

# 达格列净对射血分数降低的心力衰竭患者的影响\*

赵从春<sup>1</sup> 顾长斌<sup>1</sup> 江山华<sup>1</sup> 吕坤<sup>2</sup>

(1. 皖南医学院第二附属医院老年医学科, 安徽 芜湖 241000; 2. 重大疾病非编码 RNA 转化研究安徽普通高校重点实验室, 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】** 目的 探讨达格列净对射血分数降低的心力衰竭患者(HFrEF)临床症状、生活质量及 T 淋巴细胞亚群分化的影响。方法 选取 2019 年 2 月—2022 年 2 月皖南医学院第二附属医院收治的 HFrEF 患者 60 例,按随机数字表法分为对照组( $n=30$ )及观察组( $n=30$ )。对照组予以常规治疗,观察组在对照组基础上予以达格列净治疗,比较两组临床症状改善效果、治疗前后心脏功能指标[左心室舒张期末内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩期末内径(LVESD)]、生化因子水平[胰岛素样生长因子 1(IGF-1)、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)]、T 淋巴细胞亚群( $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ )分化情况及生活质量。结果 观察组临床症状改善总有效率较对照组更高( $P<0.05$ );治疗 3 个月后,与对照组相比,观察组 LVEDD、LVESD、NT-proBNP、Hcy 及  $CD8^+$  水平更低( $P<0.05$ ),LVEF、IGF-1、 $CD3^+$  及  $CD4^+/CD8^+$  水平更高( $P<0.05$ );与对照组相比,观察组身体领域、情绪领域、其他领域评分更低( $P<0.05$ )。结论 达格列净可改善 HFrEF 患者临床症状及心功能,调节 NT-proBNP、Hcy、IGF-1 表达水平,促使 T 淋巴细胞亚群分化平衡,提高患者生活质量。

**【关键词】** 射血分数降低的心力衰竭;达格列净;临床症状;生活质量;T 淋巴细胞亚群

**【中图分类号】** R541.6 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 07. 022

## Effects of dapagliflozin on clinical symptoms, quality of life, and differentiation of T lymphocyte subsets in patients with heart failure with a reduced ejection fraction

ZHAO Congchun<sup>1</sup>, GU Changbin<sup>1</sup>, JIANG Shanhua<sup>1</sup>, LYU Kun<sup>2</sup>

(1. Department of Geriatrics, The Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China;

2. Key Laboratory of Non coding RNA Transformation of Major Diseases, Anhui University, Wuhu 241001, Anhui, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of dapagliflozin on clinical symptoms, quality of life, and differentiation of T lymphocyte subsets in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF). **Methods** 60 patients with HFrEF in our hospital from February 2019 to February 2022 were selected and divided into control groups ( $n=30$ ) and study groups ( $n=30$ ) according to the random number table method. The control group was given routine treatment, and the study group was assigned dapagliflozin treatment based on the control group. The clinical symptoms improvement effect, cardiac function indexes [left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF) before and after treatment were compared between the two groups, left ventricular end-systolic diameter (LVESD)], biochemical factor levels [insulin-like growth factor 1 (IGF-1), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), homocysteine (Hcy)], T lymphocyte subsets ( $CD3^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ) differentiation and quality of life. **Results** The total effective rate of clinical symptom improvement in the study group was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). After 3 months of treatment, compared with the control group, the levels of LVEDD, LVESD, NT-proBNP, Hcy and  $CD8^+$  in the study group were lower ( $P<0.05$ ), and the levels of LVEF, IGF-1,  $CD3^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in the study group were higher ( $P<0.05$ ). After 3 months of treatment, compared with the control group, the scores of physical domain, emotional domain and other domains in the study group were lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Dapagliflozin can improve the clinical symptoms and cardiac function of patients with HF-REF, regulate the expression levels of NT-proBNP, Hcy, and IGF-1, promote the balance of T lymphocyte subset

基金项目:2021 年度安徽省自然科学基金项目(2108085J44)

引用本文:赵从春,顾长斌,江山华,等.达格列净对射血分数降低的心力衰竭患者的影响[J].西部医学,2023,35(7):1052-1056. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 07. 022

differentiation, and improve the quality of life of patients.

**【Key words】** Heart failure with reduced left ventricular ejection fraction; Dapagliflozin; Clinical symptoms; Quality of life; T lymphocyte subsets

心力衰竭为临床常见且多发疾病,据报道,现阶段全世界约有 6000 万人遭受心力衰竭疾病折磨,严重危害人们身心健康<sup>[1-2]</sup>。2014 年 2 月我国发布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》指出,根据左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF),将心力衰竭分为 LVEF 保留的心力衰竭(Heart failure with preserved LVEF, HFpEF)和 LVEF 降低的心力衰竭(Heart failure with reduced LVEF, HFrEF),其中 HFrEF 逐渐成为心力衰竭方向的研究热点,得到国内外医者的广泛关注<sup>[3-4]</sup>。2017 年,达格列净作为降糖药在中国上市,美国食品药品监督管理局要求新型降糖药物需开展心血管结局临床试验,经试验发现,达格列净对心力衰竭患者具有心血管获益作用<sup>[5-6]</sup>,但在 HFrEF 患者中应用能否获益尚不十分清楚。基于此,本研究将达格列净应用于 HFrEF 患者,拟从临床症状、生活质量及 T 淋巴细胞亚群分化的方面入手,探究其临床应用价值,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月—2022 年 2 月皖南医学院第二附属医院收治的 HFrEF 患者 60 例,按随机数字表法分为对照组及观察组各 30 例。纳入标准:①符合心力衰竭诊断标准<sup>[7]</sup>。②经 X 线、彩超、心电图等检查确诊为 HFrEF。③ LVEF $\leq$ 40%。④心功能分级 II~IV 级。⑤患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①需接受手术治疗的瓣膜性心脏病。②合并严重感染。③伴有心肌梗死。④急性心力衰竭。⑤伴有低血压者。⑥合并恶性肿瘤。⑦自身免疫性疾病者。⑧精神障碍性疾病,无法配合治疗者。⑨过敏体质者。本研究经医院伦理委员会审批。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 予以常规治疗,口服福辛普利钠(浙江华海药业股份有限公司,国药准字:H20064148,规格:10 mg \* 7 片 \* 3 板)、酒石酸美托洛尔片(烟台巨先药业,国药准字:H37022364,规格:50 mg \* 20 片)、螺内酯(江苏长江药业,国药准字:H20084493,规格:20 mg \* 100 片)。美托洛尔初始计量为 6.25 mg/次,治疗 1 周后剂量可逐渐加至 25 mg/次,最大剂量为 50 mg/次,2 次/d;福辛普利钠初始计量为 5 mg/d,最大剂量为 30 mg/d;螺内酯初始计量为 10 mg/d,最大剂量为 20 mg/d。

1.2.2 观察组 在对照组基础上予以达格列净(AstraZeneca Pharmaceuticals LP,批准文号:H20170117,规格:5 mg \* 14 片)治疗,口服,10 mg/次,1 次/d。两组治疗时间均为 3 个月。

1.3 观察指标 ①临床症状改善效果。显效:水肿、乏力、呼吸困难等临床症状基本消失,心功能较治疗前改善 $\geq$ 2 级;好转:水肿、乏力、呼吸困难等临床症状显著减轻,心功能较治疗前改善 1 级;无效:未达上述指标。总有效率=(显效+好转)/总例数 $\times$ 100%。②比较两组治疗前、治疗 3 个月后心功能指标。彩色多普勒超声诊断仪检查记录左心室舒张期末内径(Left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩期末内径(Left ventricular end-systolic diameter, LVESD),双平面 Simpson 法计算 LVEF。③比较两组治疗前、治疗 3 个月后生化因子水平。采集患者空腹静脉血 3 mL,以 3500 r/min 转速进行离心分离 15 min,取上层血清,并保存于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱,放射免疫法检测胰岛素样生长因子 1(Insulin-like growth factor type 1, IGF-1)水平,试剂盒购于上海名劲生物科技,电化学发光法检测 N 末端 B 型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平,试剂盒由温州科森生物科技有限公司提供,应用酶联反应吸附测定法检测同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)水平,试剂盒购于北京百奥莱博科技。④比较两组治疗前、治疗 3 个月后 T 淋巴细胞亚群分化情况。采集患者空腹静脉血 2 mL,置于 EDTA-K3 抗凝管,采用流式细胞仪检测 CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>的 T 细胞百分比,并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值。⑤比较两组治疗前、治疗 3 个月后生活质量。明尼苏达心衰生活质量量表(Living with Heart Failure Questionnaire, LHFQ)评估患者生活质量,包括身体领域(8 个条目)、情绪领域(5 个条目)、其他领域(8 个条目)3 个维度,各条目分值范围 0~5 分,得分越高,提示生活质量越差<sup>[8]</sup>。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 *t* 检验,计数资料以率(%)表示,行  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者年龄、体质量、病程、病因、心功能分级等一般资料对比均无显著差异( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 General information of the two groups

项目	观察组(n=30)	对照组(n=30)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁)	56.12±8.15	55.29±8.48	0.387	0.701
体质量(kg)	63.15±7.23	64.02±6.85	0.478	0.634
性别			0.268	0.605
男	17(56.67)	15(50.00)		
女	13(43.33)	15(50.00)		
病程(年)	2.51±0.50	2.64±0.53	0.977	0.333
病因			0.400	0.982
冠心病	6(20.00)	7(23.33)		
冠心病	16(53.33)	15(50.00)		
高血压性心脏病	5(16.67)	6(20.00)		
其他	3(10.00)	2(6.67)		
心功能分级			0.088	0.957
Ⅱ级	12(40.00)	13(43.33)		
Ⅲ级	11(36.67)	10(33.33)		
Ⅳ级	7(23.33)	7(23.33)		

2.2 两组临床症状改善效果比较 观察组临床症状改善总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组临床症状改善效果比较 $[n(\times 10^{-2})]$

Table 2 Clinical symptom improvement effect

组别	n	显效	好转	无效	总有效率
观察组	30	16(53.33)	12(40.00)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	11(36.67)	10(33.33)	9(30.00)	21(70.00)
$\chi^2$					5.454
P					0.020

2.3 两组心功能指标比较 治疗 3 个月后,两组 LVEDD、LVESD 水平低于治疗前,LVEF 水平高于治疗前,且观察组 LVEDD、LVESD 水平低于对照组,LVEF 水平高于对照组(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组心功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Cardiac function indexes of the two groups

组别	n	LVEDD(mm)		LVESD(mm)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组	30	58.16±6.39	43.95±6.12 <sup>①②</sup>	46.59±5.16	36.48±4.15 <sup>①②</sup>	37.48±1.65	49.56±3.49 <sup>①②</sup>
对照组	30	57.82±6.51	51.14±5.60 <sup>①</sup>	45.91±5.30	41.03±4.37 <sup>①</sup>	37.09±1.76	44.33±4.60 <sup>①</sup>
t		0.204	4.747	0.504	4.135	0.885	4.961
P		0.839	<0.001	0.617	<0.001	0.380	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组比较,② $P < 0.05$ 。

2.4 两组生化因子水平比较 治疗 3 个月后,两组 NT-proBNP、Hcy 水平低于治疗前,IGF-1 水平高于治疗前,且观察组 NT-proBNP、Hcy 水平低于对照组,IGF-1 水平高于对照组(均  $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组生化因子水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 4 Levels of biochemical factors of the two groups

组别	n	IGF-1( $\mu\text{g/L}$ )		NT-proBNP( $\text{ng/L}$ )		Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组	30	68.79±5.73	95.62±10.33 <sup>①②</sup>	2615.49±426.30	896.30±105.14 <sup>①②</sup>	20.64±3.57	14.28±2.41 <sup>①②</sup>
对照组	30	67.51±6.12	81.16±9.42 <sup>①</sup>	2534.97±433.89	1316.48±196.31 <sup>①</sup>	21.02±3.49	17.90±2.63 <sup>①</sup>
t		0.836	5.665	0.725	10.335	0.417	5.558
P		0.406	<0.001	0.471	<0.001	0.678	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组比较,② $P < 0.05$ 。

2.5 两组 T 淋巴细胞亚群分化情况比较 治疗 3 个月后,两组  $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$  水平高于治疗前,且观察组  $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$  水平高于对照组, $\text{CD}8^+$  水平低于对照组(均  $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 两组 T 淋巴细胞亚群分化情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 5 Differentiation of T lymphocyte subsets of the two groups

组别	n	$\text{CD}3^+(\%)$		$\text{CD}8^+(\%)$		$\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组	30	47.15±5.03	59.49±6.16 <sup>①②</sup>	29.16±3.58	23.55±2.14 <sup>①②</sup>	0.87±0.30	1.39±0.31 <sup>①②</sup>
对照组	30	46.87±5.26	52.37±5.91 <sup>①</sup>	28.90±3.64	25.96±2.37 <sup>①</sup>	0.84±0.29	1.20±0.33 <sup>①</sup>
t		0.205	4.568	0.279	4.134	0.394	2.298
P		0.838	<0.001	0.781	<0.001	0.695	0.025

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组比较,② $P < 0.05$ 。

2.6 两组生活质量比较 治疗 3 个月后,两组身体领域、情绪领域、其他领域评分低于治疗前,且观察组低于对照组(均  $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 两组生活质量比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)  
Table 6 Quality of Life of the two groups

组别	n	身体领域		情绪领域		其他领域	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组	30	29.65±4.16	15.39±2.58 <sup>①②</sup>	18.03±2.20	10.02±1.61 <sup>①②</sup>	28.90±4.52	17.13±1.95 <sup>①②</sup>
对照组	30	30.12±4.07	21.46±2.81 <sup>①</sup>	17.86±2.31	13.67±1.74 <sup>①</sup>	30.11±4.26	23.50±2.06 <sup>①</sup>
t		0.442	8.715	0.292	7.100	1.067	12.300
P		0.660	<0.001	0.771	<0.001	0.290	<0.001

注:与同组治疗前比较,①P<0.05;与对照组比较,②P<0.05。

### 3 讨论

心力衰竭为心血管疾病终末期综合征,由于心脏结构和/或功能异常,造成心室充盈或射血能力受损,虽然临床治疗心力衰竭取得一定进展,但仍无法逆转心脏功能和结构,疾病预后较差,已成为全球性公共卫生问题<sup>[9-10]</sup>。因此,选择合理药物延缓心力衰竭患者心功能恶化,改善其临床症状及预后尤为重要。

2021 年 2 月,达格列净心力衰竭治疗适应证在中国获批,在具有降糖作用外,其特殊的心血管获益得到心血管专家关注<sup>[11]</sup>。动物实验发现<sup>[12]</sup>,达格列净可影响缺血性心力衰竭大鼠心脏 miRNA 表达,改善心脏功能。本研究尝试将达格列净应用于 HFrEF 患者,发现观察组临床症状改善总有效率(93.00%)高于对照组(70.00%),治疗 3 个月后,观察组 LVEDD、LVESD 水平低于对照组,LVEF 水平高于对照组,提示达格列净能有效缓解 HFrEF 患者临床症状,改善其心脏功能。分析其原因:①达格列净作为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂,同 Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> 交换蛋白 1 的胞外 Na<sup>+</sup> 结合位点具有较高亲和力,可减少心肌细胞内钙离子超载,有利于心肌存活,进而保护心脏结构免受破坏,抑制心室重构,改善心脏纤维化<sup>[13]</sup>。②达格列净具有渗透性利尿作用,能够维持全身水钠平衡,进而减少血容量,有助于减轻患者心脏负荷<sup>[14]</sup>。③达格列净可促进尿酸、尿糖代谢,增加机体热量消耗,降低患者体质量,减少心肌负荷,改善心血管内皮功能障碍及炎症反应,减少心脏巨噬细胞浸润,对心脏有保护作用<sup>[15]</sup>。吕晨燕等<sup>[16]</sup>研究也发现,2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者服用达格列净,可改善其左心室舒张功能,同本研究结果具有一致性。

HFrEF 发病机制较为复杂,本研究进一步探究其生化因子水平发现,治疗 3 个月后,观察组 NT-proBNP、Hcy 水平显著低于对照组,IGF-1 水平高于对照组。NT-proBNP 是由心室肌细胞合成分泌的激素,常用于诊断心力衰竭发生及疾病预后,当心肌细胞受到牵拉、心室压力发生变化时,可见 NT-proBNP 水平显著升高<sup>[17-18]</sup>;Hcy 由甲硫氨酸代谢产生,Hcy 呈高水平可促进动脉粥样硬化发生及进展,对患者心功能

造成损伤<sup>[19-20]</sup>;IGF-1 为胰岛素多肽,参与心肌细胞生长及发育,作为关键心源性激素,具有维持心脏射血功能作用<sup>[21-22]</sup>。达格列净可能通过抗炎、抑制交感神经兴奋性、缓解心室壁僵硬、激活一氧化氮-环磷酸鸟苷-蛋白激酶 G 通路等多重途径,提高 IGF-1 水平,增强心肌收缩能力,降低 NT-proBNP、Hcy 水平,预防左心室纤维化及减轻左心室重构,从而实现心血管获益。近年来,免疫机制与心力衰竭发生的关联性越来越受到临床重视,T 淋巴细胞根据细胞表面表型分为 CD8<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup> 细胞 2 个亚群,CD8<sup>+</sup> 细胞为杀伤性细胞,主要介导细胞免疫应答,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 在机体正常情况下处于动态平衡<sup>[23-24]</sup>。本研究发现,机体发生 HF-REF 时免疫功能紊乱,可见 T 淋巴细胞亚群失衡,经达格列净药物治疗 3 个月后,观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平高于对照组,CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组,提示达格列净可促进 HFrEF 患者 T 淋巴细胞亚群分化趋于平衡,改善机体免疫功能。此外,本研究发现,治疗 3 个月后,观察组身体领域、情绪领域、其他领域评分低于对照组,提示达格列净还可提升 HFrEF 患者生活质量,为临床进一步推广应用提供依据。本研究不足之处在于,所选样本量较少,研究结果可能存在一定偏倚,尚需在今后研究中加大样本量,进一步探究达格列净的具体作用机制。

### 4 结论

达格列净可改善 HFrEF 患者临床症状及心功能,调节 NT-proBNP、Hcy、IGF-1 表达水平,促使 T 淋巴细胞亚群分化平衡,提高患者生活质量。

### 【参考文献】

- [1] 于越,许菲,周芳,等.沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数降低心力衰竭患者的回顾性研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(5):697-701.
- [2] DI PALO K E, BARONE N J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment[J]. Heart Fail Clin, 2020, 16(1): 99-106.
- [3] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [4] CRESPO-LEIRO M G, METRA M, LUND L H, et al. Ad-

- vanced heart failure: a position statement of the heart failure association of the european society of cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(11): 1505-1535.
- [5] 缪培智. 达格列净在心血管疾病中的作用研究进展[J]. 内科理论与实践, 2020, 15(2): 77-81.
- [6] 白玉洁, 赵晓燕, 郭影影, 等. 达格列净对 PCI 术后患者心血管结局的影响[J]. 河南医学研究, 2020, 29(17): 3120-3124.
- [7] 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.
- [8] 苟华良, 郭勇, 张皓, 等. 心脏再同步治疗对慢性心衰患者心功能、心律失常、运动能力及生活质量的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(1): 81-85.
- [9] HEIDENREICH P A, 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, 145(18): e895-e1032.
- [10] 李薇, 高景芳, 贾凡, 等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低性心力衰竭患者心力衰竭易损期的疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(14): 1842-1845.
- [11] 刘瑶, 金立军. 达格列净在心力衰竭中的应用及作用机制的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(11): 5-9.
- [12] 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.
- [13] 吴超扬, 陈慧贞, 黄鸿新. 达格列净对 2 型糖尿病合并心功能不全患者 NT-proBNP 及心功能的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(8): 11-13.
- [14] 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.
- [15] 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, 62.
- [16] 吕晨燕, 姜得悦, 高迎, 等. 服用达格列净的 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者左心室舒张功能改变的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(3): 190-192.
- [17] CAO Z, JIA Y, ZHU B. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 1820.
- [18] 王琴, 江希, 郭良敏, 等. 充血性心力衰竭患者血清 cTnT、MYO、CK-MB、NT-proBNP 水平及其临床意义[J]. 西部医学, 2020, 32(12): 1794-1798.
- [19] 徐连强, 桂晓美, 曹毅, 等. 心力衰竭患者血清同型半胱氨酸、N 末端 B 型脑钠肽前体和肌钙蛋白 I 的检测及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(4): 719-720, 730.
- [20] 吕志刚, 徐邦夫, 王俊, 等. 血清 sST2、H-FABP 及 Hcy 对心力衰竭患者预后的预测价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 74-78.
- [21] PICCIOLI L, ARCOPINTO M, SALZANO A, *et al.* The impairment of the growth hormone/insulin-like growth factor 1 (IGF-1) axis in heart failure: a possible target for future therapy [J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2018, 88(3): 975.
- [22] 李高楼, 朱光霞. 血清 IGFBP-7、IGF-1 和 sST-2 水平预测射血分数保留心力衰竭预后的临床意义[J]. 中国医药导刊, 2021, 23(6): 401-406.
- [23] 曹梦灵, 孙春金, 关宏铜, 等. T 淋巴细胞亚群在心力衰竭中的作用机制及诊疗进展[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(2): 164-168.
- [24] XIA N, LU Y, GU M, *et al.* A unique population of regulatory T cells in heart potentiates cardiac protection from myocardial infarction[J]. Circulation, 2020, 142(20): 1956-1973.

(收稿日期: 2022-08-16; 修回日期: 2022-12-14; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1051 页)

- [19] YU T, JIAO Y, SONG J, *et al.* Hospital mortality in acute coronary syndrome: adjustment of GRACE score by D-dimer enables a more accurate prediction in a prospective cohort study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 252.
- [20] ZHOU Q, XUE Y, SHEN J, *et al.* Predictive values of D-dimer for the long-term prognosis of acute ST-segment elevation infarction: A retrospective study in southwestern China [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(16): e19724-e19730.
- [21] CERSIT S, GÜNDÜZ S, BAYAM E, *et al.* Evaluation of D-dimer levels in patients with prosthetic valve thrombosis: relationship with thrombus burden and cerebrovascular events [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2018, 29(3): 294-299.
- [22] BROUNS S L N, VAN GEFFEN J P, CAMPELLO E, *et al.* Platelet-primed interactions of coagulation and anticoagulation pathways in flow-dependent thrombus formation [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11910-11924.
- [23] 杨丽霞, 董丽, 郭海霞. 冠心病患者血清 Annexin II, FIB, TM 变化对冠脉病变程度及预后的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(3): 418-421, 447.
- [24] 孙晶琳, 陈涛, 张健, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉高血栓负荷相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(6): 577-579.

(收稿日期: 2022-07-28; 修回日期: 2022-12-29; 编辑: 刘灵敏)