达格列净对射血分数保留型心力衰竭的疗效及机制探讨

彭伟华[1]，尚小珂[2]，张长东[2]，肖书娜[3]
（1. 扶沟惠民中医院心血管内科，河南周口 466000；2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管外科，湖北武汉 430000；
3. 武汉市第九医院心血管内科，湖北武汉 430000）

摘要：目的 探讨钠 - 葡萄糖共转运蛋白（sodium-glucose cotransporter，SGLT）-2 抑制剂达格列净治疗射血分数保留型心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）患者的疗效及机制。**方法** 选择扶沟惠民中医院 2023 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 HFpEF 患者为受试者，将其分为观察组和对照组，每组 50 例。对照组使用常规治疗，观察组联合达格列净治疗。比较两组超声心动图指标、炎症因子、心功能指标及心肌纤维化指标变化，并比较不良反应及主要心血管事件（major cardiovascular event，MACE）发生率。**结果** 治疗后，观察组较对照组的左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、二尖瓣舒张早期血流峰值速度 / 二尖瓣瓣环舒张早期峰值速度均更低，左心室射血分数更高，差异均显著（$P < 0.05$）；观察组较对照组高敏 C 反应蛋白、白介素 -6、氨基末端脑钠肽前体、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、α 羟丁酸脱氢酶、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白、结蹄组织生长因子及基质金属蛋白酶 -9 均更低，差异均显著（$P < 0.05$）。随访 3 个月，观察组 MACE 发生率低于对照组（$P < 0.05$）。**结论** 达格列净对 HFpEF 患者短期疗效明显，有助于降低机体炎症反应，改善心功能及心肌纤维化，并降低短期 MACE 发生率，且安全性较好。

关键词：钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2；射血分数保留型心力衰竭；达格列净；炎症因子；心肌纤维化
中图分类号：R541.6 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)11-1156-007
引用：彭伟华，尚小珂，张长东，等. 达格列净对射血分数保留型心力衰竭的疗效及机制探讨[J]. 世界临床药物，2025，46(11)：1156-1162. DOI：10.13683/j.wph.2025.11.011

Exploration of the efficacy and mechanism of dapagliflozin on heart failure with preserved ejection fraction

PENG Weihua[1], SHANG Xiaoke[2], ZHANG Changdong[2], XIAO Shu'na[3]
(*1. Department of Cardiovascular Medicine, Fugou Huimin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoukou 466000, Henan Province, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, Hubei Province, China; 3. Department of Cardiovascular Medicine, Wuhan Ninth Hospital, Wuhan 430000, Hubei Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the efficacy and mechanism of sodium-glucose cotransporter(SGLT)-2 inhibitor dapagliflozin in the treatment of patients with heart failure with preserved ejection fraction(HFpEF). ***Methods*** HFpEF patients admitted to Fugou Huimin Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2023 to December 2024 were selected as the subjects and divided into the observation group and the control group, with 50 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy, while the observation group was treated with dapagliflozin in combination. The changes of echocardiographic indicators, inflammatory factors, cardiac function indicators and myocardial fibrosis indicators in the two groups were compared, and the incidences of adverse reactions and major cardiovascular event(MACE) were also compared. ***Results*** After treatment, the left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular end-systolic diameter, peak velocity of early mitral valve blood flow/peak velocity of early mitral valve annulus in the observation group were all lower than those in the control group, and the left ventricular ejection fraction

收稿日期：2025-05-11；**修回日期：**2025-09-12
作者简介：彭伟华，副主任医师，研究方向：心力衰竭、心脏电生理、结构性心脏病。

was higher, with significant differences ($P<0.05$). The levels of high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, α -hydroxybutyrate dehydrogenase, soluble growth-stimulating expression gene 2 protein, connective tissue growth factor, and matrix metalloproteinase-9 in the observation group were all lower than those in the control group, and the differences were all significant ($P<0.05$). After a 3-month follow-up, the incidence of MACE in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). ***Conclusion*** Dapagliflozin has a significant short-term therapeutic effect on patients with HFpEF, which can reduce the inflammatory response of the body, improve cardiac function and myocardial fibrosis, and lower the incidence of short-term MACE. Moreover, it has good safety.

Key words: sodium-glucose cotransporter 2; heart failure with preserved ejection fraction; dapagliflozin; inflammatory factor; myocardial fibrosis

射血分数保留型心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）是常见心力衰竭类型，患者左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）≥ 50%。HFpEF 与射血分数降低型心力衰竭（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF）相比，病理生理机制表现更复杂，治疗难度较大[1—2]。临床治疗 HFpEF 主要采用传统抗心力衰竭药物，如利尿剂、肾素 - 血管紧张素系统（renin-angiotensin system，RAS）抑制剂等，但在改善预后方面效果有限，整体疗效有待提升。

钠 - 葡萄糖共转运蛋白（sodium-glucose cotransporter，SGLT）-2 抑制剂是一种新型口服降糖药物，在控制糖尿病（diabetes mellitus，DM）患者血糖方面效果较好[3]。近年来，SGLT-2 抑制剂在心力衰竭治疗中的应用受到广泛关注。国外相关指南[4]建议，SGLT-2 抑制剂可作为 HFpEF、射血分数中间值心力衰竭患者的Ⅱ a 推荐药物；若患者出现心力衰竭症状，无论是否合并 2 型 DM，均推荐使用 SGLT-2 抑制剂，以降低心血管事件发生率、再住院率。SGLT-2 抑制剂在降低 HFpEF 患者主要心血管事件（major cardiovascular events，MACE）发生率方面效果满意，可改善患者生活质量[5]。SGLT-2 抑制剂为我国 HFpEF 相关指南[6] Ⅰ a 类推荐，有助降低患者再入院或心血管死亡复合终点事件发生风险。达格列净是一种代表性 SGLT-2 抑制剂，既往多关注其对心力衰竭患者不良事件复合终点或生活质量方面的改善，而其作用机制可能涉及多方面，故笔者拟从炎症因子、心功能及心肌纤维化等指标入手，全面分析达格列净在 HFpEF 患者中的作用优势，旨在为临床提供可靠参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择扶沟惠民中医院 2023 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 100 例 HFpEF 患者进行研究（20221225407）。样本量根据小样本量预试验中“MACE 发生率”计算，采用均数计算公式 $n=[p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)]/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，观察组 MACE 发生率为 10.00%，对照组为 38.00%，代入公式计算得 $n=44$，两组最少需 88 例。

纳入标准：①参照文献[6]中 HFpEF 诊断标准。因高血压 / 代谢性疾病所致心力衰竭，合并劳力性气促和（或）相关心力衰竭症状体征。LVEF ≥ 50% 且满足以下至少 1 个条件：a. 利钠肽水平升高。b. 超声心动图检查二尖瓣舒张早期血流峰值速度 / 二尖瓣瓣环舒张早期峰值速度（early diastolic mitral inflow velocity to early diastolic mitral annular velocity ratio，E/e'）≥ 15。② Killip 心功能分级Ⅱ～Ⅲ级。③年龄 40 ～ 75 岁。④可配合研究，依从性好。⑤签署知情同意书。

排除标准：①1型DM或继发性DM。②肾功能不全，肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）＜60 mL/（min·1.73 m^2）或需透析治疗。③合并症状性低血压。④肥厚性心肌病、心脏淀粉样变性或需接受手术的瓣膜性心脏病。⑤合并活动性炎症或未抗凝的心房颤动。⑥合并其他严重躯体疾病，如恶性肿瘤等，预计生存期＜12个月。⑦近期使用或后续需使用对本研究结果有影响的药物，如胰高血糖素样肽-1受体激动剂。⑧对本研究用药存在使用禁忌。⑨重度肝功能异常（肝功能Child-Pugh分级C级）。⑩精神疾病患者，认知异常。

1.2 分组与治疗方法

以简单随机法分组，将100例患者按顺序编号，由随机数字表任一起点开始，由横向、纵向依次选取数字并记录，1～50号为观察组，51～100号为对照组，每组50例。

对照组接受常规抗心力衰竭治疗，吸氧、镇静剂改善呼吸困难，硝酸甘油含服，根据患者具体情况使用利尿剂、β受体阻断剂等，并口服沙库巴曲缬沙坦钠片（100 mg，南京一心和医药科技有限公司，129B32415）治疗，一日2次，初始剂量每次50 mg，根据患者不同情况每2～4周增加1次剂量，最大剂量不超过一日2次、每次200 mg。观察组联合达格列净（10 mg，山东鲁抗医药股份有限公司，8B250702）治疗，一日1次、每次10 mg。两组均持续用药3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 主要指标

MACE发生率[6]：记录所有患者随访3个月的MACE发生率，包括急性左心衰竭发作、心力衰竭再入院、心绞痛再入院、恶性心律失常及心源性死亡。MACE发生率计算公式为 $R = n_m/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为MACE发生率，n_m 为MACE发生例数，n_{tot} 为总例数。

1.3.2 次要指标

超声心动图指标：采用超声心动图（GE VividE95型）进行测量。比较两组治疗前后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）、LVEF、E/e'。炎症因子、心功能及心肌纤维化指标：采集患者治疗前后空腹静脉血8 mL，抗凝处理后进行离心操作。炎症指标包括高敏C反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）、白介素（interleukin，IL）-6水平，并检测氨基末端脑钠肽前体（N-terminal pro-brain natriuretic peptide，NT-proBNP），均采用电化学发光法（罗氏电化学发光仪Cobas e601型）测定；采用酶联免疫吸附法（美国贝克曼全自动生化分析仪AU5800型）测定肌酸激酶（creatine kinase，CK）、CK同工酶（creatine kinase-MB，CK-MB）、α羟丁酸脱氢酶（α-hydroxybutyrate dehydrogenase，α-HBDH）、可溶性生长刺激表达基因2蛋白（soluble growth stimulation expressed gene 2，sST2）、结蹄组织生长因子（connective tissue growth factor，CTGF）及基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9，试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。药物安全性：比较治疗期间不良反应发生情况，可能会有高血钾、恶心、呕吐及腹痛等。

1.4 统计学方法

应用SPSS26.0软件处理数据。计量资料经Shapiro-Wilk检验证实符合正态分布，以（$\bar{x} \pm s$）表示，方差齐性经Levene检验确认，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以 n（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法（当理论频数＜5）。所有有统计检验均为双侧检验，显著性阈值设定为 $\alpha = 0.05$，对缺失数据采用多重插补法处理，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄、体质量指数、病程、合并症、Killip心功能分级、血压、静息心率、空腹血糖、

血脂指标及 GFR 比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组超声心动图指标比较

治疗前，两组超声心动图指标无显著差异（$P>0.05$）。治疗后，两组较治疗前的超声心动图指标均有改善（$P<0.05$）；与对照组相比，观察组 LVEDD、LVESD、E/e' 均更低，LVEF 更高，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗前，两组炎症因子水平无显著差异（$P>0.05$）。治疗后，两组炎症因子水平较治疗前均有改善（$P<0.05$）；与对照组相比，观察组 hs-CRP、IL-6 水平均更低，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

2.4 两组心功能指标比较

治疗前，两组心功能指标无显著差异（$P>$

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目		观察组（$n=50$）	对照组（$n=50$）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n（%）		28（56.00）/22（44.00）	31（62.00）/19（38.00）	0.372	0.542
年龄/岁		63.22±6.38	61.98±7.12	0.917	0.361
体质量指数/kg·m^{-2}		23.17±3.04	23.40±2.57	0.408	0.684
病程/年		5.92±1.22	6.08±1.17	0.669	0.505
高血压/n（%）		27（54.00）	24（48.00）	0.360	0.548
2型DM/n（%）		12（24.00）	14（28.00）	0.208	0.648
冠状动脉粥样硬化性心脏病/n（%）		34（68.00）	37（74.00）	0.437	0.509
Killip心功能分级/n（%）	Ⅱ级	21（42.00）	19（38.00）	0.167	0.683
	Ⅲ级	29（58.00）	31（62.00）		
收缩压/mmHg		131.82±15.93	129.75±16.33	0.642	0.523
舒张压/mmHg		79.26±7.11	78.50±8.62	0.481	0.632
静息心率/次·min^{-1}		78.45±6.34	77.86±8.29	0.400	0.690
空腹血糖/次·min^{-1}		5.63±0.55	5.51±0.74	0.920	0.360
总胆固醇/mmol·L^{-1}		5.49±0.81	5.27±0.96	1.238	0.218
甘油三酯/mmol·L^{-1}		2.17±0.34	2.08±0.43	1.161	0.248
低密度脂蛋白胆固醇/mmol·L^{-1}		3.94±0.63	4.02±0.57	0.666	0.507
高密度脂蛋白胆固醇/mmol·L^{-1}		1.10±0.21	1.13±0.19	0.749	0.456
GFR/mL（min·1.73 m^2）$^{-1}$		94.23±10.69	95.37±8.35	0.594	0.554

表 2 两组超声心动图指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of echocardiograms indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	LVEDD/mm		LVESD/mm		LVEF/%		E/e'	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（$n=50$）	52.82±4.73	48.12±4.40*	43.72±4.33	35.21±3.05*	57.68±3.42	62.02±4.14*	15.23±2.94	8.56±1.75*
对照组（$n=50$）	53.69±5.11	50.38±5.13*	44.08±4.17	38.64±3.82*	57.21±4.27	59.22±3.55*	14.97±3.40	9.49±1.33*
t值	0.883	2.365	0.423	4.962	0.607	3.630	0.374	2.992
P值	0.379	0.020	0.673	0.000	0.545	0.000	0.709	0.004

注：与治疗前相比，*$P<0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

表 3 两组炎症因子比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of levels of inflammatory factors between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	hs-CRP/mg·L^{-1}		IL-6/pg·mL^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	11.23±1.99	5.64±0.85*	51.82±12.11	26.87±3.21*
对照组（n=50）	10.97±2.01	7.05±1.52*	53.04±9.94	31.73±3.86*
t值	0.650	5.725	0.551	6.845
P值	0.517	0.000	0.583	0.000

注：与治疗前相比，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

0.05）。治疗后，两组较治疗前的心功能指标均有改善（P < 0.05）；观察组 NT-proBNP、CK、CK-MB 及 α-HBDH 均低于对照组（P < 0.05），见表 4。

2.5 两组心肌纤维化指标比较

治疗前，两组心肌纤维化指标无显著差异（P > 0.05）。治疗后，两组心肌纤维化指标较治疗前均有改善（P < 0.05）；观察组 sST2、CTGF 及 MMP-9 水平均低于对照组（P < 0.05），见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无严重不良事件发生，无中途停药患者，总发生率比较无差异（P > 0.05），详见表 6。

2.7 两组 MACE 比较

随访 3 个月，观察组 MACE 总发生率低于对照组（P < 0.05），详见表 7。

3 讨论

HFpEF 在住院心力衰竭患者中占比≥ 50%，且患者再住院率和病死率较高[7]。我国心力衰竭中心数据库显示，41 708 例 HFpEF 住院患者中，出院后 1 年全因再住院率为 22.20%，因心力衰竭再住院率为 13.60%，1 年全因死亡率及心血管死亡率分别为 8.5% 和 3.1%，故受临床广泛关注[8]。HFpEF 发病机制较复杂，涉及多个环节，如系统性炎症、神经内分泌激活、代谢异常及利钠肽不足等，这亦增加

表 4 两组心功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of cardiac function indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	NT-proBNP/pg·mL^{-1}		CK/U·L^{-1}		CK-MB/U·L^{-1}		α-HBDH/U·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	2 993.23±358.29	2 157.35±305.82*	11.23±1.87	7.84±1.25*	39.60±3.52	33.38±3.02*	158.23±20.75	118.35±12.81*
对照组（n=50）	3 017.34±472.91	2 388.96±327.18*	10.96±1.99	8.91±1.38*	39.13±4.23	36.51±3.72*	155.82±26.04	130.23±17.46*
t值	0.287	3.657	0.699	4.063	0.604	4.619	0.512	3.888
P值	0.774	0.000	0.486	0.000	0.547	0.000	0.610	0.000

注：与治疗前相比，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 5 两组心肌纤维化指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of myocardial fibrosis between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	sST2/μg·L^{-1}		CTGF/ng·L^{-1}		MMP-9/μg·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	32.82±4.39	24.08±3.15*	189.45±20.18	130.64±15.29*	218.40±21.39	162.03±17.48*
对照组（n=50）	33.20±4.17	27.34±3.60*	191.31±17.42	146.29±18.02*	215.46±23.81	181.59±19.30*
t值	0.444	4.819	0.493	4.683	0.650	5.312
P值	0.658	0.000	0.623	0.000	0.518	0.000

注：与治疗前相比，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 6 两组不良反应比较［n(%)］

Table 6 Comparison of adverse reactions between the two groups［n(%)］

组别	低血糖	低血压	泌尿系统感染	肾功能异常	不良反应总发生
观察组（n=50）	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	2(4.00)	6(12.00)
对照组（n=50）	0(0)	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	5(10.00)
χ^2值					0.102
P值					0.749

表 7 两组 MACE 比较［n(%)］

Table 7 Comparison of MACE between the two groups［n(%)］

组别	急性左心衰竭发作	因心力衰竭再入院	心绞痛再入院	恶性心律失常	心源性死亡	MACE 总发生
观察组（n=50）	3(6.00)	1(2.00)	3(6.00)	1(2.00)	0(0)	8(16.00)
对照组（n=50）	6(12.00)	4(8.00)	4(8.00)	2(4.00)	1(2.00)	17(34.00)
χ^2值						4.320
P值						0.038

该疾病临床治疗难度[9]。

SGLT-2 抑制剂达格列净在心血管领域中的作用受广泛关注。2019 年的一项多中心、随机、双盲、大样本研究[10]显示，在标准抗心力衰竭治疗基础上联合达格列净可降低 HFrEF 患者不良心血管结局发生风险，且与患者是否合并 DM 无相关性。2020 年有学者发现，同类型的 SGLT-2 抑制剂恩格列净在 HFpHE 患者心脏炎症中亦有较佳效果[11]。近年来较多研究也开始关注达格列净在 HFpHE 中的应用价值，其可使 HFpHE 患者复合终点事件（心血管死亡或心力衰竭恶化）降低 18%，在改善患者预后中有较好价值[12]。这为临床使用达格列净治疗 HFpEF 提供更多证据支持。

本研究中，观察组超声心动图指标及 NT-proBNP、CK、CK-MB、α-HBDH 改善程度较对照组更明显。分析可能因达格列净对肾脏近曲小管对钠、葡萄糖的重吸收过程具有抑制作用，可产生利尿效果，继而减轻心脏负荷，改善心肌能量代谢，促进患者心功能恢复；同时，达格列净对血管内皮功能亦具有改善作用，可调节血管舒张功能，缓解外周血管阻力，降低心肌耗氧量，促进左心功能恢复；此外，达格列净能通过抑制交感系统兴奋性及心肌重构等多种机制，对心力衰竭有较佳防治效果。研究[13]显示，在标准抗心力衰竭治疗基础上，联用达格列净可进一步改善患者 LVEF、LVEF 及 LVEDD 等心功能指标，与本研究有一定相似性，但该研究还展现了达格列净降低 eGFR 的优势，本研究未能观察此部分内容。

炎症因子在 HFpEF 患者心肌重塑过程中发挥重要作用，其中 hs-CRP 及 IL-6 等水平的升高可诱导心肌细胞凋亡，促使组织纤维化等，进而促使病情进展。本研究中，观察组炎症因子水平降低较对照组更明显，分析可能因达格列净能舒张血管，在缓解内皮损伤同时也有助于抑制炎症因子大量分泌，且其对核因子 -kB 等炎症信号通路激活也具有抑制作用，能减少炎症介质释放，发挥抗炎作用，对心脏血管产生保护作用。许进等[14]报道，老年 HFpEF 急性失代偿期患者使用 3 个月达格列净后，hs-CRP、IL-6 等炎症因子表达降低，心力衰竭进展延缓，与本研究结果有相似性。

在 HFpEF 发病过程中，炎症因子大量释放会导致心肌纤维化，促使疾病进展。其中，sST2 在心肌成纤维细胞激活、心肌重塑中有重要作用，是反映心肌纤维化的新型标志物；CTGF 可刺激心肌纤维细胞肥大、促使细胞外基质沉积等，加速心肌纤维化；MMP-9 可促进细胞外基质降解，影响心肌细胞形态，且可通过刺激炎症因子等途径影响心肌纤维化。本研究中，观察组 sST2、CTGF 及 MMP-9 水平降低较对照组更明显，提示达格列净具有改善心肌纤维化作用。基于达格列净的作用机制，推测其对肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统、交感神经系统激活具有抑制作用，可避免神经内分泌激活，缓解心肌成纤维细胞刺激，继而抑制心肌纤维化进展，

在积极缓解内皮损伤、抗炎的作用下，有助缓解心肌纤维化损伤。

杨薪等[15]提出，达格列净可通过调节 MMPs/及其组织抑制因子 -1 通路，参与心力衰竭大鼠心肌纤维化调控过程，达到改善心肌纤维化、延缓左心室重塑效果。陈静茹等[16]研究显示，接受 6 个月达格列净治疗的患者 sST2、MMP-9 指标均较治疗前和对照组明显改善。侯东燕等[17]指出，达格列净可降低冠状动脉粥样硬化性心脏病合并 HFpEF 患者出院 12 个月的因心力衰竭再入院率和急性左心衰竭发作率等。本研究随访结果显示，观察组 MACE 发生率更低，提示与常规方案相比，加用达格列净在改善 HFpEF 患者短期预后方面效果较好，可帮助提高临床获益，且药物安全性较佳。

研究[18]显示，在降低心血管死亡、全因死亡风险方面，达格列净较其他 SGLT-2 抑制剂更具优势。本研究从多方面指标进行分析，为达格列净治疗 HFpEF 患者的具体作用机制及临床应用提供更多参考依据。然而，笔者仅观察达格列净疗效，针对不同 SGLT-2 抑制剂对 HFpEF 患者效果的差异还有待研究。此外，本研究随访时间仅为 3 个月，主要观察患者短期疗效反馈及安全性，且样本量较既往研究整体较小。针对以上不足，仍有待后续开展更全面的研究。

4 结论

综上，达格列净对 HFpEF 患者短期疗效明显，可改善心功能，降低短期 MACE 发生率，作用机制可能与利尿利钠、减轻心脏负荷、降低炎症因子水平及改善心肌纤维化等相关，且安全性佳。

参考文献：

[1] BORLAUG BA, SHARMA K, SHAH SJ, *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(18): 1810-1834.

[2] REDFIELD MM, BORLAUG BA. Heart failure with preserved ejection fraction: a review[J]. J Am Med Assoc, 2023, 329(10): 827-838.

[3] 李嘉颖, 晋群, 钟萍, 等. 达格列净对糖尿病合并急性冠脉综合征患者预后的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(5): 602-606.

[4] HEIDENREICH PA, BOZKURT B, AGUILAR D, *et al*. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2022, 79(17): 1757-1780.

[5] 赵璨, 刘俊伏, 王莉迪, 等. 达格列净对2型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者心功能、主要心血管不良事件及生活质量的影响[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(7): 1068-1070.

[6] 射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识制定工作组. 射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识2023[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(4): 375-393.

[7] HAMO CE, DEJONG C, HARTSHORNE-EVANS N, *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 55.

[8] CAI A, QIU W, ZHOU Y, *et al*. Clinical characteristics and 1-year outcomes in hospitalized patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the China Cardiovascular Association Database - Heart Failure Center Registry[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(11): 2048-2062.

[9] 陈晓会, 闫冰, 王智慧. 射血分数保留型心力衰竭治疗研究进展[J]. 中国医师进修杂志, 2024, 47(7): 651-655.

[10] MCMURRAY JJV, DEMETS DL, INZUCCHI SE, *et al*. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF) [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(5): 665-675.

[11] BYRNE NJ, MATSUMURA N, MAAYAH ZH, *et al*. Empagliflozin blunts worsening cardiac dysfunction associated with reduced NLRP3 (nucleotide-binding domain-like receptor protein 3) inflammasome activation in heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2020, 13(1): e006277.

[12] CAMPBELL P, RUTTEN FH, LEE MM, *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know[J]. Lancet, 2024, 403(10431): 1083-1092.

（下转第 1193 页）

[27] 宋宛珊, 张玉莲, 周震, 等. 益肾化浊方对快速老化小鼠认知功能与海马神经元形态学的影响及机制[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(11): 2586-2590.
[28] GUO T, NOBLE W, HANGER DP. Roles of tau protein in health and disease[J]. Acta Neuropathol, 2017, 133(5): 665-704.
[29] NABIZADEH F, SALEHI N, RAMEZANNEZHAD E, *et al*. P-tau231 as a diagnostic biomarker for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2022, 25(5): 845-851.
[30] 郭秋月, 耿艳娜, 韩煦, 等. 健脾清化方对糖尿病大鼠认知功能障碍的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(8): 195-202.
[31] 张子银, 刘耿华, 刘益朋, 等. 针刺改善老年小鼠术后认知功能障碍效果及对ApoE、PSD-95的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(6): 227-231.
[32] 马丽娜, 李莹. 慢性炎症对老年人生理衰弱和认知功能障碍的影响研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(10):1078-1080.
[33] ZHONG XY, CHEN B, LI ZF, *et al*. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through the inhibition of NLRP3 inflammasome activation by regulating melatonin-mediated mitophagy in stroke rats[J]. Neurochem Res, 2022, 47(7): 1917-1930.
[34] 郑丽丽, 刘美岑. 醒脑静基于TLR4/NF-κB信号通路改善热射病大鼠神经炎症与认知功能障碍[J]. 神经药理学报, 2024, 14(2): 1-6.
[35] Schliebs R, Arendt T. The cholinergic system in aging and neuronal degeneration[J]. Behav Brain Res, 2010, 221(2): 555-563.
[36] DAVILA G, TORRES-PRIORIS MJ, LOPEZ-BARROSO D, *et al*. Turning the spotlight to cholinergic pharmacotherapy of the human language system[J]. CNS Drugs, 2023, 37(7): 599-637.
[37] 李春燕, 彭洪卫, 李晓洁, 等. 电针对脑缺血再灌注大鼠学习记忆行为及海马区α7烟碱型乙酰胆碱受体的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2): 167-171.
[38] XU YM, WANG XC, XU TT, *et al*. Kai Xin San ameliorates scopolamine-induced cognitive dysfunction[J]. Neural Regen Res, 2019, 14(5): 794-804.
[39] IONESCU-TUCKER A, COTMAN CW. Emerging roles of oxidative stress in brain aging and Alzheimer's disease[J]. Neurobiol Aging, 2021, 107: 86-95.
[40] 王祎, 朱梦瑶, 郭自贺, 等. 四君子汤对糖尿病引起记忆损伤小鼠的神经保护作用[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1143-1150.
[41] 王俊栋. 活络聪明汤结合针刺百会穴对老年健忘型大鼠血清内SOD活性及MDA含量的影响[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.

(编辑：王 佳)

(上接第1162页)

[13] 吴刚, 梁志芳, 韦文文, 等. SGLT2抑制剂治疗射血分数保留的心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(12): 2216-2219.
[14] 许进, 罗松, 滕真真. 达格列净对老年HFpEF急性失代偿期左室舒张功能的影响研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2024, 33(5): 575-580.
[15] 杨薪, 蔡学坤, 吴泽龙, 等. 达格列净对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞基质金属蛋白酶及其组织抑制因子-1水平的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(8): 1104-1107.
[16] 陈静茹, 张淑娟, 赵庆彦, 等. 达格列净治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者心功能与血清炎性因子水平的影响[J]. 海南医学, 2024, 35(12): 1694-1698.
[17] 侯东燕, 冯丹, 李娜. 达格列净对冠状动脉粥样硬化性心脏病合并射血分数保留的心力衰竭患者心功能的影响[J]. 首都医科大学学报, 2024, 45(4): 715-720.
[18] 王凯阳, 杨燕, 祖丽皮耶·艾乃斯, 等. 4种SGLT2抑制剂治疗射血分数降低的心力衰竭有效性和安全性的网状meta分析[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(1): 21-28.

(编辑：虞 瑛)