

[文章编号] 1007-3949(2003)11-04-0299-05

• 实验研究 •

氯沙坦、卡托普利及联合用药对 肾动脉粥样硬化的干预

谈红¹, 潘其兴², 梁春香¹, 魏敏¹, 克丙申¹, 尹格平¹, 罗南平¹, 董政军¹

(1. 济南军区总医院, 山东省济南市 250031; 2. 山东齐鲁医院心内科, 山东省济南市 250012)

[关键词] 内科学; 药物对肾动脉粥样硬化的干预; 动物实验; 血管平滑肌细胞; 凋亡; 氯沙坦; 卡托普利

[摘要] 为研究血管紧张素Ⅱ受体阻断剂(氯沙坦)和血管紧张素转化酶抑制剂(卡托普利)以及二者联合用药对肾动脉粥样硬化的干预,并进一步探讨其可能的作用机制,采用发色底物法测定血清一氧化氮、组织型纤溶酶原激活物、组织型纤溶酶原激活物抑制剂和血管紧张素转化酶的水平;用放射免疫分析法测定血浆内皮素和血管紧张素Ⅱ水平;用流式细胞仪检测动脉粥样斑块内血管平滑肌细胞增殖周期和凋亡情况;CD68 蛋白表达水平检测采用免疫组织化学染色法;基质金属蛋白酶 1 和组织型基质金属蛋白酶 1 抑制物 mRNA 表达水平的检测采用逆转录-聚合酶链反应方法。结果发现,氯沙坦和卡托普利对血脂、肌酐和尿素氮水平无影响;氯沙坦及氯沙坦与卡托普利联合用药可显著降低动脉压;主动脉与肾动脉粥样硬化程度有较好的相关性($r=0.59$, $P<0.001$);氯沙坦组和联合服药组较高胆固醇组肾动脉内膜面积占有率显著降低($P<0.05$),肾动脉胆固醇含量显著减少($P<0.05$),血循环中内皮素含量明显减少,一氧化氮水平明显升高($P<0.01$),粥样斑块中血管平滑肌细胞凋亡显著增加($P<0.01$),CD68 蛋白表达显著降低($P<0.05$),基质金属蛋白酶 1 mRNA 表达水平显著降低;氯沙坦还可显著升高组织型纤溶酶原激活物水平($P<0.05$)。以上结果提示,氯沙坦及与卡托普利联合应用可通过降低动脉压、促进血管平滑肌细胞的凋亡、保护内皮功能、促进纤溶系统活性和增加动脉粥样硬化斑块稳定性等作用,发挥其延缓肾动脉粥样硬化进程的作用。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Losartan, Captopril and Combined Administration on the Treatment of Atherosclerotic Renal Vascular Disease

TAN Hong¹, PAN Qi Xing², LIANG Chun Xiang¹, WEI Min¹, KE Bing-Shen¹, YIN Ge-Ping¹, LUO Nan-Ping¹, DING Ji-Yuan¹, and DONG Zheng-Jun¹

(1. Department of Cardiology, General Hospital of Jinan Command PLA, Jinan 250031; 2. Shandong Qi Lu Hospital, Jinan 250012, China)

[KEY WORDS] Atherosclerotic Renal Vascular Disease; Animal Experiment; Vascular Smooth Muscle Cell; Apoptosis; Losartan; Captopril

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effects of losartan, captopril and combined administration on the atherosclerotic renal vascular disease, so as to discover the anti-atherosclerotic mechanism of these two drugs. **Methods** Serum nitric oxide (NO), tissue plasminogen activator (t-PA), inhibitor of t-PA and angiotensin converting enzyme were detected by chemical method; endothelin (ET) and angiotensin II were detected by radioimmunoassay. The apoptosis of vascular smooth muscle cells (VSMC) was determined by cytometry technique; Expression of CD68 protein were detected by immunohistochemical method; the expression levels of MMP1 and TIMP1 mRNA were examined by reverse transcription-polymerase chain reaction. **Results** Losartan and captopril had no influence on serum lipid, creatine and BUN. Losartan alone and combined use with captopril could lower blood pressure significantly. The degree of renal and aortic atherosclerosis had good correlation. Compared with cholesterol diet group, losartan and combined drug administration group had smaller renal intimal area ratio ($P<0.05$), lower cholesterol contents in the renal atherosclerotic plaque ($P<0.05$), higher apoptosis percentage of VSMC ($P<0.01$) and lower levels of the expressions of CD68 protein ($P<0.05$) and MMP1 mRNA. Losartan may also elevate serum content of t-PA ($P<0.05$). **Conclusions** Losartan and captopril can influence the pathogenesis of renal atherosclerosis by lowering blood pressure, enhancing apoptosis of VSMC, improving endothelial function, increasing fibrolytic function and stabilizing atherosclerotic plaque.

[收稿日期] 2002-08-28 [修回日期] 2003-04-30

[基金项目] 山东省科委计划课题并受全军医药卫生科研基金资助(01Q014)

[作者简介] 谈红,女,1967 年出生,江苏省镇江市人,博士,副主任医师,研究方向为冠心病诊断和治疗,联系电话:0531-5920107, E-mail: Tanhong3769@163.com。

肾动脉粥样硬化性疾病(atherosclerotic renal vascular disease, ARVD)的发病率逐年升高^[1],但对其病理生理、流行病学、自然病程及诊断治疗等方面尚未完全了解。目前有关动脉粥样硬化的动物实验研究对象多为主动脉或冠状动脉,而针对肾动脉粥样硬

化的研究较少。近年研究发现肾素-血管紧张素系统(renin angiotensin system, RAS)在促进血管平滑肌细胞增殖、致内皮细胞损伤、影响脂蛋白代谢、促进凝血、抑制纤溶、诱导癌基因及细胞因子表达和促进心室重构等方面都起到一定的作用^[2]。因此针对RAS的阻断剂——血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)和血管紧张素 ① 型受体阻断剂(angiotensin ① type 1 receptor blocker, ARB)的应用对粥样斑块形成的影响和早期治疗具有重要的临床意义,本文通过建立兔肾动脉粥样硬化模型,探讨氯沙坦、卡托普利及联合用药对其的干预和治疗作用。

1 材料和方法

1.1 动物模型建立及分组

雄性新西兰大白兔 37 只,体重 1.87 ± 0.23 kg,共饲养 16 周,死亡 6 只,余 31 只随机分为 5 组:正常对照组 4 只,饲以正常颗粒饲料;高胆固醇组 7 只,饲以高胆固醇饮食,不服用任何药物;氯沙坦组 6 只,饲以高胆固醇饮食+氯沙坦药粉(美国默沙东公司提供,每天 25 mg/kg);卡托普利组 7 只,饲以高胆固醇饮食+卡托普利药粉(购自山东潍坊制药厂,每天 50 mg/kg);联合用药组 7 只,饲以高胆固醇饮食+氯沙坦(每天 10 mg/kg)+卡托普利(每天 15 mg/kg),药物剂量参照文献[3]。

1.2 血清学指标检测

实验结束时取静脉血,采用发色底物法测定血清一氧化氮(nitric oxide, NO)、组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, t-PA)、t-PA 抑制剂(tissue plasminogen activator inhibitor, PAI)和血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)水平,放射免疫分析法测定血浆内皮素(endothelin, ET)和血管紧张素 ① (angiotensin ① , Ang ①)水平。

1.3 血压、腹主动脉粥样斑块面积占内膜面积比、肾动脉内膜面积和管腔面积的测定

16 周时氯胺酮 4~6 mL 腹腔注射麻醉动物,分离左侧颈总动脉,行动脉插管,Life Scope 11 心电图血压监测仪记录动脉收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和平均压(mean blood pressure, MBP)。

气栓法处死动物,迅速取腹主动脉全长,生理盐水冲洗,选取主动脉弓垂直部至髂动脉分叉以上 2 cm 的腹主动脉,生理盐水冲洗,苏丹 ④ 溶液进行脂肪染色,数码相机照相,Leica QTM-970 自动图像分

析系统进行腹主动脉粥样斑块面积占内膜面积比(ratio of the area of atherosclerotic plaque to that of intima, RAAPI)计算。

取左侧肾动脉,制成石蜡切片,HE 染色。以 Optimas 病理图像分析软件作肾动脉横切面图像分析,测量肾动脉管腔面积和内弹力板(internal elastic, IET)围绕面积,根据下列公式计算:内膜面积=IET 围绕面积-管腔面积,内膜面积占有率=内膜面积/IET 围绕面积 $\times 100\%$,管腔面积占有率=管腔面积/IET 围绕面积 $\times 100\%$ 。

1.4 肾动脉组织胆固醇含量测定

取右侧肾动脉分叉起始处组织约 50 mg,生理盐水冲洗,吸干水分后分析天平准确称重,匀浆器进行组织匀浆,脂质抽提液提取胆固醇^[4],CHOD-PAP 法测定胆固醇含量,计算出每克主动脉组织中的胆固醇含量。

1.5 主动脉粥样斑块内血管平滑肌细胞增殖周期和凋亡率检测

选取髂动脉分叉处 2 cm 长腹主动脉,用纹式钳小心撕脱内皮层和外膜结缔组织,将中膜层置于 70% 乙醇中固定后,置于 100 目铜网和 260 目尼龙网上充分研磨后收获细胞溶液。加入 PI 10 mg/L 工作液 0.5 mL(北京岳泰生物公司产品)避光 30 min。以标准荧光微球调整 FACScan 型流式细胞仪(美国 BD 公司生产)的变异系数稳定在 2% 以内,上机后收集 2 万个细胞,荧光强度以对数放大,光散射数据存软盘,测试完后用 Macintosh 650 计算机 ModiFit 软件进行数据分析。

1.6 动脉粥样斑块稳定性有关指标检测

肾动脉粥样硬化病变内 CD68 蛋白的免疫组织化学染色采用 SABC(Strept Avidin-Biotin Complex)法,CD68 单克隆抗体(鼠抗,克隆号:KP1)购自福州迈新生物技术开发公司。其表达采取半定量记分:- (0 分)为阴性;+ (1 分)为阳性细胞数 $< 25\%$;++ (2 分)为阳性细胞数 26%~50%;+++ (3 分)为阳性细胞数 51%~75%;++++ (4 分)为阳性细胞数 $> 75\%$ 。

取深低温保存血管组织约 50 mg,TRIZOL 总 RNA 抽提试剂盒(美国 GIBCO 公司)抽提总 RNA,采用逆转录聚合酶链反应方法测定组织内基质金属蛋白酶 1(matrix metal proteinase, MMP1)和组织型 MMP1 抑制物(tissue inhibitor of matrix metal proteinase 1, TIMP1) mRNA。引物由宝生物工程(大连)有限公司合成, MMP1^[5]: 5'-TCAGTTCGTCCTCACTCCAG-3', 5'-TTGGTCCACCTGTCATCTTC-3'; TIMP1^[5]: 5'-

GCAACTCCAACCTTGTCTATG-3', 5'-AGCGTAGGTCCTT-
GGTGAAGC-3'。扩增条件: 94℃ 30 s → 55℃ 1 min →
72℃ 1 min, 40 个循环。以 GAPDH 为内参照, 计算
MMP1 和 TIMP1 与 GAPDH 扩增条带吸光度比值作
为其表达强度。

1.7 统计学方法

计量资料比较采用非配对资料 t 检验; 主动脉
和肾动脉粥样硬化病变相关性采用直线相关分析;
以 Ridit 检验计算 CD68 表达半定量资料平均 Ridit
值 (R_i) 和 95% 可信区间 (95% CI), 组间 R_i 比较采用
 χ^2 检验。

表 1. 各组血压、血清脂质和肾功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The changes of pressure, serum data, and other index in five groups ($\bar{x} \pm s$)

指 标	对照组 (n= 4)	高胆固醇组 (n= 7)	氯沙坦组 (n= 6)	卡托普利组 (n= 7)	联合服药组 (n= 7)
胆固醇 (mmol/L)	1.54 ± 0.20	33.45 ± 5.99	36.16 ± 5.52	41.02 ± 3.33	40.41 ± 9.79
甘油三酯 (mmol/L)	0.72 ± 0.16	1.16 ± 0.93	0.96 ± 1.21	2.01 ± 1.18	0.56 ± 0.30
HDLC (mmol/L)	0.73 ± 0.05	7.66 ± 1.53	8.16 ± 1.15	8.90 ± 1.07	8.89 ± 2.55
LDLC (mmol/L)	0.20 ± 0.10	12.36 ± 2.86	12.90 ± 2.34	14.86 ± 0.71	15.03 ± 3.31
载脂白 A1 (g/L)	0.04 ± 0.02	0.14 ± 0.05	0.14 ± 0.07	0.18 ± 0.04	0.18 ± 0.07
载脂蛋白 B100 (g/L)	0.13 ± 0.02	0.84 ± 0.25	0.96 ± 0.04	1.13 ± 0.30	1.18 ± 0.53
肌酐 (μmol/L)	8.7 ± 1.5	7.9 ± 3.1	9.7 ± 2.3	7.1 ± 0.4	11.3 ± 3.5
尿素氮 (U/L)	292 ± 10	202 ± 67	207 ± 52	210 ± 72	236 ± 53
内皮素 (ng/L)	79 ± 11 ^a	179 ± 79	84 ± 52 ^b	85 ± 37 ^b	69 ± 55 ^b
一氧化氮 (μmol/L)	65 ± 9 ^b	18 ± 13	69 ± 39 ^a	109 ± 43 ^b	101 ± 51 ^b
t-PA (IU/L)	402 ± 68 ^a	306 ± 58	390 ± 27 ^a	360 ± 60	324 ± 89
PAI (IU/L)	57 ± 45	56 ± 52	50 ± 55	53 ± 53	60 ± 59
血管紧张素 Ⅱ (ng/L)	39 ± 23	33 ± 18	96 ± 35 ^b	36 ± 18	56 ± 20
ACE (U)	51 ± 8	55 ± 11	62 ± 11	20 ± 14 ^b	27 ± 14 ^b
动脉收缩压 (mm Hg)	75 ± 7	82 ± 6	47 ± 14 ^b	71 ± 13	52 ± 24 ^a
动脉舒张压 (mm Hg)	42 ± 8	41 ± 13	12 ± 14 ^b	32 ± 18	18 ± 26
动脉平均压 (mm Hg)	55 ± 6	55 ± 11	27 ± 14 ^b	46 ± 16	31 ± 25

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与高胆固醇组比较。

2.2 对主动脉和肾动脉粥样硬化的干预作用及相关性

氯沙坦组和联合服药组肾动脉胆固醇含量和内
膜面积占有率较高胆固醇组显著降低 (表 2, Table
2), 管腔面积占有率显著增高 (图 1, Figure 1), 各服
药组主动脉粥样硬化病变面积显著减少, 以联合服
药组疗效最佳。主动脉 RAAPI 与肾动脉内膜面积
占有率的直线相关系数为 $r = 0.59$, $P < 0.001$ 。

2.3 对血管平滑肌细胞增殖周期和凋亡的影响

表 3 (Table 3) 表明高胆固醇饮食可使兔中膜平
滑肌细胞向分裂和分裂前期 (G_2 -M 期 + S 期) 转化,
而氯沙坦可逆转这种转化, 显著促进增殖的 VSMC

2 结 果

2.1 对血压、血清脂质学指标和肾功能的影响

氯沙坦和卡托普利对血脂、肌酐和尿素氮等无
显著影响。各服药组与高胆固醇组与对照组比较血
压均有不同程度降低, 但仅氯沙坦组和联合用药组
降压有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。氯沙坦
和卡托普利可显著升高一氧化氮水平, 显著降低内
皮素含量, 对内皮功能有保护作用。高胆固醇组组
织型纤溶酶原激活物水平较对照组显著降低, 而氯
沙坦可显著升高组织型纤溶酶原激活物水平, 增加
纤溶活性 (表 1, Table 1)。

凋亡 (与高胆固醇组比较, $P < 0.01$), 但由于细胞增
殖周期各组标准差太大, 比较无统计学差异。

2.4 对与动脉粥样硬化病变稳定性有关的指标的影响

免疫组织化学检测发现, 正常对照组未见染色
阳性的棕黄色颗粒, 高胆固醇组可见大量胞浆呈棕
黄色着色的阳性细胞, 阳性颗粒局限于泡沫细胞内,
各服药组阳性细胞着色变淡, 表达强度显著减低, 各
组 CD68 阳性表达 χ^2 检验结果为 $\chi^2 = 16.1354$, $P =$
0.0086。高胆固醇组 MMP1 和 TIMP1 表达较对照组
显著增加 ($P < 0.05$), 3 个服药组 MMP1 表达水平有
显著减少 (表 2 和图 2, Table 2 and Figure 2)。

表 2. 各组肾动脉胆固醇含量、狭窄程度、主动脉粥样斑块面积占内膜面积比与基质金属蛋白酶 1 和组织型基质金属蛋白酶 1 抑制物 mRNA 表达的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tabel 2. The changes of cholesterol contents, stenosis degrees, aortic RAAPI, MMP1 and TIMP1 mRNA expressions of renal arteries in 5 groups ($\bar{x} \pm s$)

分 组 (n)	胆固醇含量	内膜面积占有率 (%)	管腔面积占有率 (%)	RAAPI (%)	MMP1 mRNA	TIMP1 mRNA
对照组 (4)	0.68 ± 0.21 ^b	0 ± 0 ^a	100 ± 0 ^a	0 ± 0	0.55 ± 0.23 ^a	0.75 ± 0.12 ^a
高胆固醇组 (7)	5.12 ± 1.87	50.7 ± 34.5	49.3 ± 34.5	83.5 ± 18.5	2.72 ± 0.81	1.66 ± 0.49
氯沙坦组 (6)	2.56 ± 1.68 ^a	5.4 ± 9.6 ^a	94.6 ± 9.6 ^a	59.6 ± 17.4 ^a	1.59 ± 0.61 ^a	1.80 ± 0.57
卡托普利组 (7)	3.86 ± 2.35	32.2 ± 35.3	67.8 ± 35.3	60.3 ± 17.7 ^a	1.49 ± 0.54 ^b	1.55 ± 0.62
联合服药组 (7)	1.87 ± 0.84 ^b	9.8 ± 10.3 ^a	90.2 ± 10.3 ^a	32.8 ± 24.9 ^b	1.21 ± 0.64 ^b	1.54 ± 0.56

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与高胆固醇组比较。

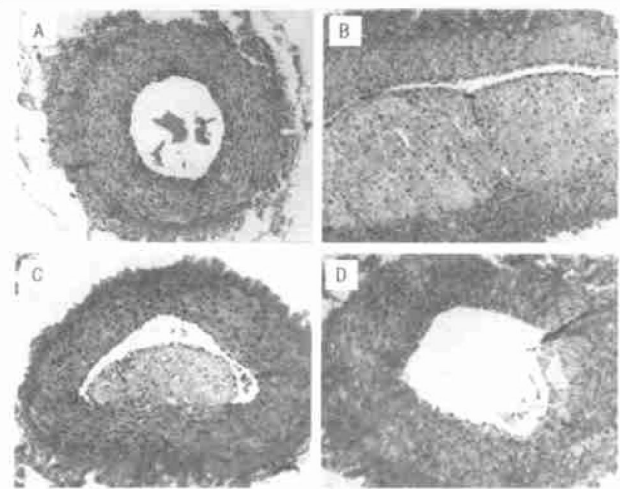


图 1. 各组肾动脉横切面形态(HE 染色, $\times 20$) A: 对照组; B: 高胆固醇组; C: 卡托普利组; D: 联合服药组。

Figure 1. Cross section of renal arteries in 5 groups

表 3. 各组血管平滑肌细胞增殖周期和凋亡率比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Proliferation cycle and apoptosis ratio of VSMC in 5 groups($\bar{x} \pm s$)

分 组 (n)	G ₀ -G ₁ (%)	G ₂ -M+ S (%)	凋亡率 (%)
对照组 (4)	65.2 ± 20.4	11.6 ± 3.5	54.2 ± 29.8
高胆固醇组 (7)	34.8 ± 20.4	66.9 ± 16.5	19.2 ± 7.8
氯沙坦组 (6)	13.4 ± 3.8	33.1 ± 16.5	78.3 ± 11.2
卡托普利组 (7)	50.4 ± 30.5	26.4 ± 6.1 ^a	21.7 ± 11.2
联合服药组 (7)	49.6 ± 30.5	45.8 ± 29.8	24.1 ± 5.9 ^a

a: $P < 0.05$, 与高胆固醇组比较。 G₀-G₁: 静止期和增殖 1 期; G₂-M+ S: 增殖 2 期、分裂期和合成期。

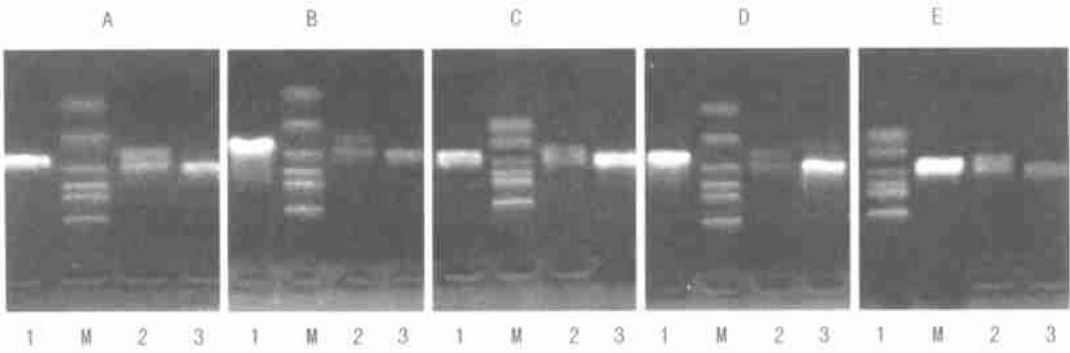


图 2. 各组基质金属蛋白酶 1 和组织型基质金属蛋白酶 1 抑制物 mRNA 表达电泳图片 A: 对照组; B: 高胆固醇组; C: 氯沙坦组; D: 卡托普利组; E: 联合服药组。 1: 基质金属蛋白酶 1; 2: 组织型基质金属蛋白酶 1 抑制物; 3: GAPDH; M: Marker。

Figure 2. MMP1 and TIMP1 mRNA expressions in 5 groups

3 讨论

肾动脉粥样硬化性疾病是一类由于肾动脉粥样硬化性病变导致肾动脉狭窄而引起的一系列临床症状,常表现为继发性高血压和慢性肾功能不全等,最

终可导致终末期肾脏疾病^[1]。本研究通过新西兰大白兔饲以高胆固醇饮食,成功建立了肾动脉 ARVD 动物模型,方法较简单,成功率高,所有高胆固醇组兔肾动脉均由于动脉粥样硬化出现不同程度的肾动脉狭窄,最严重者狭窄程度达 91.2%。但与对照组

比较,高胆固醇组未出现明显的血压升高和肾功能损害,分析原因可能为动物模型为急性过程,与人类肾动脉粥样硬化形成的慢性迁延病程不同。Gross 等^[6]对 609 名可疑冠心病患者进行了肾动脉造影检查,发现 152 人有肾动脉狭窄(发生率 25%),而 201 名无冠状动脉疾病者中,仅 9 人有肾动脉狭窄,研究结果还提示,任何程度的肾动脉狭窄强烈提示 3 支冠状动脉血管病变。我们的研究结果也显示,主动脉和肾动脉粥样硬化病变程度密切相关($r = 0.59$, $P < 0.001$)。

虽然现在临床医生逐渐认识到 ARVD 的重要性,诊断方面的研究也有了很大进展,但关于治疗方面的随机临床试验很少,ARVD 的治疗包括介入治疗和药物治疗两个方面。最近临床试验表明,对 ARVD 患者行肾动脉成形术和支架植入术并不能有效改善血压和肾功能,无论是否进行血运重建,抗高血压、他汀类和阿司匹林等药物治疗都是必需的,这一试验结果表明药物治疗在 ARVD 中的重要性^[7]。ARVD 伴肾功能衰竭患者和高血压患者都存在肾素-血管紧张素系统激活,因此在此类患者中应用 ACEI 和 ARB 有积极的作用。文献[8]报道单侧有功能肾患者成功行肾动脉介入成形术后,用 ARB 可有效并安全地降低血压而不影响肾功能。ACEI 和 ARB 对主动脉和冠状动脉粥样硬化的治疗作用已有较多报道,但其对肾动脉粥样硬化病变本身的干预作用尚未见报道。本研究对肾动脉 ARVD 的动物

模型给予氯沙坦和卡托普利进行药物干预,发现氯沙坦和卡托普利通过保护内皮功能、抑制血管平滑肌细胞增殖、促进血管平滑肌细胞凋亡、激活纤溶系统活性和稳定粥样斑块等作用机制延缓肾动脉粥样硬化进程,并首次提出小剂量 ACEI 和 ARB 联合用药的原则,其疗效优于单一用药,安全可靠,其对 ARVD 的临床预防治疗提供了一定理论依据。

[参考文献]

- [1] Shurrah AE, Mamtara H, O'Donoghue D, Waldek S, Kalra PA. Increasing the diagnostic yield of renal angiography for diagnosis of atheromatous renovascular disease. *Br J Radiol*, 2001, **74**: 213-218
 - [2] 谈红,潘其兴. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统与冠状动脉粥样硬化. *心血管病学进展*, 2001, **22**: 308-311
 - [3] 董晓雁,张桂清,方向明,郑民安,胡继军,林桂珍. 卡托普利对动脉粥样硬化家兔内皮素和血管紧张素 II 的影响及其与原癌基因 *c-myc* 和 *c-fos* 的相关关系. *中国动脉硬化杂志*, 2002, **10** (3): 217-220
 - [4] Register TC, Adams MR, Golden DL, Clarkson TB. Conjugated equine estrogens alone, but not in combination with medroxyprogesterone acetate, inhibit aortic connective tissue remodeling after plasma lipid lowering in female monkeys. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1998, **18**: 1164-1171
 - [5] David AH. Complex alterations in gene expression occur in the knee ligaments of the skeletally mature multiparous rabbit during pregnancy. *Biochem Biophys Acta*, 1998, **1397**: 331-341
 - [6] Gross CM, Kramer J, Waigand J, Uhlich F, Dietz R. Renovascular illness: prevalence and therapy in patients with coronary heart disease. *Z Kardiol*, 2000, **89** (9): 747-753
 - [7] Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? *Annu Rev Med*, 2001, **52**: 421-442
 - [8] Goldsmith DJ, Reidy J, Scoble J. Renal arterial intervention and angiotensin blockade in atherosclerotic nephropathy. *Am J Kidney Dis*, 2000, **36**: 837-843
- (此文编辑 朱雯霞)

《中国动脉硬化杂志》第三届编辑委员会 (2002-08-03)

名誉主编 蔡海江*

主 编 杨永宗*

副 主 编 唐朝枢*, 陈保生*, 廖端芳*, 叶 平*, 胡必利*

编 委 (按姓氏拼音字母顺序排列,姓名右上角打“*”者为常务编委)

陈 琪*, 陈 瑗, 陈生弟, 陈文坦, 陈孝曙, 范乐明*, 高广道, 高钰琪, 葛均波, 顾 瑛, 关永源, 何作云, 胡维诚*, 黄达德, 霍 勇, 金惠铭, 李建军, 李立明, 李元建*, 林曙光*, 凌文华, 凌亦凌, 刘秉文, 刘德文, 刘乃丰, 卢 建, 欧阳静萍, 潘敬运, 阮长耿, 阮秋蓉*, 沈卫峰*, 宋剑南, 栗秀初, 涂玉林*, 王 姮, 王家富, 王建枝, 王士雯, 王树人*, 韦立新*, 温进坤*, 沃兴德, 吴可贵, 吴立玲*, 吴满平*, 吴其夏, 吴伟康, 夏辉明, 肖献忠, 徐仓宝*, 杨宝峰, 杨向红*, 杨英珍, 尹卫东, 詹思延, 张 运, 张道友, 张闾珍, 赵克森, 赵水平*, 周 新, 朱广瑾, 朱晓东

特邀编委 陈富生 范江霖