

# 不同剂量血管紧张素-(1-7)对心力衰竭大鼠心室有效不应期及心室颤动阈值的影响

方 昶, 伍 卫, 黄至斌, 邓义军, 刘英梅

(中山大学附属第二医院心内科 广东 广州 510120)

**摘 要:**【目的】观察不同剂量血管紧张素-(1-7)对慢性心力衰竭大鼠心室有效不应期及心室颤动阈值的影响。【方法】40只 Wistar 大鼠成功建立慢性心力衰竭模型,随机分为心力衰竭组( $n=10$ )、心力衰竭并血管紧张素-(1-7)处理 3 个剂量组(每组  $n=10$ )。另取 10 只 Wistar 大鼠行假手术,为正常对照组。用心电生理研究方法测定心室有效不应期(VERP)、心室颤动阈值(VFT)的变化,比较心力衰竭并血管紧张素-(1-7)处理的 3 个剂量组、心力衰竭组及正常对照组各项指标。【结果】心力衰竭大鼠 VERP( $73.5 \text{ ms} \pm 2.4 \text{ ms}$ )较正常对照 VERP( $60.0 \text{ ms} \pm 4.1 \text{ ms}$ )延长,VFT ( $6.7 \text{ mA} \pm 1.4 \text{ mA}$ ) 较正常对照( $30.4 \text{ mA} \pm 1.3 \text{ mA}$ )降低。血管紧张素-(1-7)  $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP 及 VFT 较心力衰竭大鼠无显著性差异( $P>0.05$ )。血管紧张素-(1-7)  $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP( $63.0 \text{ ms} \pm 2.6 \text{ ms}$ )较心力衰竭大鼠 VERP( $73.5 \text{ ms} \pm 2.4 \text{ ms}$ ) 缩短,VFT ( $17.1 \text{ mA} \pm 3.1 \text{ mA}$ ) 较心力衰竭大鼠( $6.7 \text{ mA} \pm 1.4 \text{ mA}$ ) 增高。血管紧张素-(1-7)  $25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP( $62.5 \text{ ms} \pm 2.6 \text{ ms}$ )较心力衰竭大鼠 VERP( $73.5 \text{ ms} \pm 2.4 \text{ ms}$ ) 缩短,VFT ( $19.0 \text{ mA} \pm 2.4 \text{ mA}$ ) 较心力衰竭大鼠( $6.7 \text{ mA} \pm 1.4 \text{ mA}$ ) 增高,且较血管紧张素-(1-7)  $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VFT( $17.1 \text{ mA} \pm 3.1 \text{ mA}$ ) 增高。相关分析显示:VERP 与 VFT 负相关;血管紧张素-(1-7)的 3 个不同处理剂量与 VERP 负相关,与 VFT 正相关。【结论】血管紧张素-(1-7)能改善心力衰竭大鼠心电生理不稳定状态,提高心室颤动阈值,并具有剂量效应关系。

关键词:血管紧张素-(1-7); 心力衰竭; 心室有效不应期; 心室颤动阈值

中图分类号: R546.1

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)03-0297-05

## Effects of Angiotensin-(1-7) at Different Doses on Ventricular Effective Refractory Period and Ventricular Fibrillation Threshold in Rats with Chronic Heart Failure

FANG Chang, WU Wei, HUANG Zhi-bin, DENG Yi-jun, LIU Ying-mei

(Cardiovascular Department, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

**Abstract:** 【Objective】 The research was aimed to investigate the effects of angiotensin-(1-7) at different doses on ventricular effective refractory period and ventricular fibrillation threshold in rats with chronic heart failure. 【Methods】 Chronic heart failure models in Wistar rats were set up. Forty rats with chronic heart failure were divided randomly into the heart failure group ( $n=10$ ), the heart failure with angiotensin-(1-7)  $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  treatment group ( $n=10$ ), the heart failure with angiotensin-(1-7)  $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  treatment group ( $n=10$ ) and the heart failure with angiotensin-(1-7)  $25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  treatment group ( $n=10$ ). The control group included 10 sham-operated rats. The changes of cardiac electrophysiological parameters including ventricular effective refractory period (VERP) and ventricular fibrillation threshold (VFT) were assessed and compared among heart failure with angiotensin-(1-7) treatment groups, heart failure group, and control group. 【Results】 Compared with control rats, VERP in rats with chronic heart failure was prolonged ( $73.5 \text{ ms} \pm 2.4 \text{ ms}$  vs  $60.0 \text{ ms} \pm 4.1 \text{ ms}$ ) and VFT decreased ( $6.7 \text{ mA} \pm 1.4 \text{ mA}$  vs  $30.4 \text{ mA} \pm 1.3 \text{ mA}$ ). Angiotensin-(1-7) at a dose of  $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  did not change VERP and VFT in rats with chronic heart failure. Angiotensin-(1-7) at a dose of  $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  shortened VERP (from  $73.5 \text{ ms} \pm 2.4 \text{ ms}$  to  $63.0 \text{ ms} \pm 2.6 \text{ ms}$ ) and increased VFT (from  $6.7 \text{ mA} \pm 1.4 \text{ mA}$  to  $17.1 \text{ mA} \pm 3.1 \text{ mA}$ ) in rats with chronic heart failure. Angiotensin-(1-7) at a dose of  $25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  shortened VERP (from  $73.5 \text{ ms} \pm 2.4 \text{ ms}$  to  $62.5 \text{ ms} \pm 2.6 \text{ ms}$ ) and increased VFT (from  $6.7 \text{ mA} \pm 1.4 \text{ mA}$  to  $19.0$

收稿日期: 2005-08-27

作者简介: 方 昶(1973-), 男, 四川广安人, 博士生, 主治医师; 伍 卫, 博士生导师, 通信作者. E-mail: wu.wei@medmail.com.cn

mA  $\pm$  2.4 mA) in rats with chronic heart failure. Compared with angiotensin-(1-7) at a dose of 15  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , Angiotensin-(1-7) at a dose of 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  increased VFT (from 17.1 mA  $\pm$  3.1 mA to 19.0 mA  $\pm$  2.4 mA). VERP had negative correlation with VFT. The three doses of angiotensin-(1-7) had negative correlation with VERP and positive correlation with VFT. 【Conclusion】 Angiotensin-(1-7) enhances the cardiac electrical stability and increases ventricular fibrillation threshold and has dose-effect relation with VERP and VFT in rats with chronic heart failure.

Key words: angiotensin-(1-7); heart failure; ventricular effective refractory period; ventricular fibrillation threshold

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(3):297- 301]

研究表明,心力衰竭时,循环中及局部血管紧张素增加,具有致心律失常作用,易发生恶性心律失常。血管紧张素-(1-7)(Angiotensin-(1-7),Ang-(1-7))是血管紧张素和血管紧张素的降解产物,是近年发现的一种七肽血管紧张素,它在多方面拮抗血管紧张素的生理功能<sup>[1]</sup>。目前发现,Ang-(1-7)具有抗心肌缺血再灌注心律失常效应<sup>[2]</sup>,对心室肌钾离子通道亦有直接的调控作用,且此作用部分与拮抗血管紧张素有关。进一步研究发现,Ang-(1-7)在正常生理状态下的血浆浓度对心室肌钾离子通道  $I_K$  无影响,而只有较高浓度才具有调控  $I_K$  的效应<sup>[3]</sup>。因此,Ang-(1-7)对心力衰竭心脏心电生理的作用及其量效关系值得深入研究,目前还罕见报道。本研究旨在观察 Ang-(1-7)对心力衰竭心脏心电生理的影响并探讨不同剂量所产生的效应。

中因心室颤动死亡 7 只,术后死亡 8 只,符合心力衰竭标准的 40 只。见图 1。

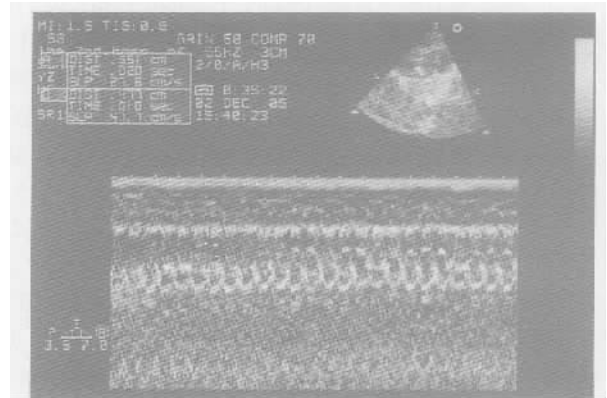


图 1 超声心动图示

Fig.1 Echocardiogram

Ejection fraction of a rat with chronic heart failure was 42%

## 1 材料和方法

### 1.1 建立大鼠慢性心力衰竭模型

75 只雄性 Wistar 大鼠(中山大学动物实验中心提供),体质量 200~250 g,采用随机数字表,完全随机方法,取 65 只建立心肌梗死模型,另 10 只为正常对照组。氯胺酮 50  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  腹腔注射麻醉,气管插管,连接呼吸机机械辅助呼吸,潮气量 20  $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,呼吸频率 55 /min。经左侧第 4 肋开胸,暴露心脏,分离心包,结扎冠状动脉左前降支,术中,心肌梗死区变成苍白色,逐层缝合胸壁。正常对照组行假手术,除不结扎冠状动脉外,其余步骤相同。大鼠饲养 8 周后,心肌梗死模型大鼠以氯胺酮 50  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  腹腔注射麻醉,Agilent Sonos 5500 超声心动图机, S8 探头行经胸超声心动图检查,常规获取大鼠左室长轴、短轴和心尖四腔心切面,计算射血分数,以左室射血分数(LVEF) <45%为心力衰竭模型建立成功标准<sup>[4]</sup>。65 只心肌梗死模型大鼠,术

### 1.2 给药方法

将血管紧张素-(1-7)(Sigma 公司产品)溶于生理盐水制成 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的溶液,经大鼠舌静脉注射给药。

### 1.3 实验分组与步骤

Wistar 大鼠 10 只为正常对照组,即假手术组(control group)。大鼠开胸后,舌静脉注射生理盐水 0.1 mL,注射后 3 min 测定心电生理参数。

心力衰竭大鼠 40 只,采用随机数字表,完全随机方法,分为 4 组,每组 10 只。心力衰竭组 10 只(heart failure group, HF group)、心力衰竭并 Ang-(1-7) 5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理组各 10 只。大鼠开胸后,心力衰竭组大鼠舌静脉注射生理盐水 0.1 mL,注射后 3 min 测定心电生理参数。心力衰竭并 Ang-(1-7) 处理各组大鼠分别以 5、15、25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  舌静脉注射 Ang-(1-7),记录注射前、注射后 30 s、注射后 1 min、注射后 3 min 的血压。注射后 3 min 测定心电生理参数。

### 1.4 有创血压监测与心电生理参数测定

氯胺酮  $50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  腹腔注射麻醉,气管切开插管,机械通气,潮气量  $20 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,呼吸频率  $55 / \text{min}$ 。右股动脉插管,经 BL-420E 生物信号采集与处理系统(四川成都泰盟科技电子有限公司)多导生理记录,将动脉压力波形曲线引入电脑进行实时分析。于大鼠四肢置皮下电极,连接 BL-420E 生物信号采集与处理系统多导生理记录,记录心电图。开胸暴露心脏,右心耳留置一根钢丝电极,参考电极置于皮下,供右心房起搏。根据冠状动脉的解剖及心肌梗死瘢痕的改变,于左心室前侧壁心肌(非梗死区)置一对钢丝电极记录心外膜下心电图。各对电极与生物信号采集与处理系统连接,将心外膜下心电图信号输入电脑。采用程序刺激仪(Medtronic 公司,型号 5352),行程序刺激测定心室有效不应期 VERP (S1S2 负向扫描法,8 个连续起搏周长 S1S1,  $120 \text{ ms}$ ,刺激后于舒张晚期发放一期外刺激负向扫描,每次递减  $5 \text{ ms}$ ,VERP 为 S2 不能引起心室除极的最长 S1S2);连接电生理刺激器(型号 DSJ731-2C-A)及隔离输出器(型号 DSJ731-G-A)(华南师范大学科技开发中心提供)测定心室颤动阈值 VFT(串脉冲刺激法,以  $120 \text{ ms}$  周长右心房起搏,串刺激脉宽  $4 \text{ ms}$ ,间隔  $4 \text{ ms}$ ,首个刺激于 QRS 波后  $80 \text{ ms}$  开始,终止于 T 波结束点。输出能量从  $1 \text{ mA}$  开始每次递增  $1 \text{ mA}$ ,直至诱发心室颤动,VFT 为能引起心室颤动的最小电流强度)。见图 2。

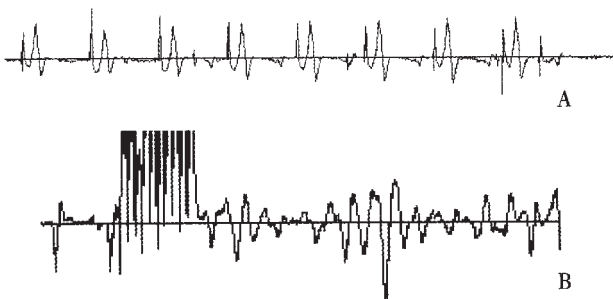


图 2 心电图示

Fig.2 Electrocardiogram

A: with the negative scanning method for S1S2, the VERP of a rat with chronic heart failure treated by Ang-(1-7) was assessed  $60 \text{ ms}$ ; B: with strain pulses, the VFT of a rat with chronic heart failure treated by Ang-(1-7) was measured  $18 \text{ mA}$

## 1.5 病理检查

实验结束后,心力衰竭大鼠心脏、肺送病理检

查。

## 1.6 统计学方法

计量资料以均数  $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。SPSS11.0 统计软件分析。多组间比较采用完全随机设计的方差分析(one-way ANOVA)及多重比较采用最小有意义差异检验(LSD-t),VERP 与 VFT 的相关分析采用 Pearson 相关分析,Ang-(1-7)的 3 个不同处理剂量与 VERP、VFT 分别采用 Spearman 等级相关分析。显著性水准双侧  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 病理检查

慢性心力衰竭大鼠心脏梗死区心室壁变薄,心肌组织被肉芽组织和增生的纤维组织取代。肺泡间隔增宽,肺泡腔内可见心力衰竭细胞。

### 2.2 注射 Ang-(1-7)对心力衰竭大鼠血压的影响

心力衰竭大鼠静脉注射 Ang-(1-7)  $5$ 、 $15$ 、 $25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、注射前、注射后  $30 \text{ s}$ 、注射后  $1$ 、 $3 \text{ min}$  的收缩压及舒张压各组间均无显著性差异。

### 2.3 心电生理参数的比较

心力衰竭大鼠左心室 VERP 较正常对照 VERP 明显延长,VFT 较正常对照降低。血管紧张素-(1-7)  $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP 及 VFT 较心力衰竭大鼠无显著性差异。血管紧张素-(1-7)  $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP 较心力衰竭大鼠 VERP 缩短,VFT 较心力衰竭大鼠增高。

表 1 各组心室有效不应期(VERP)及心室颤动阈值(VFT)比较

Table 1 Comparison of cardiac electrophysiological parameters (VERP and VFT) among different groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	VERP(ms)	VFT(mA)
Control	10	$60.0 \pm 4.1$	$30.4 \pm 1.3$
HF	10	$73.5 \pm 2.4^{1)}$	$6.7 \pm 1.4^{1)}$
HF+Ang $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	$73.0 \pm 2.6^{1)}$	$6.8 \pm 1.6^{1)}$
HF+Ang $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	$63.0 \pm 2.6^{2),3)}$	$17.1 \pm 3.1^{1),3)}$
HF+Ang $25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	10	$62.5 \pm 2.6^{2),3)}$	$19.0 \pm 2.4^{1),3),4)}$
F		47.25	226.57
P		0.000	0.000

VERP: reentrant effective refractory period; VFT: ventricular fibrillation threshold; HF: heart failure; Ang: Angiotensin-(1-7)

1)compared with control group, $P < 0.01$ ; 2)compared with control group,  $P < 0.05$ ; 3)compared with HF group, $P < 0.01$ ; 4)compared with HF+Ang-(1-7)  $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,  $P < 0.05$

血管紧张素-(1-7) 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP 较心力衰竭大鼠 VERP 缩短, VFT 较心力衰竭大鼠增高, 且较血管紧张素-(1-7) 15  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VFT 增高。血管紧张素-(1-7) 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP 与血管紧张素-(1-7) 15  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  处理心力衰竭大鼠 VERP 无统计学差异。见表 1。

#### 2.4 相关分析

VERP 与 VFT 为负相关, 相关系数 -0.821 ( $P < 0.01$ ), Ang-(1-7) 的 3 个不同处理剂量与 VERP 负相关, 相关系数 -0.765 ( $P < 0.01$ ), Ang-(1-7) 的 3 个不同处理剂量与 VFT 正相关, 相关系数 0.807 ( $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

Ang-(1-7) 是由天冬氨酸、精氨酸、缬氨酸、酪氨酸、异亮氨酸、组氨酸、脯氨酸组成的 7 肽。目前被认为是肾素-血管紧张素系统具有生物活性的终末产物之一。它可经血管紧张素转换酶 (ACE) 和血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 参与途径, 由血管紧张素和血管紧张素生成。Ang-(1-7) 通过血管紧张素 1 型受体、血管紧张素 2 型受体及自身特异性受体发挥多种生理功能。有些生理功能具有拮抗血管紧张素的作用。

研究发现单次静脉注射 Ang-(1-7) 对正常大鼠的血压影响很小。Paula 报道单次静脉注射 Ang-(1-7) 12.5 ~ 22.5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  对正常 Wistar 大鼠血压无影响, 而较大剂量所致降压作用亦较小, 且降压作用持续小于 3 min<sup>[9]</sup>。目前单次静脉注射 Ang-(1-7) 对心力衰竭大鼠的血压影响尚少见报道。本研究采用 5、15、25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  3 个剂量, 发现单次静脉注射后心力衰竭大鼠的收缩压及舒张压较注射前均无变化。在此基础上进行下一步的心电生理研究, 排除了血压变化的影响。

慢性心力衰竭心室肌主要因钾通道下调致有效不应期 (effective refractory period, ERP) 延长, 动作电位 (action potential period, ADP) 延长, 心室肌 ERP/ADP 之比值减小, 可促发早后除极或迟后除极, 易发生恶性室性心律失常及猝死, 而血管紧张素正是导致以上电生理变化的原因之一<sup>[6,7]</sup>。本研究中, 心力衰竭心室肌 ERP 明显延长, 心室颤动阈值降低, 与文献报道一致。心室颤动阈值是心脏电

稳定性及心室易颤性的一项重要评估指标<sup>[8]</sup>。本研究将 VERP 与 VFT 做相关分析发现 VERP 与 VFT 呈负相关, 表明心力衰竭心室肌 ERP 越延长, 可能与 ADP 的延长越不匹配, ERP/ADP 比值更小, 是慢性心力衰竭恶性室性心律失常的机制之一。而本研究发现, 单次静脉注射 Ang-(1-7) 15  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  及 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  均可以缩短慢性心力衰竭心室肌的 ERP, 可能增大了心室肌 ERP/ADP 比值, 提高了 VFT, 改善了心电生理的不稳定状态。这提示, Ang-(1-7) 在慢性心力衰竭心脏心电生理方面与血管紧张素

有拮抗作用, 对防治慢性心力衰竭恶性室性心律失常有一定的意义。Ang-(1-7) 5  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  可能因剂量较小, 对慢性心力衰竭大鼠 VERP、VFT 无明显影响。此外, Ang-(1-7) 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  较 15  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  对慢性心力衰竭大鼠 VERP 的影响无统计学差异, 但 VFT 却有提高, 这提示, 较大剂量 Ang-(1-7) 还可能通过其他的电生理机制改善慢性心力衰竭大鼠的心电稳定性。Ang-(1-7) 的 3 个不同处理剂量与 VERP、VFT 的相关分析亦表明, 本研究中所选择的 Ang-(1-7) 最大 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  剂量范围内, Ang-(1-7) 与 VERP、VFT 具有剂量效应关系。

李晓东等报道, 应用膜片钳技术发现 Ang-(1-7) 可以拮抗血管紧张素对正常豚鼠心室肌细胞钾离子通道  $I_k$  的抑制作用, 使血管紧张素所致延长的心室肌 ADP 缩短, 增加心脏电稳定性, 这一作用可能是血管紧张素 2 型受体所介导的<sup>[3,9]</sup>。慢性心力衰竭时, 循环中及心脏局部血管紧张素增加, 心室肌细胞钾离子通道电流下调。此时, Ang-(1-7) 是否通过调节钾离子通道电流缩短 ERP、提高 VFT、提高心电稳定性, 尚需进一步研究。

本研究表明, Ang-(1-7) 对慢性心力衰竭心室肌细胞有直接的电生理作用, 能改善心力衰竭大鼠心电生理不稳定状态, 提高心室颤动阈值, 且在本研究中所选择的最大 25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  剂量范围内具有剂量效应关系, 即随 Ang-(1-7) 剂量增加, VFT 进一步提高。

#### 参考文献:

- [1] KUCHAREWICZ I, PAWLAK R, MATYS T, et al. Angiotensin-(1-7): an active member of the rennin-angiotensin system [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2002, 53 (4 pt 1): 533-540.
- [2] FERREIRA A J, SANTOS R A, ALMEIDA A P. Angiotensin-(1-7): cardioprotective effect in myocardial

- ischemia/reperfusion [J]. *Hypertension*, 2001, 38(3 Pt 2): 665- 668.
- [3] 李晓东, 尹德录, 叶琳, 等. 血管紧张素-(1-7)拮抗血管紧张素对钾通道的作用[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2004, 18(1): 52- 56.
- [4] 倪新海, 郜朝晖, 张宇清, 等. 提高心力衰竭大鼠模型存活率的实验研究[J]. *中国实验动物学杂志*, 1999, 9(4): 206- 209.
- [5] PAULA R D, LIMA C V, KHOSLA M C, et al. Angiotensin-(1-7) potentiates the hypotensive effect of bradykinin in conscious rats [J]. *Hypertension*, 1995, 26(6 pt 2): 1154- 1159.
- [6] PAK P H, NUSS H B, TUNIN R S, et al. Repolarization abnormalities, arrhythmia and sudden death in canine tachycardia induced cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30(2): 576- 584.
- [7] LI G R, LAU C P, DUCHARMA A, et al. Transmural action potential and ionic current remodeling in ventricles of failing canine hearts [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002, 283(3): H1031- H1041.
- [8] 杨 蕙, 伍 卫, 方 昶, 等. 大鼠实验性心肌梗死后<sub>2</sub>肾上腺素受体动态变化及其拮抗剂对室颤阈值的作用[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2004, 25(2): 122- 126.
- [9] 李晓东, 尹德录, 蒋文平. 血管紧张素-(1-7)对豚鼠心肌细胞电生理作用的研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2002, 30(2): 105- 108.
- (编辑 黄小延)

· 简 讯 ·

## 口腔颌面肿瘤综合治疗高级研修班通知

经国家卫生部继续教育委员会批准, 由中山大学颌面外科中心和中山大学附属第二医院口腔颌面外科主办的国家级继续医学教育项目——口腔颌面肿瘤综合治疗高级研修班(项目编号 2006-0802-011), 将于 2006 年 9 月 18 日至 9 月 20 日在广州举行。本班采用多媒体系统教学, 由国内外著名大学相关知名专家授课, 学员可获 类继教学分 10 分。主要授课内容: 口腔颌面部脉管疾病治疗最新进展; 颌面巨大肿瘤根治术与缺损修复; 颌面肉瘤综合治疗; 侧颅底外科手术; Current management of oral cancer a multidisciplinary approach; Salvage surgery of locoregional recurrences; Surgical treatment of the N<sub>0</sub> neck; SMAS 在口腔颌面部缺损的应用; RNA 干扰技术在口腔颌面肿瘤诊治中的研究新进展; 癌性疼痛的控制; ①口腔癌患者心理障碍、心理治疗与临终关怀; ②How to write a medical paper (SCI); How to submit your manuscripts online; ③显微外科技术在口腔颌面部缺损的应用。

有意参加者, 请在 2006 年 9 月 16 日前登录网页(<http://omfsurg.net>) 查询, 下载报名表格和网上报名(E-mail: drchen@vip.163.com)。

(医 讯)