

贵州小香猪颈总动脉球囊损伤致动脉粥样硬化血管重构

冯大明¹, 王 仁¹, 孙文清¹, 万载阳², 杨保堂², 杨永宗²

(南华大学 1. 病理生理学教研室, 2. 心血管病研究所; 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 病理学与病理生理学; 血管重构; 贵州小香猪; 颈总动脉; 动脉粥样硬化斑块; 球囊损伤

[摘要] **目的** 研究球囊损伤引起动脉粥样硬化血管重构及其机制。**方法** 采用贵州小香猪 10 头, 均用球囊损伤右侧颈总动脉内膜, 喂饲正常饮食 ($n=5$) 或高脂饮食 ($n=5$) 12 个月。血管样本分为四组: 正常对照组、拉伤对照组、高脂组和高脂拉伤组。采用计算机图像分析系统测定血管重构的相关指标, 观察血管组织的病理变化, 并检测血管组织生化指标的变化。**结果** 除正常对照组外, 其余三组均出现内膜增厚及病理性血管重构, 尤以高脂拉伤组的变化最为显著。其最大内膜厚度及内膜面积分别由 0 增大到 1.20 ± 0.07 mm 和 2.09 ± 0.10 mm² ($P < 0.01$); 而外弹力膜围绕面积由 15.21 ± 0.42 mm² 减少到 9.94 ± 0.32 mm², 内弹力膜围绕面积由 11.38 ± 0.22 mm² 减少到 6.14 ± 0.16 mm², 管腔最小直径由 3.64 ± 0.10 mm² 减少到 1.50 ± 0.05 mm² ($P < 0.01$), 管腔面积减少达 64%; 血管紧张素 ①、内皮素 1 和白细胞介素 6 也均显著增高, 分别为正常对照组的 3.4、4.5 和 3.2 倍 ($P < 0.01$)。**结论** 单纯内膜损伤及高脂血症均可引起或(和)加速血管重构, 血管紧张素 ①、内皮素、一氧化氮、白细胞介素 6 及血管组织的炎症在血管重构中可能起着重要作用。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

A Research into Atherosclerotic Vascular Remodeling Induced by Balloon Hyperinflation in Carotid Artery Intima of the Guizhou Minipigs

FENG Da-Ming¹, WANG Ren¹, SUN Wen-Qing¹, WAN Zai-Yang², YANG Bao-Tang², YANG Yong-Zong²

(1. Department of pathophysiology, 2. Institute of Cardiovascular Disease, Nanhua University, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Vascular Remodeling; Guizhou Minipigs; Carotid Artery; Atherosclerotic Plaque; Balloon

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the atherosclerotic vascular remodeling by balloon hyperinflation and its possible mechanisms. **Method** Injury was induced to the right carotid artery by balloon hyperinflation in 10 Guizhou minipigs that were fed by either an atherogenic diet (hyperlipid, $n=5$) or a standard diet (control, $n=5$) and examined the resultant lesions 12 months later. The vascular samples was divided into four groups: normal control group, control group with balloon hyperinflated, hyperlipid group and hyperlipid group with balloon hyperinflated. The related indexes of vascular remodeling were observed by means of a computerized image analyzing system, the histopathological examination was performed and angiotensin ① (Ang ①), endothelin (ET), nitric oxide (NO), interleukin (IL)-6 of vascular tissues were measured. **Results** Except the normal control group, there were an artery intima proliferation and pathological vascular remodeling in three groups, especially the hyperlipid group with balloon hyperinflated group in which the maximum intima thickness (MIT) and intima area (IA) increased from 0 to 1.20 ± 0.07 and 2.09 ± 0.10 ($P < 0.01$) respectively, but external elastic laminal area (EELA) decreased from 15.21 ± 0.42 to 9.94 ± 0.32 and internal elastic laminal area (IELA) decreased from 11.38 ± 0.22 to 6.14 ± 0.16 , minimum lumen diameter (MLD) decreased from 3.64 ± 0.10 to 1.50 ± 0.05 . The lumen area (LA) of carotid artery in this group was decreased by 64%. Compared with the normal control group, Ang ①, ET, IL-6 of vascular tissue in the group increased by 3.4, 4.5 and 3.2 times respectively ($P < 0.01$). **Conclusion** A single endothelium injury or hyperlipidemia could induce and/or intensify vascular remodeling, Ang ①, ET, NO, IL-6 and vascular tissue inflammation might play an important role in the process.

血管重构是许多心血管疾病共同的病理生理学

基础, 与动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 性疾病的发展和转归密切相关。高脂血症和血流动力学与 As 关系密切^[1], 血管内皮损伤后所发生的复杂生物学反应相互作用, 能引起血管重构, 从而引起血管不同程度的狭窄^[2]。猪因其心血管系统的发生、发展、形态结构以及功能均与人类相似, 因此被公认为是研究心血管病最理想的动物^[3]。我们采用贵州小香猪, 用球囊损伤颈总动脉, 较长时间喂饲高脂饮食, 使之

[收稿日期] 2004-12-17

[修回日期] 2005-01-12

[基金项目] 国家九七三项目子课题 (G2000056905); 湖南省重大科技项目 (01SSY1003) 资助

[作者简介] 冯大明, 副教授, 研究方向为心血管疾病防治, E-mail 为 Damingfeng@126.com。孙文清, 副教授, 研究方向为心血管病防治。通讯作者杨永宗, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为动脉粥样硬化性心血管病防治, 联系电话 0734-8281288, E-mail 为 yzyanghy@163.com。

更接近人类的自然病程而复制出 As 斑块模型, 研究血管损伤和高脂血症对 As 血管重构的影响。

1 材料与方法

1.1 动物与分组处理

雄性贵州小香猪 10 头, 体重 6 ± 2 kg, 分别喂饲高脂饮食 ($n = 5$) 和普通饮食 ($n = 5$), 高脂饮食为普通饮食中加入 2% 胆固醇和 10% 猪油。喂饲 1 个月后, 两组动物均行右侧颈总动脉球囊损伤术, 左侧颈总动脉作为未损伤的自体对照。血管样本分为四组: 正常对照组、拉伤对照组、高脂组和高脂拉伤组。每 2 个月称体重 1 次, 并经眶静脉取血测定血浆脂质及其他指标, 12 个月后处死动物, 观察颈总动脉形态学变化, 测定血管重构的相关指标, 并检测血管组织生物化学指标的变化。

1.2 颈总动脉球囊损伤

动物喂养 1 个月后行右颈总动脉内膜损伤术, 肌肉注射氯胺酮 20 mL/kg 实施麻醉。颈部正中切口, 分离右颈总动脉, 于颈内动脉分支以下 1 cm 处切口, 并局部注射 200 kU/L 肝素生理盐水 2 mL, 向心插入球囊导管(法国 BALT 公司产品, 球囊直径 5 mm, 长 20 mm) 约 6 cm, 用压力泵(爱尔兰 Merit 医疗有限公司产品)以 5~6 大气压向球囊注入肝素生理盐水, 静置 30 s 后来回拖动 3 次, 造成血管内皮完全剥脱。撤出球囊后, 缝合血管及皮肤。所有操作均在无菌条件下进行。手术完毕后肌肉注射青霉素 80 万单位/d, 连续 3 天。

1.3 组织生物化学指标测定

血管组织内皮素、白细胞介素 6 (interleukin, IL-6) 和血管紧张素 $\text{Ang}(\text{I})$ (angiotensin, Ang I) 用放射免疫法测定; 血管组织一氧化氮 (nitric oxide, NO) 用 Griess 反应法测定, 用亚硝酸盐 (NO_2^-) 和硝酸盐 (NO_3^-) 作为 NO 相对含量, 所有试剂均由中国北方免疫试剂研究所提供。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 血管壁图像分析

在颈总动脉病变最明显处取材, 固定后做连续切片, 常规 HE 染色, 弹力纤维及胶原纤维染色采用 Weigert 间苯二酚复红染色法, 光镜下弹力纤维为深蓝黑色, 胶原纤维为红色, 背景为黄色。用 Olympus BX 51 显微镜观察, Polaroid 数码相机摄相, PIPS-2020 超清晰度病理图文分析系统测量。测量参数包括: 最大内膜厚度 (maximum intima thickness, MIT, mm), 最小管腔直径 (minimum lumen diameter, MLD, mm), 管腔面积 (lumen area, LA, mm^2), 内弹力膜围绕面积 (internal elastic laminal area,

IELa, mm^2), 外弹力膜围绕面积 (external elastic laminal area, EELa, mm^2)。其余相关指标按以下公式换算而得: 内膜面积 (intima area, IA) = IELa - LA; 中膜面积 (media area, MA) = EELa - IELa; 管腔狭窄度 (lumen stenosis, LS) = IA / IELa。

1.5 统计学处理

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS10.0 软件采用单因素 ANOVA 分析各组差异, 并进行相关回归分析。

2 结果

2.1 颈总动脉组织病理学观察

各组动物颈总动脉组织病理学染色照相图见图 1 和图 2 (Figure 1 and 2)。从图中可以看出, 正常对照组内膜较薄, 内皮细胞完整, 单层排列有序, 内皮细胞紧贴于内弹力板, 管腔平滑, 管腔较大; 中层平滑肌呈梭形或椭圆形, 胞质呈嗜酸性红染, 分层排列, 无增生现象; 弹力纤维完整无损, 排列整齐, 无断裂及溶解现象, 动脉管壁柔软富有弹性(图 1A 和图 2A, Figure 1A and 2A)。拉伤对照组动物颈总动脉内皮细胞完全脱落, 但内弹力板完整, 内膜增厚, 可见大量胞质嗜酸性的梭形平滑肌细胞, 细胞排列杂乱, 并有少量的泡沫细胞, 未见明显的炎症细胞浸润; 整个内膜变得较粗糙, 不平滑, 内膜中有少量胶原及片状弹力纤维增生, 中膜无明显改变(图 1B 和图 2B, Figure 1B and 2B)。高脂对照组颈总动脉内皮也较平滑, 但内膜有一定程度的增厚, 内膜中有较多的平滑肌细胞, 还有少量的泡沫细胞和炎症细胞, 并有少量脂质积聚, 内膜中亦可见少量的胶原及片状弹力纤维增生; 中膜弹力纤维崩解、断裂、溶解, 弹力纤维明显稀疏, 胶原增生严重, 管壁有一定程度的增厚, 管腔变窄, 而且, 在同一血管节段, 内膜增厚处与无内膜增厚部位中膜的厚度与病变有明显差别, 前者弹力纤维溶解和胶原增生现象较为突出(图 1C 和图 2C, Figure 1C and 2C)。高脂拉伤组动物颈总动脉有 3 例可见粥样斑块, 2 例有纤维斑块。粥样斑块表面有纤维组织覆盖, 形成典型的“纤维帽”, 肩部有一定量的纤维组织, 底部可见大量的泡沫细胞, 胆固醇以及肉芽组织, 斑块中有大量的新生血管, 并有大量的炎症细胞浸润(其详细描述另文发表); 中膜平滑肌排列改变, 并经内弹力膜向斑块部位游走, 弹力纤维除崩解、断裂、溶解外, 无论是血管壁还是血栓机化部位, 均可见胶原增生(图 1D 和图 2D, Figure 1D and 2D)。其中一例在粥样斑块的基础上形成血栓并完全堵塞血管腔。

2.2 各组形态学计量分析

经 PIPS-2020 超清晰度病理图文分析系统测量,

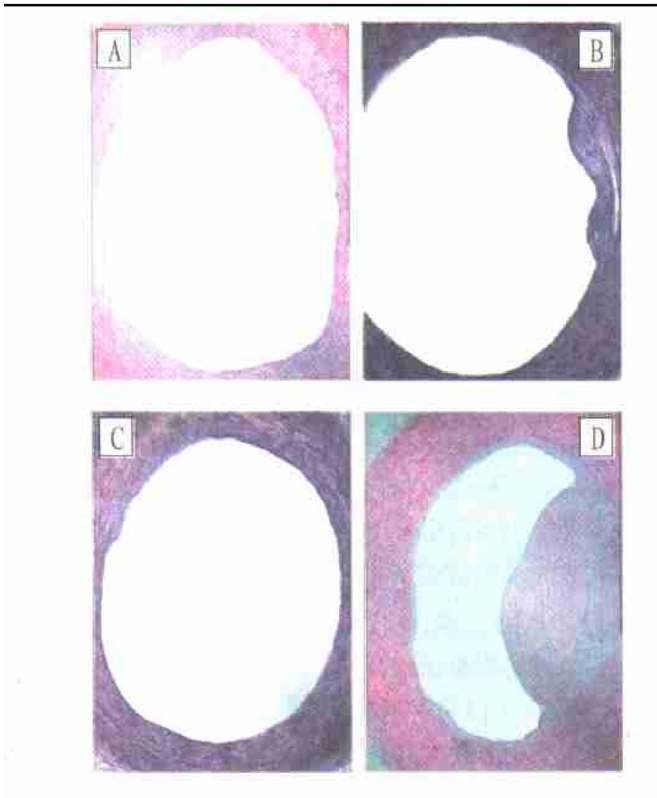


图 1. 各组动物颈总动脉染色照相图(×20) A 为正常对照组(HE 染色), B 为拉伤对照组(弹力纤维染色), C 为高脂组(弹力纤维染色), D 为高脂拉伤组(HE 染色)。

Figure 1. The staining photogram of the carotid artery staining of each group

表 1. 猪血管组织形态学分析 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The histopathological analysis of the carotid artery

分 组	n	MIT(mm)	IA(mm ²)	MLD(mm)	LA(mm ²)	IELa(mm ²)	EELa(mm ²)	MAa(mm ²)	LS×(%)
正常对照组	5	0.00±0.00	0.00±0.00	3.64±0.10	11.38±0.22	11.38±0.22	15.21±0.42	3.83±0.06	0.00±0.00
拉伤对照组	5	0.30±0.12 ^a	0.59±0.18 ^a	2.98±0.08 ^a	7.56±0.20 ^a	8.15±0.20 ^a	12.05±0.25 ^a	3.90±0.14 ^a	7.22±0.18 ^a
高脂组	5	0.16±0.08 ^a	0.40±0.09 ^a	2.60±0.06 ^a	6.62±0.11 ^{ab}	7.02±0.18 ^{ab}	11.96±0.22 ^a	4.95±0.12 ^{ab}	5.70±0.13 ^{ab}
高脂拉伤组	5	1.20±0.07 ^{abc}	2.09±0.10 ^{abc}	1.50±0.05 ^{abc}	4.05±0.12 ^{abc}	6.14±0.16 ^{abc}	9.94±0.32 ^{abc}	3.80±0.24 ^c	34.0±2.42 ^{abc}

a: $P < 0.01$, 与正常对照组比较; b: $P < 0.01$, 与拉伤对照组比较; c: $P < 0.01$, 与高脂组比较。

正常对照组中 $IELa(mm^2) = EELa(mm^2) = 11.38 \pm 0.22$, 经计算 $LA = IELa(mm^2) - EELa(mm^2) = 0$, $MIT = 0$, 说明单层的内皮细胞排列正常, 紧贴内弹力膜, 其厚度被计为 0 作为基准厚度。以此为参照, 高脂组内膜略增厚, MLD 、 LA 、 $IELa$ 、 $EELa$ 均有减小, 提示经高脂喂养 12 个月的动物其颈动脉已有缩窄, 而 LA 及反映中膜的 MA 则增大, 说明在内膜增厚的同时, 中膜胶原增生。拉伤对照组与高脂拉伤组内膜增生明显, MIT 、 IA 明显增大, 与正常对照组比较, 有显著差异 ($P < 0.01$), 而 MLD 、 LA 、 $IELa$ 和 $EELa$ 则明显减小 ($P < 0.01$), 其中尤以高脂拉伤组最为严重, MIT 、 IA 高于高脂组与拉伤对照组

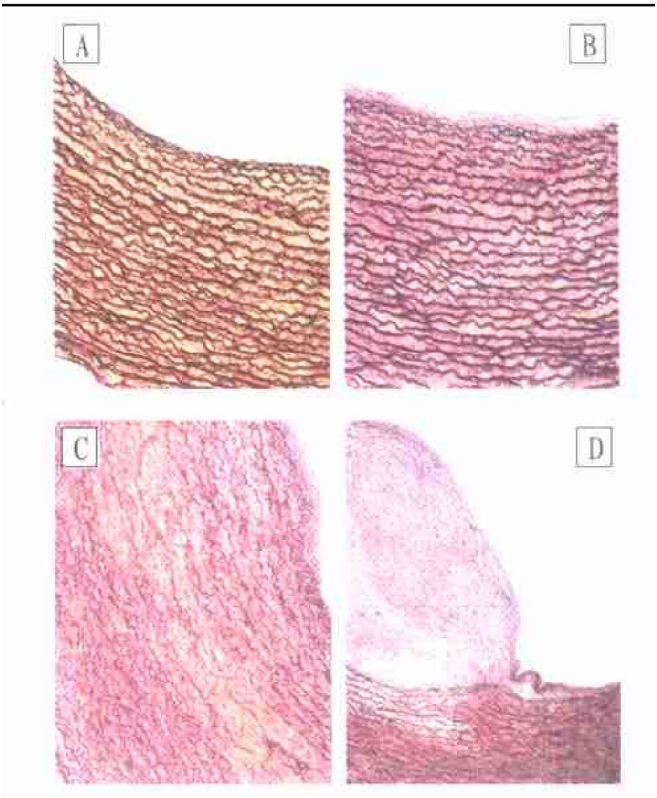


图 2. 各组动物颈总动脉弹力纤维染色照相图(弹力纤维染色) A 为正常对照组(×100), B 为拉伤对照组(×100), C 为高脂组(×100), D 为高脂拉伤组(×40)。

Figure 1. The photogram of the carotid artery elastic fiber staining of each group (elastic fiber staining)

($P < 0.01$), MLD 、 LA 、 $IELa$ 和 $EELa$ 显著低于高脂组与拉伤对照组 ($P < 0.01$), 其管腔面积 (LA) 从正常对照组的 11.38 ± 0.22 锐减到 4.05 ± 0.12 , 管腔面积减少达 64%。结果表明, 拉伤对照组、高脂组与高脂拉伤组均出现了收缩性血管重构(表 1, Table 1)。相关分析发现, 血管最大内膜厚度 (MIT) 与管腔狭窄度 (LS) 及内膜面积 (IA) 呈高度正相关, 相关系数分别为 0.99 和 0.99 ($P < 0.01$), 与管腔面积 (LA) 呈负相关, $r = -0.83$, ($P < 0.01$), $EELa$ 与 LA 呈正相关, 相关系数为 0.83 ($P < 0.01$)。说明内膜增殖和血管缩窄共同参与了动脉粥样硬化的管腔狭窄过程。

2.3 各组血管组织生物化学指标检测结果

与正常对照组比较, 拉伤对照组、高脂组、高脂拉伤组内皮素、NO 均依次增高, 具有统计学差异($P < 0.01$), 其中以高脂拉伤组增高最为显著, 内皮素约为拉伤对照组的 2.5 倍($P < 0.01$), 为高脂组的 1.6 倍, 但其内皮素/NO 比值却低于高脂组($P < 0.01$), 这可能因为粥样斑块中有较多新生血管, NO 合成和释放增多所致。拉伤对照组的内皮素/NO 略高与正常对照组, 但不具统计学差异。拉伤对照

组、高脂组、高脂拉伤组血管组织的 Ang Ⅱ和 IL-6 水平也依次升高, 明显高与正常对照组($P < 0.01$), 高脂拉伤组的 Ang Ⅱ和 IL-6 分别为拉伤对照组的 3.3 倍和 3.2 倍, 也显著高于高脂组(表 2, Table 2)。相关分析发现, Ang Ⅱ、内皮素和 IL-6 均与 EELa 呈负相关($r = -0.81$, $r = -0.83$ 和 $r = -0.78$, $P < 0.01$), 也与 LA 呈负相关, 相关系数分别为 -0.86 、 -0.81 和 -0.79 ($P < 0.01$)。

表 2. 各组猪颈总动脉组织内皮素、一氧化氮、血管紧张素 Ⅱ和白细胞介素 6 含量($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The content of ET, NO, Ang Ⅱand IL-6 of the carotid artery

分 组	n	内皮素 (ng/g)	NO (mmol/g)	内皮素/NO	Ang Ⅱ (ng/g)	IL-6 (ng/g)
正常对照组	5	30.3 ± 3.3	10.7 ± 1.2	2.9 ± 0.4	12.9 ± 1.8	99.7 ± 11.3
拉伤对照组	5	54.4 ± 4.7 ^a	18.5 ± 2.5 ^a	2.9 ± 0.6	16.4 ± 2.4 ^a	120.1 ± 14.0 ^a
高脂组	5	82.5 ± 7.9 ^{ab}	18.3 ± 3.6 ^a	4.5 ± 0.4 ^{ab}	28.3 ± 3.5 ^{ab}	221.3 ± 24.2 ^{ab}
高脂拉伤组	5	134.9 ± 12.2 ^{abc}	35.5 ± 4.4 ^{abc}	3.8 ± 0.5 ^{ab}	43.9 ± 4.6 ^{abc}	322.2 ± 36.6 ^{abc}

a: $P < 0.01$, 与正常对照组比较; b: $P < 0.01$, 与拉伤对照组比较; c: $P < 0.01$, 与高脂组比较。

3 讨论

血管重构有两种类型, 一种是早期的适应性动脉重构, 又称扩张性重构, 另一种是晚期的病理性重构, 又称负性重构、收缩性重构^[4, 5]。血管重构使管腔比例和几何形状发生改变, 管腔的减少依赖于斑块沉积和适应性动脉重构反应的相对速率, 依赖于斑块生长与血管重构过程中的平衡^[6]。拉伤对照组、高脂组及高脂拉伤组均出现了收缩性血管重构, 说明单纯内膜损伤及单纯高脂血症都能引起血管重构。但三组血管重构各具特点。拉伤对照组有较明显的内膜增厚, 内膜增殖在管腔面积减小中所占比例最大; 未用球囊损伤的高脂组内膜增殖的比例较小, 两组的 EELa 虽无明显差别, 但高脂组的 IELa 与 LA 显著小于拉伤对照组, 其明显特征为中膜增厚、管壁变硬; 高脂拉伤组除出现显著的内膜增殖、斑块形成外, 血管重构较为严重, EELa 和 IELa 显著小于其它三组, 管腔面积减少达 64%, 血管负性重构占其中的 72%, 由此可见, 高脂拉伤组的血管管腔面积减小主要是血管缩窄所致, 而拉伤对照组的管腔面积减小主要是内膜增殖的后果。说明持续的高脂血症在引起血管重构方面具有更强、更重要的作用。

血管重构可能是缩血管物质增多、扩血管物质减少以及管壁细胞外基质增多的结果。高脂血症及血流动力学因素刺激血管内皮, 使其功能改变。拉伤对照组、高脂组和高脂拉伤组均出现了血管活性

物质的改变和血管舒缩功能异常, 而且血管组织 Ang Ⅱ和内皮素依次增多, 显著高于正常对照组。高脂拉伤组血管组织 Ang Ⅱ为拉伤对照组的 3.3 倍, 内皮素为拉伤对照组的 2.5 倍, 说明持续高脂血症显著增加缩血管物质的合成与释放。Ang Ⅱ除收缩血管外, 能引起原癌基因 $c-fos$ 和 $c-jun$ 表达, 胶原 1 基因激活和平滑肌细胞自生长因子的分泌, 使平滑肌细胞增生、肥大, 细胞外基质合成增多, 还能促进血管平滑肌细胞迁移^[7, 8], 减少平滑肌细胞凋亡, 在血管重构中起着重要作用。此外, Ang Ⅱ还能引起血管炎症, 通过 AT1 和 AT2 受体介导, 激活核因子 κB 和 AP-1^[9, 10], 上调一系列与血管炎症相关的靶基因如 IL-1、IL-6 和细胞黏附分子等, 促进血管炎症反应。IL-6 被认为是炎症标识物, 高脂组与高脂拉伤组的 Ang Ⅱ与 IL-6 均显著高于拉伤对照组, 喂饲高脂饮食一年后, 两组都存在明显的炎症过程, 尤以高脂拉伤组最为显著。血管壁慢性炎症引起的修复过程导致细胞外基质合成增加, 也可引起血管缩窄, 参与血管重构过程。炎症细胞也能释放产生 Ang Ⅱ的酶, 包括单核/巨噬细胞的 ACE、肥大细胞的胃促胰酶等, 形成正反馈, 使血管局部的慢性炎症过程得以持续。Ang Ⅱ也能刺激内皮素的合成与释放^[10]。内皮素收缩血管, 诱导血管平滑肌细胞发生增殖反应, 参与血管重构过程。与正常对照组相比, 其余三组血管组织 NO 亦明显增多, 但高脂组与高脂拉伤组的内皮素/NO 比值仍显著高于正常对照组和拉伤对照组。拉伤对照组与高脂组 NO 增多可

能由于血管组织在高脂血症和血流动力学因素作用下所出现的代偿适应,而高脂拉伤组 NO 增多则可能系斑块中较多新生血管合成增多。相关分析表明,Ang Ⅱ、内皮素和 IL-6 均与外弹力膜围绕面积和管腔面积呈显著负相关,提示这些细胞因子参与了血管重构。

综上所述,内膜受损与高脂血症均可引起或(和)加速血管重构,Ang Ⅱ、内皮素、NO、IL-6 以及血管组织炎症可能都参与了血管重构过程。

[参考文献]

- [1] Mavromatis K, Fukai T, Tate M, Chesler N, Ku DN, Galis ZS. Early effects of arterial hemodynamic conditions on human saphenous veins perfused ex vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, **20** (7): 1 889-895
- [2] Wiegman PJ, Barry WL, Mepheron JA, McNamara CA, Gimple LW, John M. All-trans retinoic acid limits restenosis after balloon angioplasty in the focally atherosclerotic rabbit: a favorable effect on vessel remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, **20** (1): 89-95
- [3] 席守民, 廉馨, 王宗保, 张秋菊, 唐朝克, 尹卫东. 高脂高蔗糖饲料

诱导贵州小香猪发生糖尿病和动脉粥样硬化病变. *中国动脉硬化杂志*, 2004, **12** (1): 5-10

- [4] Pasterkamp G, de Kleijng DPV, Borst C. Arterial remodeling in atherosclerosis, restenosis and after alteration of blood flow: potential mechanisms and clinical implication. *Cardiovasc Res*, 2000, **45** (4): 843-852
- [5] Herity NA, Ward MR, Lo S. Clinical aspects of vascular remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999, **10** (7): 1 016-024
- [6] 徐凤芹, 徐浩, 刘剑刚, 陈可冀, 邵念方. 芍药胶囊对兔实验性动脉粥样硬化血管重构的影响. *中国中西医结合杂志*, 2004, **24** (4): 331-335
- [7] Tharaux PL, Chatziantoniou C, Fakhouri F, Dussault JC. Angiotensin Ⅱ activates collagen iv gene through a mechanism involving MAP/ER kinase pathway. *Hypertension*, 2000, **36**: 330-336
- [8] 景涛, 何国祥, 刘建平, 王耿, 吴昊, 王海东. 血管紧张素 Ⅱ 及其受体在血管平滑肌迁移中的作用. *中国病理生理杂志*, 2002, **18** (2): 143-146
- [9] Ruiz Ortega M, Lorenzo O, Ruperez M, Konig S, Wittig B, Egido J. Angiotensin Ⅱ activates nuclear transcription factor kappa B through AT(1) and AT(2) in vascular smooth muscle cells: molecular mechanisms. *Circ Res*, 2000, **86**: 1 266-272
- [10] 王海蓉, 李建军, 蒋锡嘉, 许嘉俐, 王晶. 血管紧张素 Ⅱ 对培养血管内皮细胞核因子 kB 激活及厄贝沙坦干预研究. *中华心血管病杂志*, 2004, **32** (1): 64-67

(此文编辑 胡必利)

•会议信息•

[文章编号] 1007-3949(2005) 13-01-0024-01

2005 年主要心血管国际会议预报

- 1 第 15 届亚太心脏病学会会议, 1 月 14~ 17 日, 新加坡, <http://www.14apcc.com/congress.html>
- 2 血管内治疗国际研讨会(ISET), 1 月 25~ 29 日, 美国迈阿密, <http://www.iset.org/>
- 3 第 29 届国际卒中会议, 2 月 5~ 7 日, 美国圣迭戈, <http://216.185.104.15/>
- 4 美国心脏病学会(ACC)2004 年会 3 月 7~ 10 日, 美国新奥尔良 <http://www.acc.org>
- 5 心脏介入第 19 届国际大会, 3 月 22~ 26 日, 美国, nowmasseducation@promedica-intl.com
- 6 第 74 届欧洲动脉粥样硬化会议, 4 月 17~ 21 日, 西班牙塞维利亚, eas.soc@telia.com
- 7 心血管麻醉学家学会第 26 届年会, 4 月 24~ 28 日, 美国夏威夷, sca@societyhq.com, 传真 804-282-0090
- 8 超声心动图与血管超声第 8 届国际会议, 5 月 7~ 10 日, 土耳其安塔利亚, iscu@iscu.org, 传真 1-205-934-6747
- 9 第 13 届欧洲卒中会议, 5 月 12~ 15 日, 德国曼海姆, <http://www.esc-mannheim-2004.org/default.htm>
- 10 美国高血压学会第 19 届科学会议, 5 月 19~ 22 日, 美国纽约, <http://www.ashr-us.org/>
- 11 国际脉管学学会第 21 届世界大会, 5 月 22~ 26 日, 意大利罗马, <http://www.i.u.angiology.org/anglais/congresses.html>
- 12 欧洲心血管外科学会第 53 届会议, 6 月 2~ 5 日, 斯洛文尼亚, Ljubljana <http://www.cardio2004.org/>
- 13 第 14 届欧洲高血压学会欧洲会议, 6 月 13~ 16 日, 法国巴黎, <http://www.eshonline.org/>
- 14 心衰发病机制与处理第 9 届世界大会, 7 月 17~ 20 日, 加拿大温哥华, <http://www.cardiologyonline.com/>
- 15 欧洲心脏病(ESC)学会年会, 8 月 30~ 9 月 2 日, 德国慕尼黑, <http://www.escardio.org>
- 16 第 15 届长城国际心脏病学学术大会, 11 月 4~ 6 日, 中国北京
- 17 美国心脏学会(AHA)2004 年科学年会, 11 月 7~ 10 日, 美国新奥尔良, <http://www.americanheart.org/>

•读者•作者•编者•

编辑部重要更正

由于编校差错,刊发在我刊 2004 年第 12 卷第 6 期第 651 页的文题字序应为“大脑皮层血液缘流可能是脑内微血管内皮细胞的保护性屏障”,特此更正。