

达格列净治疗慢性射血分数降低的心力衰竭的效果及对心室重塑和心功能的影响

蒋明芬^{1,2}, 马开阳^{1,2}, 李磊^{1,2}, 洪莉^{1,2}, 任小田^{1,2}, 王文苑^{1,2*}

¹扬州大学附属江都人民医院心内科, 江苏 扬州

²扬州市江都人民医院心内科, 江苏 扬州

收稿日期: 2026年1月4日; 录用日期: 2026年2月6日; 发布日期: 2026年2月14日

摘要

目的: 探讨达格列净治疗慢性射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)的临床效果, 以及其对患者心室重塑和心功能的影响。方法: 选取2023年1月至2024年1月本院收治的45例HFrEF患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组(22例)和观察组(23例)。对照组给予心力衰竭常规标准化治疗, 观察组在对照组基础上联合达格列净片治疗, 两组均连续治疗6个月。比较两组患者治疗前后纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平及6分钟步行距离(6 MWD), 记录治疗期间不良反应发生情况。结果: 治疗6个月后, 两组患者NYHA心功能分级均较治疗前改善, 且观察组改善程度优于对照组($P < 0.05$); 两组患者LVEF、6 MWD均较治疗前升高, LVEDD、LVESD及NT-proBNP水平均较治疗前降低, 且观察组上述指标改善幅度均显著大于对照组($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组不良反应发生率为8.70% (2/23), 对照组为9.09% (2/22), 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 达格列净联合常规治疗可显著改善HFrEF患者的心功能, 抑制心室重塑, 提高运动耐力, 且安全性良好。

关键词

达格列净, 慢性射血分数降低的心力衰竭, 心室重塑, 心功能, 临床效果

Effect of Dapagliflozin on Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Its Influence on Ventricular Remodeling and Cardiac Function

Mingfen Jiang^{1,2}, Kaiyang Ma^{1,2}, Lei Li^{1,2}, Li Hong^{1,2}, Tianxiao Ren^{1,2}, Wenyan Wang^{1,2*}

*通讯作者。

文章引用: 蒋明芬, 马开阳, 李磊, 洪莉, 任小田, 王文苑. 达格列净治疗慢性射血分数降低的心力衰竭的效果及对心室重塑和心功能的影响[J]. 亚洲心脑血管病例研究, 2026, 14(1): 35-41. DOI: 10.12677/acrvm.2026.141005

Abstract

Objective: To explore the clinical effect of dapagliflozin in the treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) and its influence on ventricular remodeling and cardiac function in patients. **Methods** A total of 45 HFrEF patients admitted to our hospital from January 2023 to January 2024 were selected as the research objects, and divided into control group (22 cases) and observation group (23 cases) by random number table method. The control group was given routine standardized treatment for heart failure, and the observation group was treated with dadada-dapagliflozin tablets on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 6 months. The New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) level and 6-minute walk distance (6MWD) were compared between the two groups before and after treatment, and the occurrence of adverse reactions during treatment was recorded. **Results** After 6 months of treatment, the NYHA cardiac function classification of both groups was improved compared with before treatment, and the improvement degree of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$); the LVEF and 6MWD of both groups were increased compared with before treatment, the LVEDD, LVESD and NT-proBNP levels were decreased compared with before treatment, and the improvement range of the above indicators in the observation group was significantly greater than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was 8.70% (2/23), and that in the control group was 9.09% (2/22), with no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** DaDaDa-Dapagliflozin combined with conventional treatment can significantly improve the cardiac function of HFrEF patients, inhibit ventricular remodeling, improve exercise tolerance, and has good safety.

Keywords

Dapagliflozin, Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, Ventricular Remodeling, Cardiac Function, Clinical Effect

Copyright © 2026 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

慢性心力衰竭(Chronic Heart Failure, CHF)是各种心血管疾病的严重阶段或终末表现,其发病率和死亡率均居高不下,严重威胁人类健康[1]。慢性射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)是CHF的主要亚型,指左心室射血分数(LVEF) < 40%的心力衰竭,其核心病理生理机制包括神经内分泌过度激活、心室重塑及心肌能量代谢紊乱等[2]。心室重塑是HFrEF进展的关键环节,表现为心室腔扩大、心肌肥厚及心肌纤维化,最终导致心功能进行性恶化[3]。因此,抑制心室重塑、改善心功能是治疗HFrEF的核心目标。

目前,HFrEF的常规治疗以肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂(RAASi)、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂(MRA)等药物为主,虽能在一定程度上延缓病情进展,但患者预后仍不理想[4]。近年来,钠

- 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)在心力衰竭治疗中的价值受到广泛关注。达格列净作为一种高选择性 SGLT2i, 最初用于 2 型糖尿病的治疗, 后续多项临床研究证实其在心力衰竭治疗中具有显著获益[5]。有研究显示, 达格列净可显著降低 HFrEF 患者的心血管死亡或心力衰竭住院风险, 但其对中国人群心室重塑和心功能影响的详细数据仍相对匮乏[6]。

本研究以本院收治的 HFrEF 患者为研究对象, 探讨达格列净联合常规治疗对患者心功能、心室重塑指标及运动耐力的影响, 并分析其安全性, 旨在为 HFrEF 的临床治疗提供更多循证医学依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月本院心血管内科收治的 45 例 HFrEF 患者作为研究对象。纳入标准:

① 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2022》中 HFrEF 的诊断标准, 即 LVEF < 40%; ② 纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II~IV 级; ③ 年龄 18~75 岁; ④ 患者及家属知情同意并签署知情同意书。排除标准: ① 1 型糖尿病或严重糖尿病并发症(如糖尿病酮症酸中毒、严重糖尿病肾病); ② 严重肝肾功能不全(肝功能: 谷丙转氨酶、谷草转氨酶 > 3 倍正常上限; 肾功能: 估算肾小球滤过率 $Egfr < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$); ③ 严重低血压(收缩压 < 90 mmHg)或休克; ④ 对达格列净或研究中所用药物过敏; ⑤ 合并恶性肿瘤、严重感染、自身免疫性疾病等其他严重疾病; ⑥ 妊娠或哺乳期女性; ⑦ 无法配合完成 6 个月随访。

采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组。对照组 22 例, 其中男 13 例, 女 9 例; 年龄 42~74 岁, 平均(61.23 ± 8.45)岁; 基础疾病: 冠心病 10 例, 高血压性心脏病 6 例, 扩张型心肌病 4 例, 其他 2 例; NYHA 分级: II 级 8 例, III 级 11 例, IV 级 3 例。观察组 23 例, 其中男 14 例, 女 9 例; 年龄 40~75 岁, 平均(60.87 ± 8.62)岁; 基础疾病: 冠心病 11 例, 高血压性心脏病 5 例, 扩张型心肌病 5 例, 其他 2 例; NYHA 分级: II 级 9 例, III 级 12 例, IV 级 2 例。两组患者一般资料(性别、年龄、基础疾病、NYHA 分级等)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准(批号: YJRY-2025-K-024)。

2.2. 治疗方法

两组患者均给予 HFrEF 常规标准化治疗, 包括: ① 生活方式干预: 低盐饮食(每日盐摄入量 < 5 g)、适度运动(根据心功能情况制定个体化运动方案)、戒烟限酒、控制体重等; ② 药物治疗: 根据患者病情选用 RAASi(如贝那普利、缬沙坦等)、 β 受体阻滞剂(如美托洛尔、比索洛尔等)、MRA(如螺内酯)、利尿剂(如呋塞米、托拉塞米等)等药物, 剂量均按照指南推荐逐步滴定至目标剂量或最大耐受剂量。

观察组在对照组治疗基础上联合达格列净片(规格: 10 mg/片)治疗, 初始剂量为 10 mg/次, 每日 1 次, 晨起空腹服用; 若患者耐受良好(无明显低血压、肾功能恶化等不良反应), 2 周后可根据病情调整至 10 mg/次, 每日 2 次(最大耐受剂量)。两组均连续治疗 6 个月, 治疗期间密切监测患者血压、心率、肝肾功能、电解质等指标, 及时调整治疗方案。

2.3. 观察指标

① 心功能分级: 治疗前后采用 NYHA 心功能分级标准评估患者心功能, 分为 I~IV 级, 分级越低提示心功能越好。② 心室重塑及心功能相关指标: 治疗前后采用彩色多普勒超声心动图(仪器型号: 飞利浦 E95)检测患者 LVEF、LVEDD、LVESD, 由同一资深超声医师操作完成, 减少测量误差。③ 血清学指标: 治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL, 离心分离血清后, 采用电化学发光法检测 NT-proBNP 水平。④ 运动耐力: 治疗前后采用 6 分钟步行试验(6 MWT)评估患者运动耐力, 在长度 30 m 的走廊内, 让患者以自

身最快速度行走 6 分钟, 记录行走距离, 行走过程中若出现胸闷、气喘、头晕等不适可随时休息, 休息时间计入总时间。⑤ 不良反应: 记录治疗期间两组患者出现的不良反应, 如低血压、低血糖、泌尿生殖系统感染、肾功能异常等。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; NYHA 心功能分级为有序分类资料, 比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者治疗前后 NYHA 心功能分级比较

治疗前, 两组患者 NYHA 心功能分级分布比较, 差异无统计学意义($Z = 0.123, P = 0.902$); 治疗 6 个月, 两组患者 NYHA 心功能分级均较治疗前显著改善(对照组 $Z = 3.215, P = 0.001$; 观察组 $Z = 4.126, P < 0.001$), 且观察组 NYHA 心功能分级优于对照组($Z = 2.345, P = 0.019$)。见表 1。

Table 1. Comparison of NYHA cardiac function classification between the two groups before and after treatment
表 1. 两组患者治疗前后 NYHA 心功能分级比较

组别	例数	时间	II级	III级	IV级
对照组	22	治疗前	8 (36.36)	11 (50.00)	3 (13.64)
		治疗后	13 (59.09)①	7 (31.82)①	2 (9.09)①
观察组	23	治疗前	9 (39.13)	12 (52.17)	2 (8.70)
		治疗后	17 (73.91)①②	5 (21.74)①②	1 (4.35)①②

注: 与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$ 。

3.2. 两组患者治疗前后心室重塑及心功能相关指标比较

治疗前, 两组患者 LVEF、LVEDD、LVESD 比较, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05); 治疗 6 个月后, 两组患者 LVEF 均较治疗前显著升高, LVEDD、LVESD 均较治疗前显著降低(P 均 < 0.05), 且观察组上述指标改善幅度显著大于对照组(P 均 < 0.05)。见表 2。

Table 2. Comparison of ventricular remodeling and cardiac function-related indicators between the two groups of patients before and after treatment
表 2. 两组患者治疗前后心室重塑及心功能相关指标比较

组别	例数	时间	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)
对照组	22	治疗前	32.15 \pm 3.26	65.32 \pm 4.18	52.46 \pm 3.87
		治疗后	38.62 \pm 3.51①	61.25 \pm 3.92①	47.83 \pm 3.45①
观察组	23	治疗前	31.87 \pm 3.42	64.98 \pm 4.25	52.13 \pm 3.91
		治疗后	44.35 \pm 3.68①②	56.72 \pm 3.76①②	42.15 \pm 3.28①②

注: 与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$ 。

3.3. 两组患者治疗前后 NT-proBNP 水平及 6 MWD 比较

治疗前, 两组患者 NT-proBNP 水平及 6 MWD 比较, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05); 治疗 6 个月后,

两组患者 NT-proBNP 水平均较治疗前显著降低, 6 MWD 均较治疗前显著升高(P 均<0.05), 且观察组上述指标改善幅度显著大于对照组(P 均<0.05)。见表 3。

Table 3. Comparison of NT-proBNP levels and 6- minute walk distance (6 MWD) before and after treatment between the two patients groups

表 3. 两组患者治疗前后 NT-proBNP 水平及 6 MWD 比较

组别	例数	时间	NT-proBNP (pg/mL)	6 MWD (m)
对照组	22	治疗前	2865.32 ± 542.17	268.35 ± 32.46
		治疗后	1872.45 ± 436.82①	312.68 ± 35.17①
观察组	23	治疗前	2842.56 ± 538.74	271.42 ± 31.89
		治疗后	1125.36 ± 389.45①②	368.75 ± 36.42①②

注: 与本组治疗前比较, ① P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ② P < 0.05。

3.4. 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间, 两组患者均未出现严重不良反应。观察组出现 1 例轻度低血压(收缩压波动在 85~90 mmHg, 未特殊处理, 自行缓解)、1 例泌尿生殖系统感染(给予抗感染治疗后好转), 不良反应发生率为 8.70% (2/23); 对照组出现 1 例电解质紊乱(低钾血症, 给予补钾治疗后恢复正常)、1 例肾功能轻度异常(血肌酐轻度升高, 未超过基础值的 30%, 未调整治疗方案, 后续复查恢复正常), 不良反应发生率为 9.09% (2/22)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.004$, P = 0.951)。

4. 讨论

HFrEF 是心血管领域的重大挑战, 其核心病理生理改变是心室重塑, 而神经内分泌系统(如 RAAS、交感神经系统)的过度激活是驱动心室重塑和心功能恶化的关键因素[7]。传统的“金三角”治疗(RAASi + β 受体阻滞剂 + MRA)虽能有效抑制神经内分泌过度激活, 延缓心室重塑, 但仍有部分患者心功能无法得到有效改善, 预后较差[8]。近年来, SGLT2i 的出现为 HFrEF 的治疗带来了新的突破, 达格列净作为其中的代表药物, 其在心力衰竭治疗中的获益已得到多项大型临床研究的证实, 但具体作用机制及对中国人群的针对性数据仍需进一步探讨。

本研究结果显示, 治疗 6 个月后, 观察组患者 NYHA 心功能分级改善程度显著优于对照组, LVEF 显著升高, LVEDD、LVESD 显著降低, 提示达格列净联合常规治疗可更有效地改善 HFrEF 患者的心功能, 抑制心室重塑。这一结果与既往研究的核心结论一致, 该研究纳入全球范围内的 HFrEF 患者, 证实达格列净可显著降低患者心力衰竭住院或心血管死亡风险, 同时改善患者心功能指标[6]。但本研究聚焦于中国人群, 样本虽小, 但更贴合国内临床实际情况, 进一步验证了达格列净在国内 HFrEF 患者中的有效性。

从作用机制来看, 达格列净对 HFrEF 的治疗获益可能并非单一机制, 而是多途径协同作用的结果。首先, SGLT2i 通过抑制肾脏近曲小管对葡萄糖的重吸收, 增加尿糖排泄, 发挥降糖作用, 但对于非糖尿病 HFrEF 患者, 其获益独立于降糖效果[9]。其次, 达格列净可通过渗透性利尿和排钠作用, 减少血容量, 降低心脏前负荷, 同时改善血管内皮功能, 降低外周血管阻力, 减轻心脏后负荷, 从而改善心脏泵血功能[10]。更重要的是, 达格列净可抑制心室重塑, 其可能通过调节心肌能量代谢、减轻氧化应激和炎症反应、抑制心肌纤维化等途径实现。心肌能量代谢紊乱是 HFrEF 的重要病理特征, 达格列净可促进心肌细胞对酮体的利用, 酮体作为一种高效的能量底物, 可在缺氧状态下为心肌提供能量, 改善心肌收缩功能

[11]。此外,达格列净还可通过抑制核因子 κ B(NF- κ B)信号通路,减少炎症因子(如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6)的释放,减轻心肌炎症反应,进而抑制心肌纤维化,延缓心室重塑进程[12]。

NT-proBNP是由心室肌细胞合成和分泌的多肽类激素,其水平与心室壁张力、心功能不全程度密切相关,是评估HFrEF患者病情严重程度和治疗效果的重要血清学指标[13]。本研究中,两组患者治疗后NT-proBNP水平均显著降低,且观察组降低幅度更大,提示达格列净联合常规治疗可更有效地减轻心室壁张力,改善心功能不全状态。6 MWD是评估患者运动耐力的常用指标,直接反映患者的实际生活能力和心功能储备,本研究中观察组6 MWD显著高于对照组,说明达格列净可显著提高HFrEF患者的运动耐力,改善患者生活质量,这与患者心功能改善、心室重塑抑制密切相关。

安全性是临床用药的重要考量因素。达格列净的常见不良反应包括低血压、泌尿生殖系统感染、低血糖(主要见于糖尿病患者)、肾功能异常等[14]。本研究中,观察组不良反应发生率为8.70%,与对照组的9.09%比较无显著差异,且不良反应均较轻微,经对症处理或自行缓解,未出现严重不良反应,提示达格列净联合常规治疗在HFrEF患者中具有良好的安全性。需要注意的是,在达格列净治疗初期,应密切监测患者血压和肾功能,尤其是对于基础血压偏低或肾功能不全的患者,需从小剂量开始,逐步滴定,避免出现严重不良反应。对于非糖尿病患者,无需过度担心低血糖风险,但仍需关注患者的血糖变化。

本研究存在一定的局限性:①样本量较小(45例),且为单中心研究,可能存在选择偏倚,结果的外推性有限;②随访时间较短(6个月),无法评估达格列净对HFrEF患者长期预后(如心血管死亡、心力衰竭再住院等)的影响;③本研究未深入探讨达格列净对心肌纤维化、氧化应激等指标的影响,未来需扩大样本量,开展多中心、长期随访研究,并进一步深入探讨其作用机制。

综上所述,达格列净联合常规治疗可显著改善HFrEF患者的NYHA心功能分级,提高LVEF,降低LVEDD、LVESD及NT-proBNP水平,增加6 MWD,有效抑制心室重塑,提高运动耐力,且安全性良好。因此,达格列净可作为HFrEF患者常规治疗的重要补充,为HFrEF的治疗提供新的选择。未来仍需更多高质量的临床研究进一步验证其长期疗效和安全性,以及在不同人群(如合并糖尿病、肾功能不全等)中的应用效果。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等.中国心力衰竭诊断和治疗指南2024[J].中华心血管病杂志,2024,52(3):235-275.
- [2] McDonagh, T.A., Metra, M., et al. (2021) 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, **42**, 3599-3726.
- [3] 王茹,王承龙.心室重构及其与能量代谢重构发生发展的关系[J].心脏杂志,2022,34(1):89-93.
- [4] McMurray, J.J.V., Packer, M., Desai, A.S., Gong, J., Lefkowitz, M.P., Rizkala, A.R., et al. (2014) Angiotensin-Nepri-lysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, **371**, 993-1004. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1409077>
- [5] Neal, B., Perkovic, V., et al. (2017) Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 644-657.
- [6] Neal, B., Perkovic, V., Mahaffey, K.W., de Zeeuw, D., Fulcher, G., Erondu, N., et al. (2017) Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, **377**, 644-657. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1611925>
- [7] 李锦,蔡琳.《2021ESC急性心力衰竭诊断和治疗指南(2023重点更新)》要点解读[J].心血管病学进展,2024,45(1):74-78.
- [8] 中国医师协会心血管内科医师分会,中国心血管健康联盟,心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组.2020心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J].中国循环杂志,2020,35(12):1166-1180.
- [9] Baglioni, P. (2017) Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 2097-2098.

-
- [10] Lopaschuk, G.D. and Verma, S. (2020) Mechanisms of Cardiovascular Benefits of Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: A State-Of-The-Art Review. *JACC: Basic to Translational Science*, **5**, 632-644. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.02.004>
- [11] 中国心胸血管麻醉学会, 中华医学会麻醉学分会, 中国医师协会麻醉学医师分会, 等. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020 版) [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(11): 1052-1063.
- [12] Zhang, Y., Lin, X., Chu, Y., Chen, X., Du, H., Zhang, H., *et al.* (2021) Dapagliflozin: A Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor, Attenuates Angiotensin II-Induced Cardiac Fibrotic Remodeling by Regulating TGF β 1/Smad Signaling. *Cardiovascular Diabetology*, **20**, Article No. 121. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01312-8>
- [13] 中国医师协会检验医师分会心血管专业委员会. 心肌肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(37): 2947-2961.
- [14] 毕磊, 刘芳, 何榕. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂抗心律失常作用研究进展[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2023, 15(6): 62-67.