茶酚胺以及 RAS 系统激活造成恶性循环。Ang Ⅱ 在心力衰竭时反应性增加,可能是通过局部释放引起细胞增殖和生长而导致心肌重构的重要介质。而 ET 被认为是迄今发现的最强的内源性缩血管肽[5],可促进平滑肌和心肌细胞的增殖,对心肌细胞有直接毒性作用,其水平在心力衰竭时是升高的[6]。ET 长期刺激心肌收缩,增加能量消耗,能够促进心肌细胞发生非适应肥大,引起心室重构,加重心力衰竭。已经证明 ET 拮抗剂对心力衰竭的动物模型和患者是有益的[7-8]。本研究中,应用福辛普利和美托洛尔均能明显降低心力衰竭患者血浆和 ET-1 水平,联合用药后较单独应用福辛普利降低更明显,却并不优于单独应用美托洛尔。可见同时抑制 RAS 和 SNS 系统对于心力衰竭的治疗有更大的益处。联合应用美托洛尔可能由于抑制交感神经系统使心肌局部 Ang Ⅱ 释放减少,从而使 Ang Ⅱ 和 ET-1 水平进一步降低。因局部 Ang Ⅱ 激活也可通过自分泌和旁分泌作用于心肌细胞,促进血管内皮细胞产生 ET[9]。

血管内皮功能障碍在心力衰竭的发病过程中起着十分重要的作用,可能是心力衰竭患者病情恶化的重要因素之一。心力衰竭时氧自由基产生增加,脂质过氧化反应增强,导致血管内皮功能障碍,表现为机体对于内外界刺激引起的 NO 释放上调反应降低,外周血管和冠状血管对内皮依赖的血管扩张剂反应减弱。其结果将导致心功能进一步恶化,形成恶性循环。ET 和 NO 对于血管舒缩作用相反,共同调节血管内皮功能。本研究中,治疗后血浆 NO 水平显著降低,但 3 个治疗组无明显差异。表明同时抑制 RAS 和 SNS 对于血管内皮功能并不直接产生更大的益处,但可以通过减少 Ang Ⅱ 释放降低 ET 水平,从而改善内皮功能。

参考文献:

[1] BRISTOW M R. Mechanism of action of beta-blocking agents in heart failure[J]. Am J Cardiol, 1997, 80(11A): 26L-40L.

[2] POOLE-WILSON P A, SWEDBERG K, CLELAND J G, *et al*. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial[J]. Lancet, 2003, 362(9377): 7-13.

[3] REMME W J, RIEGGER G, HILDEBRANDT P, *et al*. The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The carvedilol and ACE-inhibitor remodelling mild heart failure evaluation trial (CARMEN)[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2004, 18(1): 57-66.

[4] SAKAI S, MIYAUCHI T, KOBAYASHI M, *et al*. Inhibition of myocardial endothelin pathway improves long-term survival in heart failure[J]. Nature, 1996, 384(6607): 353-355.

[5] MCMURRAY J J, RAY S G, ABDULLAH I, *et al*. Plasma endothelin in chronic heart failure[J]. Circulation, 1992, 85(4): 1374-1379.

[6] KIOWSKI W, SUTSCH G, HUNZIKER P, *et al*. Evidence for endothelin-1-mediated vasoconstriction in severe chronic heart failure[J]. Lancet, 1995, 346(8977): 732-736.

[7] MOTTE S, VAN-BENEDEN R, MOTTET J, *et al*. Early activation of cardiac and renal endothelin systems in experimental heart failure[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285(6): H2482-H2491.

[8] VAN-BENEDEN R, GURNE O, SELVAIS P L, *et al*. Superiority of big endothelin-1 and endothelin-1 over natriuretic peptides in predicting survival in severe congestive heart failure: a 7-year follow-up study[J]. J Card Fail, 2004, 10(6): 490-495.

[9] 田　颖,祝善俊,王　红,等. BRL37344 对心衰大鼠血液 TNF-α、Ang Ⅱ、ET-1 含量及心肌重构的影响[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(19): 1939-1942.

(编辑　栾　嘉)

参考文献类型及标识

根据 GB 3469 规定,以单字母方式标识以下各种参考文献类型:

参考文献类型	专著	论文集	报纸文章	期刊文章	学位论文	报告	标准	专利
文献类型标识	M	C	N	J	D	R	S	P

对于专著、论文集中的析出文献,其文献类型标识建议采用单字母"A";对于其他未说明的文献类型,建议采用单字母"Z"。

对于数据库(database)、计算机程序(computer program)及电子公告(electronic bulletin board)等电子文献类型的参考文献,建议以下列双字母作为标识:

电子参考文献类型	数据库	计算机程序	电子公告
电子文献类型标识	DB	CP	EB

本刊编辑部