

论著·临床研究

益气活血化瘀汤联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者的临床疗效*

荆娇莹¹, 张一心², 朱继法³, 张 晓³

(1. 新郑市公立人民医院心血管内科, 河南 新郑 451100; 2. 新郑市公立人民医院中医科, 河南郑州 451100;

3. 郑州大学第一附属医院心内一科, 河南 郑州 450000)

【摘要】 目的 探讨益气活血化瘀汤联合达格列净治疗 2 型糖尿病(T2DM)合并慢性心力衰竭(CHF)患者的疗效及其对患者血糖控制、心功能、炎症因子、氧化应激的影响。方法 选取 2022 年 6 月至 2023 年 12 月新郑市公立人民医院收治的 T2DM 合并 CHF 患者 116 例, 采用随机数字表法分为中药联合组、达格列净组, 各 58 例。达格列净组采用达格列净治疗, 中药联合组采用益气活血化瘀汤联合达格列净治疗。治疗 8 周后, 比较 2 组患者临床疗效、血糖控制情况[空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平]、心功能指标[心率、左室射血分数(LVEF)、6 min 步行距离、N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)]、炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)]及不良反应。结果 治疗 8 周后, 中药联合组临床总有效率为 96.55%(56/58), 高于达格列净组的 84.48%(49/58), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗 8 周后, 中药联合组 FBG、2 hPG、HbA1c、心率、血浆 NT-proBNP 水平低于达格列净组, LVEF、6 min 步行距离高于达格列净组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗 8 周后, 中药联合组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 、MDA 水平低于达格列净组, 血清 NO、CAT、SOD 水平高于达格列净组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗期间, 中药联合组不良反应总发生率为 6.90%(4/58), 低于达格列净组的 13.79%(8/58), 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 益气活血化瘀汤联合达格列净治疗 T2DM 合并 CHF 患者效果显著, 可有效调控血糖、改善心功能、缓解氧化应激反应、减轻炎症反应, 且用药安全性高。

【关键词】 益气活血化瘀汤; 达格列净; 2 型糖尿病; 慢性心力衰竭; 心功能; 炎症因子

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.013

中图法分类号: R587.1; R541.6+1

文章编号: 1009-5519(2024)13-2222-06

文献标识码: A

Clinical efficacy of Yiqi Huoxue Huayu Decoction combined with dapagliflozin in treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with chronic heart failure*

JING Jiaoying¹, ZHANG Yixin², ZHU Jifa³, ZHANG Xiao³

(1. Department of Interventional, Xinzheng Public People's Hospital, Xinzheng, Henan 451100,

China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Xinzheng Public People's Hospital,

Xinzheng, Henan 451100, China; 3. First Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of Yiqi Huoxue Huayu Decoction combined with dapagliflozin in the treatment patients with of type 2 diabetes mellitus(T2DM) complicated with chronic heart failure(CHF) and its effects on blood glucose control, cardiac function, inflammatory factors and oxidative stress. **Methods** A total of 116 T2DM patients complicated with CHF admitted to Xinzheng Public People's Hospital from June 2022 to December 2023 were selected and divided into the traditional Chinese medicine(TCM) combination group and the dapagliflozin group by random number table method, with 58 cases in each group. The dapagliflozin group was treated with dapagliflozin, and the TCM combination group was treated with Yiqi Huoxue Huayu Decoction combined with dapagliflozin. After eight weeks of treatment, the clinical efficacy, blood glucose control [fasting blood glucose(FBG), 2 h postmeal blood glucose(2 hPG), glycated hemoglobin

* 基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20201748)。

作者简介: 荆娇莹(1989—), 本科, 主治医师, 主要从事心血管内科方面的研究。

(HbA1c level), cardiac function indexes [heart rate, left ventricular ejection fraction (LVEF), 6 min walking distance, N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP)] and inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], oxidative stress indexes [malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD)]. **Results** After 8 weeks of treatment, the total clinical effective rate of TCM combination group was 96.55% (56/58), which was higher than 84.48% (49/58) of the dapagliflozin group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the levels of FBG, 2 hPG, HbA1c, heart rate and plasma NT-proBNP in the TCM combination group were lower than those in the dapagliflozin group, while LVEF and 6 min walking distance were higher than those in dapagliflozin group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the serum levels of IL-6, hs-CRP, TNF- α and MDA in the TCM combination group were lower than those in the dapagliflozin group, and the serum levels of NO, CAT and SOD were higher than those in the dapagliflozin group, with statistical significance ($P < 0.05$). During the treatment, the total incidence of adverse reactions in the TCM combination group was 6.90% (4/58), which was slightly lower than 13.79% (8/58) in the dapagliflozin group, but with no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** Yiqi Huoxue Huayu Decoction combined with dapagliflozin has a significant effect in the treatment of T2DM patients with CHF, which can effectively regulate blood glucose, improve cardiac function, alleviate oxidative stress and reduce inflammation, with high safety.

[Key words] Yiqi Huoxue Huayu Decoction; Dapagliflozin; Type 2 diabetes; Chronic heart failure; Cardiac function; Inflammatory factor

慢性心力衰竭(CHF)是2型糖尿病(T2DM)最常见,且较为严重的心血管相关并发症。心力衰竭是由心脏功能受损所致,为心脏疾病终末阶段,患者主要表现为乏力、呼吸困难等症状,发病率高^[1-3]。T2DM、CHF两者关系密切,可相互影响、促进,加快病情发展。达格列净是一种钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂,可通过抑制SGLT2来减少葡萄糖在肾脏中的重吸收,增加尿糖排泄以达到降糖的作用,同时达格列净可减少心力衰竭等心血管相关并发症的发生。但对于已经并发CHF的T2DM患者,仅采用达格列净治疗,对部分患者的心功能改善作用有限^[4-5]。中医认为,CHF主要病因是本虚标实、虚实相交,血瘀气虚,治疗以益气、活血、化瘀为主^[6]。益气活血化瘀汤具有较好的益气、活血、化瘀作用,可有效改善患者的心功能,减轻炎症反应,进而达到治疗CHF的作用^[7]。基于此,本研究选取新郑市公立人民医院收治的T2DM合并CHF患者116例,探究益气活血化瘀汤联合达格列净治疗T2DM合并CHF患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新郑市公立人民医院2022年6月至2023年12月收治的T2DM合并CHF患者116例,采用随机数字表法分为中药联合组、达格列净组,各58例。纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[8]诊断标准;符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[9]诊断标准;美国纽约心脏病学会

(NYHA)心功能分级Ⅱ、Ⅲ级;患者及家属同意本研究采取的治疗方案,并签署同意书。排除标准:急性心力衰竭患者;严重器官衰竭患者;精神病患者;过敏体质。本研究通过本院医学伦理委员会审核并批准(202310250001)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组患者均嘱控制体重、戒烟、低钠饮食、适量运动,并予以营养支持、利尿、降糖等常规治疗。达格列净组采用达格列净(阿斯利康制药有限公司,规格:10 mg/片)治疗,口服,每次10 mg,每天1次。中药联合组采用益气活血化瘀汤联合达格列净治疗。益气活血化瘀汤方剂:人参4 g、五味子15 g、麦冬10 g、半夏10 g、红花10 g、橘红10 g。每剂药物加适量清水煎至400 mL药汁,均分为2份,每份200 mL,早晚饭后温服,每天1剂。达格列净组用量与达格列净组一致。2组均治疗8周后,评估疗效。

1.2.2 观察指标 (1)总有效率:治疗8周后,根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[8]和《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[9]中相关疗效评定标准评估疗效。显效:空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)较治疗前下降超过50%,糖化血红蛋白(HbA1c)水平较治疗前下降超过2%,心功能分级改善达到Ⅱ级以上;有效:FBG、2 hPG较治疗前下降20%~50%,HbA1c水平较治疗前下降1%~2%,心功能分级改善达到Ⅰ级;无效:FBG、2 hPG、HbA1c

水平下降未达到有效标准,心功能指标未改善,甚至加重。有效、显效计入总有效。(2)血糖控制效果:治疗前后,采集患者空腹及餐后 2 h 静脉血,采用血糖仪检测 FBG、2 hPG 水平,葡萄糖氧化酶法检测患者的 HbA1c 水平。(3)心功能指标:治疗前后,彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦,EPIQ5)测定患者的心率、左室射血分数(LVEF);收集患者晨起静脉血 3 mL,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平,测试患者 6 min 内直线行走的距离,即 6 min 步行距离。(4)炎症因子指标:治疗前后,取外周静脉血 5 mL,2 500 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm),分离血清,ELISA 法测定血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。(5)氧化应激

指标:治疗前后,采用 ELISA 法测定患者血清丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。(6)不良反应:治疗期间,记录患者头晕、恶心、呕吐等发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,经正态分布检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后的比较采用配对样本 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 2 组患者性别、年龄、NYHA 分级、身体质量指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	NYHA 分级[n(%)]		身体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
		男	女		Ⅱ级	Ⅲ级	
中药联合组	58	32(55.17)	26(44.83)	62.35 \pm 7.11	22(37.93)	36(62.07)	22.65 \pm 1.78
达格列净组	58	38(65.52)	20(34.48)	64.55 \pm 7.31	20(34.48)	38(65.52)	22.89 \pm 1.21
χ^2/t	—	1.297		-1.643	0.149		-0.849
P	—	0.255		0.103	0.699		0.398

注:—表示无此项。

2.2 2 组患者临床疗效比较 治疗 8 周后,中药联合组临床总有效率(96.55%)高于达格列净组(84.48%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.921$, $P = 0.027$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
中药联合组	58	42(72.41)	14(24.14)	2(3.45)	56(96.55)
达格列净组	58	28(48.28)	21(36.21)	9(15.52)	49(84.48) ^a

注:与中药联合组比较, $\chi^2 = 4.921$,^a $P = 0.027$ 。

2.3 2 组患者血糖控制情况比较 治疗前,2 组患者 FBG、2 hPG、HbA1c 比较,差异均无统计学意义($P >$

0.05);治疗后,2 组患者 FBG、2 hPG、HbA1c 均低于治疗前,且中药联合组低于达格列净组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者心功能指标比较 治疗前,2 组患者心率、LVEF、6 min 步行距离、NT-proBNP 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者心率、NT-proBNP 水平均低于治疗前,LVEF、6 min 步行距离均高于治疗前,且中药联合组心率、NT-proBNP 水平低于达格列净组,LVEF、6 min 步行距离高于达格列净组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者血糖控制情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药联合组	58	10.48 \pm 3.24	6.31 \pm 1.52 ^a	14.89 \pm 3.96	10.23 \pm 2.17 ^a	9.77 \pm 1.39	6.38 \pm 0.87 ^a
达格列净组	58	10.56 \pm 3.09	8.42 \pm 1.67 ^a	14.77 \pm 3.87	12.46 \pm 2.53 ^a	9.86 \pm 1.25	8.56 \pm 0.95 ^a
t	—	-0.136	-7.116	0.165	-5.095	-0.367	-12.888
P	—	0.892	<0.001	0.869	<0.001	0.715	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患者血清炎症因子水平比较 治疗前, 2 组患者血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组患者血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均较治疗前降低, 且中药联合组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平低于达格列净组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 2 组患者治疗前后血清氧化应激指标比较 治

疗前, 2 组血清 MDA、NO、CAT、SOD 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组血清 MDA 水平较治疗前降低, 血清 NO、CAT、SOD 水平较治疗前升高, 且中药联合组血清 MDA 水平低于达格列净组, 血清 NO、CAT、SOD 水平高于达格列净组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 4 2 组患者心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	心率(次/分)		LVEF(%)		6 min 步行距离(m)		NT-proBNP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药联合组	58	88.65 \pm 4.25	70.21 \pm 3.25 ^a	33.67 \pm 4.02	42.69 \pm 4.12 ^a	278.36 \pm 34.15	436.54 \pm 50.14 ^a	2165.41 \pm 415.22	698.54 \pm 115.24 ^a
达格列净组	58	88.12 \pm 3.45	83.61 \pm 3.14 ^a	32.85 \pm 4.11	37.01 \pm 3.01 ^a	282.14 \pm 30.32	348.95 \pm 34.54 ^a	2105.54 \pm 465.17	1054.26 \pm 241.58 ^a
t	—	0.737	-22.582	0.238	8.478	-1.131	11.261	0.731	-10.121
P	—	0.463	<0.001	0.812	<0.001	0.261	<0.001	0.466	<0.001

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表 5 2 组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)		hs-CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药联合组	58	205.65 \pm 27.11	137.85 \pm 13.65 ^a	36.54 \pm 4.02	8.59 \pm 1.11 ^a	654.25 \pm 75.14	334.15 \pm 49.71 ^a
达格列净组	58	209.74 \pm 29.01	159.54 \pm 16.04 ^a	35.88 \pm 4.11	17.85 \pm 2.36 ^a	668.12 \pm 64.58	487.26 \pm 50.02 ^a
t	—	-0.785	-7.843	0.874	-27.041	-1.066	-16.535
P	—	0.434	<0.001	0.384	<0.001	0.289	<0.001

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表 6 2 组患者治疗前后血清氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA(mmol/mL)		NO(mmol/L)		CAT(U/mL)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药联合组	58	8.12 \pm 0.88	4.58 \pm 0.55 ^a	49.87 \pm 4.36	88.74 \pm 9.14 ^a	4.98 \pm 0.44	8.78 \pm 0.72 ^a	30.74 \pm 5.24	65.41 \pm 8.21 ^a
达格列净组	58	7.95 \pm 0.82	6.24 \pm 0.57 ^a	48.97 \pm 5.21	69.47 \pm 7.32 ^a	4.87 \pm 0.45	6.35 \pm 0.57 ^a	30.04 \pm 4.22	49.25 \pm 5.01 ^a
t	—	1.076	-15.961	1.009	12.316	1.331	20.153	0.792	12.796
P	—	0.284	<0.001	0.315	<0.001	0.186	<0.001	0.430	<0.001

注: —表示无此项; 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

2.7 2 组患者不良反应比较 治疗期间, 中药联合组不良反应总发生率为 6.90%, 与达格列净组的 13.79% 比较, 差异无统计学意义($\chi^2=1.487, P=0.223$)。见表 7。

表 7 2 组患者不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	头晕	恶心	呕吐	总发生
中药联合组	58	1(1.72)	2(3.45)	1(1.72)	4(6.90)
达格列净组	58	2(3.45)	4(6.90)	2(3.45)	8(13.79) ^a

注: 与中药联合组比较, $\chi^2=1.487, P=0.223$ 。

3 讨 论

T2DM 患者长期处于高血糖状态, 易诱发心血管

相关疾病的发生, 以 CHF 最为常见, T2DM 合并 CHF 多发于老年群体, 随着病情进展, 会导致细胞因子、机体神经、心细胞凋亡, CHF 可通过神经活性抵抗胰岛素分泌, 而胰岛素分泌又可降低糖原异生, 从而加重病情^[10-12]。T2DM 与 CHF 共存时, 机体的糖代谢能力降低导致心肌供血、供氧不足引起心功能降低, 会加速心力衰竭的进展; 血糖水平持续过高还会使机体的氧化应激反应增加, 导致心肌细胞即内皮功能损伤, 心脏功能衰退, 而心功能较差和氧化应激反应增强也会进一步加重胰岛素抵抗和内皮功能障碍, 使胰岛素的敏感性降低, 葡萄糖代谢发生紊乱, 影响 T2DM 患者的血糖控制, 二者相互影响^[13]。但传统的

降糖药物治疗无法同时兼顾治疗糖尿病和心力衰竭,寻求联合治疗方案,达到合理控制血糖的同时改善心功能、抗心力衰竭的目的,最终控制病情进展,改善预后。近年来,采用中药联合西药治疗 T2DM 合并 CHF 患者,取得一定疗效。

本研究将益气活血化瘀汤联合达格列净治疗 T2DM 合并 CHF 患者,结果显示,中药联合组临床总有效率高于达格列净组,且 FBG、2 hPG、HbA1c、心率、血浆 NT-proBNP 水平均低于达格列净组, LVEF、6 min 步行距离高于达格列净组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),由此可见,益气活血化瘀汤联合达格列净治疗 T2DM 合并 CHF 患者效果显著,可有效调控血糖,改善心功能。庄光彤等^[11]研究也证实,益气活血化瘀汤与达格列净联合治疗可改善 T2DM 合并 CHF 患者的心功能,与本研究结果相近,但上述研究未针对血糖调控、炎症因子、氧化应激反应等进行深入探讨,本研究结果更为全面。分析其原因为达格列净作为一种高选择性的 SGLT2 抑制剂,是一种区别于常规胰岛素治疗的新型降糖药物,不仅对调控血糖具有较好的作用,还有助于改善患者的左心室舒张功能,用于治疗 T2DM 合并 CHF 患者具有一定的降糖和改善心功能的作用,但单药治疗对部分患者的疗效有限。中医认为,气虚是 CHF 的病理基础,血瘀是其重要的发病环节,气虚和血瘀伴随着 CHF 病情进展,治疗以益气、活血、化瘀为主。益气活血化瘀汤成方有人参、五味子、麦冬、半夏、红花、橘红等。人参具有大补益气的作用;五味子具有益气、生津、宁心的作用;麦冬具有滋阴、生津、清心、润肺的作用;半夏具有燥湿、化痰的作用;橘红具有散寒、燥湿、利气的作用;红花具有活血、化瘀的作用。本方以人参作为君药,五味子、半夏、麦冬为臣药,可进一步强化人参的生津、益气作用;而红花和橘红为佐药。该方中各药相辅相成共同发挥作用,起到益气、活血、化瘀的作用,进而改善心肌缺血、缺氧^[11]。人参的活性成分可通过影响糖代谢的通路,增加机体的能量消耗,通过调节过氧化小体增殖剂激活型受体 γ 的活性与表达,减轻机体对胰岛素的抵抗,有助于血糖的调控。因此,该中药与达格列净联合使用可有效调控血糖,改善心功能,提升临床疗效。

本研究指出,CHF 患者机体存在炎症反应,可加快心肌重塑,促使心功能及心肌细胞受损,加重患者病情,其中血清 IL-6 可促使 T 细胞繁殖,提高吞噬反应;血清 TNF- α 具有显著负性肌力效果,可使左心室扩大、左心室壁变薄;血清 hs-CRP 为机体免疫反应的重要反应蛋白^[14]。另有研究指出,CHF 体内活性氮和活性氧自由基含量较高,抗氧化、氧化状态失衡,发

生氧化应激反应,血清 MDA、NO、CAT、SOD 为临床评估机体常用的氧化应激指标^[15]。本研究结果显示,治疗后,中药联合组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 、MDA 水平低于达格列净组,血清 NO、CAT、SOD 水平高于达格列净组($P < 0.05$),说明,益气活血化瘀汤联合达格列净治疗 T2DM 合并 CHF 患者可减轻机体炎症反应,缓解机体氧化应激状态。分析原因可能是达格列净在有效降血糖水平的同时,可减轻患者因血糖升高导致的心肌和血管损伤,减轻机体的炎症反应,改善心功能^[16-17]。此外,本研究结果显示,2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明联合中药的用药安全性高。

综上所述,益气活血化瘀汤联合达格列净治疗 T2DM 合并 CHF 患者效果显著,可有效调控血糖、改善心功能、缓解氧化应激反应、减轻炎症反应,且用药安全性高。

参考文献

- [1] FILIPPATOS G, ANKER S D, AGARWAL R, et al. Finerenone reduces risk of incident heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes; Analyses from the FIGARO-DKD trial [J]. *Circulation*, 2022, 145 (6): 437-447.
- [2] 肖童,刘媛,陈静芳,等.老年慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病及高尿酸血症患者应用达格列净的对照研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(10): 1016-1019.
- [3] SHIINA K, TOMIYAMA H, TANAKA A, et al. Canagliflozin independently reduced plasma volume from conventional diuretics in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure: a subanalysis of the CANDLE trial [J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(2): 495-506.
- [4] 宋青青,黄春,劳斌昌,等.达格列净对 2 型糖尿病合并慢性心衰患者 TNF- α 、hs-CRP 与左室舒张功能的影响[J]. *中国医学创新*, 2022, 19(3): 1-5.
- [5] HEERSPINK H J L, JONGS N, CHERTOW G M, et al. Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: A prespecified analysis from the DAPA-CKD trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(11): 743-754.
- [6] 郭满.益气活血化瘀汤联合美托洛尔治疗慢性心

- 衰对患者血流动力学及心肌重构的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(23): 65-66.
- [7] 李晓晓. 益气活血化瘀汤联合西药治疗慢性心力衰竭(气虚血瘀)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(5): 21-24.
- [8] 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.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [10] 高雅楠, 张娟. 养心氏片治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 961-964.
- [11] 庄光彤, 田开新, 陈曾宇. 益气活血方联合达格列净对 2 型糖尿病合并气虚血瘀型慢性心衰患者左心室舒张功能的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(7): 88-91.
- [12] 武东, 陈旭, 刘文光, 等. 达格列净治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者的临床研究进展[J]. 中南药学, 2020, 18(8): 1357-1360.
- [13] 耿瑶. 探究达格列净治疗 2 型糖尿病并心衰的临床疗效及其对炎性因子、血管内皮功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(5): 547-550.
- [14] 李倩, 宫鹏飞, 张明, 等. 注射用地尔硫卓联合前列地尔注射液对射血分数保留型心衰患者心功能、血清炎症因子和氧化应激的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3997-4000.
- [15] 刘新桥. 芪苈强心胶囊对冠心病心力衰竭患者氧化应激及外周血 miRNA-21 和 miRNA-145 表达的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(8): 697-701.
- [16] 陈姣, 周杰, 汤冰倩, 等. 达格列净治疗糖尿病合并心衰的疗效及其血管内皮功能和炎症因子的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(5): 599-603.
- [17] 李萌. 二甲双胍联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并心衰患者的临床研究[J]. 北方药学, 2020, 17(4): 124-125.

(收稿日期: 2023-10-13 修回日期: 2024-05-10)

(上接第 2221 页)

- in chronic haemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2022, 3(27): 52-66.
- [6] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [7] 时之秀, 杜训松, 曹洁. 老年冠心病患者 PCI 术后主要心脑血管不良事件发生情况及影响因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(2): 132-136.
- [8] 胡圣, 薛金红, 张成, 等. 血清 miR-150 检测对冠心病患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(4): 27-31.
- [9] 占文明, 闫旭. NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的关系[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3439-3442.
- [10] 陈霞. 超声心动图参数联合血清可溶性基质裂解素 2 水平对老年慢性心力衰竭患者预后不良的预测价值[J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(2): 37-40.
- [11] 徐艳, 余敏, 王璐璐. 改良早期预警评分联合超声心动图及血清标志物预测老年慢性心力衰竭病人长期预后的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(24): 4572-4576.
- [12] 张月, 李玥, 王丽, 等. ANGPTL3 与动脉粥样硬化[J]. 中国医药生物技术, 2022, 17(2): 158-163.
- [13] 高开乐. 冠心病患者血浆血管生成素样蛋白 3 水平及其临床意义[J]. 广西医学, 2021, 43(1): 31-34.
- [14] 陈丽芳, 黄于朗, 柯晓. 血清软骨糖蛋白 39 和血管生成素样蛋白 3 水平与老年冠心病心力衰竭患者左心室功能不全的相关性[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(9): 1107-1111.
- [15] 朱秋霞, 雷景超, 易欣, 等. 血清血管生成素样蛋白 3 与老年冠心病患者冠脉病变支数及冠脉狭窄程度的关系[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(4): 32-36.

(收稿日期: 2023-11-27 修回日期: 2024-04-05)