

达格列净在射血分数保留型心力衰竭合并阵发性心房颤动患者中的预后分析*

李季^{1,2} 史斌浩² 郝艳成^{1,2} 王建飞^{1,2}

[摘要] 目的:探讨达格列净治疗射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)合并阵发性心房颤动(PAF)的临床疗效。方法:选取2023年1月—2023年4月安徽省第二人民医院200例HFpEF合并PAF患者,采用随机数字表法将患者分为试验组和对照组各100例。对照组予常规药物治疗,试验组予常规药物联合达格列净治疗。观察两组治疗前及治疗后3、6、9个月心房颤动(房颤)每月发作次数、每次房颤最长持续时间、血浆N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)、白细胞介素-6(IL-6)、左心室质量分数(LVMI)、左心房容积指数(LAVI)、24 h平均心室率、QTc间期等指标,以及治疗期间不良反应、治疗9个月后因心力衰竭再住院情况。结果:对照组和试验组治疗后3、6、9个月房颤每月发作次数、每次房颤最长持续时间、NT-proBNP、IL-6、LVMI、LAVI、24 h平均心室率、QTc间期均显著改善,且改善程度随着治疗时间的延长而增强,同时试验组改善幅度较对照组显著(均 $P < 0.05$)。治疗9个月后,试验组心力衰竭再住院率低于对照组(38% vs 25%, $\chi^2 = 3.916, P = 0.048$)。治疗期间,两组不良反应发生率差异无统计学意义(9% vs 7%, $\chi^2 = 0.270, P = 0.603$)。结论:达格列净可改善HFpEF合并PAF患者心脏功能,缓解心房及心室重构,提高远期预后,具有良好的安全性。

[关键词] 达格列净;射血分数保留型心力衰竭;阵发性心房颤动;心脏功能

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.013

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A

Prognostic of dapagliflozin in patients with ejection fraction preserving heart failure combined with paroxysmal atrial fibrillation

LI Ji^{1,2} SHI Binhao² HAO Yancheng^{1,2} WANG Jianfei^{1,2}

(¹Graduate School of Bengbu Medical University, Bengbu, Anhui, 233030, China; ²Department of Cardiology, Anhui No. 2 Provincial People's Hospital)

Corresponding author: WANG Jianfei, E-mail: lijio117@outlook.com

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of ejection fraction preserving heart failure(HFpEF) combined with paroxysmal atrial fibrillation(PAF). **Methods:** Two-hundred patients with HFpEF combined with PAF in Anhui No. 2 Provincial People's Hospital from January 2023 to April 2023 were selected, and the patients were divided into the experimental group and the control group with 100 cases each by random number table method. Patients in the control group were treated with conventional drugs, and those in the experimental group were treated with conventional drugs combined with dapagliflozin. The monthly occurrence of atrial fibrillation and the longest duration of each atrial fibrillation, plasma N-terminal B-type natriuretic peptide precursor(NT-proBNP), interleukin-6(IL-6), left ventricular mass fraction(LVMI), left atrial volume index(LAVI), 24-hour average ventricular rate, and QTc interval before treatment and 3, 6 and 9 months after treatment, as well as adverse reactions during treatment, and re-hospitalization for heart failure after 9 months of treatment were observed. **Results:** After 3, 6, and 9 months of treatment, the monthly occurrence of atrial fibrillation, the longest duration of each atrial fibrillation, NT-proBNP, IL-6, LVMI, LAVI, 24-hour mean ventricular rate, and QTc interval were significantly improved in both the control and experimental groups, and the degree of improvement increased with the prolongation of treatment time. At the same time, the improvement in the experimental group was significantly higher than that in the control group(all $P < 0.05$). After 9 months of treatment, the re-admission rate of heart failure in the experimental group was lower than that in the control group (38% vs 25%, $\chi^2 = 3.916, P = 0.048$). During the treatment period, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups(9% vs 7%, $\chi^2 = 0.270, P = 0.603$). **Conclu-**

*基金项目:2021年度安徽省高校自然科学研究一般项目(No:ZR2021B003);职业健康安徽省重点实验室2024年度开放课题一般项目(No:2024ZYJKC005)

¹蚌埠医科大学研究生院(安徽蚌埠,233030)

²安徽省第二人民医院心血管内科

通信作者:王建飞,E-mail:lijio117@outlook.com

引用本文:李季,史斌浩,郝艳成,等.达格列净在射血分数保留型心力衰竭合并阵发性心房颤动患者中的预后分析[J].临床心血管病杂志,2024,40(7):574-578. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.013.

ision: Dapagliflozin can improve cardiac function, alleviate atrial and ventricular remodeling, improve long-term prognosis and has good safety in HFpEF patients with PAF.

Key words dapagliflozin; heart failure with preserved ejection fraction; paroxysmal atrial fibrillation; cardiac function

根据统计,射血分数保留型心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)在心力衰竭(心衰)患者中占比最高,且发病率不断上升^[1]。PROTECTED-HF、EMPEROR-Preserved等大型临床试验表明,钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂可改善 HFpEF 患者的生活质量,减少恶性心血管事件。SGLT-2 抑制剂在 HFpEF 中的作用也得到很多病理学机制的间接证实^[2]。心房颤动(房颤)是心衰最常见的心律失常。左心室舒张功能障碍与房颤有共同的危险因素,如高龄、动脉高血压、糖尿病和肥胖等,房颤通常与心房肌功能障碍和重塑有关,且左心室舒张功能不全也是房颤的潜在机制^[3-6]。HFpEF 伴发房颤时,恶性心血管事件的发生率随之增加^[7]。目前临床对于 HFpEF 伴发房颤尚无明确治疗方法,对 SGLT-2 抑制剂用于改善 HFpEF 患者心房重塑的研究也较少。动物实验证实,SGLT-2 抑制剂对房颤合并 HFpEF 小鼠的左心房重塑和心律失常具有明显的改善作用,临床试验也间接显示 SGLT-2 抑制剂对预防 HFpEF 患者房颤发作具有重要作用^[8]。本研究通过在常规治疗上加用达格列净,观察 HFpEF 合并阵发性房颤(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)患者的预后改善情况,并比较实验室和超声结果,以探究其作用机制。

1 对象与方法

1.1 对象

收集安徽省第二人民医院 2023 年 1 月—2023 年 4 月收治的 200 例 HFpEF 合并 PAF 患者的临床资料。采用随机数字表法将患者分为试验组和对照组各 100 例。

纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中 HFpEF 诊断标准^[9];纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为 II~IV 级;PAF 诊断符合《心房颤动诊断和治疗中国指南(2023 年)》中的相关诊断标准^[10]。排除标准:过去 90 d 内存在心肌梗死、心血管手术、卒中或短暂性脑缺血发作;严重心肌病及瓣膜性心脏病;抗心律失常药物治疗无效或有心律失常症状但不耐受抗心律失常药物;既往症状性低血压和(或)收缩压<100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或中、重度贫血;低血糖、酮症酸中毒史或泌尿系感染;肝肾功能受损;既往恶性肿瘤或严重影响预期寿命等疾病;对 SGLT-2 抑制剂过敏或超敏;不能按照要求完成随访。本研究获得安徽省第二人民医院伦理委员会批准[No.: (R)

2022-045]。

1.2 分组及治疗方法

对照组予以常规治疗:胺碘酮或普罗帕酮控制节律,主要针对 PAF,在转复为窦性心律后,预防其复发;以 CHA₂DS₂-VASc 评分、HAS-BLED 评分评价患者,合理选用抗凝药物;根据指南规范化对症处理 HFpEF 伴随的心衰症状。

试验组予以常规治疗+达格列净治疗。常规治疗同对照组。达格列净口服,10 mg/次,1 次/d。

1.3 随访

所有患者均随访 9 个月,期间每半个月电话随访 1 次,每 1 个月门诊随访 1 次,治疗 3、6、9 个月后来院做系统检查。服药期间患者如出现头晕心慌、尿痛等不适则立即与医生联系,有条件的做血糖和血压检查。

1.4 观察指标

观察两组治疗前及治疗后 3、6、9 个月房颤每月发作次数、每次房颤最长持续时间、血浆 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、白细胞介素-6(IL-6)、左心室质量分数(left ventricular mass index, LVMI)、左心房容积指数(left atrial volume index, LAVI)、24 h 平均心室率、QTc 间期等。记录治疗 9 个月后因心衰再住院情况。收集治疗期间低血糖、酮症酸中毒、低血压、泌尿系统感染、高钾血症、急性肾损伤等不良反应发生情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 进行数据的分析处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组内不同时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料以频数(%)表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

对照组与试验组基线资料比较均差异无统计学意义。见表 1。

2.2 两组房颤发作情况比较

随着治疗时间的延长,对照组和试验组房颤每月发作次数和每次房颤最长持续时间均有效改善,且试验组改善程度较对照组更为显著(均 *P*<0.05)。见表 2。

2.3 两组 NT-proBNP 和 IL-6 水平比较

随着治疗时间的延长,对照组和试验组 NT-proBNP 和 IL-6 水平均显著降低,且试验组降低程度较对照组更为显著(均 *P*<0.05)。见表 3。

表 1 对照组与试验组基线资料比较

Table 1 Baseline data 例(%), $\bar{X} \pm S$

指标	对照组 (100 例)	试验组 (100 例)	P
男/女/例	56/44	52/48	0.430
年龄/岁	59.01±6.10	57.45±9.60	0.269
BMI/(kg/m ²)	24.92±3.14	25.94±3.24	0.056
左心房内径/ mm	47.02±8.53	47.73±9.48	0.579
基础疾病			
糖尿病	8(8.00)	9(9.00)	0.800
血脂异常	22(22.00)	24(24.00)	0.738
高血压	18(18.00)	20(20.00)	0.719
抗凝药物使用			
华法林	5(5.00)	6(6.00)	0.757
利伐沙班	14(14.00)	13(13.00)	0.837
达比加群酯	10(10.00)	11(11.00)	0.818

表 2 对照组与试验组房颤发作情况比较

Table 2 Atrial fibrillation data $\bar{X} \pm S$

指标	对照组(100 例)	试验组(100 例)
房颤每月发作/次		
治疗前	9.67±1.12	9.86±1.15
治疗 3 个月	7.43±0.76 ¹⁾	5.95±0.62 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	5.64±0.59 ¹⁾²⁾	2.28±0.26 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	2.54±0.28 ¹⁾²⁾³⁾	0.85±0.07 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
每次房颤最长持续时间/(h/次)		
治疗前	2.54±0.28	2.56±0.30
治疗 3 个月	2.29±0.25 ¹⁾	2.11±0.23 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	1.75±0.19 ¹⁾²⁾	1.01±0.13 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	1.37±0.15 ¹⁾²⁾³⁾	0.68±0.08 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 3 个月比较,²⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 6 个月比较,³⁾ $P < 0.05$;与对照组同期比较,⁴⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 对照组与试验组 NT-proBNP 和 IL-6 水平比较

Table 3 NT-proBNP and IL-6 levels

pg/mL, $\bar{X} \pm S$

指标	对照组(100 例)	试验组(100 例)
NT-proBNP		
治疗前	1 724.88±310.91	1 640.49±389.04
治疗 3 个月	1 234.33±280.40 ¹⁾	1 033.08±226.60 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	935.50±289.54 ¹⁾²⁾	880.93±262.17 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	648.10±299.70 ¹⁾²⁾³⁾	503.97±246.57 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
IL-6		
治疗前	24.92±3.14	25.94±3.24
治疗 3 个月	18.56±2.32 ¹⁾	17.60±2.14 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	14.52±1.76 ¹⁾²⁾	10.02±1.40 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	12.60±1.57 ¹⁾²⁾³⁾	6.24±0.74 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 3 个月比较,²⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 6 个月比较,³⁾ $P < 0.05$;与对照组同期比较,⁴⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组 LVMI 和 LAVI 水平比较

随着治疗时间的延长,对照组和试验组 LVMI 和 LAVI 水平均显著降低,且试验组降低程度较对照组更为显著(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 对照组与试验组 LVMI 和 LAVI 水平比较

Table 4 LVMI and LAVI levels $\bar{X} \pm S$

指标	对照组(100 例)	试验组(100 例)
LVMI/(g/m ²)		
治疗前	99.47±10.10	101.870±9.50
治疗 3 个月	100.10±9.57	93.99±10.12 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	95.94±9.54 ¹⁾²⁾	91.51±10.11 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	93.51±9.55 ¹⁾²⁾³⁾	90.01±10.10 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
LAVI/(mL/m ²)		
治疗前	50.06±4.12	50.07±5.03
治疗 3 个月	44.06±4.20 ¹⁾	39.09±4.09 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	37.06±4.27 ¹⁾²⁾	34.06±5.07 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	32.00±4.37 ¹⁾²⁾³⁾	23.01±5.17 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 3 个月比较,²⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 6 个月比较,³⁾ $P < 0.05$;与对照组同期比较,⁴⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组 24 h 动态心电图指标比较

随着治疗时间的延长,对照组和试验组 24 h 平均心室率和 QTc 间期均显著降低,且试验组降低程度较对照组更为显著(均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 对照组与试验组 24 h 平均心室率和 QTc 间期水平比较

Table 5 24-hour average ventricular rate and QTc interval $\bar{X} \pm S$

指标	对照组(100 例)	试验组(100 例)
24 h 平均心室率/(次/min)		
治疗前	89.83±10.85	91.54±10.53
治疗 3 个月	86.98±11.21 ¹⁾	80.57±10.82 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	80.62±11.06 ¹⁾²⁾	77.98±10.85 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	71.92±10.85 ¹⁾²⁾³⁾	67.80±11.10 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
QTc 间期/ms		
治疗前	540.56±56.94	545.83±56.97
治疗 3 个月	512.63±55.08 ¹⁾	482.82±50.26 ¹⁾⁴⁾
治疗 6 个月	488.25±52.06 ¹⁾²⁾	451.64±48.19 ¹⁾²⁾⁴⁾
治疗 9 个月	462.06±49.11 ¹⁾²⁾³⁾	434.20±46.39 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 3 个月比较,²⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 6 个月比较,³⁾ $P < 0.05$;与对照组同期比较,⁴⁾ $P < 0.05$ 。

2.6 两组心衰再住院率比较

治疗 9 个月后,试验组心衰再住院率显著低于对照组(38% vs 25%, $\chi^2 = 3.916, P = 0.048$)。

2.7 两组不良反应比较

对照组与试验组治疗期间不良反应发生率差

异无统计学意义。见表6。

表6 对照组与试验组不良反应比较
 Table 6 Adverse reactions 例(%)

项目	对照组 (100例)	试验组 (100例)	χ^2	P
低血糖	1(1.00)	1(1.00)		
尿路感染	2(2.00)	0		
低血压	2(2.00)	2(2.00)		
肝功能异常	2(2.00)	2(2.00)		
肾功能异常	2(2.00)	2(2.00)		
合计	9(9.00)	7(7.00)	0.270	0.603

3 讨论

HFpEF为心衰的重要类型,与房颤关系密切^[11]。HFpEF与房颤不但存在共同的常见危险因素,且发病机制也可能相互影响^[12]。HFpEF引起房颤的最主要机制是促进左心房结构和功能重塑。而房颤也可引起左心房扩张、心房功能受损和心房纤维化^[13]。房颤还与左心室心肌纤维化有关,这反过来又导致舒张功能障碍。此外,房室环重塑伴进行性二尖瓣和三尖瓣反流可能是房颤导致HFpEF的另一种机制^[14]。SGLT-2抑制剂最初被用于糖尿病的治疗,但因其出色的心脏保护作用引起了广泛关注^[15]。最近的大型临床研究显示,SGLT-2抑制剂可降低心衰患者(LVEF \geq 50%)因心衰再入院的不良心血管事件概率,改善患者生活质量^[2]。SGLT-2抑制剂可经减弱心脏重塑、抑制炎症反应、降低纤维化活性及左心室损伤参与心衰的发病进程^[16]。心脏纤维化和氧化应激也是心律失常的发病机制,故SGLT-2抑制剂在抗心律失常方面也具有重要作用^[17]。本研究分析达格列净是否对HFpEF合并PAF患者有治疗效果,以期为此类患者的治疗提供参考。

本研究所纳入患者在治疗3、6、9个月后,试验组房颤每月发作次数、每次房颤最长持续时间、LVMI、LAVI及血浆NT-proBNP、IL-6水平较对照组均显著改善,说明达格列净可改善患者的心脏舒张功能、心衰症状及生活质量,提示达格列净是治疗HFpEF合并PAF的有效药物。本研究通过观察LVMI和LAVI,发现SGLT-2抑制剂可抑制HFpEF合并PAF患者心脏重塑,改善心脏舒张功能。NT-proBNP是脑钠肽前体产物,作为心衰的独立预后指标被用于心衰的风险分层^[18]。慢性炎症在HFpEF患者的发生发展中发挥着重要作用,IL-6是重要的炎性因子,对慢性炎症具有很好的预测价值^[19]。有研究指出,IL-6可降低一氧化氮(NO)的生物利用度,导致心肌中NO-cGMP-PKG信号转导不足,促进HFpEF发展^[20]。本研究表

明,SGLT-2抑制剂可能通过降低NT-proBNP和IL-6水平,减轻心脏容量负荷及炎症反应,从而改善HFpEF合并PAF患者的临床症状及预后。

LAVI、24 h平均心室率及QTc间期常作为评价PAF预后的重要指标^[21-22]。有研究表明,24 h平均心室率、QTc间期与心衰风险及更高的死亡风险密切相关,可能与高心室率可直接或通过细胞和神经激素机制的改变损害心肌细胞有关,而QTc间期延长可能和神经内分泌系统活性过度增强有关^[23-24]。本研究中,试验组与对照组在第3、6、9个月开始出现LAVI、24 h平均心室率和QTc间期的改善,证实常规治疗中加用达格列净不仅可以增强HFpEF合并PAF患者左心室舒张功能,对患者左心房重塑及功能状态也可起到改善作用。

有研究表明,达格列净对HFpEF患者预后具有较好的改善作用^[25]。本研究中,试验组治疗期间因心衰加重再次入院率改善情况显著优于对照组,进一步证实达格列净不仅可以改善HFpEF患者的预后,对HFpEF合并PAF患者的预后也有很好的改善作用,这可能与达格列净打破了HFpEF与PAF发病机制之间的恶性循环有关。本研究中,两组中部分患者出现了低血糖、尿路感染等不良反应,但均为轻症,经对症处理后均恢复正常,未影响后续治疗。

总之,本研究在HFpEF合并PAF患者的常规治疗基础上加入达格列净,通过观察超声心动图、动态心电图、生物学标志物及预后风险评估,表明达格列净可以发挥改善心衰及治疗PAF的作用,且不良反应发生率低。但本研究存在样本量少、患者人群具有地域性、随访时间短等不足,后续需扩大样本量,纳入更多患者并对长期的治疗效果进行跟踪研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张班,刘晓刚,胡立群.射血分数保留的心力衰竭研究新进展[J].临床心血管病杂志,2022,38(4):271-275.
- [2] Solomon SD, McMurray JJV, 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] Reddy YNV, Borlaug BA, Gersh BJ. Management of atrial fibrillation across the spectrum of heart failure with preserved and reduced ejection fraction[J]. Circulation, 2022, 146(4):339-357.
- [4] Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease[J]. Circulation, 2005, 111(24):3281-3289.
- [5] Little WC. Diastolic dysfunction beyond distensibility: adverse effects of ventricular dilatation[J]. Circulation, 2005, 112(19):2888-2890.

- [6] Rosenberg MA, Gottdiener JS, Heckbert SR, et al. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(7):904-912.
- [7] Sartipy U, Dahlström U, Fu M, et al. Atrial fibrillation in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5(8):565-574.
- [8] Bode D, Semmler L, Wakula P, et al. Dual SGLT-1 and SGLT-2 inhibition improves left atrial dysfunction in HFpEF[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):7.
- [9] 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.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(6):572-618.
- [11] 李中根, 李凌, 李黎, 等. 心外膜脂肪厚度与射血分数保留性心衰风险的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(5):393-399.
- [12] Tica O, Khamboo W, Kotecha D. Breaking the cycle of heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation[J]. *Card Fail Rev*, 2022, 8:e32.
- [13] Jasic-Szpak E, Marwick TH, Donal E, et al. Prediction of AF in Heart Failure with preserved ejection fraction; incremental value of left atrial strain[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(1):131-144.
- [14] Kotecha D, Lam CS, van Veldhuisen DJ, et al. Heart failure with preserved Ejection Fraction and Atrial fibrillation; vicious twins[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(20):2217-2228.
- [15] Chrysant SG, Chrysant GS. Beneficial cardiovascular and remodeling effects of SGLT 2 inhibitors[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2022, 20(3):223-232.
- [16] Pabel S, Hamdani N, Singh J, et al. Potential mechanisms of SGLT2 inhibitors for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Front Physiol*, 2021, 12:752370.
- [17] Gao J, Xue G, Zhan G, et al. Benefits of SGLT2 inhibitors in arrhythmias[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:1011429.
- [18] Heidenreich PA, 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.
- [19] Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction; comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4):263-271.
- [20] Zhang N, Feng B, Ma X, et al. Dapagliflozin improves left ventricular remodeling and aorta sympathetic tone in a pig model of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1):107.
- [21] 黄学斌, 任小鹏, 解园星, 等. 慢性心力衰竭患者合并心房颤动的危险因素分析[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(9):863-866.
- [22] Bhat A, Chen HHL, Khanna S, et al. Clinical and cardiac structural predictors of atrial fibrillation persistence[J]. *Eur J Clin Invest*, 2021, 51(3):e13395.
- [23] Westergaard LM, Alhakak A, Rørth R, et al. Ventricular rate in atrial fibrillation and the risk of heart failure and death[J]. *Europace*, 2023, 25(5):euad088.
- [24] 李芳, 陈开, 沈启明. HFpEF 患者血浆脑钠肽与超声心动图及心电图的相关性分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(9):1111-1114.
- [25] 王要鑫, 刘洁云, 秦雷, 等. 达格列净在非糖尿病老年患者急性 ST 段抬高型心肌梗死 PPCI 术后的近期疗效观察[J]. *临床心血管病杂志*, 2023, 39(2):126-129.

(收稿日期:2024-02-24)