

- myositis ossificans of the anterior thigh with extracorporeal shock wave therapy[J]. J Can Chiropr Assoc, 2011, 55(4):240-246.
- [12] Kir MC, Ozdemir MT. Myositis ossificans around shoulder following military training programme[J]. Indian J Orthop, 2011, 45(6):573-575.
- [13] Kan L, Kessler JA. Evaluation of the cellular origins of heterotopic ossification[J]. Orthopedics, 2014, 37(5):329-340.
- [14] Kaplan FS, Gser DL, Hebela N, et al. Heterotopic ossification[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2004, 12(2):116-125.
- [15] 黄俊, 吴立华, 江蔚, 等. 骨化性肌炎[J]. 颈腰痛杂志, 2012, 33(2):143-144.
- [16] Koyama T, Shimura M, Minemoto Y, et al. Evaluation of selectivetumor detection by clinical magneticresonance imaging using antibody conjugated super paramagnetic iron oxide[J]. Control Release, 2012, 159(3):413-418.
- [17] Jemal A, Bray F, Melissa M, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90.
- [18] Harmon J, Rabe AJ, Nichol KK, et al. Precervical myositis ossificans in an infant secondary to child abuse[J]. Pediatr Radiol, 2012, 42(7):881-885.
- [19] 刘月霞, 孙龙云, 吴广忠, 等. 中枢神经系统损伤合并骨化性肌炎 2 例[J]. 河北北方学院学报, 2015, 31(6):96-97.
- [20] 刘俊峰, 潘敏鸿, 张智弘, 等. 运动损伤所致骨化性肌炎临床与病理分析[J]. 江苏医药, 2015, 41(6):647-649.
- [21] wheeler K, Makary R, Berrey H. A case of malignant  
• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.043
- transformation of myositis ossificans[J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2014, 43(1):E25-27.
- [22] Goldblum JR, Folpe AL, Weiss WS. Enzinger weis's soft tissue tumors[M]. Philadelphia: Elsevier, 2014:917-946.
- [23] Lasry F, Touki A, Abkari A, et al. A rare cause of painful cervical swelling; myositis ossificans progres-siva in childhood. Report of a case[J]. Joint Bone Spine, 2005, 72(4):335-337.
- [24] Falsetti P, Acciai C, Palilla R, et al. Bedside ultrasound in early diagnosis of neurogenic heterotopic ossification in patients with acquired brain injury[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011, 113(1):22-27.
- [25] Van-Buul GM, Farrell E, Kops N, et al. Ferumoxides protamine sulfate is more effective than ferucar. botran for cell labeling: implications for clinically applicable cell tracking using MRI[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2009, 4(5):230-236.
- [26] Walczak BE, Johnson CN, Howe BM. Myositis ossificans[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2015, 23(10):612-622.
- [27] Lacout A, Jarraya M, Marcy PY, et al. Myositis ossificans imaging: keys to successful diagnosis[J]. Indian J Radiol Imaging, 2012, 22(1):35-39.
- [28] 靳会宾, 杨吉刚. 不同影像学方法诊断异位骨化诊疗的价值研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 12(23):2006-2009.

(收稿日期:2016-11-22 修回日期:2017-02-06)

## 第 4 代钙通道阻滞剂西尼地平的临床应用研究进展\*

叶晓春<sup>1</sup>综述, 董志<sup>2△</sup>审校

(1. 重庆市第十三人民医院药剂科 400053; 2. 重庆市生物化学与分子药理学重点实验室 400016)

[关键词] 钙通道阻滞药; 西尼地平, N-型钙通道阻滞, 临床应用; 综述

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)15-2143-04

西尼地平是第 4 代二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 它不仅能与血管平滑肌细胞上的 L 型钙通道的二氢吡啶位点结合, 抑制  $Ca^{2+}$  通过 L 型钙通道的跨膜内流, 从而松弛和舒张血管平滑肌, 发挥降压作用; 而且还可以抑制  $Ca^{2+}$  通过交感神经细胞膜上的 N 型钙通道的跨膜内流, 减少交感神经末梢去甲肾上腺素的释放和降低交感神经的活性。L 型钙通道主要分布在心脏和血管, 调节心肌收缩力、窦房结功能和血管张力。N 型钙通道主要存在于交感神经和中枢神经系统的末梢, 调节神经递质释放, N 型钙通道在神经元之外的心脏、心肌和平滑肌细胞等多组织细胞中均有分布<sup>[1]</sup>。同时阻断 L 型、N 型钙通道可在扩张血管、降低血压的同时, 避免反射性交感神经兴奋。西尼地平是唯一的除了在抑制血管 L 型钙离子通道的同时还要

抑制交感神经的 N 型钙离子通道的二氢吡啶类降压药<sup>[2]</sup>。本文就西尼地平独特的 L 型及 N 型钙离子通道同时阻滞为高血压患者带来的益处进行综述。

### 1 抗高血压作用

西尼地平分子具有高亲脂性结构特征, 部分药物在脂质双分子层储存, 与细胞膜解离速度缓慢, 因而缓慢抑制通道, 从而起到长效降压的作用, 有效血压浓度维持时间长, 可达 23 h<sup>[3]</sup>。因此该药物的给药方式为 1 天 1 次, 有利于提高患者依从性。

Morimoto 等<sup>[4]</sup>研究表明, 在降低轻度至中度高血压患者血压方面, 西尼地平 10 mg/d 与氨氯地平 5 mg/d 有同样的效果。Pathapati 等<sup>[5]</sup>进行的一项研究发现, 对轻度至中度高血压患者分别使用西尼地平或氨氯地平 8 周后, 血流动力学参数

的变化显示,西尼地平具有与氨氯地平类似的降压作用;但在改善中央主动脉压力方面,西尼地平较氨氯地平更加优越。

一项有 2 319 例患者参与的大规模的临床研究(A-CHIEVE-ONE)表明,患者在使用西尼地平治疗高血压 12 周后,患者血压和脉搏频率均有显著下降,特别是晨间收缩压(MSBP)和晨间脉搏频率(MPR)基线高的患者,二者的下降更为明显<sup>[6]</sup>。MPR 基线值高组( $\geq 70$  次/分钟)较 MPR 基线值低组( $< 70$  次/分钟),MSBP 降低幅度更大。L 型钙通道阻滞剂没有这种现象,因此研究者推测这与西尼地平对 N 型钙通道的阻滞有关。晨间高血压是慢性肾病及心脑血管事件的危险因素,因此控制晨间高血压对预防高血压性肾脏损害及心脑血管意外有重要意义。

Xu 等<sup>[7]</sup>对西尼地平治疗中国患者轻度至中度原发性高血压有效性和安全性进行了 Meta 分析,共纳入 11 篇符合入选标准的文章,其效果分析、安全性分析表明,西尼地平在治疗高血压方面与氨氯地平相比,具有同样有效性和安全性。该研究漏斗图对称,显示没有发表偏倚,因此,西尼地平是对中国高血压患者有效和安全的轻度至中度原发性高血压药物。

## 2 交感神经活性抑制作用

交感神经活性增高是高血压发病的重要原因之一。当交感神经兴奋时,肾上腺素与去甲肾上腺素的分泌增加,从而引起血管收缩、血压增高、心搏加强和加速等现象。研究表明,原发性高血压及恶性高血压均与交感神经活动有关。N 型钙离子通道分布在交感神经末梢和中枢神经系统,调节神经传导物质的释放。由于西尼地平能阻断 N 型钙通道,因而可降低交感神经的过度兴奋,减少去甲肾上腺素的释放,从而抑制交感神经的活性<sup>[8]</sup>。

交感神经兴奋可使心跳加快,心率可通过脉搏测量。脉率(PR)是衡量交感神经活性的指标,交感神经活性增加时,PR 加大。一项前瞻性的研究证明,PR 增加可增大局部缺血性心脏病及全因病死亡率的风险<sup>[9]</sup>。ACHIEVE-ONE 试验证明了西尼地平能明显降低 MPR 基线高( $\geq 70$  次/分钟)的高血压患者的 MPR,甚至包括已经服用了  $\beta$ -受体拮抗剂或肾素血管紧张素系统抑制剂(RAS)的患者;而对 MPR( $< 70$  次/分钟)的高血压患者,使用西尼地平后,MPR 未见降低<sup>[7]</sup>。

交感神经兴奋可使瞳孔散大。Koike 等<sup>[10]</sup>利用瞳孔测量法研究了西尼地平与氨氯地平对自主神经活性的影响。瞳孔测量法是一项有效、安全,可直接了解自主神经活性的方法。该项研究中,研究者让分别使用西尼地平与氨氯地平的高血压患者进行等长握力(IHG)试验,试验前后分别测量受试者瞳孔直径,通过瞳孔的变化确定瞳孔的放大速率(VD)和瞳孔收缩速率(VC),VD 和 VC 的最大值分别为交感神经和副交感神经的功能指数。结果显示,IHG 试验后,两组患者瞳孔缩小速率均增加,但瞳孔放大速率增加的只有氨氯地平组,西尼地平组未见增加,且西尼地平组 VD 和 VC 值均小于氨氯地平组。由此可见,与氨氯地平相比,西尼地平明显抑制了由 IHG 引起的自主神经活性,且西尼地平对交感神经活性的抑制作用比其对副交感神经活性的抑制作用明显。IHG 试验后,氨氯地平组高血压患者舒张压较试验前显著增加,而西尼地平组未见增加;在评价交感神经活性的脉率低、高频率比(LF/HF)方面,IHG 试验后氨氯地平组 LF/HF 值较试验前明显升高,而西尼地平组在试验前后未见此变化。该研究表明,与氨氯地平

相比,西尼地平能抑制运动后交感神经活性。

Hoshide 等<sup>[11]</sup>所做的一项 24 h 血压动态监测研究也证明了与氨氯地平相比较,西尼地平较氨氯地平能显著降低清晨血压和白大衣效应,并减慢心率,这与西尼地平抑制交感神经活性有关。

## 3 对肾脏功能的保护作用

高血压是重要的加速肾脏疾病的危险因素之一,慢性肾病又是脑血管病和心血管疾病独立危险因素之一。尿蛋白和尿清蛋白与终末期肾病和心血管疾病的进展有关,尿蛋白和尿清蛋白的减少有利于高血压患者预后。Abe 等<sup>[12]</sup>研究显示,与氨氯地平相比,西尼地平能降低高血压伴慢性肾病患者的蛋白尿、血浆醛固酮及尿肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)水平。L-FABP 是预测慢性肾病进展的生物标记物,也是肾小管间质改变的标志<sup>[13]</sup>。L-FABP 的增高预示了急性肾损伤。该研究表明西尼地平对肾脏功能具有保护作用。

血中高尿酸在高血压、心血管疾病、慢性肾病和代谢综合征等的发展进程中起着重要的作用,尿酸的降低有利于高血压患者心血管事件发生及对肾脏功能的保护。Uchida 等<sup>[14]</sup>对 70 名使用 L 型 CCB 氨氯地平治疗后尿清蛋白/肌酐比值(尿 ACR) $\geq 30$  mg/g 的伴慢性肾病的高血压患者转为使用西尼地平治疗。转化治疗 3 个月后,受试者血压与转化前没有变化,但尿 ACR 值明显降低,且在尿酸高(尿中尿酸/肌酐比大于或等于 0.5 g/g)时,西尼地平治疗后尿中尿酸/肌酐比也有显著下降,这提示与氨氯地平相比,西尼地平能有效改善尿蛋白、抑制尿酸的形成。其机制主要与其对 N 受体的阻滞引起肾脏传入小动脉扩张从而改善肾脏血流,以及因西尼地平对交感神经过度活跃的抑制,减少尿酸前体次黄嘌呤在骨骼肌中的产生有关。

另外,Ye 等<sup>[15]</sup>系统分析了西尼地平与 L 型钙通道阻滞剂对高血压患者肾脏功能的影响差异,结果显示西尼地平较 L 型钙通道阻滞剂能显著降低高血压患者的尿蛋白,改善尿蛋白指标,从而延缓肾脏病的发展进程。Fujita 等<sup>[16]</sup>所进行的一项多中心、开放和随机对照试验表明,对同时服用肾素血管紧张素系统抑制剂的伴有慢性肾脏疾病的高血压患者,西尼地平在阻止尿蛋白进展方面优于氨氯地平。Rose 等<sup>[17]</sup>的研究证明,西尼地平与血管紧张素转化酶抑制剂贝那普利相比,二者均能有效降低尿清蛋白,且没有显著性差异,但西尼地平不引起血清肌酐值的升高,因此,西尼地平优于贝那普利。可见,西尼地平能有效保护肾脏功能,减少肾脏疾病发生,从而更有利于血压的控制和减少心血管疾病的发生。

## 4 对心血管的保护作用

左心室肥厚(LVH)是高血压患者心脏和脑血管病变发病率和病死率的危险因素<sup>[18]</sup>。交感神经过度兴奋加重心肌肥厚,西尼地平可通过阻滞交感神经末端的 N 型钙通道,抑制心脏交感神经的过度活跃,从而有效改善左心室的舒张功能,减少心肌耗氧,防止 LVH。Sugiyama 等<sup>[19]</sup>证明了在冠状血管扩张方面,西尼地平优于尼卡地平 5 倍。该研究认为西尼地平对房室结交感神经末梢 N 型钙通道的阻滞在心肌负性传导中发挥了作用。西尼地平的心脏保护作用方面,也可以从心肌梗死的动物模型实验中证实,西尼地平减少了在心肌缺血和再灌注期间的心肌间质的肾上腺素水平,从而降低了心力衰竭面积及心室早搏的发生率。张容姬等<sup>[20]</sup>观察西尼地平对缺血心肌缝

隙连接蛋白(Cx43)水平、分布的影响。心电图结果显示西尼地平能明显缩短冠状动脉结扎导致的 QRS 和 QT 间期延长,并可上调 Cx43 表达。提示西尼地平可提高缺血心肌组织 Cx43 的表达,降低心率失常的发生,对缺血心肌具有保护作用。孙丽萍等<sup>[21]</sup>使用脉冲多普勒及组织多普勒显像技术评价西尼地平对高血压患者左心室舒张功能的影响。结果显示,使用西尼地平治疗后,患者左心室功能指标较治疗前有明显改善。其机制是西尼地平有效降低血压后,使心脏后负荷减轻,并通过抑制心脏交感神经活性、增加冠脉血流量,改善左心室舒张功能。Masaki 等<sup>[22]</sup>证明了西尼地平能明显降低高血压患者左心室容积指数,改善左心室舒张功能,部分原因是由于西尼地平降低了高血压患者血液中的高尿酸。血高尿酸在高血压、心血管疾病、慢性肾病和代谢综合征等的发展进程中起着重要的作用<sup>[23]</sup>。西尼地平通过对 N-型钙通道的阻滞,减少了骨骼肌中尿酸前体次黄嘌呤的产生,从而减少尿酸的生成,这有利于减少心血管事件的发生和对肾脏的保护<sup>[24]</sup>。同时,西尼地平能增加一氧化氮的分泌,这也是引起血清尿酸降低的原因<sup>[25]</sup>。脑钠肽(BNP)是心力衰竭定量标志物,BNP 升高不仅反映心力衰竭风险增加,也反映了心室肥厚。Tanaka 等<sup>[26]</sup>研究表明,西尼地平能降低 BNP 水平,这可能与西尼地平能降低心脏负荷,同时具有抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用有关。脉搏波分析是预测原发性高血压心肌肥厚的方法之一,也能反映动脉硬化程度。Pathapati 等<sup>[5]</sup>证明了与氨氯地平相比,西尼地平有优越的改善动脉硬化的作用。

## 5 改善胰岛素抵抗

高血压、胰岛素抵抗和血脂异常与向心性肥胖相关,而体质量的增加与交感神经活性有关。Takeda 等<sup>[27]</sup>通过随机交叉试验,评估了高血压伴非胰岛素依赖型糖尿病患者使用 L、N-型钙通道阻滞剂西尼地平及 L 型钙通道阻滞剂尼伐地平对患者试验前后 24 h 尿肾上腺素、尿去甲肾上腺素、尿多巴胺及 C 肽的影响。结果显示,治疗后,西尼地平较尼伐地平能显著降低尿肾上腺素(U-EP)、尿去甲肾上腺素(U-NE)、尿多巴胺(U-DA)及 C 肽(U-CPR)水平,且对空腹血糖、糖化血红蛋白、血清胰岛素或者胰高血糖素没有影响,或者说其对葡萄糖代谢也没有不良影响。这提示了西尼地平或许可以通过减少去甲肾上腺素和多巴胺等的产生而改善胰岛素抵抗,因此可以改善高血压伴非胰岛素依赖型糖尿病患者的治疗效果。

## 6 对神经系统的保护作用

脑梗死是指因脑部血液供应障碍,缺血、缺氧所导致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化。Takahara 等<sup>[28]</sup>通过西尼地平与尼伐地平对鼠局灶性脑缺血模型的影响对照研究显示,西尼地平能减少梗死面积,这与 N 型钙通道阻滞剂能抑制神经元病理进程有关,因此西尼地平适于存在脑中风险的高血压患者的治疗。Kim 等<sup>[29]</sup>认为,西尼地平的神经保护效应与其激活磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)通路有关。Yano 等<sup>[30]</sup>也证明了西尼地平可减少脑梗死面积,认为是由于 N-型钙通道的阻滞引起。

总之,西尼地平具有独特的 L 型和 N 型钙通道阻滞作用,因此西尼地平除了能为高血压患者带来持续稳定的血压控制外,还能保护高血压患者肾脏、心脑血管等的功能,并改善伴糖尿病的高血压患者胰岛素抵抗状况,为高血压患者带来更多益处。

## 参考文献

- [1] Kuwahara K, Kimura T. The organ-protective effect of N-type  $Ca^{2+}$  channel blockade [J]. *Pharmacol Ther*, 2015 (151):1-7.
- [2] Kanaoka T, Tamura K, Hiromich, et al. L/N-Type calcium channel blocker cilnidipine added to renin-angiotensin inhibition improves ambulatory blood pressure profile and suppresses cardiac hypertrophy in hypertension with chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(8): 16866-16881.
- [3] 中国老年学学会心脑血管专业委员会. 西尼地平临床应用中国专家共识 [J]. *中国高血压杂志*, 2012, 20(9): 823-825.
- [4] Morimoto S, Yano Y, Maki K, et al. Renal and vascular protective effects of cilnidipine in patients with essential hypertension [J]. *J Hypertens*, 2007, 25(10): 2178-2183.
- [5] Pathapati RM, Rajashekar ST, Buchineni M, et al. An open label parallel group study to assess the effects of amlodipine and cilnidipine on pulse wave velocity and augmentation pressures in mild to moderate essential hypertensive patients [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(11): 6-13.
- [6] Kario K, Ando S, Kido H, et al. The effects of the L/N-type calcium channel blocker (cilnidipine) on sympathetic hyperactive morning hypertension: results from A-CHIEVE-ONE [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2013 (15): 133-142.
- [7] Xu G, Wu H, Du B, et al. The efficacy and safety of cilnidipine on mild to moderate essential hypertension; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in Chinese patients [J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2012, 12(1): 56-62.
- [8] Yamamoto H, Kawada T, Shimizu S, et al. Effects of cilnidipine on sympathetic outflow and sympathetic arterial pressure and heart rate regulations in rats [J]. *Life Sci*, 2013, 92(24/26): 1202-1207.
- [9] Nauman J, Janszky I, Vatten LJ, et al. Temporal changes in resting heart rate and deaths from ischemic heart disease [J]. *JAMA*, 2011, 306(23): 2579-2587.
- [10] Koike Y, Kawabe T, Nishihara K, et al. Cilnidipine but not amlodipine suppresses sympathetic activation elicited by isometric exercise in hypertensive patients [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2015, 37(7): 531-535.
- [11] Hoshida S, Kario K, Ishikawa J, et al. Comparison of the effects of cilnidipine and amlodipine on ambulatory blood pressure [J]. *Hypertens Res*, 2005, 28(12): 1003-1008.
- [12] Abe M, Maruyama N, Suzuki H, et al. L/N-type calcium channel blocker cilnidipine reduces plasma aldosterone, albuminuria, and urinary liver-type fatty acid binding protein in patients with chronic kidney disease [J]. *Heart Vessels*, 2013, 28(4): 480-489.
- [13] Abe M, Maruyama N, Okada K, et al. Effects of lipid-low-

- ering therapy with rosuvastatin on kidney function and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(11): 1018-1028.
- [14] Uchida S, Takahashi M, Sugawara M. Effects of the N/L-type calcium channel blocker cilnidipine on nephropathy and uric acid metabolism in hypertensive patients with chronic kidney disease (J-CIRCLE study)[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2014, 16(10): 746-753.
- [15] Ye XC, Dong Z, Zhao CJ, et al. Effects of cilnidipine and L-type Calcium Channel blockers on renal functions in hypertensive patients; a meta-analysis of the randomized trials[J]. *J Chin Pharm Sci*, 2015, 24(11): 744-753.
- [16] Fujita T, Ando K, Nishimura H, et al. Antiproteinuric effect of the calcium channel blocker cilnidipine added to renin-angiotensin inhibition in hypertensive patients with chronic renal disease[J]. *Kidney Int*, 2007, 72(12): 1543-1549.
- [17] Rose GW, Kanno Y, Ikebukoro H, et al. Cilnidipine is as effective as benazepril for control of blood pressure and proteinuria in hypertensive patients with benign nephrosclerosis[J]. *Hypertens Res*, 2001, 24(4): 377-383.
- [18] Monfared A, Salari A, Mirbolok F. Left ventricular hypertrophy and microalbuminuria in patients with essential hypertension[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2013, 7(3): 192-197.
- [19] Sugiyama A, Satoh Y, Takahara A, et al. Comparison of the direct negative dromotropic effect of a new calcium channel blocker, cilnidipine, with that of nicardipine[J]. *Heart Vessels*, 2005, 20(3): 112-115.
- [20] 张容姬, 张勇, 王莹, 等. 西尼地平对缺血心肌的保护作用机制研究[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2009, 43(4): 316-319.
- [21] 孙丽萍, 谭红伟, 黎莉, 等. 脉冲多普勒及组织多普勒显像评价西尼地平对高血压患者左心室舒张功能的影响[J]. *中国临床康复*, 2006, 10(16): 52-54.
- [22] Masaki M, Mano T, Eguchi A, et al. Long-term effects of L- and N-type calcium channel blocker on uric acid levels and left atrial volume in hypertensive patients[J]. *Heart Vessels*, 2016, 31(11): 1826-1833.
- [23] Oda E. Serum uric acid is an independent predictor of metabolic syndrome in a Japanese health screening population[J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(4): 496-503.
- [24] Uchida S, Takahashi M, Sugawara M, et al. Effects of the N/L-type calcium channel blocker cilnidipine on nephropathy and uric acid metabolism in hypertensive patients with chronic kidney disease (J-CIRCLE study) [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2014, 16(10): 746-753.
- [25] Hamada T, Yamada K, Mizuta E, et al. Effects of cilnidipine on serum uric acid level and urinary nitrogen monoxide excretion in patients with hypertension[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2012, 34(7): 470-473.
- [26] Tanaka M, Sekioka R, Nishimura T, et al. Effects of cilnidipine on sympathetic nerve activity and cardiorenal function in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus; association with BNP and aldosterone levels[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 106(3): 506-510.
- [27] Takeda S, Ueshiba H, Hattori Y, et al. Cilnidipine, the N- and L-type calcium channel antagonist, reduced on 24-h urinary catecholamines and C-peptide in hypertensive non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999(44): 197-205.
- [28] Takahara A, Konda T, Enomoto A, et al. Neuroprotective effects of a dual L/N-type Ca<sup>2+</sup> Channel blocker cilnidipine in the rat focal brain ischemia model[J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(9): 1388-1391.
- [29] Kim S, Lee KY, Koh SH, et al. Role of the phosphatidylinositol 3-kinase And extracellular signal-regulated kinase pathways in the neuroprotective effects of cilnidipine against hypoxia in a primary culture of cortical neurons[J]. *Neurochem Int*, 2012, 61(7): 1172-1182.
- [30] Yano K, Takimoto S, Motegi T, et al. Role of P-glycoprotein in regulating cilnidipine distribution to intact and ischemic brain [J]. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2014, 29(3): 254-258.

(收稿日期: 2016-11-20 修回日期: 2017-01-08)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.044

## 炎症反应在脓毒症 ARDS 发病机制中的作用\*

唐甜综述, 谭利平<sup>△</sup>审校

(重庆医科大学附属儿童医院急诊科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆 400014)

[关键词] 炎症细胞; 炎症因子; 脓毒症; 急性肺损伤

[中图分类号] R363.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)15-2146-04

脓毒症是感染、严重创伤、休克等重症患者常见并发症, 患

者可进一步发展致脓毒症休克、多器官功能障碍(multiple or-

\* 基金项目: 重庆市科委前沿与应用基础研究计划项目(cstc2014jcyjA10032)。 作者简介: 唐甜(1990—), 在读硕士, 主要从事急性肺损伤及血液净化技术方面研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: tanlp0825@163.com。