

慢性心衰合并认知障碍患者用药情况及其与认知功能相关性的倾向性评分匹配分析

李朋^{1,2*}, 李原², 秦毅², 张文忠¹, 刘松^{1#}

¹青岛大学附属医院心血管内科, 山东 青岛

²日照市中心医院心血管内科, 山东 日照

收稿日期: 2025年5月9日; 录用日期: 2025年6月2日; 发布日期: 2025年6月9日

摘要

目的: 基于倾向性评分匹配分析慢性心力衰竭(心衰)合并认知障碍患者用药情况及其与认知功能相关性。方法: 选取2024年1月至2024年12月青岛大学附属医院心内科连续入院的慢性心衰患者136例作为研究对象, 根据患者的认知功能评估结果, 将患者分为慢性心衰合并认知障碍组(CI组)54例和慢性心衰认知功能正常组(n-CI组)82例。在基线分组的基础上, 以患者的年龄、性别、文化程度等基本信息和合并症等混杂因素为匹配条件, 对两组被试进行1:1倾向性评分匹配, 匹配后CI组及n-CI组各42名。比较匹配后两组患者的用药情况, 以是否合并认知障碍为因变量进行多元线性回归分析评价慢性心衰合并认知障碍患者用药情况与认知功能的相关性。结果: 两组倾向性匹配前年龄、心衰病程、受教育年限、合并糖尿病对比差异有统计学意义($P < 0.05$), 倾向性匹配后共42对匹配成功, 两组一般资料对比无统计学差异($P > 0.05$); CI组盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)、纳-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)、纳-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)使用率较n-CI组低($P < 0.05$); 以认知功能评分为因变量, BB、MRA、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)/血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)/血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、SGLT2i作为自变量进行多元线性回归分析, 结果显示, MRA、SGLT2i与认知功能呈正相关($\beta = 1.856$; $\beta = 1.704$)。结论: 在慢性心衰合并认知功能障碍患者的治疗中, SGLT2i和MRA的使用率相对较低, SGLT2i、MRA的使用与认知功能有关。

关键词

慢性心力衰竭, 认知障碍, 用药情况, 认知功能

*第一作者。

#通讯作者。

The Tendency Score Matching Analysis of Medication Status in Chronic HF Patients with Cognitive Impairment and Their Correlation with Cognitive Function

Peng Li^{1,2*}, Yuan Li², Yi Qin², Wenzhong Zhang¹, Song Liu^{1#}

¹Department of Cardiovascular Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Cardiovascular Medicine, Rizhao Central Hospital, Rizhao Shandong

Received: May 9th, 2025; accepted: Jun. 2nd, 2025; published: Jun. 9th, 2025

Abstract

Objective: The medication status and its correlation with cognitive function of patients with chronic heart failure (CHF) combined with cognitive impairment were analyzed by tendency score matching.

Methods: A total of 136 patients with chronic heart failure who were admitted to the Department of Cardiology at Qingdao University Affiliated Hospital from January to December 2024 were selected as the study subjects. Based on their cognitive function assessments, the patients were divided into two groups: 54 in the Chronic Heart Failure with Cognitive Impairment (CI) group and 82 in the Chronic Heart Failure with Normal Cognitive Function (n-CI) group. Based on the baseline grouping, participants were matched 1:1 for two groups using patient age, gender, education level, and comorbidities as matching criteria. After matching, there were 42 participants in each group: CI and n-CI. The medication use of the two groups was compared, with comorbid cognitive impairment as the dependent variable, to evaluate the relationship between medication use and cognitive function in patients with chronic heart failure and cognitive impairment using multiple linear regression analysis.

Results: There were statistically significant differences in age, duration of heart failure, years of education and combined diabetes before propensity matching between the two groups ($P < 0.05$), after tendency matching, a total of 42 pairs were successfully matched, and there was no statistical difference in the comparison of general data between the two groups ($P > 0.05$); The use rate of mineralocorticoid receptor antagonists (MRA), sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), and angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) in the CI group was significantly lower than that in the n-CI group ($P < 0.05$). Using cognitive function scores as the dependent variable, and BB, MRA, ARNI/ARB/ACEI, SGLT2i as independent variables, a multiple linear regression analysis was conducted. The results showed that MRA and SGLT2i were positively correlated with cognitive function ($\beta = 1.856$; $\beta = 1.704$).

Conclusion: The use of SGLT2i and MRA is relatively low in patients with chronic heart failure combined with cognitive dysfunction, and the use of SGLT2i and MRA is associated with cognitive function.

Keywords

Chronic Heart Failure, Cognitive Impairment, Medication Status, Cognitive Function

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心力衰竭(心衰)是一种复杂且严重的临床综合征，严重影响着患者的生命质量和预后[1]。药物治疗是慢性心衰的基石，在2021年欧洲心脏病学会(ESC)发布的指南中，明确指出了心力衰竭药物治疗的基础框架，包括肾素-血管紧张素系统(RAS)抑制剂、 β 受体阻滞剂(BB)、盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)以及钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂等关键药物。这些药物的合理使用，有助于改善心衰患者的症状、减少住院率及提高生存率[2]。然而，在实际的临床实践中，患者可能会因心动过缓、头晕、低血压、高钾血症和肾功能受损等药物的不良反应而影响治疗依从性。尤其当心衰患者合并认知障碍时，治疗难度更是显著增加。心脏疾病与认知障碍之间存在着密切联系，高血压、冠状动脉心脏病等均可提升认知障碍的患病率[3]。而慢性心衰作为多种心脏疾病的最终归宿，其治疗需要患者具备严格的依从性和高度的自我管理能力。然而，慢性心衰合并认知障碍的患者，由于认知能力的下降，其医从性和自我管理能力大幅降低，导致治疗更加棘手[4]。先前的研究已经表明，心衰合并认知障碍的患者接受心血管疾病循证治疗的可能性相对较低，这类患者不仅面临着更高的药物相关住院风险，而且心力衰竭药物治疗的不足往往是导致这些不良事件的重要因素[5][6]。因此，慢性心衰合并认知障碍患者的用药情况及其与认知功能的相关性，成为了亟待深入研究的领域。然而，目前相关研究仍然相对匮乏，且由于慢性心衰合并认知障碍患者的治疗选择并非随机，且受到多种混杂因素的影响，使得研究结果的准确性受到挑战。鉴于此，本研究采用了倾向性评分匹配法，旨在更精确地探索慢性心衰合并认知障碍患者的用药情况，并分析其与认知功能之间的潜在联系。为慢性心衰合并认知障碍患者提供更加个性化和精准的治疗建议。

2. 方法

2.1. 研究对象

倾向性评分匹配分析，选取我院2024年1月至2024年12月收治的符合慢性心衰诊断标准的患者136例作为研究对象。纳入标准：①明确诊断为慢性心衰[7]，心脏结构和(或)功能异常，存在相应的临床症状和(或)体征，生物标志物或心脏影像学检查或血液动力学检查异常；②射血分数降低的心衰(LVEF < 40%)；③NYHA心功能II~IV级；④有完整的医疗记录；⑤同意参与本研究。排除标准：①患有其他可能影响认知功能的疾病；②有严重的精神疾病；③合并先天性心脏病；④严重肝肾功能不全；⑤合并恶性肿瘤；⑥无法配合完成认知功能评估以及拒绝参与本研究者。根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估结果，分为慢性心衰合并认知障碍组(CI组)54例和慢性心衰认知功能正常组(n-CI组)82例。

2.2. 数据收集

2.2.1. 一般资料

性别、年龄、文化程度、心衰病程、吸烟史、合并症(如糖尿病、高血压、冠心病等)、左心室射血分数(LVEF)。

2.2.2. 认知功能评估

使用认知功能评估量表MoCA对患者进行认知功能评估，分为8个认知功能领域，分别是视空间与执行能力、命名、记忆力(不计分)、注意力、语言、抽象、延迟回忆及定向力，量表总分为30分，得分越高代表认知能力越好。 ≥ 26 分正常，若患者受教育年限 ≤ 12 年则在总分基础上加1分。

2.2.3. 用药情况

对匹配后的患者进行用药情况(药物种类)分析。参照ACC《优化心衰药物治疗路径专家共识(2021)》[8]、ESC《急性和慢性心力衰竭诊断和治疗指南(2021)》[9]和《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决

策路径专家共识》[10]予以治疗。① 建议使用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)，如果不适用，建议使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)；血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)推荐用于对 ACEI 不耐受或有不良反应者。② 推荐使用 β 受体阻滞剂(BB)。③ 无论是否合并糖尿病，纳-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)推荐用于 HFrEF、HFmrEF、HFpEF 患者，HFrEF 为 1A 类推荐。④ 推荐盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)用于 HFrEF。⑤ 4 类抗心衰药物一般从小剂量开始，每隔 2~4 周可调整剂量，逐渐达到指南推荐的目标剂量或最大可耐受剂量，并长期使用。

选取用药疗程大于 3 个月，应用 ACEI/ARB/ARNI 低等剂量以上患者，如沙库巴曲缬沙坦 50 mg bid，缬沙坦 80 mg qd。 β 受体阻滞剂低等剂量以上，如琥珀酸美托洛尔缓释片 47.5 mg qd。SGLT2 抑制剂、MRA 常规剂量，如达格列净 10 mg qd，恩格列净 10 mg qd，螺内酯 20 mg qd。

2.2.4. 倾向性评分匹配

以患者的认知功能为暴露因素，匹配变量包括年龄、性别、文化程度、合并症等。卡钳值设为 0.02，采用 1:1 最邻近匹配法，将每例认知障碍患者和认知功能正常患者单独进行匹配，确保匹配后的两组在基线特征上无显著差异。

2.3. 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件分析，计数资料采用 n(%) 表示，采用 χ^2 检验；连续变量经正态检验，符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验，不符合正态分布采用中位数(四分位数范围)表示，比较采用 Mann-Whitney U 检验，应用倾向性匹配评分法进行 1:1 邻近匹配，卡钳值为 0.02 以保证匹配的良好性。采用多元线性回归分析慢性心衰合并认知障碍患者用药情况与认知功能的关系，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 倾向性匹配前后两组一般资料对比分析

两组倾向性匹配前年龄、心衰病程、受教育年限、合并糖尿病对比差异有统计学意义($P < 0.05$)，倾向性匹配后共 42 对匹配成功，两组一般资料对比无统计学差异($P > 0.05$)，见表 1。

Table 1. Comparative analysis of two groups of general information before and after the tendency matching
表 1. 倾向性匹配前后两组一般资料对比分析

一般资料	CI 组 (n = 54)	n-CI 组 (n = 82)	χ^2/t	P	CI 组 (n = 42)	n-CI 组 (n = 42)	χ^2/t	P
性别(男/女)	24/30	38/44	0.047	0.828	18/24	19/23	0.048	0.826
年龄(岁)	59.85 ± 6.87	57.15 ± 7.05	2.219	0.028	58.25 ± 6.44	58.19 ± 6.87	0.041	0.967
受教育年限(年)	12.25 ± 3.25	13.68 ± 3.11	2.554	0.012	12.77 ± 3.11	12.80 ± 3.06	0.045	0.965
吸烟[n (%)]	18 (33.33)	26 (31.71)	0.039	0.843	10 (23.81)	9 (21.43)	0.038	0.794
心衰病程(年)	6.26 ± 1.25	5.18 ± 1.68	4.291	<0.001	5.82 ± 1.33	5.77 ± 1.57	0.157	0.875
NYHA [n (%)]			1.526	0.466			0.167	0.920
II	22 (40.74)	40 (48.78)			20 (47.62)	21 (50.00)		
III	20 (37.04)	30 (36.59)			18 (42.86)	18 (42.86)		
IV	12 (22.22)	12 (16.63)			4 (9.53)	3 (7.14)		
LVEF (%)	33.76 ± 3.26	34.25 ± 3.19	0.865	0.389	33.44 ± 2.26	33.68 ± 2.98	0.416	0.679

续表

糖尿病[n (%)]	14 (25.93)	10 (12.20)	4.224	0.040	7 (16.67)	6 (14.29)	0.091	0.763
高血压[n (%)]	18 (33.33)	26 (31.71)	0.039	0.843	12 (28.57)	11 (26.19)	0.060	0.807
冠心病[n (%)]	16 (29.63)	22 (26.83)	0.127	0.722	10 (23.81)	9 (21.43)	0.068	0.794

3.2. 两组用药情况对比

CI 组 MRA、SGLT2i、BB 使用率较 n-CI 组低($P < 0.05$)，见表 2。

Table 2. Comparison of the medication of the two groups after matching [n (%)]

表 2. 匹配后两组用药情况对比[n (%)]

用药情况	CI 组(n = 42)	n-CI 组(n = 42)	χ^2	P
ARNI/ARB/ACEI	32 (46.19)	34 (80.95)	0.283	0.595
BB	20 (47.62)	29 (69.05)	3.967	0.046
MRA	6 (14.29)	14 (33.33)	4.200	0.040
SGLT2i	7 (16.67)	15 (35.71)	3.941	0.047

3.3. 用药情况与认知功能障碍的相关性

以认知功能评分为因变量，将 BB、MRA、ARNI/ARB/ACEI、SGLT2i 作为自变量进行多元线性回归分析，结果显示，MRA、SGLT2i 与认知功能呈正相关($\beta = 1.856$; $\beta = 1.704$)，见表 3。

Table 3. Multivariate linear regression analysis of medication and cognitive dysfunction

表 3. 用药情况与认知功能障碍的多元线性回归分析

自变量	非标准化系数		标准化系数		t	P	95% CI	
	β	SE	β				下限	上限
常数	24.722	0.540			45.799	<0.001	23.647	25.796
ARNI/ARB/ACEI	-1.025	0.995	-0.163		-1.03	0.306	-3.004	0.955
BB	1.418	0.941	0.229		1.507	0.136	-0.454	3.290
MRA	1.856	0.792	0.260		2.342	0.022	0.279	3.433
SGLT2i	1.704	0.763	0.238		2.232	0.028	0.185	3.223

4. 讨论

慢性心衰患者常合并认知功能障碍，其发生率高达 20%~80%，平均约为 43% [11]。认知功能障碍不仅是慢性心衰患者的常见合并症，也是其病死率、再入院率增加的独立危险因素。常表现为注意力不集中、记忆力下降、执行功能减退等症状，严重影响患者的日常自我护理能力和治疗依从性。研究显示[12]，约 35% 的老年慢性心衰患者存在服药不依从行为，药物依从率仅为 48%~53%。认知功能障碍进一步加剧了患者的服药不依从性，导致治疗效果不佳。因此，通过研究慢性心衰合并认知功能障碍患者的用药情况，可以明确哪些药物或药物组合对认知功能有潜在益处，从而优化治疗方案。但目前国内针对 CHF 合并认知功能障碍的研究较少，本研究基于倾向性评分匹配分析慢性心衰合并认知障碍患者用药情况及其与认知功能相关性，为优化治疗方案提供依据。

肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS)在心力衰竭患者认知功能障碍的病理生理学中已被广泛研究,但 RAAS 调节药物(ARB、ACEI)对心力衰竭患者认知功能障碍的影响仍存在争议[13]。Chitnis 等[14]对接受 ARB 或 ACEI 治疗的心力衰竭患者进行了为期一年的随访,以评估痴呆症的新发诊断数量,但结果并未显示 ACEI 或 ARB 对痴呆症发生率有显著影响。此外, Caulfield 等[15]发现,使用 ACEI 的心力衰竭患者与未使用 ACEI 的患者在整体认知表现上并无显著差异,但在注意力方面,使用 ACEI 的患者表现更差。这种不一致的结果可能与 ACEI 的剂量及其是否能够穿过血脑屏障有关。鉴于心力衰竭患者中存在不同类型,治疗药物及用药方案、认知障碍模式也有所不同。本研究重点观察了 HFrEF 患者的用药方案,结果显示,使用 ARB 或 ACEI 对认知功能并无显著影响。这一发现提示,在 HFrEF 患者中,RAAS 调节药物可能对认知功能的影响有限,其潜在机制可能与药物的血脑屏障穿透能力及剂量相关。

随着 ACEI/ARB/ARNI 和 BB 在慢性心衰治疗中的广泛应用,认知障碍患者的处方率有所增加,治疗不足的现象得到了显著改善。然而, MRA 和 SGLT2 抑制剂在该人群中的使用率并未出现显著变化。这种药物组之间的差异可能与医生在开具处方时更加严格地遵循最新的治疗建议有关。近年来,RAAS 和 BB 的药物一直是心力衰竭治疗的首选药物。在 2016 年的指南中,仅当患者在接受 RAAS 调节药物和 BB 治疗后仍有症状或射血分数 $\leq 35\%$ 时,才建议使用 MRA [16]。直到 2021 年,欧洲心脏病学会指南才正式推荐将 MRA、SGLT2 抑制剂、RAAS 调节药物和 BB 作为心力衰竭的标准治疗方案。本研究中,CI 组 MRA、BB 使用率较 n-CI 组低($P < 0.05$)。且多元线性回归分析,结果显示, MRA 与认知功能呈正相关($\beta = 1.856$),说明 MRA 可能对认知功能有更显著的保护作用。MRA 参与调节体内的水盐平衡。在心衰患者中,醛固酮水平升高会导致钠潴留和钾丢失,进一步加重心脏负担。同时还通过阻断醛固酮,减少 RAAS 的过度激活,从而减轻对认知功能的负面影响。SGLT2i 通过阻断近端小管中的 SGLT2 共转运蛋白,抑制肾葡萄糖重吸收,从而诱导糖尿、降低肾小球内压力,并改善血压控制。这种机制不仅在糖尿病患者中有效,还在心力衰竭、慢性肾病以及非糖尿病患者中显示出减少疾病进展和发病率的作用,且独立于其对血糖稳态的影响[17]。近年来,越来越多的证据表明 SGLT2i 在神经退行性认知衰退中具有潜在的神经保护作用。在糖尿病动物模型中,SGLT2i 可改善脑微血管循环,并表现出抗凋亡、抗炎和抗氧化作用,这些作用与线粒体功能的特定改善相关[18]。最近的一项荟萃分析进一步强调了 SGLT2i 的神经保护潜力,发现使用 SGLT2i 与降低全因性痴呆风险显著相关(相对风险 RR = 0.62, 95% CI 0.39~0.97)[19]。鉴于 SGLT2i 在改善心力衰竭患者预后和认知功能方面的潜在益处,本研究对慢性心衰合并认知障碍患者 SGLT2i 用药情况及与认知功能的相关性观察发现,n-CI 组 SGLT2i 使用率更高,且多元线性回归分析显示,SGLT2i 与认知功能呈正相关($\beta = 1.856$; $\beta = 1.704$),即 SGLT2i 使用与慢性心衰患者的认知功能有关。这可能与 SGLT2i 的改善脑微血管循环、抗凋亡、抗炎等多方面机制有关,能对线粒体功能和神经血管单元产生积极影响。这些发现为 SGLT2i 在慢性心衰患者中的应用提供了新的视角,并提示其可能成为改善心衰患者认知功能的重要治疗选择。

综上所述,在慢性心衰合并认知功能障碍患者的治疗中,SGLT2i 和 MRA 的使用率相对较低,SGLT2i、MRA 的使用与认知功能有关。尽管倾向性评分匹配可以平衡组间基线特征,但无法解决未测量混杂因素带来的偏倚,这是观察性研究的固有局限,后续研究可通过敏感性分析等方法评估其影响。本研究仅探讨了用药种类与认知功能的相关性,并未进一步观察用药剂量和用药时长的影响。未来的研究应弥补这一不足,可进一步分用药 3 个月、半年、一年,进一步探究用药时长与认知功能之间的关系,以更全面地评估 SGLT2i 和 MRA 在慢性心衰合并认知功能障碍患者中的潜在作用机制和临床应用价值。

参考文献

- [1] Donal, E., L'official, G. and Kosmala, W. (2022) New Guidelines for Managing Chronic Heart Failure Patients and New

- Needs in Echocardiography. *International Journal of Cardiology*, **353**, 71-72.
<https://doi.org/10.1016/ijcard.2022.01.035>
- [2] McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., et al. (2021) Corrigendum to: 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. *European Heart Journal*, **42**, Article No. 4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
- [3] 赵郑波, 田景秀, 胡蓉. 慢性心力衰竭与认知障碍的相关性[J]. 医学新知杂志, 2019, 29(4): 365-368, 384.
- [4] 罗虹. 中国住院心力衰竭患者症状感知及其影响因素的初步探索[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 武汉大学, 2020.
- [5] Geer, J.H., Jeon, S., O'Connell, M., Linsky, S., Conley, S., Hollenbeak, C.S., et al. (2022) Correlates of Cognition among People with Chronic Heart Failure and Insomnia. *Sleep and Breathing*, **27**, 1287-1296. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02716-w>
- [6] 刘枝健. 急性缺血性脑卒中患者感知控制变化趋势及其与认知、功能、情绪和生活质量关系的纵向研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2022.
- [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] Maddox, T.M., Januzzi, J.L., Allen, L.A., Breathett, K., Butler, J., Davis, L.L., et al. (2021) 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues about Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*, **77**, 772-810. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.022>
- [9] McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., et al. (2021) 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, **42**, 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [10] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心衰中心联盟, 工作组慢性心力衰竭新四联药物治疗临床决策路径专家共识. 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(8): 769-781.
- [11] 王娟娟, 许小明, 刘宁, 等. 慢性心力衰竭患者轻度认知障碍风险预测列线图模型的构建及验证[J]. 中国医药导报, 2023, 20(26): 27-32.
- [12] 程贵胜, 彭彩霞, 许莺, 等. 基于临床药师和医联体平台对慢性心力衰竭患者用药临床观察与药学监护的研究[J]. 医学信息, 2024, 37(7): 120-123.
- [13] Mene-Afejuku, T.O., Pernia, M., Ibebuogu, U.N., Chaudhari, S., Mushiyev, S., Visco, F., et al. (2019) Heart Failure and Cognitive Impairment: Clinical Relevance and Therapeutic Considerations. *Current Cardiology Reviews*, **15**, 291-303. <https://doi.org/10.2174/1573403x15666190313112841>
- [14] Chitnis, A.S., Aparasu, R.R., Chen, H., Kunik, M.E., Schulz, P.E. and Johnson, M.L. (2016) Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Angiotensin Receptor Blockers, and Risk of Dementia in Heart Failure. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, **31**, 395-404. <https://doi.org/10.1177/1533317515618799>
- [15] Caulfield, L., Heslop, P., Walesby, K.E., Sumukadas, D., Sayer, A.A. and Witham, M.D. (2021) Effect of Angiotensin System Inhibitors on Physical Performance in Older People—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, **22**, 1215-1221.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.07.012>
- [16] Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J.G.F., Coats, A.J.S., et al. (2016) 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, **18**, 891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>
- [17] Varadhan, A., Stephan, K., Gupta, R., Vyas, A.V., Ranchal, P., Aronow, W.S., et al. (2022) Growing Role of SGLT2i in Heart Failure: Evidence from Clinical Trials. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **15**, 147-159. <https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2051480>
- [18] Sim, A.Y., Choi, D.H., Kim, J.Y., Kim, E.R., Goh, A., Lee, Y., et al. (2023) SGLT2 and DPP4 Inhibitors Improve Alzheimer's Disease-Like Pathology and Cognitive Function through Distinct Mechanisms in a T2D-AD Mouse Model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **168**, Article ID: 115755. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115755>
- [19] Lardaro, A., Quarta, L., Pagnotta, S., Sodero, G., Mariani, S., Del Ben, M., et al. (2024) Impact of Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors (SGLT2i) Therapy on Dementia and Cognitive Decline. *Biomedicines*, **12**, Article ID: 107473. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081750>