

· 论著 ·

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.08.006

SGLT-2 抑制剂治疗 STEMI 患者 PCI 术后合并心力衰竭的效果观察

阿卜杜如苏力·喀迪尔, 李杰, 王钊✉

(新疆维吾尔自治区人民医院 新疆心血管稳态与再生医学研究实验室, 新疆 乌鲁木齐 830001)

【摘要】 目的 探讨早期应用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂联合标准治疗对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 经皮冠状动脉介入 (PCI) 术后合并心力衰竭患者再住院的影响, 为 PCI 术后早期新药干预提供循证依据。**方法** 采用回顾性队列研究方法, 收集 2019 年 1 月至 2023 年 1 月新疆维吾尔自治区人民医院收治的 STEMI PCI 术后合并心力衰竭的患者。将以 SGLT-2 抑制剂联合标准治疗的 78 例患者纳入研究组, 92 例予以标准治疗者纳入对照组, 比较 2 组患者治疗前后心功能变化、临床疗效以及心力衰竭再住院率。**结果** 治疗前后 2 组患者的左室舒张期内径、左室收缩期内径比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究组治疗后 B 型利钠肽、左心室射血分数 (LVEF) 及治疗前后 LVEF 差值优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组与对照组因心力衰竭再住院发生率分别为 15.4% 和 32.6%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Cox 回归分析显示, 未服用 SGLT-2 抑制剂的标准治疗患者的因心力衰竭再住院风险比服用 SGLT-2 抑制剂的患者高 1.235 倍 [HR (95%CI)=2.235 (1.094~4.563), $P < 0.05$]。**结论** SGLT-2 抑制剂联合标准治疗能降低 STEMI PCI 术合并心力衰竭患者因心力衰竭再住院风险。

【关键词】 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂; 心力衰竭; ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; 再住院风险

Clinical efficacy of SGLT-2 inhibitor for heart failure after PCI in STEMI patients

ABUDURUSULI Kadier, LI Jie, WANG Zhao✉

(Xinjiang Key Laboratory of Cardiovascular Homeostasis and Regeneration Research, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

Corresponding author: WANG Zhao, E-mail: xjzqzw@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate clinical efficacy of early application of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors combined with standard therapy for readmission ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients complicated with heart failure after percutaneous coronary intervention (PCI), aiming to provide evidence-based reference for early new drug intervention after PCI. **Methods** In this retrospective cohort study, STEMI patients complicated with heart failure after PCI admitted to the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2019 to January 2023 were enrolled. Among them, 78 patients who were treated with SGLT-2 inhibitors combined with standard treatment were included in the study group, and 92 patients treated with standard treatment alone were assigned in the control group. The changes of cardiac function, clinical efficacy and readmission rate of heart failure before and after corresponding treatment were compared between two groups. **Results** There was no significant difference in the left ventricular diastolic inner diameter and left ventricular systolic inner diameter between two groups before and after treatment (both $P > 0.05$). After corresponding treatment, the B-type natriuretic peptide (BNP) level, left ventricular ejection fraction (LVEF) and LVEF difference in the study group were significantly better than those in the control group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The readmission rates due to heart failure in the study and control groups were 15.4% and 32.6%, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed the risk of readmission for heart failure in patients receiving standard treatment without SGLT-2 inhibitors was 1.235 times higher than those treated with SGLT-2 inhibitors (HR (95%CI)=2.235 (1.094-4.563), $P < 0.05$). **Conclusions** SGLT-2 inhibitors combined with

收稿日期: 2024-03-18

基金项目: 2023年度“天山英才”医药卫生高层次人才培养计划 (TSYC202301A012)

作者简介: 阿卜杜如苏力·喀迪尔, 住院医师, 研究方向: 心血管疾病, E-mail: 1182596903@qq.com; 王钊, 通信作者, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 心血管疾病, E-mail: xjzqzw@163.com

standard therapy can reduce the risk of readmission due to heart failure in STEMI patients with complicated with heart failure after PCI.

【Key words】 Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; Heart failure; ST-segment elevation myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Readmission risk

随着人民生活水平的提高及人口老龄化程度的加深,心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)患病率持续增长。其中,急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)作为急危重症,发生率在我国呈快速增长趋势,成为我国居民死亡的重要病种之一^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)被认为是STEMI患者的有效干预手段,其通过直接疏通梗死血管,改善心肌供血。但是PCI术为侵入性操作,加之心脏恢复血供后存在缺血再灌注损伤,可增加术后主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生^[2]。钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-dependent glucose transporters-2, SGLT-2)抑制剂可以抑制肾脏近端小管对葡萄糖的重吸收,从而增加尿中葡萄糖的排泄而达到控制血糖的目的^[3-4]。2021欧洲心脏病协会心力衰竭指南已经把SGLT-2抑制剂作为心力衰竭的标准用药,开启了心力衰竭治疗的“四驾马车”时代^[5-6]。研究发现,STEMI患者服用SGLT-2抑制剂26周内,患者氨基末端B型利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)明显降低,超声心动图心力衰竭参数较前明显改善^[7]。在2型糖尿病发生急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者中,使用SGLT-2抑制剂与住院期间和长期随访期间降低心血管不良事件的发生^[8]。但目前国内关于SGLT-2抑制剂在AMI患者中的疗效研究仍尚少,缺乏SGLT-2抑制剂用药的循证医学证据,本文通过探讨早期应用SGLT-2抑制剂联合标准治疗对STEMI PCI术后合并心力衰竭患者再住院的影响,为PCI术后早期新药干预提供循证依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2019年1月至2023年1月在新疆维吾尔自治区人民医院诊断为STEMI并行PCI术后的心力衰竭患者。依据治疗方式分组,其中78例予以SGLT-2抑制剂(恩格列净或达格列净)联合标

准治疗(阿司匹林+氯吡格雷+阿托伐他汀+ β 受体阻断剂)患者纳入研究组,92例予以标准治疗者纳入对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:KY20230209140),所有患者均签署知情同意书。纳入标准:①符合最新指南STEMI诊断标准^[9],胸痛持续时间30 min以上,持续性ST段抬高,至少在2个连续导联的J点上抬高 ≥ 0.1 mV以上;发病至接受治疗时间 <12 h,无PCI禁忌标准。②符合欧洲心脏病协会(ECS)心力衰竭诊断标准^[10]:首先评估患者的危险因素、心力衰竭体征、症状以及心电图异常。根据血清标志物NT-proBNP和B型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)的水平来帮助诊断心力衰竭。如果患者为非急性心力衰竭,NT-proBNP质量浓度 ≥ 125 pg/mL或BNP质量浓度 ≥ 35 pg/mL,结合临床评估可以支持心力衰竭的诊断,若患者为急性心力衰竭,NT-proBNP质量浓度 ≥ 300 pg/mL或BNP质量浓度 ≥ 100 pg/mL,也可以通过临床评估支持心力衰竭的诊断。最后,根据左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)值将心力衰竭分为不同类型:LVEF $\geq 50\%$ 为射血分数保留的心力衰竭(HFpEF),LVEF 41%~49%为射血分数中间值的心力衰竭(HFmrEF),LVEF $\leq 40\%$ 为射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)。③患者的临床资料完整。排除标准:①PCI手术失败的患者(术后死亡、出血、血管破裂、造影剂过敏、突发室颤等);②合并肺、肝、肾功能障碍,合并凝血功能障碍性疾病;③伴有恶性肿瘤或者具有放化疗等病史;④心肌病、心瓣膜病史;⑤妊娠及哺乳期妇女;⑥急慢性感染、酮症酸中毒的患者。

1.2 方法

收集患者年龄、性别、吸烟史、用药史,包括血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor -neprilysin inhibitor, ARNI)、钙离子拮抗剂、利尿剂,BNP、体质量指数(body mass index, BMI)、炎症指标、心脏超声参数、治疗后BNP、LVEF、左心室舒张期内径、左心室收缩期内径以及治疗前后LVEF差值等;主要终点事件为因心力衰竭再住院,次要终点事件为脑卒中、再发心肌

梗死。通过医院病历系统、电话随访、门诊随访等方式随访 1 年后收集心脏超声参数、BNP、主要终点事件及次要终点事件。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 行数据分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较用秩和检验。计数资料以 $n(%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 Cox 回归分析心力衰竭再住院风险的影响

因素,并绘制 2 组的 Kaplan-Meier 曲线和风险人数表。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组患者的一般资料比较

本研究入组 170 例 STEMI 行 PCI 术后合并心力衰竭患者,其中研究组 78 例,对照组 92 例,2 组一般资料比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 研究组和对照组患者临床资料比较
Table 1 Basic clinical data of two groups of patients

指 标	研究组 ($n=78$)	对照组 ($n=92$)	χ^2/t 值	P 值
男 / $n(%)$	64 (82.05)	77 (83.70)	-0.816	0.774
年龄 / 岁	61.15 $\pm$ 10.00	61.66 $\pm$ 13.07	-0.281	0.779
BMI / (kg/m^2)	26.05 $\pm$ 3.45	26.50 $\pm$ 3.67	-0.810	0.422
吸烟 / $n(%)$	45 (57.69)	53 (57.61)	0.022	0.770
心率 / (次 / 分)	82.16 $\pm$ 14.59	82.36 $\pm$ 13.89	-0.093	0.927
收缩压 / mmHg	118.37 $\pm$ 14.34	116.47 $\pm$ 21.03	0.673	0.502
舒张压 / mmHg	72.84 $\pm$ 8.85	75.85 $\pm$ 18.11	-1.339	0.182
C- 反应蛋白 / (mg/L)	23.43 $\pm$ 48.79	15.09 $\pm$ 35.24	1.291	0.211
血糖 / (mmol/L)	6.90 $\pm$ 1.97	6.58 $\pm$ 2.43	0.927	0.355
D- 二聚体 / (mmol/L)	0.69 $\pm$ 0.93	0.81 $\pm$ 1.36	-0.711	0.468
BNP / (mmol/L)	80.05 (60.03, 100.06)	89.15 (66.88, 111.40)	-1.135	0.256
左心室舒张期内径 / mm	48.61 $\pm$ 3.82	47.76 $\pm$ 3.87	1.442	0.151
左心室收缩期内径 / mm	28.37 $\pm$ 4.35	28.57 $\pm$ 4.76	-0.290	0.771
左心室后壁厚度 / mm	10.00 $\pm$ 0.89	9.98 $\pm$ 0.81	0.099	0.921
LVEF / %	50.28 $\pm$ 5.54	50.83 $\pm$ 5.14	-0.676	0.503
ARNI / $n(%)$	29 (37.18)	24 (26.08)	2.421	0.120
钙离子拮抗剂 / $n(%)$	6 (8.33)	2 (2.17)	2.866	0.090
利尿剂 / $n(%)$	18 (23.07)	18 (19.56)	0.312	0.577
糖尿病病史 / $n(%)$	32 (41.02)	40 (43.48)	0.036	0.636
高血压病史 / $n(%)$	24 (30.76)	34 (36.95)	0.140	0.853
Killip 分级 / $n(%)$			6.917	0.075
I 级	26 (33.33)	44 (47.82)		
II 级	32 (41.02)	27 (29.34)		
III 级	11 (14.10)	6 (6.52)		
IV 级	9 (11.53)	15 (16.30)		

注: 1 mmHg=1.33 kPa。

2.2 研究组和对照组患者主要终点事件和次要终点事件指标比较

研究开始至末次随访结束,2 组再发心肌梗死率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),研究中未出现脑卒中以及因心血管病死亡患者;研究组与对照组因心力衰竭再住院率分别为 15.38% 和 32.60%,2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 研究组和对照组患者治疗后 1 年内再住院情况比较
Table 2 Readmission within 1 year after treatment in both groups

组 别	n	再发心肌梗死	心力衰竭再住院 $n/(%)$
研究组	78	0	12 (15.38)
对照组	92	1 (1.08)	30 (32.60)
χ^2 值		—	6.732
P 值		1.000 ^a	0.009

注: ^aFisher 确切概率法。

2.3 研究组和对照组患者各项检查指标比较

治疗后 2 组患者的左心室收缩期内径、左心室舒张期内径水平比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗后研究组患者的 BNP、LVEF 及治疗前后 LVEF 差值水平明显优于对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 多因素 Cox 回归分析

在年龄、性别、BMI、吸烟以及患者口服药物的多因素 Cox 回归中, 未服用 SGLT-2 抑制剂的标准治疗患者因心力衰竭再住院风险比服用 SGLT-2 抑制剂的患者高 1.235 倍 ($HR=2.235$, $95\%CI$ 1.094~4.563, $P < 0.05$), 见表 4、图 1。

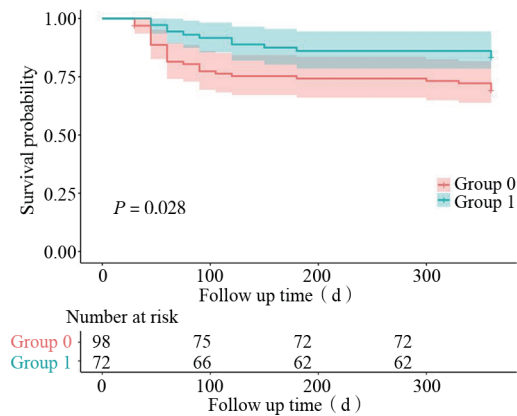
表 3 研究组和对照组患者治疗后各项检查指标比较
Table 3 Comparison of examination indexes between the two groups after treatment

组 别	BNP/ (mmol/L)	左心室舒张期 内径 /mm	左心室收缩期 内径 /mm	LVEF/%	治疗前后 LVEF 差值 /%
研究组 ($n=78$)	71.03 (53.27, 88.78)	48.32 ± 3.65	27.93 ± 4.03	57.27 ± 7.55	6.98 ± 7.77
对照组 ($n=92$)	96.16 (72.12, 120.20)	47.72 ± 3.78	27.31 ± 4.84	54.99 ± 7.34	4.15 ± 7.41
Z/t 值	-3.286	1.028	1.812	1.990	2.430
P 值	0.001	0.305	0.593	0.048	0.016

表 4 心力衰竭再住院患者多因素 Cox 回归分析
Table 4 Multivariate Cox regression analysis of readmission for heart failure

因 素	HR 值	HR95%CI	P 值
SGLT-2 抑制剂	2.235	1.094~4.563	0.028
性别	0.447	0.158~1.268	0.130
年龄	1.004	0.975~1.033	0.792
BMI	0.995	0.911~1.088	0.920
吸烟	0.658	0.311~1.392	0.274
ARNI	1.528	0.713~3.272	0.275
ACEI/ARB	1.120	0.479~2.618	0.794
钙离子拮抗剂	1.815	0.399~8.262	0.440
利尿剂	1.617	0.771~3.393	0.204

注: 变量赋值为服用 SGLT-2 抑制剂、ARNI、ACEI/ARB、钙离子拮抗剂、利尿剂为 1, 未服用为 0; 性别男为 1, 女为 2; 吸烟为 1, 未吸烟为 0。



注: Group 0 为对照组; Group 1 为研究组。

图 1 研究组与对照组患者心力衰竭再住院的 Kaplan-Meier 曲线

Figure 1 Kaplan-Meier curve of readmission with heart failure in two groups

3 讨 论

CVD 影响着全球数亿患者的健康, 是全球发病率和病死率最高的疾病之一^[11]。SGLT-2 抑制剂可降低心力衰竭患者住院或心血管死亡风险^[12]。《2021 ESC 急慢性心力衰竭诊断和治疗指南》提出 SGLT-2 抑制剂更推荐用于有心血管事件风险的糖尿病患者, 以减少因心力衰竭住院的次数和心血管死亡风险^[13-15]。大型临床试验 EMPA REG 随访了 7 020 例 2 型糖尿病合并高危 CVD 的患者, 与安慰剂组相比, 接受恩格列净组发生主要复合心血管结局的比例更低^[16]。有研究显示, STEMI 合并 2 型糖尿病的患者在 PCI 术后应用 SGLT-2 抑制剂是安全的, 并且能够降低术后 MACE 和心力衰竭再住院的发生^[17]。

本研究基线资料中, 2 组患者糖尿病史比例差异无统计学意义, 基本排除了糖尿病对研究结果的影响。研究发现, SGLT-2 抑制剂可通过降低钙调蛋白激酶 II 活性, 改善肌质网钙流动, 从而增加收缩力, 预防糖尿病和非糖尿病大鼠的缺血再灌注损伤^[18]。SGLT-2 抑制剂可改善由前负荷降低引起的心室负荷 (由渗透性利尿和利钠作用介导) 和后负荷引起的心脏负荷 (可能通过降低动脉压力和减轻硬化程度而发生)^[19-20]。心力衰竭时患者室壁的张力会明显变大, 进而使心肌内的 BNP 分泌增加, 增高程度和心力衰竭呈正比, 在诊断心力衰竭以及判断其预后中有重要意义^[21]。本试验研究组 BNP 水平低于对照组, 提示 SGLT-2 抑制剂可降低心力衰竭患者 BNP 水平。然而, STEMI

PCI术后患者血运重建后,心脏血供恢复,患者心力衰竭得到明显改善,本研究无法确定短期的BNP下降是否与SGLT-2抑制剂疗效有关,还需要进一步研究验证。

有研究发现SGLT-2抑制剂直接抑制心肌的钠/氢(Na^+/H)交换,减少或逆转心脏损伤、肥大、纤维化、重构和收缩功能障碍^[22]。本研究中2组短期用药后,LVEF值比较有统计学意义,2组治疗前后LVEF差值比较也有统计学意义,说明SGLT-2抑制剂可改善STEMI PCI术后患者射血功能。2组左心室舒张期内径和左心室收缩期内径治疗前后比较差异无统计学意义。但有研究表明,SGLT-2抑制剂能够改善左心室舒张期内径和左心室收缩期内径^[23-24],由于本研究随访时间短,样本量少,可能导致了心脏超声参数变化不明显。在大鼠心脏缺血/再灌注模型中,Lahnwong等^[25]和Andreadou等^[26]观察到,达格列净能提供较大幅度的心脏保护作用,包括减少心肌梗死范围和心肌细胞凋亡程度,改善线粒体功能,增加LVEF,而且心肌缺血前给药的作用明显大于缺血中给药。多个AMI动物实验表明,SGLT-2抑制剂通过多种机制产生有益效应。Santos-Gallego等^[27]发现,恩格列净能缩小50%的心肌梗死面积,2个月后明显改善左心室不良重构,短轴缩短率增加41%~44%,室壁应力和神经体液活性降低。目前有关SGLT-2抑制剂在AMI患者中的疗效研究尚少,现有的临床观察结果均支持SGLT-2抑制剂对心肌梗死患者的左心室重构和心功能具有正向作用^[28-30]。EMMY是首个随机、对照试验,聚焦于研究恩格列净对糖尿病和非糖尿病严重AMI患者的疗效和安全性,将为SGLT-2抑制剂改善左心室重构、降低前后负荷和心脏代谢提供确切的临床证据^[31]。为了评估恩格列净对AMI患者心力衰竭住院和病死率的影响,研究人员设计了EMPACT-MI试验,比较了恩格列净与安慰剂对AMI患者因心力衰竭住院风险、死亡风险、LVEF降低、充血体征或症状(或两者兼备)的影响,结果显示恩格列净并没有降低心力衰竭风险增加的AMI患者复合主要终点事件(因心力衰竭首次住院或全因死亡)的风险^[31]。EMPACT-MI研究的数据有助于填补关于SGLT-2抑制剂对AMI患者影响的空白^[32]。

综上所述,SGLT-2抑制剂联合标准治疗能降低STEMI PCI术后合并心力衰竭患者因心力衰竭再住院风险,降低短期BNP并升高LVEF值。现

阶段,AMI已经成为致死致残率最高的CVD,此类患者PCI术后仍存在许多被忽略的难题,其中术后合并心力衰竭是重中之重,国内此类研究较少,有关SGLT-2抑制剂干预STEMI PCI合并心力衰竭患者的治疗有待多中心、大样本数据进一步进行研究。

参 考 文 献

- [1] 窦克非,王虹剑,韩雅玲,等.全国急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)医疗服务与质量安全报告分析[J].中国卫生质量管理,2023,30(8):1-6. DOI: 10.13912/j.cnki.chqm.2023.30.8.01.
DOU K F, WANG H J, HAN Y L, et al. Analysis of medical service and quality safety report of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in China [J]. Chin Health Qual Manag, 2023, 30 (8): 1-6. DOI: 10.13912/j.cnki.chqm.2023.30.8.01.
- [2] 李庚,张国新,凡华,等.短期强化他汀治疗ST段抬高型心肌梗死的效果[J].长春中医药大学学报,2023,39(10):1138-1141. DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2023.10.016.
LI G, ZHANG G X, FAN H, et al. Effect of short-term intensive statin therapy on ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Changchun Univ Chin Med, 2023, 39 (10): 1138-1141. DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2023.10.016.
- [3] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- [4] FRĄK W, HAJDYS J, RADZIOCH E, et al. Cardiovascular diseases: therapeutic potential of SGLT-2 inhibitors [J]. Biomedicines, 2023, 11 (7): 2085. DOI: 10.3390/biomedicines11072085.
- [5] MCMURRAY J J V, DEMETS D L, INZUCCHI S E, et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF) [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21 (5): 665-675. DOI: 10.1002/ehf.1432.
- [6] PACKER M, BUTLER J, ZANNAD F, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and preserved ejection fraction: emperor-preserved trial [J]. Circulation, 2021, 144 (16): 1284-1294. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824.
- [7] LIBERALE L, KRALER S, PUSPITASARI Y, et al. SGLT-2 inhibition by empagliflozin exerts neutral effects on experimental arterial thrombosis in a murine model of low-grade inflammation [J]. Eur Heart J, 2022, 43 (Supplement_2): ehac544.3070. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac544.3070.
- [8] PAOLISSO P, BERGAMASCHI L, GRAGNANO F, et al. Outcomes in diabetic patients treated with SGLT2-Inhibitors with

- acute myocardial infarction undergoing PCI: the SGLT2-I AMI PROTECT Registry [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 187: 106597. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106597.
- [9] IBÁÑEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, 70 (12): 1082. DOI: 10.1016/j.rec.2017.11.010.
- [10] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2022, 75 (6): 523. DOI: 10.1016/j.rec.2022.05.005.
- [11] PACKER M, ANKER S D, BUTLER J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (15): 1413-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
- [12] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- [13] KARANGELIS D, MAZER C D, STAKOS D, et al. Cardio-protective effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: focus on heart failure [J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27 (8): 1051-1060. DOI: 10.2174/1381612826666201103122813.
- [14] SINDONE A P, DE PASQUALE C, AMERENA J, et al. Consensus statement on the current pharmacological prevention and management of heart failure [J]. *Med J Aust*, 2022, 217 (4): 212-217. DOI: 10.5694/mja2.51656.
- [15] DAMMAN K, BEUSEKAMP J C, BOORSMA E M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22 (4): 713-722. DOI: 10.1002/ehf.1713.
- [16] ZINMAN B, WANNER C, LACHIN J M, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (22): 2117-2128. DOI: 10.1056/nejmoa1504720.
- [17] 杜胜利, 贾增芹, 张启华. SGLT2i 对 STEMI 合并 2 型糖尿病患者 PCI 术后的影响初探 [J]. *新医学*, 2023, 54 (4): 282-286. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.04.010.
- DU S L, JIA Z Q, ZHANG Q H. Effect of SGLT2 inhibitor on patients with STEMI complicated with type 2 diabetes mellitus after PCI [J]. *J New Med*, 2023, 54 (4): 282-286. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.04.010.
- [18] THANGARAJU P, NEELAMBARAN K, VELMURUGAN H. SGLT-2 inhibitors: post infarction interventional effects [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 189: 106663. DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106663.
- [19] VERMA S, MCMURRAY J J V, CHERNEY D Z I. The metabolodiuretic promise of sodium-dependent glucose cotransporter 2 inhibition: the search for the sweet spot in heart failure [J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2 (9): 939-940. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.1891.
- [20] STRIEPE K, JUMAR A, OTT C, et al. Effects of the selective sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor empagliflozin on vascular function and central hemodynamics in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Circulation*, 2017, 136 (12): 1167-1169. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029529.
- [21] 王琳. 芪蒺强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭的临床效果观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12 (10): 3-4. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.29.002.
- WANG L. Clinical observation of qiliqiangxin capsules combined with shakuba valsartan in the treatment of chronic heart failure [J]. *Chin J Clin Ration Drug Use*, 2019, 12 (10): 3-4. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.29.002.
- [22] KANG S, VERMA S, HASSANABAD A F, et al. Direct effects of empagliflozin on extracellular matrix remodelling in human cardiac myofibroblasts: novel translational clues to explain EMPA-REG OUTCOME results [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36 (4): 543-553. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.08.033.
- [23] 袁开颜, 孙宏坤, 杨朴强. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂治疗射血分数轻度降低的心力衰竭患者疗效及安全性分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51 (9): 1051-1054. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2023.09.014.
- YUAN K Y, SUN H K, YANG P Q. Efficacy and safety analysis of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in the treatment of heart failure patients with slight decrease in ejection fraction [J]. *Chin J Clin*, 2023, 51 (9): 1051-1054. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2023.09.014.
- [24] 杨莉, 张旭东, 詹小青, 等. 糖-钠协同转运蛋白 2 抑制剂对心力衰竭合并糖尿病小鼠治疗效果及左心室重构影响的实验研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21 (16): 3032-3037. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.16.007.
- YANG L, ZHANG X D, ZHAN X Q, et al. Experimental study of the effect of sugar-sodium cotransporter 2 inhibitor on the treatment effect and left ventricular remodeling in mice with heart failure and diabetes [J]. *Prog Mod Biomed*, 2021, 21 (16): 3032-3037. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.16.007.
- [25] LAHNWONG C, PALEE S, APAIJAI N, et al. Acute dapagliflozin administration exerts cardioprotective effects in rats with cardiac ischemia/reperfusion injury [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19 (1): 91. DOI: 10.1186/s12933-020-01066-9.
- [26] ANDREADOU I, BELL R M, BØTKER H E, et al. SGLT2 inhibitors reduce infarct size in reperfused ischemic heart and improve cardiac function during ischemic episodes in preclinical models [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866 (7): 165770. DOI: 10.1016/j.bbdis.2020.165770.
- [27] SANTOS-GALLEGO C G, REQUENA-IBANEZ J A, SAN ANTONIO R, et al. Empagliflozin ameliorates adverse left ventricular remodeling in nondiabetic heart failure by enhancing myocardial energetics [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (15): 1931-1944. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.056.

- [28] FURTADO R H M, 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. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039996.
- [29] GALLWITZ B. The cardiovascular benefits associated with the use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors -real-world data [J]. Eur Endocrinol, 2018, 14 (1) : 17-23. DOI: 10.17925/EE.2018.14.1.17.
- [30] HOSHIKA Y, KUBOTA Y, MOZAWA K, et al. Effect of empagliflozin versus placebo on plasma volume status in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Ther, 2021, 12 (8) : 2241-2248. DOI: 10.1007/s13300-021-01103-0.
- [31] TRIPOLT N J, KOLESNIK E, PFERSCHY P N, et al. Impact of Empagliflozin on cardiac function and biomarkers of heart failure in patients with acute MYocardial infarction-The EMMY trial [J]. Am Heart J, 2020, 221 : 39-47. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.12.004.
- [32] BUTLER J, JONES W S, UDELL J A, et al. Empagliflozin after acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2024, 390 (16) : 1455-1466. DOI: 10.1056/NEJMoa2314051.
- (责任编辑: 杨江瑜)

