

[文章编号] 1674-8115(2012)07-0944-04

· 综述 ·

焦虑障碍患者心跳知觉的研究进展

李 惠, 李春波, 王继军, 肖泽萍

(上海交通大学 医学院附属精神卫生中心, 上海 200030)

[摘要] 对心跳知觉敏感性的增加是形成状态焦虑、特质焦虑、焦虑敏感或临床焦虑障碍的一个危险因素。心跳知觉已成为研究内感受觉察度的主要切入点之一。文章对心跳知觉的评估方法、中枢传导网络和焦虑障碍相关心跳知觉异常的研究进展作一综述。

[关键词] 焦虑; 心跳知觉; 焦虑敏感; 状态焦虑; 特质焦虑

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2012.07.026

[中图分类号] R749.7

[文献标志码] A

Research progress of heartbeat perception in patients with anxiety disorders

LI Hui, LI Chun-bo, WANG Ji-jun, XIAO Ze-ping

(Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200030, China)

[Abstract] The increased heartbeat perception has been suggested to play a key role in state anxiety, trait anxiety, anxiety sensitivity and clinical anxiety disorders. Heartbeat perception has become one of the main breakthrough points in the research of interoceptive awareness. The research progress of methods for the assessment of heartbeat perception, neural network and abnormal heartbeat perception associated with anxiety disorders is reviewed in this paper.

[Key words] anxiety; heartbeat perception; anxiety sensitivity; state anxiety; trait anxiety

焦虑障碍患者经常主诉心跳加速、心悸、有濒死感等,其中约 89% 的惊恐障碍(panic disorder, PD)患者主诉心悸,超过 25% 的患者最初因不典型胸痛或心悸到心脏科就诊。不仅如此,焦虑障碍患者还对这些感觉进行危险性或灾难性的解释。在广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)患者中,心跳知觉异常也很常见,可成为迁延症状^[1]。心跳知觉是自己体验到的心跳搏动,相对比其他内脏器官活动的感知更容易测量,已成为研究内感受觉察度(interoceptive awareness)的主要切入点之一。现将心跳知觉中枢传导网络、焦虑障碍相关心跳知觉异常及心跳知觉评估方法的研究进展综述如下。

1 焦虑相关障碍患者的心跳知觉研究

1.1 焦虑敏感人群的心跳知觉

焦虑敏感(anxiety sensitivity, AS)是对“恐惧的恐惧”,是对感受到的自主神经兴奋感觉进行灾难性

后果解释(如将心悸解释为即将心脏病发作、自己要发疯或失去控制),是产生 GAD,尤其是 PD 的主要因素。具有焦虑敏感性的个体会对躯体变化进行错误解释,从而对轻微的躯体感觉产生恐惧,反过来又会感觉到更多和更强的躯体变化,如此形成循环。大量纵向调查发现,在非临床样本中,AS 可以作为 PD 的预测因素,PD 并非由大量的焦虑和压力引起,而是由个体对焦虑和压力产生的后果的消极认知而引起。AS 是反映个体对自身发生焦虑的恐惧程度的一个相对稳定的特质指标^[2]。通常使用焦虑敏感性问卷(Anxiety Sensitivity Index, ASI)来测定个体的 AS 水平。

Pollock 等^[2]发现,高水平 AS 者在白噪声背景中识别异常心跳的能力差,并且对异常和正常心跳的辨别能力也较差,结果提示对于 AS 的个体,心跳声音可能是一种恐惧相关线索,在执行包含威胁信号任务时,会影响注意力和感知。Sturges 等^[3]研究显

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81071098);国家科技支撑计划项目子课题(2009BAI77B05);上海市卫生系统优秀学科带头人培养计划(XBR2011005)(National Natural Science Foundation of China, 81071098; National Science and Technology Support Program, 2009BAI77B05; Shanghai Medical Excellent Discipline Leader Program, XBR2011005)。

[作者简介] 李 惠(1978—),女,助理研究员,博士生;电子邮箱:lihui2010@gmail.com。

[通信作者] 肖泽萍,电子邮箱:xiaozeping@gmail.com。

示,在结束高应激性的心算任务后进行心跳识别,非临床的高水平 AS 个体心跳识别正确率优于低水平 AS 者,高水平 AS 者心跳知觉更加精确,在服用咖啡因或过度换气后高水平 AS 的心跳知觉能力优势消失;但高水平 AS 者较水平 AS 者具有更加严重的焦虑症状。脉搏传导时间(pulse transit time, PTT)是交感神经系统活动的测量指标,高水平 AS 者更能准确地感觉到 PTT 的变化,非临床样本高水平 AS 个体对心率估测的正确率更高。儿童期 AS、心跳知觉与焦虑/躯体自评显著相关。Sturges 等^[3]在心跳估算试验(heartbeat estimation trials)中,将每次心跳知觉之间的时间间隔固定为 10 s,这样被试在执行心跳计数任务时,个体可能对时间的估算概率增加。

1.2 状态焦虑或特质焦虑人群的心跳知觉

特质焦虑(trait anxiety, TA)指对环境中危险因素一般的、稳定的焦虑反应趋势,而状态焦虑(state anxiety, SA)反映了一种暂时的情绪状态或者人类机体随时间和强度而波动的状态。通常使用状态特质焦虑问卷(the State Trait Anxiety Inventory, STAI)评定 SA 和 TA。多项研究结果已提示,SA 和 TA 与焦虑障碍相关。

多项研究证实 TA 与内感知敏感性相关。Pollatos 等^[4]对 18 例男性志愿者进行 SA 和 TA 问卷评定,同时测量了心跳知觉分数,分别在休息状态和小运动量活动时记录 7 项心脏动力学参数,发现仅在运动后心血管反应明显组的心跳知觉高于心血管反应不明显组,并且 TA 评分有增高趋势($F=3.9, P=0.065$),表明躯体应激情况下进行心跳识别任务,高水平 TA 表现出较高的心血管反应和内感知敏感性,运动后心跳症状的知觉提高,提示习惯性交感神经兴奋增强可能是形成高心跳知觉和 TA 的一个因素。Pollatos 等^[5]在另一项研究中再次证实了这一结果,并进一步发现 TA 与负性情绪图片的唤起呈正相关,回归分析显示内感知敏感性(心跳知觉精确性)介导情绪唤起与 TA 的关系。高水平 TA 与 PTT 变化识别的精确性存在相关性。关于 TA 的各项研究结果差异较大,这可能是因为使用 STAI 测量 TA,该问卷不是重点针对焦虑的躯体症状,当与特异性识别心跳知觉联系时,降低了存在相关的可能性。

Critchley 等^[6]对心跳知觉与负性焦虑情绪的交互作用进行了系统研究,该研究共入组了 17 名健康志愿者,同时对正常志愿者的焦虑和抑郁等情绪状

态进行评定,行为学研究显示负性焦虑情绪体验与内感受知觉的准确率及内感受觉察度显著相关;进一步的磁共振成像结果显示,有心跳知觉注意条件相对于注意纯音条件,双侧岛叶、前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC)和辅助运动区皮层出现激活。Stein 等^[7]的研究进一步对此进行了论证,一些类型的情绪过程可以导致焦虑特质个性受试者双侧杏仁核和岛叶反应增强,焦虑特质评分与左侧杏仁核和双侧岛叶激活显著相关。

针对 SA 的研究发现高水平 SA 者与低水平 SA 者的心跳识别正确率存在差异。Ludwick-Rosenthal 等^[8]的研究发现高水平 SA 者具有更好的心跳识别能力;也有使用 PTT 的研究得出相反的结果。导致研究结果不一致的原因,需要进一步研究加以阐明。

1.3 临床焦虑障碍患者的心跳知觉

认知理论认为,PD 患者倾向于对躯体感知过度警觉,并且无意地训练自己体验这种躯体感知,患者往往没注意到这种认知偏性。根据此种假设,PD 患者对自己心跳的感知能力更强。Ehlers 等^[9]进行了一系列研究,共入组了 114 例 PD 患者,使用 Schandry 范式测试心跳知觉,发现 PD 患者比健康对照者心跳知觉错误率低(27.6%和 35.1%),惊恐发作次数少和特殊恐怖症患者不具有此特征。该研究同时对部分患者进行了 1 年的前瞻性自然随访,发现心跳知觉可以预测不良的治疗效果和复发。有研究^[10]使用相同范式,将时间段缩短为 14~22 s,总段数延长至 7 段,未发现 PD 患者与健康对照者之间存在差异。Van der Does 等^[11]发现,与抑郁或健康对照者比较,PD 患者能够更精确地感知自己的心跳,精确感知与高负性情感存在高度相关性;随后该作者对已经发表的所有使用精神追踪范式的研究进行了汇总,也同样得出焦虑与内感知敏感性可能存在相关性的结论。研究^[12]显示,相对于健康对照者、心悸症状的患者、仅有几次惊恐发作的患者和抑郁患者,PD 患者表现出更加精确的心跳知觉,但与社交焦虑、GAD 和特殊恐怖症患者比较,差异无统计学意义。可见,心跳知觉能力强者绝大多数是持续或频繁的临床焦虑发作患者,可能对 PD 没有特异性。Domschke 等^[13]的 Meta 分析结果显示,使用精神追踪范式的 PD 患者内感知敏感性增强,效应值为 0.64。

有研究^[5]对 8 例 GAD 患者和 11 名健康对照者进行功能磁共振成像(fMRI)扫描,所有被试者在进

行可诱发担忧的文字或情绪面孔刺激时,ACC和额叶背外侧区(BA32/33和BA10/11)激活,但刺激结束后静息期GAD患者该脑区仍然处于激活状态,并且激活程度与Penn状态担忧问卷评分相关,提示这些脑区和环路活动异常使GAD患者出现持续担忧。Dunn等^[14]对113例有心境障碍症状者的心跳知觉能力和焦虑症状进行了分析,发现高心跳知觉与焦虑特异自主神经兴奋症状相关,但当控制快感缺乏症状后,此关系不再存在,随着快感缺乏症状加重,焦虑唤起和心跳知觉测量正确率降低;该结果一方面可解释对心境障碍心跳知觉研究结果存在矛盾的原因,另一方面提示解释具有临床焦虑症状的心跳结果时,应考虑伴随的快感缺乏等抑郁症状。但需要指出的是,社交恐惧症和GAD的研究大多数未使用经典的心跳知觉范式,尚有待进行相关研究。

2 心跳知觉中枢传导网络

心跳知觉外周神经传导机制比较明确,是心脏内感受器传入纤维通过迷走神经和交感神经与中枢神经系统连接,中枢神经系统既可以通过传入神经接收来自内感受器的活动,又可以通过传出神经对内脏活动进行调节和控制。近几年,对心跳知觉传导通路的研究主要集中在中枢神经传导机制方面,尤其是使用fMRI对心跳知觉的研究取得了巨大进展。

Critchley等^[6]对心跳知觉时的大脑活动进行了研究,该实验包括两部分,前半部分判断自己的心跳(内感知事件)是否与外部纯音同步,另一个任务是判断纯音音调是否一致(外感知事件)。该研究结果发现在进行心跳识别时,岛叶、躯体运动和扣带回皮层出现激活;使用基于体素的形态测量学方法,发现右侧岛叶盖部、右侧眶额叶皮层与心跳识别准确率呈正相关。研究结果提示,从心跳反应到个体觉察、主观体验层面,右侧前岛叶起着重要作用。Taylor等^[15]通过fMRI研究发现正常人在静息状态下前岛叶投射纤维与前扣带回头部和中扣带回后部存在联系,在内感知的整合处理直至形成主观体验过程中起着关键作用。Pollatos等^[16]对20例右利手男性志愿者进行SA和TA问卷评定,研究对象完成心跳知觉(内感知)任务、躯体应激(诱发心血管系统兴奋)任务和纯音计数(外感知对照)任务,发现在执行前两种任务时,右侧丘脑、岛叶、躯体运动皮层、背侧扣带回和额内侧回均被激活,并且内感知能力可以

预测岛叶、背侧扣带回和额内侧回的激活程度。

有研究提出,岛叶和ACC并非心跳知觉的核心和惟一的调控中枢。Khalsa等^[17]对1例双侧岛叶和ACC损伤患者的心跳知觉进行研究,发现内感知通路有两个:一个是内脏传入纤维投射到岛叶和ACC,另一个是皮肤的压力感受器传入纤维投射到躯体感觉皮层;因此,认为心跳知觉是由躯体感觉皮层、岛叶和ACC的网络来调节。正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)研究和心跳诱发脑电(heartbeat-evoked potential, HEP)的溯源分析结果也提示岛叶、躯体感觉皮层和ACC与心跳知觉相关^[18]。

3 心跳知觉能力的评估方法

对心跳知觉进行研究需要对心跳知觉能力进行评估。目前,心跳知觉评估有多种方法,大多数是测量心跳知觉的正确率,用来代表“内感受敏感性(interoceptive sensitivity)”^[19]。广泛应用的主要有两种,即基于信号识别理论的心跳辨别范式(heartbeat discrimination procedure)和精神跟踪范式(mental tracking task),这两种测量方法一般都能观察到不同个体间心跳知觉存在巨大差异。大多数研究^[20]根据测得的心跳识别能力将个体进行分类,然后根据能力的强弱判断与个体状态或精神障碍的关系。

基于信号识别理论的方法是将自己的心跳节律与外部产生的信号相比较,外部信号多使用听觉纯音。辨别范式要求被试辨别听到的声音与自己的心跳同步还是延迟。连续刺激的心跳识别方法(method of constant stimuli, MCS)提供给被试者一个介于心电R波后0~500ms的声音提示(在R波后0、100、200、300、400、500ms随机出现),让被试者判断提示声音是否与其心跳同步,共30次;实验结束后,通过被试者的选择情况评价其心跳知觉能力。使用此类评估方法的研究均未发现PD患者与正常对照者之间存在差异。Acosta等^[21]的研究认为,将MCS中的30次声音刺激改为20次,被试的判断效果会更好。

目前,评估心跳知觉最常用的方法是Schandry开发的精神跟踪范式,该范式可较好地地区分临床与非临床焦虑^[22]。该范式需要被试者在不同的时间间隔内安静地感受自己的心跳,并且报告在每个时间间隔内感受到的心跳次数。实验共进行3或6次,每次默数的时间由实验者自行设定,通常在30、40和

50 s 之间随机变化。被试者默数心跳期间,使用心电图记录 R 波出现的次数,以此作为被试者心跳次数的真实值;最后,根据被试者感受心跳和实际心跳次数,计算被试者的心跳知觉分数,分数越高表明感知能力越强,满分为 1 分。因此,精神追踪范式并不依赖将心跳与外部信号作比较,而主要是内感知任务,这样可以提高心跳知觉的成绩。根据具体研究需要,可以计算心跳知觉的错误百分数,或者根据实际心跳和计数心跳的最大差值,将被试分为精确与非精确识别者,比较两组之间差异。Schandry 任务在区别不同人群心跳感知差异方面最有价值,重测信度为 0.81^[22]。

对心跳知觉的研究结果进行解释时,需要考虑性别、收缩压、躯体肥胖和健康状况、心率、静息心率变异性、普通心脏动力学参数、应激等可能对心跳知觉产生影响的因素。当控制被试的体质量因素后,可以忽略性别因素^[5, 23]。Khalsa 等^[24]用辨别任务研究年龄对心跳识别的影响,发现与对外部信号和本体感受信号识别相同,对躯体内部信号的识别也随着年龄的增加而减弱。Yuan 等^[25]的研究发现注意因素可以影响 HEP,尤其是对心跳知觉能力强的个体影响更加明显。所以,进行具体试验设计时需考虑这些可能的影响因素。

4 总结和展望

心跳知觉异常的本质及其在焦虑症病因学中的作用,是历来心脑关系研究的重点和热点,这类研究从早期的哲学、生理学和心理学探索,发展到当今的神经科学研究。早期主要通过行为学方法(如量表、心理生理学指标等)测量内感受觉察度,从而探讨与焦虑状态、焦虑特质或焦虑障碍的关系。近年来,国际上越来越多的研究采用脑电学^[26, 27]和 fMRI 技术^[28, 29],前者能够较直观地观察脑的电活动过程,后者则具有相对精确的功能解剖定位来研究焦虑症心跳知觉异常涉及的脑功能机制。探索心跳知觉相关脑区与焦虑障碍异常的关联及相互间的交互影响,可能会有助于进一步阐明焦虑障碍的发病机制。

[参考文献]

- [1] Hohn-Saric R, McLeod DR, Funderburk F, et al. Somatic symptoms and physiologic responses in generalized anxiety disorder and panic disorder: an ambulatory monitor study[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61(9): 913 - 921.
- [2] Pollock RA, Carter AS, Amir N, et al. Anxiety sensitivity and auditory perception of heartbeat[J]. *Behav Res Ther*, 2006, 44(12): 1739 - 1756.
- [3] Sturges LV, Goetsch VL. Psychophysiological reactivity and heartbeat awareness in anxiety sensitivity[J]. *J Anxiety Disord*, 1996, 10(4): 283 - 294.
- [4] Pollatos O, Herbert BM, Kaufmann C, et al. Interoceptive awareness, anxiety and cardiovascular reactivity to isometric exercise[J]. *Int J Psychophysiol*, 2007, 65(2): 167 - 173.
- [5] Pollatos O, Gramann K, Schandry R. Neural systems connecting interoceptive awareness and feelings[J]. *Hum Brain Mapp*, 2007, 28(1): 9 - 18.
- [6] Critchley HD, Wiens S, Rotshstein P, et al. Neural systems supporting interoceptive awareness[J]. *Nat Neurosci*, 2004, 7(2): 189 - 195.
- [7] Stein MB, Simmons AN, Feinstein JS, et al. Increased amygdala and insula activation during emotion processing in anxiety-prone subjects[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(2): 318 - 327.
- [8] Ludwick-Rosenthal R, Neufeld RWJ. Heart beat interoception: a study of individual differences[J]. *Int J Psychophysiol*, 1985, 3(1): 57 - 65.
- [9] Ehlers A, Breuer P. How good are patients with panic disorder at perceiving their heartbeats? [J]. *Biol Psychol*, 1996, 42(1 - 2): 165 - 182.
- [10] Zinbarg RE, Brown TA, Barlow DH, et al. Anxiety sensitivity, panic, and depressed mood: a reanalysis teasing apart the contributions of the two levels in the hierarchical structure of the Anxiety Sensitivity Index[J]. *J Abnorm Psychol*, 2001, 110(3): 372 - 377.
- [11] Van der Does AJ, Van Dyck R, Spinhoven P. Accurate heartbeat perception in panic disorder: fact and artefact[J]. *J Affect Disord*, 1997, 43(2): 121 - 130.
- [12] Willem Van der Does AJ, Antony MM, Ehlers A, et al. Heartbeat perception in panic disorder: a reanalysis[J]. *Behav Res Ther*, 2000, 38(1): 47 - 62.
- [13] Domschke K, Stevens S, Pfleiderer B, et al. Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings[J]. *Clin Psychol Rev*, 2010, 30(1): 1 - 11.
- [14] Dunn BD, Stefanovitch I, Evans D, et al. Can you feel the heat? Interoceptive awareness is an interactive function of anxiety and depression-specific symptom dimensions [J]. *Behav Res Ther*, 2010, 48(11): 1133 - 1138.
- [15] Taylor KS, Seminowicz DA, Davis KD. Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex[J]. *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(9): 2731 - 2745.
- [16] Pollatos O, Schandry R, Auer DP, et al. Brain structures mediating cardiovascular arousal and interoceptive awareness[J]. *Brain Res*, 2007, 1141: 178 - 187.
- [17] Khalsa SS, Rudrauf D, Feinstein JS, et al. The pathways of interoceptive awareness [J]. *Nat Neurosci*, 2009, 12(12): 1494 -

- 1496.
- [18] Critchley HD. A cortical potential reflecting cardiac function[J]. PNAS, 2007, 104(16): 6818 - 6823.
- [19] Cameron OG. Interoception: the inside story - a model for psychosomatic processes[J]. Psychosom Med, 2001, 63(5): 697.
- [20] Pennebaker JW, Gender-Frederick L, Stewart H, et al. Physical symptoms associated with blood pressure [J]. Psychophysiology, 1982, 19(2): 201 - 210.
- [21] Acosta A, Pegalajar J. Facilitation of heartbeat self-detection in a choice task[J]. Int J Psychophysiol, 2003, 47(2): 139 - 146.
- [22] Schandry R, Bestler M, Montoya P. On the relation between cardio-dynamics and heartbeat perception[J]. Psychophysiology, 1993, 30(5): 467 - 474.
- [23] Pollatos O, Traut-Mattausch E, Schandry R. Differential effects of anxiety and depression on interoceptive accuracy[J]. Depress Anxiety, 2009, 26(2): 167 - 173.
- [24] Khalsa SS, Rudrauf D, Tranel D. Interoceptive awareness declines with age[J]. Psychophysiology, 2009, 46(6): 1130 - 1136.
- [25] Yuan H, Yan HM, Xu XG, et al. Effect of heartbeat perception on heartbeat evoked potential waves[J]. Neurosci Bull, 2007, 23(6): 357 - 362.
- [26] Pollatos O, Matthias E, Schandry R. Heartbeat perception and P300 amplitude in a visual oddball paradigm[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(10): 2248 - 2253.
- [27] Bar-Haim Y, Lamy D, Glickman S. Attentional bias in anxiety: a behavioral and ERP study[J]. Brain Cogn, 2005, 59(1): 11 - 22.
- [28] Paulesu E, Sambugaro E, Torti T, et al. Neural correlates of worry in generalized anxiety disorder and in normal controls: a functional MRI study[J]. Psychol Med, 2010, 40(1): 117 - 124.
- [29] Tracy J, Goyal N, Flanders A, et al. Functional magnetic resonance imaging analysis of attention to one's heartbeat [J]. Psychosom Med, 2007, 69(9): 952.

[收稿日期] 2011-12-21

[本文编辑] 吴 洋

(上接第 943 页)

- [12] van de Pas NC, Soffers AE, Freidig AP, et al. Systematic construction of a conceptual minimal model of plasma cholesterol levels based on knockout mouse phenotypes[J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1801(6): 646 - 654.
- [13] Kornblum HI. A multipronged approach to the identification and study of an important oncogene in GBM[J]. Cancer Cell, 2010, 17(5): 417 - 418.
- [14] Castilla LH, Perrat P, Martinez NJ, et al. Identification of genes that synergize with Chfb-MYH11 in the pathogenesis of acute myeloid leukemia[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(14): 4924 - 4929.
- [15] Landrette SF, Kuo YH, Hensen K, et al. Plagl1 and Plagl2 are oncogenes that induce acute myeloid leukemia in cooperation with Chfb-MYH11[J]. Blood, 2005, 105(7): 2900 - 2907.
- [16] Yang YS, Yang MC, Weissler JC, et al. Pleiomorphic adenoma gene-like 2 expression is associated with the development of lung adenocarcinoma and emphysema[J]. Lung Cancer, 2011, 74(1): 12 - 24.
- [17] Mucenski ML, Nation JM, Thitoff AR, et al. Beta-catenin regulates differentiation of respiratory epithelial cells *in vivo*[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2005, 289(6): L971 - 979.
- [18] Zheng G, Ning J, Yang YC. PLAGL2 controls the stability of Pirh2, an E3 ubiquitin ligase for p53 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 364(2): 344 - 350.
- [19] Yang YS, Yang MC, Guo Y, et al. PLAGL2 expression-induced lung epithelium damages at bronchiolar alveolar duct junction in emphysema: hNip3- and SP-C-associated cell death/injury activity[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2009, 297(3): L455 - L466.
- [20] Furukawa T, Adachi Y, Fujisawa J, et al. Involvement of PLAGL2 in activation of iron deficient-and hypoxia-induced gene expression in mouse cell lines[J]. Oncogene, 2001, 20(34): 4718 - 4727.
- [21] Mizutani A, Furukawa T, Adachi Y, et al. A zinc-finger protein, PLAGL2, induces the expression of a proapoptotic protein Nip3, leading to cellular apoptosis. J Biol Chem, 2002, 277(18): 15851 - 15858.

[收稿日期] 2011-11-15

[本文编辑] 张哲康