

# 达格列净对老年急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能及MACE的影响

刘侃玲, 张瑶\*

华中科技大学同济医学院附属梨园医院心血管临床医学中心, 湖北武汉 430000

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2162.2023.0523

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 刘侃玲, 张瑶. 达格列净对老年急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能及MACE的影响[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(12): 1427-1432.

[收稿日期] 2022-10-20 [录用日期] 2023-01-06 [上线日期] 2023-05-23

**[摘要]** **目的** 研究达格列净对老年急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能及主要心血管不良事件(MACE)的影响。**方法** 收集2021年5月—2022年2月在华中科技大学同济医学院附属梨园医院治疗的59例急性心肌梗死后心力衰竭患者的临床资料进行回顾性分析。根据在常规治疗基础上是否服用达格列净将患者分为达格列净组( $n=30$ )与对照组( $n=29$ )。在出院时、出院6个月检测并比较两组患者的心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室收缩末期径(LVESD)]及N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平。比较两组患者在出院时、出院6个月的临床疗效总有效率、Killip分级情况, 以及出院6个月的MACE发生情况。**结果** 出院时及出院6个月时, 与治疗前比较, 两组患者的LVEF水平升高( $P<0.05$ ), LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平降低( $P<0.05$ ); 且达格列净组患者的LVEF水平明显高于对照组( $P<0.05$ ), LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。出院时, 达格列净组的临床总有效率为86.7%, 与对照组比较差异无统计学意义( $86.7\%$  vs.  $65.5\%$ ,  $P>0.05$ ); 而出院6个月时, 达格列净组的临床总有效率明显高于对照组( $93.3\%$  vs.  $62.1\%$ ,  $P<0.05$ )。治疗前、出院时及出院6个月时, 达格列净组Killip分级情况与对照组比较差异均无统计学意义( $P\geq 0.05$ )。出院6个月时达格列净组的MACE发生率低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 与常规抗心力衰竭治疗方法相比, 联合使用达格列净治疗可改善急性心肌梗死后心力衰竭患者的心功能, 减少MACE的发生, 并改善患者的预后。

**[关键词]** 急性心肌梗死; 心力衰竭; 达格列净; 心功能; 主要心血管不良事件

## Effect of dapagliflozin on cardiac function and MACE in elderly patients with heart failure after acute myocardial infarction

Liu Kan-Ling, Zhang Yao

Liyuan Cardiovascular Center, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430000, China

\*Corresponding author, E-mail: zhangyaodoc@163.com

This work was supported by the Natural Science Foundation General Program in Hubei Province (2021CFB337)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of dapagliflozin on cardiac function and major adverse cardiac events (MACE) in elderly patients with heart failure after acute myocardial infarction. **Methods** The clinical data of 59 elderly patients with heart failure after acute myocardial infarction, treated in Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from May 2021 to February 2022, were collected and retrospectively analyzed. The objects were divided into control group ( $n=29$ ) and dapagliflozin group ( $n=30$ ) according to whether they took dapagliflozin during routine treatment. The cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter(LVESD)] and the level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP); as well as clinical total

**[基金项目]** 湖北省自然科学基金一般面上项目(2021CFB337)

**[作者简介]** 刘侃玲, 医学硕士, 主治医师, 主要从事冠心病、心力衰竭方面的研究

**[通信作者]** 张瑶, E-mail: zhangyaodoc@163.com

effective rate, Killip grading and MACE occurrence were detected and compared at discharge and within 6 months after discharge.

**Results** At discharge and within 6 months' treatment, the levels of LVEF increased ( $P<0.05$ ), and of LVEDD, LVESD and NT-proBNP decreased ( $P<0.05$ ) in the two groups than those before treatment. The level of LVEF in the dapagliflozin group was higher ( $P<0.05$ ), and the levels of LVEDD, LVESD and NT-proBNP were lower in dapagliflozin group ( $P<0.05$ ) than those in control group. There was no statistical difference in the clinical total effective rate between the two groups (86.7% vs. 65.5%,  $P>0.05$ ) at discharge; The clinical total effective rate of dapagliflozin group was 93.3%, which was higher than control group of 62.1% within 6 months' treatment ( $P<0.05$ ). Before treatment, at discharge and within 6 months' treatment, there was no statistical difference in the Killip classification between the two groups ( $P\geq 0.05$ ). The incidence of MACE in dapagliflozin group was lower than that in control group within 6 months' treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with conventional anti heart failure therapy, combined with dapagliflozin can improve the cardiac function and prognosis, reduce the incidence of MACE of patients with heart failure after acute myocardial infarction.

**[Key words]** acute myocardial infarction; heart failure; dapagliflozin; cardiac function; major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)后发生的失代偿性心力衰竭是常见且较严重的并发症<sup>[1]</sup>, 不仅严重影响患者的生活质量和远期预后, 还严重增加社会的经济负担<sup>[2]</sup>。2021年, Bauersachs<sup>[3]</sup>提出射血分数下降心力衰竭(HFrEF)患者早期联合使用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、 $\beta$ 受体阻滞剂、盐皮质激素受体拮抗剂(MRAs)和钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT2i), 可缓解患者的症状, 降低住院患者病死率及再住院率。目前, 随着“DAPA-HF”<sup>[4]</sup>“EMPEROR-Reduced”<sup>[5]</sup>等一系列临床试验的验证, SGLT2i已成为心力衰竭领域的一线药物<sup>[6]</sup>。本研究探讨在AMI后的近期和远期内, 达格列净对该类患者心功能及主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率的影响, 旨在为达格列净应用于临床心血管疾病的治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集2021年5月—2022年2月在华中科技大学同济医学院附属梨园医院治疗的59例AMI后心力衰竭患者的临床资料进行回顾性分析。诊断标准: 参照《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[7]</sup>拟定AMI的诊断标准; 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》<sup>[8]</sup>拟定心力衰竭的诊断标准。纳入标准: (1)符合上述AMI诊断标准; (2)住院期间发生心力衰竭; (3)年龄 $\geq 60$ 岁; (4)所有口服药物均严格遵医嘱规律服用。排除标准: (1)既往使用过SGLT2i药物治疗; (2)合并严重肝肾功能障碍; (3)合并恶性心律失常; (4)合并主动脉夹层或肺动脉栓塞; (5)合并急性慢性泌尿道感染性疾病; (6)合并恶性肿瘤。剔除标准: (1)依从性差, 未遵医嘱规律服药或未完成随访; (2)随访期间使用其他药物治疗; (3)药物治疗后未接受相关指标检测; (4)因不良反应停止使用药物; (5)不明原因脱落。将纳入患者

根据是否服用达格列净药物分为达格列净组( $n=30$ )和对照组( $n=29$ )。本研究获华中科技大学同济医学院附属梨园医院医学伦理委员会审批, 编号为[2022]IEC(RYJ023); 经伦理委员会批准豁免签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组: 所有入选患者入院后给予常规药物治疗, 包括抗血小板聚集药物(阿司匹林、氯吡格雷)、抗凝药物(低分子肝素)、降脂药物(阿托伐他汀)、降低心肌耗氧量药物(琥珀酸美托洛尔)、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体抑制剂(培哚普利)、单硝酸异山梨酯、利尿剂(呋塞米)等。达格列净组: 在对照组常规药物治疗基础上, 给予患者达格列净(规格: 10 mg/片, 国药准字J20170040, 阿斯利康制药有限公司)口服治疗, 1片/次, 1次/d。

**1.3 观察指标及定义** (1)一般资料: 收集所有患者的基本临床资料, 包括年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、发病至就诊时间、收缩压、心率、Killip分级、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平、合并基础疾病、其他相关实验室检测指标水平、病变血管情况、植入支架数量、用药方案。(2)心功能指标检测: 入院时、出院时、出院6个月时, 采用多普勒超声心动图连续观察3个心动周期, 测量左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF), 取3次测量值的平均值。(3)NT-proBNP水平检测: 入院时、出院时、出院6个月时, 检测所有入选患者的血清NT-proBNP水平。(4)临床疗效观察: 在患者出院时及出院6个月时, 由两位专业医师根据《新药临床研究指导原则》标准评判疗效(显效, 心功能改善2级及以上, 或由心源性休克改善为心功能III级; 有效, 心功能改善1级, 或由心源性休克改善为心功能IV级; 无效, 心功能无明显改善或加重、死亡)。

(5)MACE: 出院后通过电话、门诊及住院病历随访观察6个月内的MACE发生率,其中,主要终点为急性心力衰竭再住院、心肌梗死后心绞痛、再发AMI、心血管死亡,次要终点为全因死亡。(6)药物不良相关事件:包括低血糖、血容量不足、糖尿病酮症酸中毒、急性肾损伤、泌尿道感染等。观察日期截至2022年8月31号。

**1.4 指标分析** 收集并比较两组患者的基本临床资料、常用口服药物情况;分析并比较两组患者在治疗前、出院时、出院6个月时的心功能指标、NT-proBNP水平变化情况;统计并比较两组患者在出院时及出院6个月的临床疗效、Killip分级情况及出院6个月内MACE的发生情况,并绘制MACE累积发生率曲线。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法;采用Kaplan-Meier法计算MACE累积发生率。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床基本资料比较** 59例中,男38例,女21例。达格列净组与对照组间的临床基本资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性(表1)。

**2.2 两组患者临床用药方案比较** 两组患者心血管用药及其他降糖用药情况比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表2)。

**2.3 两组患者治疗前后心功能指标及NT-proBNP水平比较** 治疗前,两组患者的LVEF、LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。出院时,两组患者的LVEF水平均较治疗前明显升高( $P<0.05$ ),LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且达格列净组患者的LVEF水平高于对照组( $P<0.05$ ),LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平均低于对照组( $P<0.05$ )。出院6个月时,两组患者的LVEF水平均较治疗前进一步升高( $P<0.05$ ),LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平均较治疗前进一步降低,且达格列净组患者的LVEF水平明显高于对照组( $P<0.05$ ),LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平明显低于对照组( $P<0.05$ )(表3)。

**2.4 两组患者临床疗效、Killip分级情况比较** 出院时,达格列净组临床总有效率与对照组比较差异无统计学意义[86.7%(26/30) vs. 65.5%(19/29),  $P>0.05$ ];出院6个月时,达格列净组临床总有效率明显高于对照组[(93.3%(28/30) vs. 62.1%(18/29),  $P<0.05$ )]。出

表1 两组急性心肌梗死后心力衰竭患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of the clinical data between the two groups of patients with heart failure after acute myocardial infarction

项目	对照组 (n=29)	达格列净组 (n=30)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	71.26±7.05	71.97±10.05	0.31	0.76
性别[例(%)]			0.03	0.86
男	19(65.5)	19(63.3)		
女	10(34.5)	11(36.7)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	25.64±0.73	25.27±0.76	-1.95	0.06
发病至就诊时间(h, $\bar{x}\pm s$ )	7.97±2.31	8.40±2.75	0.66	0.51
收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	142.14±6.12	143.13±8.39	0.52	0.61
心率(次/min, $\bar{x}\pm s$ )	90.66±6.10	91.27±6.88	0.37	0.72
Killip分级[例(%)]			0.14	0.71
Ⅱ级	12(41.4)	11(36.7)		
Ⅲ级	17(58.6)	19(63.3)		
治疗方法[例(%)]			0.18	0.67
PCI	27(93.1)	27(90.0)		
溶栓	2(6.9)	3(10.0)		
既往史[例(%)]				
高血压	22(75.9)	22(73.3)	0.05	0.82
冠心病	27(93.1)	27(90.0)	0.18	0.67
糖尿病	12(41.4)	13(43.3)	0.02	0.88
陈旧性心肌梗死	4(13.8)	5(16.7)	0.09	0.76
PCI治疗史	1(3.4)	2(6.7)	0.32	0.57
实验室检查指标( $\bar{x}\pm s$ )				
血肌酐(mmol/L)	78.33±13.04	78.48±15.14	0.04	0.97
血红蛋白(g/L)	133.31±9.24	137.43±10.70	1.58	0.12
中性粒细胞(%)	83.75±3.98	83.30±4.11	-0.42	0.68
TnI (ng/ml)	16.75±1.28	16.25±1.01	0.11	0.10
CK-MB (ng/ml)	43.38±1.61	44.07±1.48	1.70	0.10
病变血管[例(%)]				
左主干	8(27.6)	5(16.7)	1.02	0.31
左前降支	15(51.7)	19(63.3)	0.81	0.37
左回旋支	2(6.9)	3(10.0)	0.18	0.67
右冠状动脉	4(13.8)	3(10.0)	0.20	0.65
植入支架数[个, $M(Q_1, Q_3)$ ]	2(1, 2)	2(2, 3)	-0.81	0.42
住院天数( $\bar{x}\pm s$ )	10.41±1.40	10.73±1.79	0.76	0.45

BMI. 体重指数; PCI. 经皮冠状动脉介入治疗; TnI. 肌钙蛋白I; CK-MB. 肌酸激酶同工酶II

院时及出院6个月,达格列净组Killip分级情况与对照组比较差异均无统计学意义( $P\geq 0.05$ )(表4)。

**2.5 两组患者MACE及再住院率比较** 所有患者均完成了回顾性观察。达格列净组在截止日期内,因急性心力衰竭再住院2例,发生心肌梗死后心绞痛2例,再发AMI 1例。对照组在截止日期内,因急性心力衰竭再住院8例,发生心肌梗死后心绞痛5例,

表2 两组急性心肌梗死后心力衰竭患者药物治疗方案比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of medical treatment between the two groups of patients with heart failure after acute myocardial infarction [n(%)]

项目	对照组 (n=29)	达格列净组 (n=30)	$\chi^2$	P
心血管用药				
抗血小板聚集药	29(100.0)	30(100.0)		
他汀类	29(100.0)	30(100.0)		
硝酸酯类	18(62.1)	20(66.7)	0.14	0.71
ACEI/ARB/ARNI	26(89.7)	28(90.3)	0.26	0.61
$\beta$ 受体阻滞剂	19(65.5)	22(70.3)	0.43	0.51
螺内酯	7(24.1)	9(30.0)	0.26	0.61
袪利尿剂	2(6.9)	4(13.3)	0.67	0.41
钙拮抗剂	5(17.2)	6(20.0)	0.07	0.79
其他降糖用药				
双胍类	7(24.1)	6(20.0)	0.15	0.70
糖苷酶抑制剂	10(34.5)	11(36.7)	0.03	0.86
格列奈类	2(6.9)	2(6.7)	0.001	0.97
磺脲类	0	1(3.3)	0.98	0.32
DPP-4抑制剂	2(6.9)	3(10.0)	0.18	0.67
胰岛素	2(6.9)	1(3.3)	0.39	0.53

ACEI. 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB. 血管紧张素 II 受体抑制剂; ARNI. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂; DPP-4. 二氢吡嗪酶-4

再发AMI 4例, 心血管死亡1例。达格列净组主要终点发生率(16.7%)低于对照组主要终点发生率(62.1%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组均未观察到次要终点事件, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ) (表5)。Kaplan-Meier法分析MACE累积发生率结果显示, 达格列净组的MACE累积发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义( $HR=0.19$ , 95%CI 0.08~0.46,  $P=0.0002$ ) (图1)。

表3 两组急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能指标及NT-proBNP水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 3 Comparison of the levels of cardiac function indexes and NT-proBNP between the two groups of patients with heart failure after acute myocardial infarction ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	LVEF	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	NT-proBNP(pg/ml)
对照组(n=29)				
治疗前	0.38±0.05	57.93±2.72	45.93±3.39	4753.45±610.20
出院时	0.43±0.05 <sup>(1)</sup>	53.48±3.17 <sup>(1)</sup>	41.38±3.78 <sup>(1)</sup>	1934.35±346.91 <sup>(1)</sup>
出院6个月	0.42±0.05 <sup>(1)</sup>	51.24±3.04 <sup>(1)</sup>	39.72±3.23 <sup>(1)</sup>	1384.48±276.87 <sup>(1)</sup>
达格列净组(n=30)				
治疗前	0.39±0.05	58.17±2.98	44.90±2.78	4686.68±735.95
出院时	0.48±0.05 <sup>(1)(2)</sup>	50.93±2.98 <sup>(1)(2)</sup>	37.33±3.18 <sup>(1)(2)</sup>	984.27±195.39 <sup>(1)(2)</sup>
出院6个月	0.51±0.05 <sup>(1)(2)</sup>	47.67±2.87 <sup>(1)(2)</sup>	34.90±2.22 <sup>(1)(2)</sup>	841.21±190.00 <sup>(1)(2)</sup>

NT-proBNP. N末端脑钠肽前体; LVEF. 左心射血分数; LVEDD. 左心室舒张末期径; LVESD. 左心室收缩末期径; 与治疗前比较, (1) $P<0.05$ ; 与对照组比较, (2) $P<0.05$

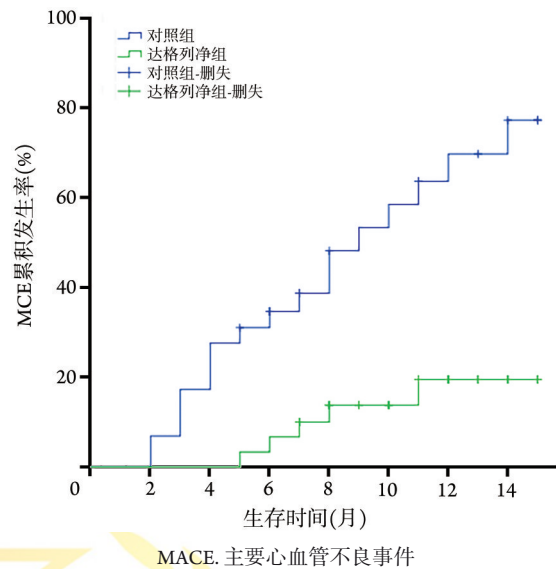


图1 两组MACE累积发生率曲线分析

Fig. 1 Comparison of cumulative incidence of MACE by Kaplan-Meier analysis between the two groups

### 3 讨论

心肌梗死后, 室壁张力和局部解剖结构的改变促进了心室重塑的发生和发展<sup>[9]</sup>。研究发现, 人口老龄化和糖尿病发病率的增高增加了AMI的发生率和全球公共卫生负担<sup>[10-11]</sup>。因此, 临床亟需新的治疗方法来减少心肌梗死面积, 防止不良的心室重塑, 以减少心力衰竭的发生, 改善AMI后的临床结局。

SGLT2i药物作为一种新型降糖类物质, 具有良好的降糖效果和安全性, 一系列的研究也表明SGLT2i药物在降糖的同时也可带来心血管获益<sup>[12-13]</sup>。SGLT2i药物可通过降糖作用减少患者体内的高糖毒性, 降低氧化应激反应, 提高机体组织对葡萄糖的摄取和利用, 增加心肌细胞的能量储存, 进而改善患者心肌细胞的能量代谢, 保护心肌<sup>[14]</sup>。此外,

表4 两组急性心肌梗死后心力衰竭患者临床疗效、Killip 分级情况比较(例)

Tab.4 Comparison of the clinical efficacy and Killip classification between the two groups of patients with heart failure after acute myocardial infarction (n)

指标	出院时				出院6个月			
	对照组(n=29)	达格列净组(n=30)	$\chi^2/Z$	P	对照组(n=29)	达格列净组(n=30)	$\chi^2/Z$	P
临床疗效			4.71	0.06			4.58	0.004
显效	2	4			2	7		
有效	17	22			16	21		
无效	10	4			11	2		
Killip 分级			-1.22	0.22			-1.96	0.05
I 级	10	14			12	18		
II 级	13	13			8	10		
III 级	3	2			4	1		
IV 级	3	1			5	1		

表5 两组患者出院6个月内MACE的比较(例)

Tab.5 Comparison of the incidence of MACE between the two groups (n)

组别	急性心力衰竭再住院	心肌梗死后心绞痛	再发急性心肌梗死	心血管死亡	全因死亡	不良事件
对照组(n=29)	8	5	4	1	0	18
达格列净组(n=30)	2	2	1	0	0	5
$\chi^2$	4.58	1.58	2.08	1.05		12.78
P	0.03	0.21	0.15	0.31		<0.001

MACE. 主要心血管不良事件

SGLT2i 药物还可有效地改善患者的血流动力学效应, 通过利尿、降低动脉血压、改善血管功能等来减轻心脏的前后负荷, 进而改善患者的心功能<sup>[15]</sup>。NT-proBNP 由心室肌细胞分泌, 在心血管疾病中起着重要作用。随着心室壁张力的增加, NT-proBNP 的分泌明显增多, 因此, NT-proBNP 被广泛应用于心力衰竭患者的诊断、风险分层和管理中, 且被认为是诊断心力衰竭的最佳生物标志物<sup>[16-17]</sup>。SUGER-DM-HF 研究结果显示, 恩格列净不仅可降低心力衰竭患者的 NT-proBNP 水平, 还可明显减少患者的左心室容积<sup>[18]</sup>。本研究使用达格列净联合常规抗心力衰竭药物治疗 AMI 患者, 观察该药物对患者心功能及心血管获益的影响, 结果显示, 在出院时、出院 6 个月时, 虽然达格列净组与对照组患者的 NT-proBNP、LVESD、LVEDD 水平均下降, 但联合使用达格列净的达格列净组下降更明显; 两组患者的 LVEF 均上升, 而达格列净组上升更明显, 提示联合使用达格列净治疗可明显改善患者的心功能, 保护梗死后的心肌细胞, 改善心肌重塑, 逆转左室的重构, 与上述研究结果基本一致。

AMI 时心力衰竭的严重程度一般采用 Killip 分级进行评价, 其中 II 级[啰音和(或)第三心音]和 III 级(肺水肿)代表心力衰竭。AMI 后心力衰竭患者的间质性肺水肿非常明显, SGLT2i 药物可在不明显影响

血管容量的前提下减少组织间液的容量, 进而减轻患者的肺水肿, 同时可避免因血容量过低引起的低血压等不良反应<sup>[19]</sup>。本研究发现, 出院 6 个月时达格列净组的临床疗效总有效率高于对照组, 提示达格列净可有效减轻患者的肺水肿, 进而改善患者呼吸功能, 并减轻心脏负担。本研究 Killip 分级比较结果显示, 出院时及出院 6 个月, 达格列净组 Killip 分级情况虽然优于对照组, 但差异均无统计学意义, 可能与以下原因有关: 一方面, 有研究指出 Killip 分级虽然是一个强有力的死亡预测因子, 但对心力衰竭的描述较粗糙<sup>[20]</sup>, 不如心功能指标、NT-proBNP 更能精确地反映心功能的情况; 另一方面, 也可能与样本量较小导致结果产生偏倚有关。因此, 后续仍需扩大样本量进一步验证。

研究发现, SGLT2i 药物具有与血糖水平无关的心血管保护作用<sup>[21-22]</sup>。与安慰剂相比, 不论是否患有糖尿病, 达格列净均可明显减少心力衰竭恶化或心血管死亡的发生风险<sup>[23]</sup>。与上述研究结果一致的是, 本研究也发现, 在出院观察期间达格列净组因心力衰竭再次住院的患者明显少于对照组, 且 MACE 发生率也明显低于对照组, 提示达格列净不仅能改善心肌梗死急性期的心功能, 还可长期稳定患者的心功能, 降低 MACE 发生率, 给患者带来更多的心血管获益。

综上所述, 无论是否患有2型糖尿病, 达格列净联用常规抗心力衰竭药物治疗可明显改善AMI患者的心功能, 降低MACE发生率, 从而提高患者的临床疗效, 改善患者的预后, 值得临床推广。但由于本研究为单中心回顾性研究, 样本量有限, 未能对混杂因素进行多因素分析; 且随访时间短, 未能对患者的代谢指标、血压、运动耐量等参数进行随访, 未来仍需要扩大样本量进行多中心前瞻性研究, 延长随访时间, 增加随访内容, 并进行多因素分析, 以便获得更加可靠的临床证据。

#### 【参考文献】

- [1] Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, *et al.* The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(12): 1123-1133.
- [2] Cokkinos DV, Belogiannas C. Left ventricular remodelling: a problem in search of solutions[J]. *Eur Cardiol*, 2016, 11(1): 29-35.
- [3] Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(6): 681-683.
- [4] Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, *et al.* Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial[J]. *Circulation*, 2020, 141(2): 90-99.
- [5] Packer M, Anker SD, Butler J, *et al.* Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(6): 671-680.
- [6] Jia XY, Liu YM. Research progress on SGLT2 inhibitor in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Med J Chin PLA*, 2022, 47(2): 203-212. [贾晓艳, 刘永铭. SGLT2i在射血分数保留心力衰竭中的作用研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(2): 203-212.]
- [7] Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST segment elevation myocardial infarction[J]. *Chin J Cardiol*, 2019, 47(10): 766-783. [中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783.]
- [8] Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association Heart Failure Group, Chinese Medical Doctor Association Heart Failure Professional committee, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2018 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with heart failure[J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(10): 760-789. [中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.]
- [9] Liu DY, Cao F. Advances in intramyocardial hemorrhage of perfused acute myocardial infarction by cardiovascular magnetic resonance[J]. *Med J Chin PLA*, 2020, 45(8): 857-861. [刘冬月, 曹丰. 磁共振评估心肌梗死再灌注后心肌内出血的研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(8): 857-861.]
- [10] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, *et al.* Heart disease and stroke statistics: 2015 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2015, 131(4): e29-e322.
- [11] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 141(9): e139-e596.
- [12] Aguilar-Gallardo JS, Correa A, Contreras JP. Cardio-renal benefits of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure with reduced ejection fraction: mechanisms and clinical evidence[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 8(3): 311-321.
- [13] Anker SD, Butler J, Filippatos G, *et al.* Effect of empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with heart failure by baseline diabetes status: results from the EMPEROR-reduced trial[J]. *Circulation*, 2021, 143(4): 337-349.
- [14] Chen S, Coronel R, Hollmann MW, *et al.* Direct cardiac effects of SGLT2 inhibitors[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 45.
- [15] Tripolt NJ, Kolesnik E, Pferschy PN, *et al.* Impact of EMPagliflozin on cardiac function and biomarkers of heart failure in patients with acute MYocardial infarction-The EMMY trial[J]. *Am Heart J*, 2020, 221: 39-47.
- [16] McKie PM, Burnett JC Jr. Rationale and therapeutic opportunities for natriuretic peptide system augmentation in heart failure[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2015, 12(1): 7-14.
- [17] Maisel AS, Duran JM, Wettersten N. Natriuretic peptides in heart failure: atrial and B-type natriuretic peptides[J]. *Heart Fail Clin*, 2018, 14(1): 13-25.
- [18] Lee MMY, Brooksbank KJM, Wetherall K, *et al.* Effect of empagliflozin on left ventricular volumes in patients with type 2 diabetes, or prediabetes, and heart failure with reduced ejection fraction (SUGAR-DM-HF)[J]. *Circulation*, 2021, 143(6): 516-525.
- [19] Ni LH, Yuan C, Chen GP, *et al.* SGLT2i: beyond the glucose-lowering effect[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 98.
- [20] Hashmi KA, Adnan F, Ahmed O, *et al.* Risk assessment of patients after ST-segment elevation myocardial infarction by Killip classification: an institutional experience[J]. *Cureus*, 2020, 12(12): e12209.
- [21] Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez JA, San Antonio R, *et al.* Empagliflozin ameliorates adverse left ventricular remodeling in nondiabetic heart failure by enhancing myocardial energetics[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(15): 1931-1944.
- [22] Yurista SR, Silljé HHW, Oberdorf-Maass SU, *et al.* Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin improves cardiac function in non-diabetic rats with left ventricular dysfunction after myocardial infarction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(7): 862-873.
- [23] Petrie MC, Verma S, Docherty KF, *et al.* Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes[J]. *JAMA*, 2020, 323(14): 1353-1368.

(责任编辑: 张小利)