

[doi: 10.3969/j.issn.1006-7795.2024.04.023]

· 临床研究 ·

# 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

侯东燕<sup>1\*</sup> 冯丹<sup>2</sup> 李娜<sup>1</sup>

(1. 首都医科大学附属北京朝阳医院心脏中心, 北京 100020; 2. 首都医科大学附属北京朝阳医院综合科, 北京 100020)

**【摘要】 目的** 观察达格列净对冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)合并射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者的心功能的影响。**方法** 将2021年1月至2022年9月于首都医科大学附属北京朝阳医院心内科住院的冠心病合并HFpEF患者作为研究对象,选择其中服用达格列净的69例患者为达格列净组,未服用达格列净的81例患者为对照组。2组患者均接受标准冠心病二级预防治疗,如无禁忌证,给予心力衰竭标准化治疗。通过医院信息系统收集患者基本信息、住院及出院12个月门诊随访资料,包括血糖、血脂、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)等化验指标,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径、左心室收缩末期内径、左心室后壁厚度、每搏输出量、左心室舒张功能E/e' avg等超声指标,记录住院及随访期间心源性死亡、急性左心衰发作、心衰再住院、心绞痛再住院及药物不良反应等。**结果** 达格列净组患者的血脂、血糖控制程度及NT-proBNP、LVEF、E/e' avg的改善程度均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随访期间达格列净组患者急性左心衰发作、因心衰再住院发生率较对照组明显减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 达格列净可以提高冠心病合并HFpEF患者心脏舒张功能,降低NT-proBNP浓度,提高生活质量及心力衰竭再住院率,具有良好的安全性。

**【关键词】** 达格列净;冠状动脉粥样硬化性心脏病;射血分数保留的心力衰竭

**【中图分类号】** R541 **【文献标识码】** A

## Efficacy of dapagliflozin in treatment of coronary heart disease and heart failure with preserved ejection fraction patients

Hou Dongyan<sup>1\*</sup>, Feng Dan<sup>2</sup>, Li Na<sup>1</sup>

(1. Heart Center, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; 2. Department of General Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

**【Abstract】 Objective** To observe the improvement effect of dapagliflozin on cardiac function in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) complicated with coronary heart disease. **Methods** Patients with coronary heart disease and HFpEF who were hospitalized in the Department of Cardiology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University from January 2021 to September 2022 were selected as the research objects. Among them, 69 patients who took dapagliflozin were selected as the dapagliflozin group, and 81 patients who did not take dapagliflozin were selected as the control group. Patients in both groups were treated with standard secondary prevention of coronary heart disease. If there were no contraindications, both groups were given standardized treatment for heart failure. The basic patients' information were collected by the hospital information system, as well as outpatient follow-up data for 12 months of hospitalization and discharge, including blood glucose, blood lipids, N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and other laboratory indicators, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic dimension (LVESD), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), stroke volume (SV), left ventricular diastolic function E/e' avg et al. And record the cardiac death, acute left heart failure, re-hospitalization for heart failure, re-hospitalization for angina, and adverse drug reactions during hospitalization. **Results** The degree of blood lipid and blood glucose control and the improvement of NT-proBNP, LVEF and E/e' avg in the dapagliflozin group were better than those in control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). During the follow-up period, the incidence of acute left heart failure and rehospitalization due to heart failure in the dapagliflozin group was significantly lower than those in control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Dapagliflozin can improve cardiac diastolic function, reduce NT-proBNP levels, improve quality of life, and

\* Corresponding author, E-mail: hdy123919@163.com

readmission rate for heart failure in patients with coronary heart disease complicated with HFpEF. Simultaneously, it has good security.

【Key words】 dapagliflozin; coronary heart disease; heart failure with preserved ejection fraction

受到全球人口老龄化趋势影响,心力衰竭(heart failure, HF)的发病率不断攀高。有研究<sup>[1]</sup>显示,射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者在 HF 患者中的所占比例超过了 50%。冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)作为 HF 的主要病因,早期预防冠心病合并 HFpEF 的发生迫在眉睫。幸运的是,最近的临床试验<sup>[2]</sup>表明,使用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT2)抑制剂(如达格列净)治疗可以降低因 HF 入院或死亡的概率。达格列净属于一类钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂,有研究<sup>[2-3]</sup>显示,其可下调心血管疾病死亡的概率,因此被普遍用来治疗 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并 HF 患者。后期研究<sup>[4]</sup>发现,不管伴发 T2DM 与否,达格列净均有助于 HF 患者获益,但目前关于达格列净对不同病因导致的 HFpEF 的影响尚不清楚。本研究通过临床对比分析,探讨达格列净对冠心病合并 HFpEF 患者心功能及主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的影响,为达格列净应用于 HF 患者提供参考依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

通过首都医科大学附属北京朝阳医院住院患者电子病历系统,检索并收集 2021 年 1 月至 2022 年 9 月出院诊断中包括有冠心病合并心力衰竭的患者。基于用药方案,选择其中服用达格列净的 69 例患者为达格列净组,未服用达格列净的 81 例患者为对照组。本研究获得首都医科大学附属北京朝阳医院伦理委员会准可(文件批号:2022-科-349)。作为历史性研究可免除研究对象知情同意。

(1)纳入标准:存在 HF 的体征与症状;心功能分级<sup>[5]</sup>为Ⅱ级及以上;符合我国《射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识 2023》<sup>[6]</sup>所示诊断 HFpEF 的标准[具体为:N 末端 B 型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)>125 pg/mL,属于窦性心律;NT-proBNP>365 pg/mL,属于心房颤动];左室射血分数(left ventricular ejection

fraction, LVEF)为 50%及以上;舒张功能不全与/或相关结构性心脏病证据(左心房扩大、左心室肥厚);超声心动图未检出心脏瓣膜病,同时未患心包疾病、限制型(浸润性)心肌病、肥厚型心肌病等。

(2)排除标准:1 型糖尿病;控制不良的 T2DM 患者,糖化血红蛋白>10.0%;估算的肾小球滤过率<30 mL·(min·1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>;肝、肾功能不全;缺乏完备临床资料的患者。

### 1.2 临床检测

(1)实验室检测:2 组患者禁食 10 h 后,均空腹抽取肘静脉血 5 mL 送检,应用 BS2800 全自动生化检测仪(迈瑞公司)检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)等生化指标;酶联免疫法测定 NT-proBNP 浓度(由北京朝阳医院检验科完成)。

(2)超声心动图:参照美国超声心动图协会检测标准<sup>[7]</sup>,取左侧卧位,在胸骨旁标准左心室长轴二维图像指导下测量 3 次,取平均值(由首都医科大学附属北京朝阳医院超声科完成),检测指标包括 LVEF、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、每搏输出量(stroke volume, SV)、左心室舒张功能 E/e' avg 等。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件进行数据处理。计数资料组间构成比或率对比采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间均数对比采用 *t* 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者一般临床资料比较

达格列净组与对照组患者基本临床资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者临床资料比较  
Tab. 1 Comparison of characteristics between two groups [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

Item	Control group (n=81)	Dapagliflozin group (n=69)	$\chi^2/t$	P
Male	45(55.56)	37(53.6)	0.056	0.813
Age/a	63.56±12.98	63.59±10.09	-0.02	0.984
SBP/mmHg <sup>△</sup>	128.37±19.79	132.42±16.58	-1.345	0.181
DBP/mmHg <sup>△</sup>	72.05±11.06	73.91±10.82	-1.039	0.301
HR/min <sup>-1</sup>	75.56±12.68	78.74±12.39	-1.547	0.124
History of smoking	54(66.7)	37(53.6)	2.657	0.103
Hypertension	53(65.4)	54(78.3)	2.999	0.083
Concomitant medications				
ACEI/ARB	39(48.1)	43(62.3)	3.019	0.082
Calcium channel blockers	32(39.5)	28(40.6)	0.018	0.894
β receptor blockers	38(46.9)	32(46.4)	0.004	0.978
Aspirin	63(77.8)	60(87.0)	2.217	0.145
Clopidogrel	32(39.5)	24(34.8)	0.355	0.551
Tiagrelor	20(24.7)	17(24.6)	0.000	0.994
Statins	71(87.7)	61(88.4)	0.020	0.888
Aldosterone receptor antagonists	47(58.0)	44(63.8)	0.515	0.473

<sup>△</sup> 1 mmHg=0.133kPa; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HR: heart rate; ACEI/ARB: angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor antagonists.

2.2 2 组患者心脏彩超参数比较

表 2 所示,达格列净组和对照组患者治疗前 LVEF、LVEDD、LVESD、LVPWT、左室舒张末内径(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、SV、E/e'avg 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。而在治疗 12 个月后,2 组患者的 LVEF 均升高,但达格列净组患者的 LVEF 水平高于对照组;LVEDD、LVPWT、LVESV、E/e'avg 水平均降低,但达格列净组患者 LVEDD、LVESV、E/e'avg 水平均低于对照组,上述指标组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,治疗后的 LVESD 水平低于对照组,SV 水平高于对照组,组间比

较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 2。

2.3 2 组患者血脂、血糖、NT-proBNP 指标的变化

达格列净组和对照组治疗前 TC、HDL-C、LDL-C、TG、FBG、NT-proBNP 等比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。而在治疗 12 个月后,2 组患者的 TC、HDL-C、LDL-C、NT-proBNP 均有所降低,但达格列净组患者的 TC 和 NT-proBNP 浓度低于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照组治疗后的 FBG 均有所升高,但达格列净组患者的 FBG 则明显降低,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组患者治疗后的 HDL-C、LDL-C、TG 浓度差异仍无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后心脏彩超参数比较  
Tab. 2 Comparison of cardiac color ultrasound parameters before and after treatment between the two group ( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Pre-treatment			Post-treatment		
	Control group (n=81)	Dapagliflozin group (n=69)	P	Control group (n=81)	Dapagliflozin group (n=69)	P
LVEF/%	64.68±5.39	64.72±6.01	0.961	65.65±5.66	67.70±5.17	0.023
LVEDD/mm	46.26±3.03	46.10±2.91	0.126	45.25±5.19	43.23±3.03	0.005
LVESD/mm	29.11±2.97	28.77±2.96	0.230	30.34±6.13	26.13±3.31	<0.001
LVPWT/mm	10.37±1.55	10.07±1.27	0.181	9.89±1.20	10.04±1.53	0.869
LVEDV/mL	109.65±22.67	105.03±20.21	0.937	108.20±24.42	106.29±21.92	0.742
LVESV/mL	41.60±12.57	36.03±9.79	0.357	40.57±18.80	32.56±7.42	0.001
SV/mL	68.05±12.44	69.00±14.04	0.341	58.31±9.87	73.73±16.79	0.106
E/e'avg	10.22±2.82	9.73±3.38	0.546	9.73±3.38	8.82±1.71	0.047

LVEF: left ventricular ejection fraction; LVEDD: left ventricular end-diastolic dimension; LVESD: left ventricular end-systolic dimension; LVPWT: left ventricular posterior wall thickness; LVEDV: left ventricular end-diastolic volume; LVESV: left ventricular end-systolic volume; SV: stroke volume.

表 3 2 组患者治疗前后血脂、血糖和 NT-proBNP 指标的变化

Tab. 3 Changes of blood lipid, blood glucose and NT-proBNP indexes before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Item	Pre-treatment			Post-treatment		
	Control group ( <i>n</i> = 81)	Dapagliflozin group ( <i>n</i> = 69)	<i>P</i>	Control group ( <i>n</i> = 81)	Dapagliflozin group ( <i>n</i> = 69)	<i>P</i>
TC/(mmol · L <sup>-1</sup> )	3.97±0.82	3.88±1.14	0.664	3.94±0.75	3.54±0.90*	0.011
HDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	0.95±0.31	0.96±0.18	0.850	0.93±0.19	0.94±0.14	0.794
LDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.19±0.54	2.36±0.97	0.286	2.06±0.63	2.03±0.70*	0.860
TG/(mmol · L <sup>-1</sup> )	1.44±1.11	1.72±0.92	0.165	1.57±0.57	1.59±0.59*	0.907
FBG/(mmol · L <sup>-1</sup> )	5.03±1.21	5.36±1.55	0.146	5.23±1.16	4.15±1.22*	<0.001
NT-proBNP/(pg · mL <sup>-1</sup> )	1 835.00±746.00	1 928.50±529.00	0.385	420.50±211.00	306.20±134.00*	0.006

\* *P* < 0.05 vs pre-treatment of dapagliflozin group; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; TC: total cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol; TG: triglyceride; FBG: fasting blood glucose.

2.4 2 组患者 MACE 发生率比较

随访期间达格列净组心力衰竭再住院及急性左

心力衰竭发作均明显低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。详见表 4。

表 4 2 组患者 MACE 发生情况比较

Tab. 4 Comparison of MACE occurrence between the two groups *n*(%)

MACE	Control group ( <i>n</i> = 81)	Dapagliflozin group ( <i>n</i> = 69)	$\chi^2$	<i>P</i>
Cardiac death	5(6.2)	3(4.3)	0.246*	0.726
Acute episode of left heart failure	9(11.1)	1(1.4)	4.145	0.042
Heart failure readmission	11(13.6)	2(2.9)	5.371	0.020
Angina pectoris readmission	4(4.9)	2(2.9)	0.404*	0.687
Adverse effects	0	3(4.3)	3.594*	0.095

\* Fisher's precision probability test; MACE: major adverse cardiovascular events.

3 讨论

目前,我国人口老龄化较为严重,导致 HF 发病率呈持续上升趋势<sup>[1]</sup>。我国流行病学调查结果<sup>[8-9]</sup>显示,成人慢性心力衰竭的患病率为 0.9%左右,随着年龄的增长,每年的再入院率均在 60%。其他国家的数据<sup>[2,10]</sup>表明,普通人群中发生 HFpEF 的概率为 1.1% ~ 1.5%,这是近年来逐渐引起关注的一种 HF,占有 HF 患者的 50%。HFpEF 具有复杂的病理生理机制,与系统性炎症、心肌微血管功能障碍、代谢紊乱、心外膜脂肪组织堆积等相关<sup>[6]</sup>。

在 HFpEF 患者中,心脏仍然泵送相同比例的血液,但心肌已经变厚。这意味着心脏中充满血液的空间较小,因此每次排出的血液减少。虽然射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)有几种有效的治疗方案,但目前还没有能够提高 HFpEF 生存率的完整治疗方案。研究<sup>[11]</sup>显示,其他常用的治疗 HF 的药物包括:血管紧张素受体拮抗剂类、血管紧张素转换酶抑制剂类、醛固酮

受体拮抗剂以及 β 受体阻滞剂,在降低 HFpEF 患者死亡风险方面缺乏明显的改善效果。

冠心病是由冠状动脉狭窄与闭塞引起的心肌缺血缺氧,由此导致心脏功能障碍性疾病。随着冠心病病情的持续发展,患者的心脏结构会发生改变,这将极大地损害患者的左室功能,诱导 HF 等相关并发症的出现,患者会有生命危险<sup>[12]</sup>。随着介入手术的开展,冠心病的病死亡率逐渐下降,然而早期心肌损伤对心功能的影响,以及冠心病导致 HF 的发生率仍居高不下,所以早期发现并给予患者适宜的药物干预,对于减轻其临床症状,改善其预后具有至关重要的作用。

研究<sup>[13-14]</sup>显示,作为一类新型降糖药物, SGLT2 抑制剂(如恩格列净和卡格列净)可使左心室负荷大幅下降,心脏纤维化以及炎症反应受抑,同时心肌能量代谢得到改善,从而心血管疾病风险患者的 HF 再住院率下降。SGLT 是存在 2 个同工型 SGLT1 与 SGLT2 的活性葡萄糖转运蛋白家族。于小肠、肝脏、心脏、肺和肾脏中都有 SGLT1 表达,而在肾内的表



达以 SGLT2 为主。DELIVER 研究<sup>[2]</sup>中,达格列净可使心血管死亡或 HF 住院的复合终点事件出现概率明显下降。既往有研究<sup>[15]</sup>显示,HFrEF 与 HFpEF 患者均能从达格列净治疗中获益,同时评估了 SGLT2 抑制剂与安慰剂对照治疗心力衰竭的不良事件出现率。SGLT2 抑制剂组患者的不良事件发生率大幅下降,生殖器感染、尿路感染和低血压发生率相对升高<sup>[16]</sup>。但目前关于冠心病合并 HFpEF 患者在达格列净治疗中的获益情况尚不清楚。本研究通过研究冠心病合并 HFpEF 患者,在早期给予达格列净治疗,12 个月后随访,患者 LVEF 明显升高,LVEDD、LVESD、LVESV、E/e'avg 均降低,差异有统计学意义。说明患者舒张功能得到改善,同时患者主要心血管事件,包括急性左心衰发作、心力衰竭再住院率方面也差异有统计学意义。不良事件发生率包括泌尿系感染,达格列净组较对照组升高,但差异无统计学意义。

本研究发现,治疗 12 个月后,达格列净组患者 NT-proBNP 与对照组相比大幅下降,差异有统计学意义。这可能是因为,在冠心病合并 HFpEF 患者中,患者心肌细胞呈缺血缺氧状态,使得 NT-proBNP 合成和释放加快,机体内的 NT-proBNP 浓度明显升高,而达格列净对患者血脂、血糖均具有更好的控制作用,从而有效降低相关危险因素的发生概率,进而使体内 NT-proBNP 浓度下降。研究<sup>[17-18]</sup>表明,NT-proBNP 的浓度与 HF 患者的左心功能存在极为紧密的联系,心功能越差患者体内的 NT-proBNP 浓度也就越高,应用达格列净能够有效降低患者体内的 NT-proBNP 浓度,可见此药可良好保护心脏功能。另外,通过此次研究可知,达格列净组治疗 12 个月后,急性左心力衰竭发作及心力衰竭再住院显著优于对照组,差异皆有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),因此对冠心病合并 HFpEF 患者早期给予达格列净药物治疗,可使此类患者的心功能指标获得明显改善,同时未导致 MACE 的增多,因此在临床中应早期积极给予达格列净等治疗。

这项研究的一项优势在于,数据源于实际临床患者,所以相比临床试验其可能更能够反映实际应用状况。本次研究同样有需要完善之处,属于非随机对照回顾性研究,同时纳入的样本偏少、时间偏短,所以可能有一定的误差与偏倚存在。今后需要更长时间、更具规模化的前瞻性多中心研究来提供更好的论证

支撑。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明** 侯东燕:设计研究方案,收集及分析数据,撰写论文;冯丹:收集及分析数据;李娜:提出研究思路,总体把关,审定论文。

## 参考文献

- [1] Anderson T, Hummel S L, Konerman M C. Epidemiology, diagnosis, pathophysiology, and initial approach to heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Cardiol Clin*, 2022, 40(4): 397-413.
- [2] Solomon S D, McMurray J J V, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(12): 1089-1098.
- [3] Montero-Pérez-Barquero M, Escobar-Cervantes C, Arévalo-Lorido J C, et al. Projected effectiveness of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction in clinical practice[J]. *Future Cardiol*, 2023, 19(6): 343-351.
- [4] Adamson C, Kondo T, Jhund P S, et al. Dapagliflozin for heart failure according to body mass index: the DELIVER trial[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41): 4406-4417.
- [5] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:168.
- [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] Committee Members, Cheitlin M D, Armstrong W F, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to update the 1997 guidelines for the clinical application of echocardiography)[J]. *Circulation*, 2003, 108(9): 1146-1162.
- [8] 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]. *Circulation*, 2022, 145(18): e876-e894.
- [9] 廖玉华,杨杰孚,张健,等.舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(1): 1-10.

- [10] Pandey A, Shah S J, Butler J, et al. Exercise intolerance in older adults with heart failure with preserved ejection fraction: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(11): 1166–1187.
- [11] Pagel P S, Tawil J N, Boettcher B T, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: a comprehensive review and update of diagnosis, pathophysiology, treatment, and perioperative implications[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2021, 35(6): 1839–1859.
- [12] Komiyama M, Agewall S, Hasegawa K. Future of antithrombotic therapy for heart failure with coronary artery disease[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2022, 8(5): e25.
- [13] Pabon M, Claggett B L, Wang X W, et al. Influence of background medical therapy on efficacy and safety of dapagliflozin in patients with heart failure with improved ejection fraction in the DELIVER trial [J]. Eur J Heart Fail, 2023, 25(9): 1663–1670.
- [14] Anker S D, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction [J]. N Engl J Med, 2021, 385(16): 1451–1461.
- [15] Butt J H, Adamson C, Docherty K F, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction according to N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: insights from the DAPA-HF trial[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(12): e008837.
- [16] Jhund P S, Kondo T, Butt J H, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER[J]. Nat Med, 2022, 28(9): 1956–1964.
- [17] Vaduganathan M, Docherty K F, Claggett B L, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials[J]. Lancet, 2022, 400(10354): 757–767.
- [18] Teerlink J R, Diaz R, Felker G M, et al. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2021, 384(2): 105–116.

(收稿日期:2023-09-20)

编辑 孙超渊