估的心理测验方法有: 评估认知灵活性的威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)、连线测验(Trail Making Test, TMT)等; 评估工作记忆的 Rey 复杂图形记忆、数字广度、听觉言语工作记忆和视觉空间工作记忆测验等; 评估抑制控制的 Stroop 测验、反应/不反应任务、连续操作测验等; 主要评估执行功能中的计划能力、顺序能力和问题解决能力的汉诺塔测试(tower of Hanoi, TOH)及伦敦塔测试

基金项目: 安徽省教育厅自然科学基金重点项目(KJ2012A175)

收稿日期: 2014-08-21; 修回日期: 2014-10-18

作者简介: 刘天龙(1988-), 男, 住院医师, 硕士, 主要从事癫痫相关研究。

通讯作者: 周农(1960-), 男, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 主要从事癫痫相关研究。