

- [16] LAZAR – POLOCZEK E, ROMUK E, JACHEĆ W, et al. Association of NT – proBNP and sST2 with Left Ventricular Ejection Fraction and Oxidative Stress in Patients with Stable Dilated Cardiomyopathy [J]. Biomedicines, 2024, 12 (4): 707.
- [17] BERTHELOT E, BAILLY M T, LEHOVA X C, et al. Setting the optimal threshold of NT – proBNP and BNP for the diagnosis of heart failure in patients over 75 years [J]. ESC Heart Fail, 2024, 11 (5): 3232 – 3241.
- [18] MOUZAROU A, HADJIGEORGIOU N, MELANARKITI D, et al. The Role of NT – proBNP Levels in the Diagnosis of Hypertensive Heart Disease [J]. Diagnostics (Basel), 2025, 15 (1): 113.
- [19] CONSTANT DIT BEAUFILS A L, HUTTIN O, JOBBE – DUVAL A, et al. Replacement Myocardial Fibrosis in Patients With Mitral Valve Prolapse: Relation to Mitral Regurgitation, Ventricular Remodeling, and Arrhythmia [J]. Circulation, 2021, 143 (18): 1763 – 1774.
- [20] NEMTSOVA V, VISCHER A S, BURKARD T. Hypertensive Heart Disease: A Narrative Review Series – Part 1: Pathophysiology and Microstructural Changes [J]. J Clin Med, 2023, 12 (7): 2606.

(责任编辑: 刘 丰)

达格列净对急性心肌梗死合并 2 型糖尿病患者的临床疗效

张松泉, 马海龙, 邵 珂, 梁 彦

摘要: **目的:** 探讨达格列净对急性心肌梗死 (AMI) 合并 2 型糖尿病患者的治疗效果。**方法:** 本随机对照研究纳入 2021 年 1 月 – 2024 年 1 月康复大学青岛中心医院收治的 AMI 合并 2 型糖尿病患者, 随机分为对照组 (常规治疗) 和干预组 (常规治疗基础上应用达格列净)。比较两组干预后左心室收缩末期内径 (LVESd)、左心室舒张末期内径 (LVEDd) 及左心室射血分数 (LVEF)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK – MB)、N 末端脑钠肽前体 (NT – proBNP) 以及随访 1 年期间主要不良心血管事件 (MACE) 发生情况。**结果:** 200 例患者进入最终分析, 平均年龄 (60.8 ± 7.9) 岁, 男性 115 例 (57.5%), 其中对照组 103 例, 干预组 97 例。治疗后, 与对照组比较, 干预组 LVEDd [(51.32 ± 5.84) mm 比 (54.43 ± 2.91) mm]、LVESd [(34.88 ± 2.69) mm 比 (36.96 ± 3.19) mm]、NT – proBNP [(524.76 ± 129.47) pg/ml 比 (807.36 ± 171.78) pg/ml]、CK – MB [(25.53 ± 7.06) U/L 比 (36.98 ± 6.93) U/L]、cTnI [(1.41 ± 0.61) ng/L 比 (2.13 ± 1.26) ng/L]、MACE 总发生率 (5.2% 比 13.6%) 均显著降低 ($P < 0.05$ 或 < 0.01), LVEF [$(46.69 \pm 3.63)\%$ 比 $(41.34 \pm 3.42)\%$, $P < 0.001$] 显著升高。**结论:** 达格列净能改善急性心肌梗死合并 2 型糖尿病患者心功能、减轻心肌损伤、降低主要不良心血管事件发生率。

关键词: 心肌梗死; 糖尿病, 2 型; 达格列净; 心室重构

文章编号: 1008 – 0074 (2026) 04 – 571 – 07

中图分类号: R542.22

文献标识码: A

Doi: 10.3969/j. issn. 1008 – 0074.2026.04.19

Effects of dapagliflozin in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus/
ZHANG Song-quan, MA Hai-long, SHAO Ke, LIANG Yan//Emergency Center, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao, Shandong, 266043, China

Corresponding author: LIANG Yan, E-mail: 116659373@qq.com

Abstract: **Objective:** To explore the effects of dapagliflozin in patients with acute myocardial infarction (AMI) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** This randomized controlled trial enrolled patients with AMI and T2DM admitted to Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences between January 2021 and January 2024. Patients were randomly divided into control group (conventional treatment) and intervention group

收稿日期: 2025 – 11 – 22

基金项目: 青岛市医药卫生科研指导项目 (2022 – wjzd059)

作者单位: 康复大学青岛中心医院急救中心, 山东 青岛 266043

通讯作者: 梁彦, E-mail: 116659373@qq.com

(additional dapagliflozin). Left ventricular end systolic diameter (LVESd), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isozyme (CK-MB), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) within 1-year follow-up were compared between the two groups. **Results:** A total of 200 patients were included in the final analysis, the mean age was (60.8 ± 7.9) years, and 115 (57.5%) were male. There were 103 patients in the control group and 97 patients in the intervention group. Compared to the control group, the intervention group had significantly lower LVEDd [(51.32 ± 5.84) mm vs. (54.43 ± 2.91) mm], LVESd [(34.88 ± 2.69) mm vs. (36.96 ± 3.19) mm], NT-proBNP [(524.76 ± 129.47) pg/ml vs. (807.36 ± 171.78) pg/ml], CK-MB [(25.53 ± 7.06) U/L vs. (36.98 ± 6.93) U/L], cTnI [(1.41 ± 0.61) ng/L vs. (2.13 ± 1.26) ng/L] and total incidence of MACE (5.2% vs. 13.6%) ($P < 0.05$ or < 0.01), and significantly higher LVEF [$(46.69 \pm 3.63)\%$ vs. $(41.34 \pm 3.42)\%$, $P < 0.001$]. **Conclusion:** Dapagliflozin could improve cardiac function, attenuate myocardial injury, and reduce the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with AMI and T2DM.

Key words: Myocardial infarction; Diabetes mellitus, type 2; Dapagliflozin; Ventricular remodeling

Funding: supported by Qingdao medical health science research guiding project (2022-wjzd059)

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 的发病率逐年攀升, 成为威胁我国人民生命健康的主要疾病之一^[1]。AMI 治疗的关键在于尽早、充分、持续开通梗死相关动脉 (infarct related artery, IRA), 恢复心肌有效再灌注^[2]。近期全国范围内的流行病学调查表明, 我国 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的发病率逐年上升, 多项权威研究已经确认, 糖尿病作为心血管疾病的独立危险因素, 其相关性不容忽视。约有 75% 的 T2DM 患者死于心血管疾病, 其冠状动脉病变常呈现细小、弥漫、钙化及多支血管病变的特征。此外, 接受经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的 T2DM 患者, 支架再狭窄率、再次血运重建率更高, 短期、远期主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 发生率显著高于未合并糖尿病的 AMI 患者^[3]。因此对于合并糖尿病的 AMI 患者, 心血管风险管理成为临床治疗的重点和难点。传统的降糖药物未能显著改善患者的心血管预后, 甚至有些药物可能会增加心血管风险。达格列净为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors, SGLT-2), 主要作用于肾脏的近曲小管, 能够有效抑制肾脏中钠-葡萄糖共转运蛋白 2 的活性, 从而减少葡萄糖重吸收并促进尿糖排泄, 进而降低血糖。与传统的降糖药物相比, 达格列净的降糖作用不依赖于胰岛细胞功能, 不受胰岛素抵抗影响, 因此展现出显著的优势。武锋超等研究^[4]已显示, SGLT-2 抑制剂不仅在降糖方面效果显著, 还能带来显著的心血管益处, 能显著减低 MACE 发生率和因心力衰竭造成的再住院

率, 本研究旨在探讨达格列净对急性心肌梗死合并 2 型糖尿病患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本随机对照研究样本量计算依据: 根据既往研究^[5], 其对照组左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDd) 为 (59.13 ± 5.51) mm, 达格列净组 LVEDd 为 (51.72 ± 5.18) mm。故本研究样本量计算采用: $n = 2 \left[(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) \sigma / \delta \right]^2$ 公式, 其中 n 是样本量, $Z_{\alpha/2}$ 为显著性水平对应的 Z 值 (通常 $\alpha = 0.05$, $Z = 1.96$), Z_{β} 为统计功效对应的 Z 值 (通常功效 = 80%, $Z_{\beta} = 0.84$), δ 为期望均值的差异为 2.45, σ 为 LVEDd 变化值的标准差 5.51, 计算得出单组样本量为 80, 考虑到既往研究存在约 15% 失访率, 最终计算得出总样本量为 190。选择在 2021 年 1 月至 2024 年 1 月期间于康复大学青岛市中心医院急救中心收治, 合并 T2DM 的 AMI 患者作为研究对象。所有患者均接受了经皮冠脉介入手术 (PCI) 治疗。纳入标准: (1) 根据《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019 年版)》^[6] 确诊为急性 ST 段抬高型心肌梗死; (2) 在发病 12 h 内完成 PCI 手术; (3) 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[7] 2 型糖尿病诊断标准; (4) 研究参与者及其家属均已签署知情同意书。排除标准: (1) 曾接受过 SGLT-2 抑制剂治疗者; (2) 血流动力学不稳定或已装有辅助循环装置的患者; (3) 具有严重凝血功能障碍者; (4) 合并糖尿病酮症酸中毒、高渗昏迷; (5) 伴随多脏器功能衰竭的患者; (6) 晚期

恶性肿瘤患者。本研究所有病例资料的收集均经过康复大学青岛中心医疗集团医学伦理委员会的批准(伦理编号: 20221042)。本研究采取随机双盲对照研究, 共分三个阶段完成。第一阶段: 试验设计与准备, 包括确定设盲方案, 保证药品的包装标签、准备按照随机分配表对药品及患者进行编码, 准备盲底及应急信函; 第二阶段: 试验执行阶段, 包括患者及药品的分配及发放, 对盲态的维护及准备破盲的流程; 第三阶段: 试验结束数据管理, 包括数据库的锁定, 揭盲及撰写统计报告。

1.2 治疗方法

所有研究对象 PCI 前均口服 300 mg 阿司匹林(河北创健药业有限公司, 国药准字: H20249600, 规格 100 mg) 和 180 mg 替格瑞洛(阿斯利康制药有限公司, 国药准字: H20217033, 规格 90 mg) 或 300 mg 氯吡格雷(赛诺菲制药有限公司, 国药准字: H20056410, 规格 75 mg) 负荷剂量。依据患者体重静脉注射 70~100 U/kg 剂量的普通肝素(上海第一生化药业有限公司, 国药准字: H31020792, 规格 12500 IU), 术中根据患者病变情况, 选择适当直径的药物涂层支架。术后常规使用阿司匹林 100 mg/次, 1 次/d; 氯吡格雷 75 mg/次, 1 次/d 或替格瑞洛 90 mg/次, 2 次/d; 美托洛尔(阿斯利康有限公司, 国药准字: H20110091, 规格 47.5 mg), 23.75 mg/次, 1 次/d; 缬沙坦(湖南千金湘江药业股份有限公司, 国药准字: H20103521, 规格 80 mg), 80 mg/次, 1 次/d; 瑞舒伐他汀(青岛黄海制药有限责任公司, 国药准字: H20203569, 规格 10 mg) 20 mg/次, 1 次/d; 二甲双胍缓释片(正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字: H20031104, 规格 0.5 g), 0.5 g/次, 2 次/d; 阿卡波糖(浙江海正药业股份有限公司, 国药准字: H20203311, 规格 50 mg) 50 mg/次, 3 次/d。干预组在上述常规治疗基础上加用达格列净(阿斯利康药业有限公司, 国药准字: H20170120, 规格 10 mg), 10 mg/次, 1 次/d。两组均连续治疗 1 年。

1.3 随访

本院胸痛中心采用随机抽取模式安排多名医师对研究对象进行随访, 包括电话、门诊复查、住院治疗等模式。随访医师对受试者分组信息设盲, 随访周期为 1 年。

1.4 盲法及评估

本研究采用随机双盲设计。为实施盲法, 药品生产企业提供了外观、包装完全一致的干预药物和

安慰剂。结局指标的评估由两位不知分组情况的急诊科高年资主治医师(均具有 10 年以上临床经验)独立完成。两位评估者均未参与本研究的设计与实施, 且对本研究的具体假设不知情。

1.5 观察指标

1.5.1 心室重构及血流动力学参数: 两组患者在治疗前后均接受心脏彩超检查, 采用美国 GE M5S-D 彩色超声心动图仪测量左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESd)、LVEDd, 并采用双平面 Simpson 圆盘法计算左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.5.2 心肌标志物指标: 分别于两组治疗前后均采集空腹静脉血样 5 ml, 置于含 EDTA-K2 抗凝剂的采血管内, 混合后离心(4000 r/min, 15 min), 分离血浆, 利用荧光免疫层析法测定肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase isoenzyme MB, CK-MB)、N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 和心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI), 试剂盒购自北京康美天鸿生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.5.3 MACE 发生情况: 两组患者通过门诊、电话及再入院进行为期 1 年的随访, 统计两组 MACE 发生情况, MACE 包括心肌梗死和心源性死亡, 并统计因心力衰竭再住院的发生率。

1.5.4 药物的不良反应: 记录两组患者随访期间出现的不良反应, 包括胃肠道反应、皮疹、肝功能异常、心律失常。

1.6 统计学处理

使用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。通过 Shapiro-Wilk 检验评估连续变量的正态性, 通过 Levene 检验评估方差齐性。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较用配对样本 t 检验; 计数资料以百分率表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率(当理论频数 $T < 1$ 或 $1 \leq T < 5$ 的单元格占比超过总单元格 20% 时)检验。采用 Kaplan-Meier 法进行 1 年期间生存分析, 组间生存率的差异采用 Log-rank 检验。假设检验水准 $\alpha = 0.05$, P 值均为双侧概率, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

统计在 2021 年 1 月至 2024 年 1 月期间于康
大学青岛中心医院急救中心就诊的合并 T2DM 的
AMI 患者 237 人, 根据排除标准排除 12 例病人
(其中合并糖尿病高渗昏迷 2 人, 入院后出现室颤 4
人, 心源性休克 2 人, 肾功能衰竭 4 人), 最终入组
225 例病人。入组患者与排除患者在年龄 [(61.2 ±

8.3) 岁比 (60.5 ± 7.9) 岁, $P = 0.492$]、男性占
比 (53.3% 比 53.8%, $P = 0.714$) 无统计学意义。
将入组患者采用区组随机化分为对照组 ($n = 113$),
干预组 ($n = 112$)。其一般情况、肝肾功能、血糖、
血脂、心肌标志物、心室重构指标等无统计学意义
(P 均 > 0.05 , 见表 1)。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	对照组 ($n = 113$)	干预组 ($n = 112$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	61.6 ± 8.7	60.0 ± 7.8	-0.901	0.368
男性 n (%)	60(53.1)	60(53.6)	0.182	0.669
人体质量指数(kg/m ²)	25.43 ± 2.73	26.25 ± 3.42	0.954	0.342
吸烟 n (%)	30(26.5)	31(27.7)	0.082	0.774
糖化血红蛋白(%)	8.76 ± 1.11	9.54 ± 1.59	0.233	0.681
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.81 ± 0.45	2.77 ± 0.59	-0.473	0.703
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.11 ± 0.41	1.06 ± 0.23	-0.812	0.421
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	44.72 ± 11.89	41.97 ± 10.87	-1.633	0.165
肌酐(μmol/L)	90.06 ± 7.09	89.21 ± 7.90	-0.968	0.498
心肌肌钙蛋白 I(ng/L)	11.96 ± 3.16	12.79 ± 4.12	-2.358	0.337
肌酸激酶同工酶 MB(U/L)	66.38 ± 10.10	75.05 ± 11.01	0.453	0.651
N 末端脑钠肽前体(pg/ml)	1256.64 ± 337.78	1143.18 ± 329.33	-0.511	0.610
左心室舒张末期内径(mm)	56.37 ± 4.73	55.68 ± 3.48	-1.187	0.237
左心室收缩末期内径(mm)	41.28 ± 3.74	41.89 ± 3.98	-0.433	0.666
左心室射血分数(%)	36.45 ± 2.63	36.88 ± 2.15	0.453	0.651
阿司匹林肠溶片 n (%)	105(92.9)	103(92.0)	0.082	0.774
阿托伐他汀或瑞舒伐他汀 n (%)	45(39.8)	48(42.9)	0.230	0.632
二甲双胍或阿卡波糖 n (%)	98(86.7)	95(84.8)	0.167	0.683
重组人胰岛素 n (%)	32(28.3)	29(25.9)	0.178	0.673
依那普利或缬沙坦 n (%)	68(60.2)	65(58.0)	0.115	0.735

2.2 两组治疗后心肌标志物比较

入组患者在随后为期一年的随访中, 共失访 25
人, 对照组 10 人 (8 人电话及微信联系不上, 2 人
表示不愿继续接受随访), 干预组 15 人 (13 人电话
及微信联系不上, 2 人表示不愿继续接受随访), 最
终统计分析对照组 103 人, 干预组 97 人。失访病例
造成数据丢失, 故采用意向性分析 (intention - to
- treat analysis, ITT) 原则。所有受试者均被纳入
其随机分配的分组中进行有效性分析和安全性分析,
无论其依从性如何或是否最终接受分配的治疗。对
于主要结局指标的缺失数据, 我们采用多重插补法
对缺失数据进行处理。治疗后干预组 cTnI、CK -

MB、NT - proBNP 水平显著低于对照组 (P 均 $<$
0.001, 见表 2)。

表 2 两组心肌标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	cTnI (ng/L)	CK - MB (U/L)	NT - proBNP (pg/ml)
对照组 ($n = 103$)	2.13 ± 1.26	36.98 ± 6.93	807.36 ± 171.78
干预组 ($n = 97$)	1.41 ± 0.61 $\triangle\triangle$	25.53 ± 7.06 $\triangle\triangle$	524.76 ± 129.47 $\triangle\triangle$
t	-4.719	-5.827	-13.776
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: cTnI: 心肌肌钙蛋白 I, CK - MB: 肌酸激酶同工酶 MB, NT - proBNP:
N 末端脑钠肽前体。与对照组比较 $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗后心室重构指标比较

治疗后干预组 LVEF 显著高于对照组 ($P < 0.001$), LVEDd、LVESd 均显著低于对照组 (P 均 < 0.001 , 见表 3)。

表 3 两组心室重构指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEDd (mm)	LVESd (mm)	LVEF (%)
对照组 ($n = 103$)	54.43 $\pm$ 2.91	36.96 $\pm$ 3.19	41.34 $\pm$ 3.42
干预组 ($n = 97$)	51.32 $\pm$ 5.84 $\Delta\Delta$	34.88 $\pm$ 2.69 $\Delta\Delta$	46.69 $\pm$ 3.63 $\Delta\Delta$
t	-6.714	-3.267	-5.827
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: LVEDd: 左心室舒张末期径, LVESd: 左心室收缩末期径, LVEF: 左心室射血分数。与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.4 两组 MACE 及心力衰竭再入院率比较

治疗后干预组 MACE 发生率低于对照组 ($P = 0.042$)。同时干预组心力衰竭再住院率显著低于对照组 ($P = 0.038$)。根据 Kaplan - Meier 生存曲线分析, 干预组生存率 (96.9% 比 95.1%, Log - rank $\chi^2 = 4.407$, $P = 0.026$) 显著高于对照组 (见图 1、表 4)。

表 4 两组 MACE 及心力衰竭再入院率比较

组别	心肌梗死 $n(\%)$	心血管死亡 $n(\%)$	心力衰竭住院 $n(\%)$	MACE $n(\%)$
对照组 ($n = 103$)	9(8.7)	5(4.9)	9(8.7)	14(13.6)
干预组 ($n = 97$)	2(2.1) Δ	3(3.1)	2(2.1) Δ	5(5.2) Δ
χ^2	4.284	0.075	4.284	4.137
P	0.038	0.784	0.038	0.042

注: MACE: 主要不良心血管事件。与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗期间两组患者药物不良反应未见统计学差异 ($P = 0.797$, 见表 5)。

表 5 两组药物不良反应比较

组别	胃肠道反应 $n(\%)$	皮疹 $n(\%)$	肝功能异常 $n(\%)$	心律失常 $n(\%)$	总发生率 $n(\%)$
对照组 ($n = 103$)	5(4.9)	3(2.9)	3(2.9)	3(2.9)	14(13.6)
干预组 ($n = 97$)	4(4.1)	4(4.1)	2(2.1)	2(2.1)	12(12.4)
χ^2	< 0.001	0.007	< 0.001	< 0.001	0.066
P	> 0.999	0.936	> 0.999	> 0.999	0.797

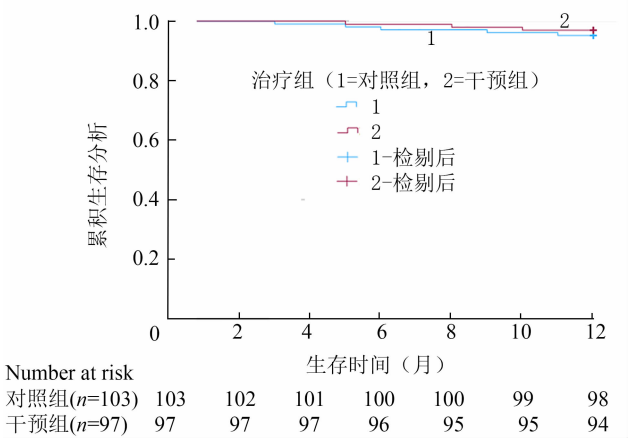


图 1 两组治疗 1 年的生存曲线

3 讨论

本随机对照研究结果显示, 与对照组相比, 达格列净干预组 cTnI、CK - MB、NT - proBNP、LVEDd、LVESd 均显著降低, LVEF 显著升高, MACE 发生率以及心力衰竭再住院率均显著下降, 提示达格列净对合并 T2DM 的 AMI 患者具有良好的治疗效果。

一项纳入 68 例 AMI 患者的随机对照研究结果显示, 达格列净治疗随访 6 个月可显著改善患者的 NT - proBNP、LVEDd、LVESd、心室重构, 降低心力衰竭发生率, 提高 LVEF [8], 但未能降低再住院率。本研究与上述这项研究结果的差异可能与样本量、随访时间及新的药物球囊使用有关。同时本研究通过增加入组患者数量, 延长随访时间, 增加统计患者的心肌标志物及患者的随访终点发现, 干预组的 MACE 发生率显著低于对照组, 生存率显著高于对照组。

目前部分研究发现合并 T2DM 的 AMI 患者具有起病急、病情凶险、心电图显示不典型、病变血管复杂、血管开通困难、无复流发生率高、术后恢复慢、并发症多、预后不佳等特点 [9], 提示 T2DM 是 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素 [10]。合并 T2DM 的 AMI 患者其全因死亡率、心血管死亡率及心力衰竭再住院率显著上升, 4 年生存率约为 50% [11, 12], 达格列净作为我国首个获批的 SGLT - 2 抑制剂, 是一种新型的口服降糖药, 通过直接作用于钠 - 葡萄糖共转运体 2, 有效抑制肾小管对葡萄糖的重吸收, 促进尿中葡萄糖的排出, 进而降低血糖。研究表明 [13], 除了降糖效果外, 达格列净

对心肌细胞也具备明确心肌保护效应,能够显著改善心血管健康,尤其是在预防和治疗心力衰竭及降低心血管死亡风险方面。此现象可能与达格列净通过以下双重机制实现心肌保护有关:首先,降低心脏前后负荷。达格列净通过改善血流动力学效应,抑制肾小管对钠和葡萄糖的重吸收,从而产生渗透性利尿作用,减少心脏容量负荷,降低动脉血压并改善血管功能,从而减轻心脏后负荷^[14];其次,改善心肌能量代谢。达格列净能够提高血液酮体浓度,增加红细胞压积,为心肌细胞提供更多的氧合代谢底物。同时对肝脏酮体合成过程的刺激,能提升心肌能量代谢能力,使其能够更高效地利用产能底物进行充分氧化,增加线粒体内的能量产生、ATP 的生成与储存,从而改善心肌能量代谢^[15,16]。此外,达格列净还可抑制钠氢交换体活性、保护肾脏、改善内皮细胞功能、降低体重、增强尿酸排泄及抗动脉粥样硬化等多重益处,多重效应共同构成其心血管保护机制^[17-21]。DECLARE-TIMI 58 研究^[22]结果显示,使用达格列净能够显著降低 2 型糖尿病患者心血管死亡或心力衰竭住院的风险,降低幅度达到 17%。Furtado 针对心肌梗死患者的分析^[23]则揭示达格列净对主要不良心血管事件(包括心血管死亡、心肌梗死或缺血性卒中)的风险降低了 16%,有效改善心肌梗死患者的心血管结局。此外,DAPA-HF 研究^[24]结果表明,达格列净在伴随 2 型糖尿病的射血分数降低型心力衰竭患者中,能够显著降低心血管死亡或心力衰竭加重的风险。

本研究经过 12 个月的随访,发现干预组在 MACE 发生率以及心力衰竭再住院率方面显著低于对照组。研究结论跟上述国外研究的结果基本一致,其作用机制表现为通过改善心室重塑来实现,AMI 后的心室重构是由多种细胞和细胞因子介导的炎症反应引起的,早期表现为梗死区的心肌变薄、扩张,多发生在梗死后数小时至 6 周内,晚期表现为左心室收缩/舒张末期容积增大,室壁运动异常,心室腔结构变化、心室体积增大等情况,持续时间可达 6 周~1 年^[25]。而伴随心室重构的加重,MACE 的发生风险会显著增加^[26]。同时临床研究表明,应用具有改善心室重构的药物,如血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂,可以降低 MACE 发生率^[27,28]。研究表明达格列净能够抑制巨噬细胞的促炎性 M1 极化、减轻其介导的炎症反应,减少超氧化物的产生,抑制心肌成纤维细胞的浸润及心肌纤维化,从而降低左心室质量指

数,促进心室重构的逆转^[29]。同时达格列净也可以通过抑制炎症反应、调节自噬过程、改善冠状动脉微循环及降低心外膜脂肪含量等作用改善心室重构情况^[30],从而降低 MACE 发生率。

本研究存在一定的局限性。首先本研究为单中心研究,样本量相对较小,样本的代表性存在一定限制。其次,随访时间较短,仅持续了 1 年,因此患者的长期预后仍需进一步观察与比较。

综上所述,达格列净不仅能改善急性心肌梗死合并 2 型糖尿病患者血流动力学指标、减轻心肌损伤,还能降低主要不良心血管事件和心力衰竭再次住院的发生率,因此其所带来的心血管益处超越了单纯的降糖效果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参考文献:

- [1] 茆文群,张翥,范修才,等.急性心肌梗死后血清脂联素水平变化及其与心力衰竭和主要不良心血管事件的关系[J].实用临床医药杂志,2024,28(22):78-81,87.
- [2] 王蒙,顾纪新.多种血清学指标与老年急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后发生心力衰竭的相关性[J].实用临床医药杂志,2024,28(15):49-53.
- [3] 江耀辉,王喆,郑汝杰,等.达格列净对冠心病合并 2 型糖尿病患者临床结局的影响[J].中国循环杂志,2022,7(3):250-255.
- [4] 武锋超,蓝庆肃,马兰虎,等.钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂治疗心力衰竭的疗效及安全性的荟萃分析[J].中国心血管杂志,2022,27(2):101-106.
- [5] 张梦,张亚丹,陈雅婕,等.达格列净在非糖尿病急性心肌梗死患者择期经皮冠状动脉介入治疗中的应用效果[J].实用心脑血管病杂志,2025,33(3):105-110.
- [6] 中华医学会心血管病分会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019(10):766-767.
- [7] 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)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [8] 王法斌,孙梦涵,赵强,等.早期应用达格列净在急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术后患者中的有效性及安全性[J].实用医学杂志,2023,39(13):1688-1692.
- [9] LI Y, LI X W, ZHANG Y H, et al. Impact of glycemic control status on patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1):36-41.
- [10] 杜阳阳,崔勇波,李海芹.急性心肌梗死 PCI 术后主要不良心血管事件的发生率及影响因素[J].深圳中西医结合杂志,2023,33(22):118-121.
- [11] DONNAN P T, BOYLE D I, BROOMHAL L J, et al. Prognosis following first acute myocardial infarction in Type 2 diabe-

- tes: a comparative population study. [J]. Diabet Med. 2002, 19 (6): 448–461.
- [12] GRUPPETTA M, CALLEJA N, FAVA S. Long-term survival after acute myocardial infarction and relation to type 2 diabetes and other risk factors. [J]. Clin Cardiol. 2010, 33 (7): 424–430.
- [13] ZHOU L, GENG X, HU Q, et al. Effects of dapagliflozin on cardiac function and short-term prognosis of patients with both acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. [J]. Minerva Cardiol Angiol, 2024, 72 (3): 292–298.
- [14] KAREN M H, HELMLINGER G, GREASLEY P J, et al. Why do SGLT2 heart failure hospitalization? A differential volume regulation hypothesis [J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20 (3): 479–487.
- [15] LI C, ZHANG J, XUE M, et al. SGLT2 inhibition with empagliflozin attenuates myocardial oxidative stress and fibrosis in diabetic mice heart [J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18 (1): 15–20.
- [16] 孙晓凤, 王胜强, 曹邦明. 恩格列净治疗射血分数保留的心力衰竭的机制研究 [J]. 中国心血管杂志, 2022, 27 (2): 112–116.
- [17] IBORRA-EGEA O, SANTIAGO-VACAS E, YURISTA S R, et al. Unraveling the Molecular Mechanism of Action of Empagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction With or Without Diabetes [J]. JACC Basic Transl Sci, 2019, 4 (7): 831–840.
- [18] PABEL S, WAGNER S, BOLLENBERG H, et al. Empagliflozin directly improves diastolic function in human heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20 (12): 1690–1700.
- [19] PACKER M. Do sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors prevent heart failure with a preserved ejection fraction by counterbalancing the effects of leptin? A novel hypothesis [J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20 (6): 1361–1366.
- [20] SHIGIYAMA F, KUMASHIRO N, MIYAGI M, et al. Effectiveness of dapagliflozin on vascular endothelial function and glycemic control in patients with early-stage type 2 diabetes mellitus: DEFENCE study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16 (1): 84–89.
- [21] CHILTON R, TIKKANEN I, CANNON C P, et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2015, 17 (12): 1180–1193.
- [22] WIVIOTT S D, RAZ I, BONACA M P, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes [J]. N Engl J Med, 2019, 380 (4): 347–357.
- [23] FURTADO R H, BONACA M P, RAZ I, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Previous Myocardial Infarction [J]. Circulation, 2019, 139 (22): 2516–2527.
- [24] MCMURRAY J J, 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.
- [25] DELBUONO M G, MORONI F, MONTONE R A, et al. Ischemic cardiomyopathy and heart failure after acute myocardial infarction [J]. Curr Cardiol Rep, 2022, 24 (10): 1505–1515.
- [26] FRANGOGIANNIS N G. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodelling [J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11 (5): 255–265.
- [27] 陈思, 阿鑫, 赵依晴, 等. 心肌梗死面积演变对 STEMI 患者介入术后左心室重构的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53 (6): 653–660.
- [28] BYRNE R A, ROSSELLO X, COUGHLAN J J, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes [J]. G Ital Cardiol (Rome), 2024, 25 (2): e1–e112.
- [29] BROWN A J, LANG C, MCCRIMMON R, et al. Does dapagliflozin regress left ventricular hypertrophy in patients with type 2 diabetes? A prospective, double-blind, randomised, placebo controlled study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17 (1): 229–234.
- [30] 王逸轩, 沈迎, 代杨, 等. SGLT2 抑制剂对急性心肌梗死的潜在有益作用研究进展 [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50 (5): 520–523.

(责任编辑: 刘 丰)

改进论文统计学处理的通知

为提高论文的科学性和准确性, 我刊自 2014 年第一期起改进论文统计学处理。要求: 提供具体 P 值, 不是不等式的 $P < 0.05$ 等, 其前要配有检验值 (t , χ^2 等)。从而显著提高了我刊的学术水平, 使 2021 年发表的中国科技期刊引证报告达到核心影响因子 0.645, 扩展影响因子 2.424。

心血管康复医学杂志编辑部
2026 年 8 月 31 日