达格列净治疗心力衰竭合并慢性肾脏病的临床观察Δ

杨志云[1*]，朱永军[2#]，蔡　锋[3]，马红岩[4]，田爱英[5]（1.商丘医学高等专科学校临床医学院，河南 商丘　476000；2.商丘市第一人民医院/商丘医学高等专科学校第一附属医院心内科，河南 商丘　476100；3.商丘市第一人民医院/商丘医学高等专科学校第一附属医院胃肠肝胆外科，河南 商丘　476100；4.商丘医学高等专科学校诊断学教研室，河南 商丘　476000；5.商丘市第一人民医院/商丘医学高等专科学校第一附属医院消化内科，河南 商丘　476100）

中图分类号　R977.1+5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）20-2512-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.20.12

摘　要　目的　探讨达格列净对心力衰竭（HF）合并慢性肾脏病（CKD）患者心功能、肾功能、血糖、生活质量的影响及用药安全性。**方法**　选择2021年1月1日至2023年1月1日商丘市第一人民医院收治的156例HF合并CKD患者，根据随机数字表法分为常规治疗组（n=80）和达格列净组（n=76）。常规治疗组患者给予常规治疗，达格列净组患者在常规治疗的基础上给予达格列净片10 mg，口服，每日1次。两组患者均治疗6个月。观察两组患者治疗前后的心功能[左室射血分数（LVEF）、左心室收缩末期内径（LVESD）、左心室舒张末期内径（LVEDD）、氨基末端脑利钠肽前体（NT-proBNP）]、肾功能[血肌酐、尿素氮、尿白蛋白排泄率（UAER）、肾小球滤过率（GFR）、肌酐清除率（CCR）]、糖化血红蛋白水平、生活质量，并记录不良反应发生情况。**结果**　治疗后，两组患者的LVESD、LVEDD、NT-proBNP、血肌酐、尿素氮、UAER及达格列净组患者的糖化血红蛋白水平均显著低于同组治疗前，且达格列净组显著低于常规治疗组；LVEF、GFR、CCR、堪萨斯城心肌病问卷评分均显著高于同组治疗前，且达格列净组显著高于常规治疗组（P<0.05）。常规治疗组患者治疗前后的糖化血红蛋白水平比较，差异无统计学意义（P>0.05）。两组患者的头晕、皮疹、肝功能不全、泌尿系统感染、新发透析、低血压的发生率比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。**结论**　达格列净能够改善HF合并CKD患者的心功能和肾功能，提高患者的生活质量，降低血糖水平，且未增加不良反应的发生风险。

关键词　达格列净；心力衰竭；慢性肾脏病；心功能；肾功能；安全性

Clinical observation of dapagliflozin in the treatment of heart failure combined with chronic kidney disease

YANG Zhiyun[1], ZHU Yongjun[2], CAI Feng[3], MA Hongyan[4], TIAN Aiying[5] (1. School of Clinical Medicine, Shangqiu Medical College, Henan Shangqiu 476000, China; 2. Dept. of Cardiology, Shangqiu First People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Shangqiu Medical College, Henan Shangqiu 476100, China; 3. Dept. of Gastroenterology and Hepatobiliary Surgery, Shangqiu First People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Shangqiu Medical College, Henan Shangqiu 476100, China; 4. Diagnostic Teaching and Research Office, Shangqiu Medical College, Henan Shangqiu 476000, China; 5. Dept. of Gastroenterology, Shangqiu First People's Hospital/the First Affiliated Hospital of Shangqiu Medical College, Henan Shangqiu 476100, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To explore the effect and safety of dapagliflozin on cardiac function and renal function, blood glucose, and quality of life in patients with heart failure (HF) combined with chronic kidney disease (CKD). **METHODS** A total of 156 patients with HF combined with CKD admitted to Shangqiu First People's Hospital from January 1, 2021 to January 1, 2023 were included. According to the random number table, the patients were randomly divided into conventional treatment group (n=80) and dapagliflozin group (n=76). Conventional treatment group was given conventional treatment; dapagliflozin group was additionally given Dapagliflozin tablets 10 mg orally, once a day, based on conventional treatment group. Both groups were treated for 6 months. Cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)], renal function [blood creatinine, urea nitrogen, urinary albumin excretion rate (UAER), glomerular filtration rate (GFR), creatinine clearance rate (CCR)], glycosylated hemoglobin, and the

Δ **基金项目** 河南省医学科技攻关计划项目（No.LHGJ20200935）

＊ **第一作者** 副教授。研究方向：临床内科。E-mail：13703709798@163.com

通信作者 副主任医师。研究方向：冠脉介入。E-mail：806731979@qq.com

quality of life were observed in 2 groups before and after treatment. The occurrence of ADR was recorded. **RESULTS** After treatment, LVESD, LVEDD, NT-proBNP, blood creatinine, urea nitrogen, UAER in 2 groups as well as the level of glycosylated hemoglobin in dapagliflozin group were significantly lower than before treatment; the dapagliflozin group was significantly lower than the conventional treatment group. LVEF, GFR, CCR and Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire score were significantly higher than before treatment, and the dapagliflozin group was significantly higher than the conventional treatment group ($P<0.05$). There was no statistical significance in glycosylated hemoglobin of conventional treatment group before and after treatment ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of dizziness, rash, liver dysfunction, urinary system infection, new dialysis and hypotension between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Dapagliflozin can improve the cardiac function and renal function of patients with HF complicated with CKD, improve patients' quality of life and lower blood sugar levels without increasing the risk of adverse events.

KEYWORDS dapagliflozin; heart failure; chronic kidney disease; cardiac function; renal function; safety

心力衰竭(heart failure,HF)是一种由于心脏结构和功能受损而引起的全身性疾病,其发病率呈逐年上升趋势[1]。HF不仅可导致心脏结构重塑和心脏功能减退,还可影响全身多个脏器结构和功能,尤其与慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)最为相关,若干预不及时,可导致终末期肾脏病,而致患者需长期接受肾脏替代治疗以维持生命。有研究发现,CKD和HF相互作用,共同影响患者预后:CKD患者病变的肾脏无法正常排钠排水,导致体循环超负荷,加重心脏负担,而肾素分泌异常也会增加心脏前后负荷,从而诱导HF的发生[2];同时,HF不仅可引起患者肾脏灌注不足,而且对于合并有HF的患者还可引起肾静脉充血,从而加重肾脏的损伤[3]。此外,HF合并CKD患者的治疗也较为复杂:在使用利尿剂治疗HF时,虽然患者的充血症状和脑利钠肽升高的程度有所改善,但其肾功能可能会因肾血流量的减少而恶化;然而若停止使用利尿剂,虽然可以改善患者的肾功能,但会加重心脏前后负荷,导致患者的充血症状加重[4]。

达格列净是一种钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-dependent glucose transporter 2,SGLT2)抑制剂,主要用于治疗2型糖尿病成人患者,该药可通过促进尿糖排泄来降低血糖水平[5]。《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》推荐将达格列净应用于肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)>45 mL/(min·1.73 m^2)的CKD患者,而对于肾功能中重度损伤的患者应用达格列净持保守态度[6]。近年来的心血管结局研究表明,达格列净能降低HF患者的心血管事件发生率,并将达格列净列为治疗HF(无论患者是否合并2型糖尿病)的一线药物[7]。而且相关指南也推荐HF患者应早期应用达格列净等SGLT2抑制剂[8-9]。但是指南对应用达格列净的HF患者并未明确规定肾功能阈值。有临床研究将肝功能不全和肾功能不全作为排除患者的标准之一,这不仅局限了达格列净治疗HF合并CKD患者的临床证据,也限制了药物在特殊人群中的应用,同时肾功能不全患者的用药风险也限制了一些药物在该人群中的应用。因此有研究认为,CKD患者接受药物治疗时,需要制定个性化的治疗方案,评估风险和益处,就需要更多的临床实践证据权衡利弊[10]。为此,本研究探讨了达格列净对HF合并CKD患者心功能、肾功能、血糖、生活质量的影响及用药安全性,旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)年龄≥18岁;(2)CKD均符合《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》[11]中的诊断标准;(3)HF均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》[12]中的诊断标准;(4)入院时有HF症状和/或体征、病情稳定且病程≥4周;(5)美国纽约心脏病协会心功能(New York Heart Association functional classification,NYHA)分级为Ⅲ~Ⅳ级;(6)超声心动图检查结果显示左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)<40%。

本研究的排除标准为:(1)合并有恶性肿瘤病史、肝功能不全者;(2)对达格列净过敏者;(3)GFR<30 mL/(min·1.73 m^2)者;(4)长期接受肾脏替代治疗者;(5)随访期间停药者;(6)失访或院外死亡者。

1.2 研究对象

选取2021年1月1日至2023年1月1日商丘市第一人民医院收治的HF合并CKD患者201例,其中23例患者长期接受肾脏替代治疗,6例患者治疗期间停止服用相应药物,14例患者出院后失访或院外死亡,2例患者具有肝功能不全病史,均被排除,最终纳入156例患者。根据随机数字表法分为常规治疗组(n=80)和达格列净组

（n=76）。两组患者的年龄、性别、体重指数、既往病史等基本资料比较，差异均无统计学意义（P>0.05），具有可比性。结果见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准通过，伦理批号为HS2020-013。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

表1　两组患者的基本资料比较

指标	常规治疗组（n=80）	达格列净组（n=76）
年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	73.66±5.10	72.91±5.81
男性/例（%）	53（66.25）	51（67.11）
体重指数（$\bar{x}\pm s$）/（kg/m^2）	26.14±1.98	26.85±3.02
收缩压（$\bar{x}\pm s$）/mmHg	144.34±20.76	142.26±21.93
舒张压（$\bar{x}\pm s$）/mmHg	83.16±11.18	81.87±13.10
心率（$\bar{x}\pm s$）/（次/min）	81.77±7.65	83.13±9.01
既往病史		
高血压/例（%）	65（81.25）	63（82.89）
糖尿病/例（%）	43（53.75）	41（53.95）
心肌梗死/例（%）	45（56.25）	42（55.26）
甲状腺功能亢进/例（%）	5（6.25）	3（3.95）
入院6 min步行距离（$\bar{x}\pm s$）/m	325.31±11.99	301.75±10.14
NYHA分级Ⅲ～Ⅳ/例（%）	53（66.25）	50（65.79）
住院天数[M（P_{25}，P_{75}）]/d	10.13（10.01，12.51）	10.78（9.55，12.30）

注：1 mmHg=0.133 kPa；同一患者可能同时存在多种既往病史，故该项合计值>各组总例数。

1.3　治疗方法

常规治疗组患者给予常规治疗，常规治疗包括一般治疗和药物治疗。一般治疗：低糖低盐饮食，监测肾功能，监测患者体重及其出入量，禁止服用肾毒性药物等；药物治疗：氯沙坦钾片[英国Organon Pharma（UK）Limited，规格100 mg，国药准字HJ20171082]100 mg，口服，每日1次+螺内酯片（广州康和药业有限公司，规格20 mg，国药准字H44023416）初始剂量10～20 mg，口服，每日1次，至少观察2周后增加剂量，目标剂量20～40 mg+呋塞米片（东北制药集团沈阳第一制药有限公司，规格20 mg，国药准字H21022890）20 mg，口服，每日1次，必要时6～8 h后追加20～40 mg，每日最大剂量不超过100 mg+琥珀酸美托洛尔缓释片（广东东阳光药业股份有限公司，规格47.5 mg，国药准字H20213975）47.5 mg，早晨空腹口服，每日1次+金水宝胶囊（江西金水宝制药有限公司，规格每粒装0.33 g，国药准字Z10890003）0.99 mg，口服，每日3次。达格列净组患者在常规治疗组的基础上给予达格列净片[山东鲁抗医药股份有限公司，规格5 mg（以$C_{21}H_{25}ClO_6$计），国药准字H20213815]10 mg，口服，每日1次。两组患者均治疗6个月。

1.4　观察指标

观察两组患者的心功能[LVEF、左心室收缩末期内径（left ventricular end-systolic diameter，LVESD）、左心室舒张末期内径（left ventricular end-diastolic diameter，LVEDD）、氨基末端脑利钠肽前体（N-terminal pro-brain natriuretic peptide，NT-proBNP）]、肾功能[血肌酐、尿素氮、尿白蛋白排泄率（urinary albumin excretion rate，UAER）、GFR、肌酐清除率（creatinine clearance rate，CCR）]、糖化血红蛋白水平、生活质量及治疗期间的不良反应发生情况。CCR的计算公式为：CCR=（140－年龄）×体重（kg）/72×血肌酐。采用堪萨斯城心肌病问卷（Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire，KCCQ）评分量表评价患者的生活质量，总分为100分，评分越高，表示患者的生活质量越好[12]。

1.5　统计学方法

采用SPSS 12软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，采用方差齐性检验；不符合正态分布的计量资料以M（P_{25}，P_{75}）表示，采用Kruskal-Wallis H检验；计数资料以例数或率表示，采用χ^2检验。检验水准α=0.05。

2　结果

2.1　两组患者治疗前后的心功能比较

治疗前，两组患者的心功能比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。治疗后，两组患者的LVESD、LVEDD、NT-proBNP均显著低于同组治疗前，且达格列净组显著低于常规治疗组；LVEF均显著高于同组治疗前，且达格列净组显著高于常规治疗组（P<0.05）。结果见表2。

表2　两组患者治疗前后的心功能比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	时间点	LVEF/%	LVESD/mm	LVEDD/mm	NT-proBNP/（mmol/L）
常规治疗组	80	治疗前	33.12±1.92	29.04±1.02	63.88±2.13	2 051.29±347.17
		治疗6个月后	42.12±2.08^a	27.65±2.01^a	59.76±1.37^a	1 527.32±213.11^a
达格列净组	76	治疗前	34.40±2.12	29.95±1.22	62.81±2.35	2 029.72±366.87
		治疗6个月后	47.30±2.62^{ab}	26.10±1.22^{ab}	58.10±1.55^{ab}	1 398.26±203.28^{ab}

a：与同组治疗前比较，P<0.05；b：与同期常规治疗组比较，P<0.05。

2.2　两组患者治疗前后的肾功能比较

治疗前，两组患者的肾功能比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。治疗后，两组患者的血肌酐、尿素氮、UAER均显著低于同组治疗前，且达格列净组显著低于常规治疗组；GFR、CCR均显著高于同组治疗前，且达格列净组显著高于常规治疗组（P<0.05）。结果见表3。

表3　两组患者治疗前后的肾功能比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	时间点	血肌酐/（μmol/L）	尿素氮/（mmol/L）	UAER/（μg/min）	GFR/[mL/（min·1.73 m^2）]	CCR/（mL/min）
常规治疗组	80	治疗前	118.29±19.02	10.80±0.91	121.14±14.97	45.87±5.23	32.94±3.10
		治疗6个月后	89.24±11.37^a	7.02±2.12^a	75.37±11.45^a	60.22±4.57^a	40.44±3.91^a
达格列净组	76	治疗前	112.32±18.35	11.85±1.36	123.88±16.15	44.10±6.16	34.13±3.84
		治疗6个月后	76.06±10.51^{ab}	5.87±1.18^{ab}	66.29±10.23^{ab}	63.39±5.44^{ab}	45.86±4.28^{ab}

a：与同组治疗前比较，P<0.05；b：与同期常规治疗组比较，P<0.05。

2.3 两组患者治疗前后的糖化血红蛋白水平及生活质量比较

治疗前，两组患者的糖化血红蛋白水平及KCCQ评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者的KCCQ评分均显著高于同组治疗前，且达格列净组显著高于常规治疗组；达格列净组患者的糖化血红蛋白水平显著低于同组治疗前及常规治疗组（$P<0.05$），而常规治疗组患者治疗前后的糖化血红蛋白水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后的糖化血红蛋白水平及生活质量比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	时间点	糖化血红蛋白/%	KCCQ评分/分
常规治疗组	80	治疗前	6.82±0.95	53.57±3.91
		治疗6个月后	6.77±2.08	69.50±7.18[a]
达格列净组	76	治疗前	6.98±1.17	53.81±3.25
		治疗6个月后	6.50±0.94[ab]	75.36±2.11[ab]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与常规治疗组比较，$P<0.05$。

2.4 两组患者治疗期间的不良反应发生率比较

两组患者的头晕、皮疹、肝功能不全、泌尿系统感染、新发透析、低血压的发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表5。

表5 两组患者治疗期间的不良反应发生率比较[例（%）]

组别	n	头晕	皮疹	肝功能不全	泌尿系统感染	新发透析	低血压
常规治疗组	80	2(2.50)	0(0)	0(0)	2(2.50)	4(5.00)	7(8.75)
达格列净组	76	2(2.63)	1(1.32)	0(0)	3(3.95)	2(2.63)	8(10.53)

3 讨论

2014年，达格列净被美国FDA批准用于治疗2型糖尿病，该药可通过促使心肌代谢由利用葡萄糖向利用脂肪酸和酮体转化，从而产生更多的腺嘌呤核苷三磷酸，以降低心肌葡萄糖利用率，改善HF患者的心肌收缩力[13-14]。DAPA-HF试验纳入了射血分数降低型HF且LVEF≤40%的患者（包括糖尿病及非糖尿病患者，其中非糖尿病患者占所有患者的55%），结果表明，接受达格列净治疗患者的HF恶化或心血管原因死亡风险均显著低于接受安慰剂者[15]。本研究结果显示，治疗后，两组患者的LVESD、LVEDD、NT-proBNP均显著低于同组治疗前，且达格列净组显著低于常规治疗组；LVEF均显著高于同组治疗前，且达格列净组显著高于常规治疗组。这提示达格列净可以有效改善患者的心功能。

有研究发现，SGLT2抑制剂保留了肾脏中肾单位的完整性，减少了蛋白尿，减轻了肾小球结构损伤[16]。血管紧张素可促进肾小球系膜细胞的增生，降解细胞外基质功能，刺激间质纤维化，加重肾小球损伤，而达格列净可显著抑制肾素-血管紧张素系统的激活及抑制肾脏血管重构，从而抑制肾小球硬化和间质纤维化，改善患者的肾功能[17]。2020年，DAPA-CKD试验纳入了4 304例CKD患者，以评估在标准治疗的基础上加用达格列净能否改善患者的肾脏预后，结果表明，无论有无糖尿病史，接受达格列净治疗的患者在肾功能、终末期肾脏疾病、肾脏疾病死亡或心血管死亡方面均有显著改善[18]。也有研究认为，无论是否合并糖尿病，达格列净均降低了HF合并CKD患者的肾功能和心功能恶化的风险[19]。本研究结果也显示，治疗后，两组患者的血肌酐、尿素氮、UAER均显著低于同组治疗前，且达格列净组显著低于常规治疗组；GFR、CCR均显著高于同组治疗前，且达格列净组显著高于常规治疗组。这提示达格列净能改善患者的肾功能。

达格列净最主要的不良反应为泌尿系统感染风险增加，其余包括低血压、低血糖、血容量不足引起的急性肾损伤等，单独用药时一般不会发生血糖明显下降现象。本研究中，两组患者的头晕、皮疹、肝功能不全、泌尿系统感染、新发透析、低血压的发生率比较，差异均无统计学意义。这提示达格列净未增加不良反应的发生风险。本研究结果还显示，治疗后，两组患者的KCCQ评分均显著高于同组治疗前，且达格列净组显著高于常规治疗组；达格列净组患者的糖化血红蛋白水平显著低于同组治疗前及常规治疗组。这提示达格列净可改善患者的血糖水平和生活质量。

综上所述，达格列净能够改善HF合并CKD患者的心功能和肾功能，提高患者的生活质量，降低血糖水平，且未增加不良反应的发生风险。本研究的局限性为：（1）本研究仅纳入了LVEF降低型HF患者；（2）本研究排除了治疗前进行肾脏替代治疗的患者。故所得结论尚需更多大样本研究进一步证实。

参考文献

[1] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics: 2020 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2020, 141(9): e139-e596.

[2] MATSUSHITA K, BALLEW S H, WANG A Y M, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2022, 18(11): 696-707.

[3] SZLAGOR M, DYBIEC J, MŁYNARSKA E, et al. Chronic kidney disease as a comorbidity in heart failure [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2988.

[4] BRISCO M A, ZILE M R, HANBERG J S, et al. Relevance of changes in serum creatinine during a heart failure trial

of decongestive strategies: insights from the DOSE trial [J]. J Card Fail, 2016, 22(10): 753-760.

[5] GALLO L A, WRIGHT E M, VALLON V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes: basic physiology and consequences[J]. Diab Vasc Dis Res, 2015, 12(2): 78-89.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南: 2020年版: 上[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
Diabetes Branch of Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China: 2020 edition: part 1[J]. Chin J Pract Intern Med, 2021, 41(8): 668-695.

[7] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(17): 1757-1780.

[8] 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.
Chinese Expert Consensus Development Working Group on the Diagnosis and Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Diagnosis and treatment of heart failure with preserved ejection fraction: Chinese expert consensus 2023[J]. Chin Circ J, 2023, 38(4): 375-393.

[9] MCDONAGH T A, 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.

[10] WEIR M R, LAKKIS J I, JAAR B, et al. Use of renin-angiotensin system blockade in advanced CKD: an NKF-KDOQI controversies report[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 72(6): 873-884.

[11] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1): 28-34.
Expert Group for Early Detection, Standardized Diagnosis and Treatment, and Demonstration Project of Chronic Kidney Disease in Shanghai. Guideline for screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease[J]. Chin J Pract Intern Med, 2017, 37(1): 28-34.

[12] 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.
Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. China guidelines for diagnosis and treatment of heart failure 2018[J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789.

[13] YURISTA S R, SILLJÉ H H W, OBERDORF-MAASS S U, 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

[14] GORMSEN L C, SVART M, THOMSEN H H, et al. Ketone body infusion with 3-hydroxybutyrate reduces myocardial glucose uptake and increases blood flow in humans: a positron emission tomography study[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(3): e005066.

[15] MCMURRAY J J V, SOLOMON S D, INZUCCHI S E, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 1995-2008.

[16] YOUNIS F, LEOR J, ABASSI Z, et al. Beneficial effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin on glucose homeostasis and cardiovascular parameters in the Cohen Rosenthal diabetic hypertensive (CRDH) rat[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2018, 23(4): 358-371.

[17] TAHARA A, TAKASU T. Prevention of progression of diabetic nephropathy by the SGLT2 inhibitor ipragliflozin in uninephrectomized type 2 diabetic mice[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 830: 68-75.

[18] HEERSPINK H J L, STEFÁNSSON B V, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1436-1446.

[19] MCMURRAY J J V, WHEELER D C, STEFÁNSSON B V, et al. Effects of dapagliflozin in patients with kidney disease, with and without heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2021, 9(11): 807-820.

（收稿日期：2024-04-28　修回日期：2024-08-29）
（编辑：陈　宏）