



(扫描二维码查看原文)

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

刘姗姗¹, 赵璨², 罗力亚¹

【摘要】 背景 老年2型糖尿病(T2DM)并心力衰竭患者病情复杂、预后较差,是老年医学领域研究的重点。目前,老年T2DM并心力衰竭患者的降糖用药方案较多,效果不一,且具体的用药方案尚无统一标准。达格列净的降糖效果明显,且能有效防治心力衰竭,具有较高的研究价值。目的 探讨达格列净治疗老年T2DM并心力衰竭患者的临床疗效及其对心功能的影响。方法 选取2019年8月至2020年9月河北省第八人民医院心内科和老年科收治的老年T2DM并心力衰竭患者100例,采用随机数字表法分为常规组和研究组,各50例。常规组患者采用常规药物治疗,研究组患者在常规组基础上采用达格列净治疗,两组患者均持续治疗12个月。比较两组患者治疗前及治疗后血糖指标〔空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)〕、心功能指标〔左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及E/A值〕、心肌损伤标志物〔N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)〕、6 min步行距离(6MWD)、明尼苏达心力衰竭生活质量调查表(MLHFQ)评分,并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗后,两组患者FBG、2 h PBG、HbA_{1c}及HOMA-IR分别低于本组治疗前,且研究组患者低于常规组($P<0.05$)。治疗后,两组患者LVEF分别高于本组治疗前, LVESD、LVEDD分别小于本组治疗前, E/A值分别大于本组治疗前,且研究组患者LVEF高于常规组, LVESD、LVEDD小于常规组, E/A值大于常规组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清NT-proBNP、AngⅡ水平分别低于本组治疗前,且研究组患者低于常规组($P<0.05$)。治疗后,两组患者6MWD分别长于本组治疗前, MLHFQ评分分别低于本组治疗前,且研究组患者6MWD长于常规组, MLHFQ评分低于常规组($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未出现肾功能损伤、低血压、皮疹等不良反应。结论 达格列净可有效改善老年T2DM并心力衰竭患者的血糖水平及心功能,减轻心肌损伤,提高运动耐量及生活质量,且安全性较高。

【关键词】 2型糖尿病; 心力衰竭; 达格列净; 心功能; 血糖

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.061

基金项目: 河北省2021年度医学科学研究课题计划(20210118)

1.050000河北省石家庄市,河北省第八人民医院老年科 2.050000河北省石家庄市,河北省第八人民医院心内科

通信作者: 罗力亚, E-mail: zhishan314@126.com

- [11] 赵金娜, 郭丽, 王健. 硝苯地平联合小剂量阿司匹林治疗妊娠期高血压疾病的疗效及对凝血指标和妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(5): 846-849. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.05.021.
- [12] 刘宇凡, 闵惠, 王静, 等. 妊娠期高血压疾病患者住院费用及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(8): 1496-1499. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.08.043.
- [13] 金来敏, 方浴娟. 妊高症患者采用硫酸镁+硝苯地平治疗的临床效果及对妊娠结局的影响分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S2): 199-201.
- [14] 张梦霞. 硝苯地平联合硫酸镁在妊高症患者中的疗效观察及对血压波动的影响研究[J]. 当代医学, 2020, 26(22): 118-119.
- [15] 郭俊云. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊高症的临床疗效及不良反应分析[J]. 当代医学, 2019, 25(19): 94-96.
- [16] 刘志芳. 硫酸镁联合硝苯地平对妊高征孕妇血压水平的影响

- [J]. 河北医药, 2020, 42(10): 1551-1553. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.10.027.
- [17] 樊传武. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病的疗效及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 767-770. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.04.012.
- [18] 高宇, 折瑞莲, 黎燕. 硫酸镁联合硝苯地平治疗对妊娠期高血压疾病患者血清Hcy和CRP的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(6): 859-861. DOI: 10.7620/zgfybj.issn.1001-4411.2014.06.16.
- [19] BELLOS I, PERGIALIOTIS V, PAPAPANAGIOTOU A, et al. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis [J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223(4): 525-537. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.016.

(收稿日期: 2021-12-25; 修回日期: 2022-02-26)

(本文编辑: 张浩)

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. [www.syxnf.net]

LIU S S, ZHAO C, LUO L Y. Clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of elderly type 2 diabetes mellitus patients complicated with heart failure and its impact on cardiac function [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (3): 107-111.

Clinical Efficacy of Dapagliflozin in the Treatment of Elderly Type 2 Diabetes Mellitus Patients Complicated with Heart Failure and Its Impact on Cardiac Function LIU Shanshan¹, ZHAO Can², LUO Liya¹

1. Department of Geriatrics, the Eighth People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

2. Department of Cardiology, the Eighth People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: LUO Liya, E-mail: zhishan314@126.com

[Abstract] **Background** Elderly type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients complicated with heart failure have complex disease and poor prognosis, which is a major difficulty in the field of geriatrics research. However, there are many hypoglycemic drug regimens for elderly T2DM patients complicated with heart failure, but with different effects, and the specific drug regimen has not yet formed a standard. Dapagliflozin has obvious hypoglycemic effect and can effectively prevent and treat heart failure, which has high research value. **Objective** To investigate clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of elderly T2DM patients complicated with heart failure and its impact on cardiac function. **Methods** From August 2019 to September 2020, 100 elderly T2DM patients complicated with heart failure who were admitted to the Department of Cardiology and Geriatrics, the Eighth People's Hospital of Hebei Province were selected, and they were divided into routine group and study group by random number table method, with 50 cases in each group. The patients in the routine group were treated with routine drugs, while the patients in the study group were treated with dapagliflozin on the basis of the routine group, both groups were continuously treated for 12 months. The blood glucose indexes [fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 h PBG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)], cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and E/A ratio], myocardial injury markers [N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), angiotensin II (Ang II)], 6 min walking distance (6MWD) and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) score were compared between the two groups before and after treatment. Incidence of adverse reactions during the treatment of the two groups were observed. **Results** After treatment, FBG, 2 h PBG, HbA_{1c} and HOMA-IR of the two groups were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$); and FBG, 2 h PBG, HbA_{1c} and HOMA-IR in the study group were lower than those of the routine group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF of the two groups was higher than that before treatment, LVESD, LVEDD were smaller than those before treatment, E/A ratio was bigger than that before treatment, respectively ($P < 0.05$); and LVEF in the study group was higher than that of the routine group, LVESD, LVEDD were smaller than those of the routine group, E/A ratio was bigger than that of the routine group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of NT-proBNP, Ang II of the two groups were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$); and serum levels of NT-proBNP, Ang II in the study group were lower than those of the routine group ($P < 0.05$). After treatment, 6MWD of the two groups was longer than that before treatment, MLHFQ score was lower than that before treatment, respectively ($P < 0.05$); and 6MWD in the study group was longer than that of the routine group, MLHFQ score was lower than that of the routine group ($P < 0.05$). There were no adverse reactions such as renal function injury, hypotension, allergic rash and so on during the treatment in the two groups. **Conclusion** Dapagliflozin can effectively improve the blood glucose level and cardiac function of elderly T2DM patients complicated with heart failure, and reduce myocardial injury, improve exercise tolerance and quality of life, and with high safety.

[Key words] Diabetes mellitus, 2 type; Heart failure; Dapagliflozin; Cardiac function; Blood sugar

据统计, 我国现有糖尿病人数约1.14亿, 占全球总人数的25%^[1], 糖尿病已成为全球严重的公共卫生问题。糖尿病可引发血管内皮损伤, 导致心脏结构和功能改变, 是心力衰竭及其预后不良的高危因素^[2]。因此, 针对糖尿病患者制定降糖方案不仅需考虑血糖控制效果, 还应防治心力衰竭。目前, 国内外针对老年2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 合并心力衰竭患者主要采用降糖联合抗心力衰竭药物

进行治疗, 并取得了较好的效果, 但联合用药导致不良反应发生率增加的问题也不容忽视。达格列净是一种新型的钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i), 不仅具有较好的降糖效果, 在心力衰竭防治方面也有较好的作用^[3-4]。基于此, 本研究旨在探讨达格列净治疗老年T2DM并心力衰竭患者的临床疗效及其对心功能的影响, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年8月至2020年9月河北省第八人民医院心内科和老年科收治的老年T2DM并心力衰竭患者100例, 均符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[5]中的T2DM诊断标准及《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[6]中的心力衰竭诊断标准。纳入标准: (1)年龄60~85岁; (2)纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级为Ⅱ~Ⅳ级; (3)自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准: (1)合并先天性心脏病、心肌炎、心脏瓣膜病等其他心脏疾病者; (2)合并重症感染、急性脑血管疾病等可能引发心功能损伤的疾病者; (3)伴有糖尿病急性并发症、甲状腺功能亢进、恶性肿瘤及多器官功能衰竭者; (4)伴有意识障碍、精神疾病者。采用随机数字表法将所有患者分为常规组和研究组, 各50例。两组患者性别、年龄、糖尿病病程、心力衰竭病程、NYHA分级、合并症比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表1。本研究经河北省第八人民医院医学伦理委员会审批(2021科伦审第7号)。

1.2 治疗方法 常规组患者采用常规药物治疗, 即根据患者的不同情况个体化给予二甲双胍、胰岛素等降糖药物及 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、利尿剂、洋地黄类药物等抗心力衰竭药物治疗, 并予以低糖低钠饮食指导。研究组患者在常规组基础上采用达格列净(美国AstraZeneca公司生产, 国药准字J20170040)治疗, 5 mg/次, 晨服, 1次/d。两组患者均持续治疗12个月。

1.3 观察指标 (1)血糖指标: 分别于治疗前后采集患者空腹静脉血3 ml, 3 000 r/min离心10 min(离心半径10 cm), 取上清液; 采用己糖激酶法检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 h PBG); 应用全自动生化分析仪(罗氏Cobas 6000 501型)测定糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c}), 并计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)。(2)心功能指标: 分别于治疗前

后采用彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦iu22)检测心功能指标, 包括左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, 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)及E/A值。(3)心肌损伤标志物: 分别于治疗前后采集患者空腹静脉血3 ml, 3 000 r/min离心15 min(离心半径10 cm), 取上清液; 采用酶联免疫吸附试验检测患者血清N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、血管紧张素Ⅱ(angiotensinⅡ, AngⅡ)水平, 试剂盒均购自美国eBioscience公司, 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。(4)运动耐量及生活质量: 分别于治疗前后采用6 min步行试验评估患者运动耐量, 6 min步行距离(6 min walking distance, 6MWD)越长表明患者运动耐量越大。分别于治疗前后采用明尼苏达心力衰竭生活质量调查表(Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ)^[7]评估患者的生活质量, 该量表包括身体(8个条目)、情感(5个条目)、其他领域(8个条目)3个方面共21个条目, 总分为105分, 评分越低表明患者的生活质量越好。

(5)不良反应: 患者在治疗期间每1~2个月进行1次门诊随访, 完善血、尿、便常规及肝肾功能、心肌酶、心电图等检查, 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本t检验, 组内比较采用配对t检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖指标 治疗前, 两组患者FBG、2 h PBG、HbA_{1c}及HOMA-IR比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患者FBG、2 h PBG、HbA_{1c}及HOMA-IR分别低于本组治疗前, 且研究组患者低于常规组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表2。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	糖尿病病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	心力衰竭病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	NYHA分级[n(%)]			合并症[n(%)]			
						Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	高血压	COPD	高脂血症	
常规组	50	27/23	68.4±7.5	11.4±3.2	13.5±5.1	16(32.0)	28(56.0)	6(12.0)	19(38.0)	6(12.0)	15(30.0)	
研究组	50	26/24	68.5±6.9	11.4±3.2	13.5±6.1	15(30.0)	27(54.0)	8(16.0)	20(40.0)	7(14.0)	16(32.0)	
χ^2 (t)值		0.040	0.055 ^a	0.016 ^a	0.036 ^a			0.336		0.042	0.088	0.047
P值		0.814	0.956	0.987	0.972			0.845		0.838	0.766	0.829

注: ^a表示t值; NYHA=纽约心脏病协会, COPD=慢性阻塞性肺疾病

表2 两组患者治疗前后血糖指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood glucose indicators between the two groups before and after treatment

组别	例数	FBG (mmol/L)				2 h PBG (mmol/L)				HbA _{1c} (%)				HOMA-IR			
		治疗前	治疗后	t 配对值	P值	治疗前	治疗后	t 配对值	P值	治疗前	治疗后	t 配对值	P值	治疗前	治疗后	t 配对值	P值
常规组	50	9.34±2.15	7.87±1.54	3.930	<0.001	19.04±4.61	14.50±2.09	6.342	<0.001	8.53±1.37	7.42±1.08	4.499	<0.001	11.27±3.37	7.54±1.40	7.228	<0.001
研究组	50	9.40±3.30	6.61±1.05	5.697	<0.001	19.13±4.41	12.76±1.54	9.643	<0.001	8.57±1.40	6.35±0.92	4.151	<0.001	11.34±3.42	4.56±0.76	13.684	<0.001
t 值		0.108	4.780			0.100	4.739			0.144	5.333			0.103	13.228		
P值		0.914	<0.001			0.921	<0.001			0.885	<0.001			0.918	<0.001		

注: FBG=空腹血糖, 2 h PBG=餐后2 h血糖, HbA_{1c}=糖化血红蛋白, HOMA-IR=胰岛素抵抗指数

2.2 心功能指标 治疗前, 两组患者LVEF、LVESD、LVEDD及E/A值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$) ; 治疗后, 两组患者LVEF分别高于本组治疗前, LVESD、LVEDD分别小于本组治疗前, E/A值分别大于本组治疗前, 且研究组患者LVEF高于常规组, LVESD、LVEDD小于常规组, E/A值大于常规组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表3。

2.3 心肌损伤标志物 治疗前, 两组患者血清NT-proBNP、Ang II水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$) ; 治疗后, 两组患者血清NT-proBNP、Ang II水平分别低于本组治疗前, 且研究组患者低于常规组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表4。

2.4 6MWD及MLHFQ评分 治疗前, 两组患者6MWD及MLHFQ评分比较, 差异无统计学意义 ($P<0.05$) ; 治疗后, 两组患者6MWD分别长于本组治疗前, MLHFQ评分分别低于本组治疗前, 且研究组患者6MWD长于常规组, MLHFQ评分低于常规组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表5。

2.5 不良反应 常规组患者出现低血糖反应2例, 调整胰岛素剂量后症状消失。两组患者治疗期间均未出现肾功能损伤、低血压、皮疹等不良反应。

3 讨论

随着我国人口老龄化进程加剧, 糖尿病、心力衰竭患病人数逐年增多。有研究指出, 糖尿病患者易出现动脉粥样硬化斑块, 致使冠状动脉狭窄和自主神经病变, 进而导致冠状动脉微循环障碍和心肌供血不足, 从而诱发心力衰竭; 反之, 心力衰竭可导致心搏出量降低, 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 加剧胰岛素抵抗, 进而加重糖尿病病情^[8]。因此, 糖尿病与心力衰竭存在相互促进、相互恶化的关系。目前, 以二甲双胍、胰岛素等为主的常规降糖药物可通过促进组织摄取血糖、改善胰岛素敏感性而控制血糖, 但对心功能的保护效果甚微。因此, 寻找兼顾降糖和保护心功能的药物对老年T2DM并心力衰竭患者具有重要意义。

达格列净作为在我国上市的首个SGLT2i, 具有良好的降糖疗效, 其可通过抑制近曲小管对钠离子及葡萄糖的重吸收, 降低肾脏葡萄糖排出的肾阈值, 从而促进葡萄糖排出体外^[9]。有研究发现, 采用达格列净治疗的糖尿病患者每周体质量可下降1 kg, 每3个月体质量可下降3%~5%^[10]。此外, 达格列净还可通过保护胰岛β细胞功能而改善胰岛素分泌, 进而控制患者血糖水平^[11]。达格列净除具有良好的降糖效果外, 在心力衰竭治疗方面也有较好的作用。Ⅲ期临床研究结果显示, 达格列净虽未能降低动脉粥样硬化性心血管疾病发生风险, 但能明显降低患者心血管疾病死亡率和因心力衰竭

表3 两组患者治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of cardiac function parameters between the two groups before and after treatment

组别	例数	LVEF (%)				LVESD (mm)				LVEDD (mm)				E/A值			
		治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值
常规组	50	36.59 ± 7.68	42.04 ± 8.49	3.366	0.001	56.52 ± 8.16	53.71 ± 6.82	2.849	0.027	61.29 ± 10.40	55.15 ± 7.07	4.627	<0.001	0.80 ± 0.07	1.04 ± 0.07	17.143	<0.001
研究组	50	36.48 ± 7.49	46.53 ± 9.02	6.061	<0.001	56.31 ± 7.99	49.14 ± 6.17	5.022	<0.001	62.35 ± 10.15	51.70 ± 6.51	6.245	<0.001	0.82 ± 0.06	1.22 ± 0.07	30.679	<0.001
t 值		0.073	2.563			0.130	3.514			0.516	2.538			1.534	12.857		
P值		0.942	0.012			0.897	0.001			0.607	0.013			0.128	<0.001		

注: LVEF=左心室射血分数, LVESD=左心室收缩末期内径, LVEDD=左心室舒张末期内径

表4 两组患者治疗前后心肌损伤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
Table 4 Comparison of myocardial injury markers between the two groups before and after treatment

组别	例数	NT-proBNP				Ang II			
		治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值
常规组	50	6 234 ± 1 560	3 421 ± 872	11.130	<0.001	155.40 ± 13.57	98.62 ± 6.58	26.622	<0.001
研究组	50	6 382 ± 1 608	2 210 ± 548	17.365	<0.001	156.67 ± 14.20	72.06 ± 2.62	41.433	<0.001
t 值		0.464	8.312			0.457	26.517		
P值		0.644	<0.001			0.649	<0.001		

注: NT-proBNP=N末端脑钠肽前体, Ang II=血管紧张素II

表5 两组患者治疗前后6MWD及MLHFQ评分比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of 6MWD and MLHFQ score between the two groups before and after treatment

组别	例数	6MWD (m)				MLHFQ评分 (分)			
		治疗前	治疗3个月	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值	治疗前	治疗后	$t_{\text{配对}}\text{值}$	P值
常规组	50	312.25 ± 26.33	468.59 ± 28.75	28.357	<0.001	54.78 ± 10.25	50.41 ± 8.42	2.329	0.022
研究组	50	309.19 ± 25.94	537.89 ± 35.17	37.005	<0.001	55.49 ± 9.46	41.37 ± 6.71	8.609	<0.001
t 值		0.585	10.787			0.360	5.937		
P值		0.560	<0.001			0.720	<0.001		

注: 6MWD=6 min步行距离, MLHFQ=明尼苏达心力衰竭生活质量调查表

住院率^[12]。但近期国内一项研究表明,达格列净治疗老年心力衰竭患者可起到保护心功能的作用,延缓心力衰竭病情进展^[13]。基于此,本研究探讨达格列净治疗老年T2DM并心力衰竭患者的临床疗效,结果显示,治疗后研究组患者HbA_{1c}、FBG、2 h PBG及HOMA-IR低于常规组,LVEF高于常规组,LVESD、LVEDD小于常规组,E/A值大于常规组,表明达格列净可有效降低老年T2DM并心力衰竭患者的血糖水平,并有助于改善心脏结构和功能,与既往研究结果^[14]一致。笔者分析达格列净的心肌保护作用机制为:首先,达格列净可促进体内糖、钠排泄,具有渗透性利尿作用,进而降低心脏前负荷,还可通过降低血压、动脉僵硬度及改善血管内皮功能来降低心脏后负荷,从而改善心脏舒张功能,增加心搏出量;其次,达格列净可抑制心肌钠氢交换,降低心肌细胞钠、钙离子水平,增加线粒体钙离子水平,进而改善心肌能量代谢,减轻或改善心力衰竭病情;最后,达格列净可通过改善心肌纤维化、冠状动脉内膜增厚,抑制心室重构及心肌巨噬细胞浸润,从而发挥直接的心脏保护作用和抗心肌氧化应激作用,进而延缓心力衰竭病情进展。本研究结果还显示,治疗后研究组患者血清NT-proBNP、Ang II水平低于常规组,表明达格列净可有效减轻老年T2DM并心力衰竭患者心肌损伤。NT-proBNP、Ang II是反映心肌损伤的重要生物标志物,其中NT-proBNP是由心肌细胞在应激状态下分泌,在心血管系统稳定性调节中发挥着关键作用,研究指出,NT-proBNP水平与心力衰竭患者心功能分级呈正相关,并与患者心血管事件发生风险密切相关^[15]。Ang II能刺激心肌细胞生长,并能调节细胞外基质、血管活性激素等多种活性物质表达,导致心肌重构,加重心力衰竭病情^[16]。本研究结果还显示,治疗后研究组患者6MWD长于对照组,MLHFQ评分低于常规组,且两组患者治疗期间均未出现肾功能损伤、低血压、皮疹等不良反应,表明达格列净可有效提高老年T2DM并心力衰竭患者的运动耐量,改善生活质量,且安全性较高,这对改善老年T2DM并心力衰竭患者的预后具有积极作用。

综上所述,达格列净可有效改善老年T2DM并心力衰竭患者的血糖水平及心功能,减轻心肌损伤,提高运动耐量及生活质量,且安全性较高。但本研究仍存在纳入样本量较少、随访时间较短等局限,目前仍在不断纳入新病例,并通过延长观察周期进一步证实本研究结论。

作者贡献:刘姗姗进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析,撰写、修订论文;赵璨进行数据的收集、整理、分析,结果分析与解释;罗力亚负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138: 271-281. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
- [2] 魏云杰, 王俊峰, 程飞, 等.卡格列净治疗女性糖尿病伴射血分数降低的心力衰竭患者的临床疗效及其作用机制研究 [J].实用心脑肺血管病杂志, 2020, 28 (9): 26-29, 39. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.006.
- [3] 邓帅帅, 刘盛旺, 赵志强, 等.钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂治疗心力衰竭及其作用机制研究进展 [J].现代药物与临床, 2021, 36 (8): 1749-1755. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.041.
- [4] 和丽丽, 左庆娟, 张国瑞, 等.钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂使心力衰竭获益的作用机制 [J].心血管病学进展, 2020, 41 (9): 954-957. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.09.017.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版) [J].中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
- [6] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [7] MOGLE J, BUCK H, ZAMBROSKI C, et al. Cross-validation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire [J]. J Nurs Scholarsh, 2017, 49 (5): 513-520. DOI: 10.1111/jnu.12318.
- [8] MEHTA A, BHATTACHARYA S, ESTEP J, et al. Diabetes and heart failure [J]. Clin Geriatr Med, 2020, 36 (3): 447-455. DOI: 10.1016/j.cger.2020.04.005.
- [9] 游月婷, 汪汉, 徐俊波.达格列净在心力衰竭治疗中的研究进展 [J].心血管病学进展, 2020, 41 (8): 830-833. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.08.012.
- [10] BOLINDER J, LJUNGGREN Ö, JOHANSSON L, et al. Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin [J]. Diabetes Obes Metab, 2014, 16 (2): 159-169. DOI: 10.1111/dom.12189.
- [11] 武东, 陈旭, 刘文光, 等.达格列净治疗2型糖尿病合并慢性心力衰竭患者的临床研究进展 [J].中南药学, 2020, 18 (8): 1357-1360.
- [12] AKINCI B. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2019, 380 (19): 1881.
- [13] 缪雄, 陆洋, 颜永进, 等.达格列净治疗老年心力衰竭的效果及对血清ST2、NT-proBNP水平的影响 [J].实用老年医学, 2021, 35 (2): 191-193. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2021.02.021.
- [14] 戴日新, 刘露佳, 杨锡恒, 等.达格列净在合并2型糖尿病的射血分数中间值心力衰竭患者中的研究 [J].实用医学杂志, 2020, 36 (18): 2505-2509. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.18.010.
- [15] 朱应华.血浆NT-proBNP水平和慢性心衰患者超声心动图指标的相关性 [J].心血管康复医学杂志, 2019, 28 (2): 169-172. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2019.02.10.
- [16] 宋筱靓, 王帅, 邹晓明, 等.益气强心煎剂对慢性心力衰竭大鼠血清Ang II浓度及心室重构相关因子表达的影响 [J].辽宁中医药大学学报, 2019, 21 (11): 44-48. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2019.11.012.

(收稿日期: 2021-10-13; 修回日期: 2022-01-25)

(本文编辑: 李越娜)