【临床研究】

达格列净联合左西孟旦治疗老年射血分数减低型心力衰竭患者的效果

肖勇强，黄纪卫
（自贡市第一人民医院心血管内科，四川自贡 643000）

摘要：目的 分析达格列净联合左西孟旦治疗老年射血分数减低型心力衰竭（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF）患者的效果。**方法** 选取我院 2019 年 7 月至 2022 年 7 月老年 HFrEF 患者 144 例，随机分为研究组及对照组，每组 72 例。对照组给予左西孟旦，研究组在对照组基础上给予达格列净。统计两组治疗效果及不良反应发生情况，治疗前后检测心肌微循环指标［心肌缺血总负荷、ST 段下降频次及持续时间］、氧化 / 抗氧化平衡指标［丙二醛（malondialdehyde，MDA）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、脂质过氧化物（lipid peroxide，LPO）、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）］。**结果** 研究组总有效率 95.83%，高于对照组 86.11%（$P < 0.05$）。治疗后，两组心肌缺血总负荷、ST 段下降频次及持续时间、MDA 及 LPO 均较治疗前明显降低，且研究组低于对照组（$P < 0.05$）；治疗后，两组血清 SOD 及 GSH-Px 高于治疗前，且研究组高于对照组（$P < 0.05$）。研究组不良反应与对照组比较，差异无统计学意义（8.33% *vs* 5.56%，$P > 0.05$）。**结论** 达格列净联合左西孟旦治疗老年 HFrEF 患者疗效确切，安全、可靠，有助于纠正氧化 / 抗氧化平衡，改善心肌微循环。

关键词：射血分数减低型心力衰竭；老年；达格列净；左西孟旦；心肌微循环
中图分类号：R972 ＋ .1；R977；R541.6 ＋ 1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）05-0477-06
DOI：10.13683/j.wph.2023.05.012

Effect of daggligin combined with levosimendan on elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction

XIAO Yongqiang, HUANG Jiwei
（*Department of Cardiovascular Medicine, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To analyze the effect of dapagliflozin combined with levosimendan in the treatment of elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction（HFrEF）. ***Methods*** A total of 144 elderly patients with HFrEF in our hospital from July 2019 to July 2022 were selected and randomly divided into the study group and the control group, with 72 cases in each group. The control group was given levosimendan, and the study group was given dapagliflozin on the basis of the control group. The treatment effects and adverse reactions of the two groups were compared. Myocardial microcirculation indexes［(total myocardial ischemia load, frequency and duration of ST segment decline)］, oxidation/antioxidant balance index［malondialdehyde（MDA）, superoxide dismutase（SOD）, lipid peroxide（LPO）, glutathione peroxidase（GSH-Px）］ were detected before and after treatment. The both groups were followed up for 6 months and the readmission rate was counted. ***Results*** The total effective rate of the study group was 95.83%, which was higher than 86.11% of the control group（$P<0.05$）. After treatment, the total myocardial ischemia load, frequency and duration of ST segment decline, MDA and LPO in the two groups significantly decreased compared with those before treatment, and those in the study group was lower than those in the control group（$P<0.05$）. After treatment serum SOD and GSH-Px in the two groups were higher than those before treatment, and those in the study group were higher than those in the control group（$P<0.05$）. There was

收稿日期：2022-11-03
作者简介：肖勇强，副主任医师，研究方向：心血管内科疾病。
基金项目：四川省卫生和计划生育委员会科研项目（18PJ542）

no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups(8.33% *vs* 5.56%, $P>0.05$). ***Conclusion*** Dapagliflozin combined with levosimendan is effective, safe and reliable in the treatment of elderly HFrEF patients, which is helpful to correct the oxidation/antioxidant balance and improve myocardial microcirculation.

Key words: heart failure with reduced ejection fraction; elderly; dapagliflozin; levosimendan; myocardial microcirculation

心力衰竭（heart failure，HF）是由心脏功能或结构异常造成的复杂综合征，其发病率随年龄增长而增加，35 岁及以上人群患病率约为 1.38%，80 岁及以上人群可达 7.55%[1]。射血分数减低型 HF（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF）是 HF 的主要类型，可危及患者生命健康，而长期规范的药物治疗是该病管理的重要基石。左西孟旦是临床常用心脏疾病治疗药物，尤其适用于需增强心肌收缩力的急性失代偿 HF 的短期治疗[2]。达格列净是一种钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2（Sodium glucose co-transporter-2，SGLT-2）抑制剂，主要被用于治疗糖尿病，但近年国内外相继有研究提出，此药物有助于降低明确有心血管疾病或多重心血管危险因素患者因 HF 住院风险，在心血管保护作用方面优势显著[3—4]。此外，心肌微循环改变是 HFrEF 的典型特征，心肌收缩力减弱、心排出血量减少可诱发水钠潴留，并形成恶性循环[5]。目前达格列净联合左西孟旦治疗 HFrEF 的效果尚缺乏大量数据支持，本研究旨在通过心肌微循环等方面探讨此方案治疗 HFrEF 的效果，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

参照样本量估算公式 $n=[p_1(1-p_1)+p_2(1-p_1)]/(p_2-p_1)\times(\mu_{\alpha/2}+\mu_{\beta})^2$，其中 p_1、p_2 为两组预计总有效率（主要疗效指标），其中 $p_1=0.92$，$p_2=0.70$，设 $\alpha=0.05$，$\beta=0.1$，计算最小样本量为 $n_1=n_2=62$，考虑 10% 脱失率，最终确定研究样本量为 144 例。选取 2019 年 7 月至 2022 年 7 月自贡市第一人民医院心血管内科收治的老年 HFrEF 患者 144 例。纳入标准：①符合 HFrEF 诊断标准[6]，射血分数＜ 40%。②年龄≥ 60 岁。③心功能分级Ⅱ～Ⅳ级。排除标准：①静息心率＞ 120 次 /min 或＜ 60 次 /min。②合并瓣膜性心脏病、心源性休克、急性心肌梗死、严重心律失常。③低血糖发作。④严重肝肾功能不全、尿路感染及其他肾脏疾病者。⑤ 1 型糖尿病及糖尿病合并酮症酸中毒等。本研究经本院医学伦理委员会审批通过（190152）。

1.2 研究药物

左西孟旦注射液（5 ml ： 12.5 mg，成都圣诺生物制药有限公司，191018、200720、210916）；达格列净片（10 mg，阿斯利康，190326、200618、211025）。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字表法将纳入患者分为研究组及对照组，每组 72 例。两组患者均参照 2016 版欧洲心脏病学会急慢性 HF 诊治指南予以基础治疗[7]。

对照组予以左西孟旦治疗，左西孟旦 5 ml 加入 5% 葡萄糖溶液 45 ml 稀释配成 50 ml 溶液，初始剂量以 6 ～ 12 μg/kg 负荷剂量静脉推注 10 min，此后改为微量泵持续静脉泵入 23 h，初始速率为 0.1 μg/（kg·min），可根据血压进行调整，最高不超过 0.2 μg/（kg·min），仅给药 1 次。研究组在对照组基础上加用达格列净口服，一日 1 次，每次 10 mg，连续服用 7 d。

1.4 主要观察指标

参考文献[7]评定治疗效果，具体如下：显效，心功能分级改善 2 级或以上，呼吸困难、乏力、肺啰音等 HF 症状显著缓解；有效，心功能分级改善 1 级，HF 症状有所改善；无效，治疗前后心功能分级无变化，HF 症状改善不明显或加重。总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.5 次要观察指标

1.5.1 心肌微循环指标

采用 12 导联心电图（HS/3S3/12 型，西安蓝港数字医疗科技有限公司）评估两组治疗前后心肌缺血总负荷情况，并记录 ST 段下降频次及持续时间。

1.5.2 氧化 / 抗氧化平衡指标

治疗前、后采集患者清晨空腹静脉血 4 ml，离心处理，低温保存。采用比色法检测血清丙二醛（malondialdehyde，MDA）及超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）水平，荧光法检测血清脂质过氧化物（lipid peroxide，LPO）水平，二硫代二硝基苯甲酸法检测血清谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）。

1.5.3 安全性指标

观察并记录治疗期间两组患者头痛、低血压、咳嗽及低血糖等不良反应发生情况，计算、比较两者不良反应发生率。

1.6 统计学方法

采用 SPSS22.0 进行统计学处理，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以 n(%) 表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者性别比例、年龄、病程、合并症、肝肾功能及心功能等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

2.2 疗效

研究组治疗总有效率为 95.83%，高于对照组 86.11%，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 两组疗效比较［n(%)］

Table 2 Comparison of therapeutic effect between the two groups［n(%)］

组别	无效	有效	显效	总有效率
研究组（n=72）	3（4.17）	41（56.94）	28（38.89）	69（95.83）
对照组（n=72）	10（13.89）	39（54.17）	23（31.94）	62（86.11）
Z/χ^2值				4.143
P值				0.042

2.2 心肌微循环指标

治疗前，两组心肌缺血总负荷、ST 段下降频次及持续时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组心肌缺血总负荷、ST 段下降频次及持续时间均较治疗前明显降低，且研究组低于对照组，

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups

指标	研究组（n=72）	对照组（n=72）	$t/\chi^2/Z$值	P值
性别（男/女）/n(%)	44（61.11）/28（38.89）	49（68.06）/23（31.94）	0.759	0.384
年龄/岁	70.56±2.88	69.83±2.51	1.621	0.107
病程/年	7.25±1.44	7.42±1.53	0.687	0.494
冠状动脉粥样硬化性心脏病/n(%)	33（45.83）	28（38.89）	0.711	0.399
高血压/n(%)	26（36.11）	21（29.17）	0.790	0.374
糖尿病/n(%)	19（26.39）	22（30.56）	0.307	0.580
总胆固醇/mmol·L^{-1}	5.52±1.34	5.81±1.46	1.242	0.216
三酰甘油/mmol·L^{-1}	2.04±0.57	2.13±0.48	1.025	0.307
血尿素氮/mmol·L^{-1}	6.01±1.58	5.94±1.67	0.258	0.797
总胆红素/μmol·L^{-1}	13.28±2.15	12.86±2.43	1.098	0.274
心功能分级/n(%)			0.678	0.498
Ⅱ级	21（29.17）	25（34.72）		
Ⅲ级	38（52.78）	36（50.00）		
Ⅳ级	13（18.06）	11（15.28）		

差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表3。

2.3 氧化/抗氧化平衡指标

治疗前，两组SOD、MDA、LPO及GSH-Px水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组血清SOD、GSH-Px水平高于治疗前，且研究组高于对照组，MDA、LPO水平低于治疗前，且研究组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表4。

2.4 不良反应

研究组发生头痛3例，低血压1例，咳嗽1例，低血糖1例；对照组发生头痛2例，低血压1例，咳嗽1例。研究组不良反应发生率为8.33%（6/72），对照组为5.56%（4/72），两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.430$，$P = 0.512$）。

表3 两组心肌微循环指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of myocardial microcirculation indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标		研究组（n=72）	对照组（n=72）	t值	P值
心肌缺血总负荷/mm·min^{-1}	治疗前	93.88±7.54	91.95±8.04	1.486	0.140
	治疗后	28.94±5.13	32.03±5.47	3.496	0.001
	t值	60.103	51.971	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
ST段下降频次/次·24 h^{-1}	治疗前	7.15±1.32	6.83±1.44	1.390	0.167
	治疗后	2.89±0.83	3.32±0.92	2.945	0.004
	t值	22.871	17.118	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
持续时间/min·24 h^{-1}	治疗前	50.34±7.49	48.62±7.78	1.351	0.179
	治疗后	19.71±4.73	22.06±5.18	2.843	0.005
	t值	29.029	23.851	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

表4 两组氧化/抗氧化平衡指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of oxidation/antioxidant balance indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标		研究组（n=72）	对照组（n=72）	t值	P值
SOD/μg·g^{-1}	治疗前	418.55±37.26	427.13±40.55	1.322	0.188
	治疗后	540.83±42.75	519.79±41.38	3.001	0.003
	t值	19.064	13.264	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
MDA/μmol·L^{-1}	治疗前	7.53±1.38	7.32±1.41	0.906	0.366
	治疗后	3.89±0.78	4.20±0.83	2.309	0.022
	t值	19.175	15.876	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
LPO/μmol·L^{-1}	治疗前	7.66±1.15	7.42±1.24	1.204	0.231
	治疗后	4.94±1.08	5.43±1.12	2.672	0.008
	t值	14.318	9.829	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
GSH-Px/kU·g^{-1}	治疗前	99.38±12.06	102.57±13.28	1.509	0.134
	治疗后	146.36±15.82	139.64±14.57	2.651	0.009
	t值	19.786	15.641	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

3 讨论

慢性 HF 是自发进展性疾病，老年患者心脏储备功能更差、病情相对严重，尤其是老年 HFrEF 患者 5 年死亡率高达 75%[8]。因此，积极完善老年 HFrEF 患者的治疗方案刻不容缓。目前，临床治疗老年 HFrEF 患者主要采用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻断剂及 β 受体阻断剂等药物，治疗目标在于缓解临床症状、改善生存质量、降低再入院率及死亡率 [9]。左西孟旦是治疗慢性 HF 急性加重期患者的有效药物。相关研究显示，左西孟旦可有效改善慢性 HF 急性加重期高龄患者的心功能，预防症状反复发作 [10]。近年来，HFrEF 在预防及管理领域得到新的发展，抗 HF 药物不断更新，如何进一步提高防治效果是临床研究重点方向。

2021 年多个指南将 SGLT-2 抑制剂纳入 HFrEF 一线治疗药物 [11—12]，其中达格列净治疗 HF 于 2021 年 2 月 2 日在国内获批。达格列净是临床常用 SGLT-2 抑制剂，主要用于治疗 2 型糖尿病。大量研究证实，达格列净治疗 2 型糖尿病合并慢性 HF 具有良好效果，对降低心血管并发症发生风险有积极作用 [13—14]。本研究将达格列净应用于老年 HFrEF 患者，结果显示，研究组治疗效果明显优于对照组，提示在左西孟旦基础上联合达格列净有助于提高治疗效果。关于达格列净的心血管获益机制目前尚未有权威报道进行阐明，早期研究认为达格列净可通过降低血糖水平以减轻葡萄糖毒性对心功能的影响，从而降低心血管疾病发生风险 [15]。但 2019 年启动的一项针对 SGLT-2 抑制剂治疗 HF 的研究显示，SGLT-2 抑制剂对合并或不合并糖尿病的慢性 HF 患者在降低心血管疾病死亡风险及 HF 恶化风险方面的收益基本一致，证实 SGLT-2 抑制剂具有直接改善 HF 患者预后的效果 [16]。现阶段一般认为达格列净抗 HF 作用机制可能与以下方面有关：①抗心肌纤维化，心肌需良好的弹性以支持舒张、收缩功能，心肌纤维化过度会导致收缩功能衰退，促使 HF 进展。李刚等 [17] 研究表明，达格列净可通过降低白介素 -6 及肿瘤坏死因子 -α 等炎性因子水平抑制心肌纤维化。②抑制心肌细胞凋亡。一项动物试验显示，达格列净预处理对心肌缺血再灌注损伤的心肌有保护作用，其机制与达格列净抑制心肌细胞凋亡有关 [18]。左西孟旦是 HF 急性加重期抢救用药，可促进钙离子内流参与心肌兴奋 - 收缩偶联反应，从而增强心肌收缩力。达格列净与左西孟旦可从不同方面抑制 HFrEF 患者病情进展，二者联合应用有助于提高治疗效果。

本研究进一步分析心肌微循环指标，结果显示，研究组心肌微循环指标改善更加明显，其原因可能与达格列净可纠正 HFrEF 患者氧化 / 抗氧化平衡有关。SOD、GSH-Px 是抗氧化活性酶，具有清除氧自由基作用，是机体抗氧化系统重要部分；MDA、LPO 则是反映机体氧化损伤的敏感指标，可用于评估氧化损伤程度 [19—20]。HFrEF 疾病发生、进展过程中伴随氧化应激损伤，急性加重期心肌过氧化损伤尤其明显，导致 SOD、GSH-Px 大量消耗，MDA、LPO 水平升高。本研究显示，治疗后，研究组血清 SOD、GSH-Px 水平高于对照组，MDA、LPO 水平低于对照组，提示达格列净联合左西孟旦可通过调节氧化 / 抗氧化平衡达到改善心肌微循环的目的。达格列净可通过抑制核因子 E2 相关因子 2/ 抗氧化反应元件，诱导抗氧化酶表达，降低氧化应激损伤，纠正氧化 / 抗氧化平衡，阻断氧化损伤对 HFrEF 进展的病理环节，从而使 HFrEF 患者获益 [21]。同时，左西孟旦具有正性肌力作用，可促进心肌肌钙蛋白 C 结合，并提高其对钙离子的敏感性，在不增加心肌耗氧量、不影响心室舒张的情况下加强心肌收缩力，对改善心肌微循环有积极作用。因此，达格列净联合左西孟旦可增强改善 HFrEF 患者心肌微循环的效果。此外，两组不良反应发生率均较低，且两组间比较不具有统计学差异，提示达格列净联合左西孟旦具有较好的安全性。

4 结论

综上，达格列净联合左西孟旦治疗老年 HFrEF

患者可显著提高治疗效果，改善患者心肌微循环，安全、可靠。

参考文献：

[1] 中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识2022[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(3): 215-225.

[2] Brener MI, Hamid NB, Sunagawa K, *et al*. Changes in stressed blood volume with levosimendan in pulmonary hypertension from heart failure with preserved ejection fraction: insights regarding mechanism of action from the HELP trial[J]. J Card Fail, 2021, 27(9): 1023-1026.

[3] 杨攀, 张琼, 王学影. 达格列净治疗射血分数降低心衰患者的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(7): 1436-1441.

[4] El-Sayed N, Mostafa YM, AboGresha NM, *et al*. Dapagliflozin attenuates diabetic cardiomyopathy through erythropoietin up-regulation of AKT/JAK/MAPK pathways in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Chem Biol Interact, 2021, 347(1): 109617.

[5] Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, *et al*. Coronary microvascular dysfunction across the spectrum of cardiovascular diseases: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(13): 1352-1371.

[6] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, *et al*. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC(HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine(ESICM)[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(10): 933-989.

[7] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, *et al*. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology(ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association(HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975.

[8] Mordi IR, Ouwerkerk W, Anker SD, *et al*. Heart failure treatment up-titration and outcome and age: an analysis of BIOSTAT-CHF[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(3): 436-444.

[9] 中华医学会, 中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会, 等. 急性心力衰竭基层诊疗指南(实践版2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 931-935

[10] 陈劲松, 吴安源, 于子忠, 等. 左西孟旦对高龄老年慢性心力衰竭急性加重期患者的疗效及安全性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(10): 764-768.

[11] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, *et al*. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726.

[12] Maddox TM, Jr Januzzi JL, Allen LA, *et al*. 2021 Update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(6): 772-810.

[13] 秦园生, 焦晓东, 唐秀娥. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗慢性心力衰竭合并2型糖尿病的临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(10): 1025-1030.

[14] 庄世虹, 成蓓, 贾海波, 等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并2型糖尿病的疗效和结局[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(1): 42-47.

[15] 马明, 谢华宁, 张军茹. 达格列净治疗2型糖尿病合并慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1): 93-95.

[16] 刘姗姗, 赵璨, 罗力亚. 达格列净治疗老年2型糖尿病并心力衰竭患者的临床疗效及其对心功能的影响[J].实用心脑肺血管病杂志, 2022, 30(3): 107-111.

[17] 李刚, 杨大春, 刘天虎, 等. 达格列净对心肌肥厚和心肌纤维化的影响研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(1): 13-17.

[18] 李伟, 马建群, 朱玉红. 达格列净预处理对心肌缺血再灌注损伤模型兔血清hs-cTnT、心肌结构及细胞凋亡的影响[J]. 医学综述, 2022, 28(10): 2044-2049.

[19] Uchihashi M, Hoshino A, Okawa Y, *et al*. Cardiac-specific Bdh1 overexpression ameliorates oxidative stress and cardiac remodeling in pressure overload-induced heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2017, 10(12): e004417.

[20] Wang C, Yuan Y, Wu J, *et al*. Plin5 deficiency exacerbates pressure overload-induced cardiac hypertrophy and heart failure by enhancing myocardial fatty acid oxidation and oxidative stress[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 141(1): 372-382.

[21] 刘海浪, 张立, 胡婷婷, 等. 达格列净保护缺血性心力衰竭大鼠心脏的微小RNA表达谱系研究[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(5): 477-482.

(编辑：王 佳)