

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.12.005

心血管疾病专题

# 达格列净治疗非糖尿病急性心肌梗死临床疗效及对 TLR4/NF-κB 信号通路的影响

李超,童汝有,李俊,盛晓生



基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2022ZQ075)

作者单位:321000 浙江省金华市人民医院心内科

通信作者:盛晓生,E-mail:sxsjhzj@163.com

**【摘要】目的** 探讨达格列净治疗非糖尿病急性心肌梗死(AMI)临床疗效及对 Toll 样受体(TLR4)/核转录因子-κB(NF-κB)信号通路的影响。**方法** 选取 2023 年 1 月—2024 年 6 月金华市人民医院心内科收治的非糖尿病 AMI 患者 86 例,通过随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 43 例。对照组予以常规药物治疗,观察组在对照组基础上联合达格列净治疗,均治疗 6 个月。比较 2 组治疗前后心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积(LVEDD)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)]、炎性因子指标[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)]、TLR4/NF-κB 信号通路相关指标(TLR4 mRNA、MyD88 mRNA、NF-κB mRNA)差异,并观察治疗期间 2 组主要不良心血管事件(MACE)发生率及药物不良反应发生率。**结果** 治疗 6 个月后,观察组 LVEF 高于对照组, LVEDD、NT-proBNP 低于对照组( $t/P=13.725/0.001, 12.432/0.001, 7.369/0.001$ );观察组 TNF-α、IL-6、IL-8 水平低于对照组( $t/P=4.659/0.005, 5.930/0.003, 10.642/0.001$ );观察组 TLR4、MyD88、NF-κB mRNA 相对表达量低于对照组( $t/P=11.949/0.001, 6.594/0.002, 8.556/0.001$ );随访期间,观察组和对照组 MACE 发生率(13.95% vs. 20.93%)及药物不良反应发生率(13.95% vs. 16.28%)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 达格列净可改善非糖尿病 AMI 患者的心脏功能,抑制炎性反应、控制病情进展,且安全性良好,其疗效机制可能与抑制 TLR4/NF-κB 信号通路表达有关。

**【关键词】** 急性心肌梗死;达格列净;炎性因子;TLR4/NF-κB 信号通路;疗效

**【中图分类号】** R542.2<sup>2</sup>

**【文献标识码】** A

**The clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of non-diabetic acute myocardial infarction and its impact on the TLR4/NF-κB signaling pathway** Li Chao, Tong Ruyou, Li Jun, Sheng Xiaosheng. Department of Cardiology, Jinhua People's Hospital, Zhejiang, Jinhua 321000, China

**Funding program:** Zhejiang Provincial Traditional Chinese Medicine Science and Technology Program (2022ZQ075)

**Corresponding author:** Sheng Xiaosheng, E-mail: sxsjhzj@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of non-diabetic AMI and its impact on the TLR4/NF-κB signaling pathway. **Methods** From January 2023 to June 2024, 86 non-diabetic AMI patients admitted to Jinhua Municipal People's Hospital were randomly divided into a control group and an observation group, each consisting of 43 cases. The control group received conventional drug therapy, while the observation group was treated with dapagliflozin in addition to the standard treatment, both for six months. Post-treatment cardiac function indicators (LVEF, LVEDD, NT-proBNP), inflammatory factor indicators (TNF-α, IL-6, IL-8), and TLR4/NF-κB signaling pathway-related indicators (TLR4, MyD88, NF-κB mRNA) were analyzed. Additionally, the incidence of adverse drug reactions and major adverse cardiovascular events during treatment was observed. **Results** After six months of treatment, the observation group had a higher LVEF than the control group ( $t/P=13.725/0.001$ ). The LVEDD, NT-proBNP, TNF-α, IL-6, IL-8, TLR4 mRNA, MyD88 mRNA, and NF-κB mRNA levels were lower in the observation group compared to the control group ( $t/P=12.732/0.001, 7.369/0.003, 4.659/0.005, 5.930/0.001, 10.642/0.001, 11.949/0.001, 6.594/0.002, 8.556/0.001$ ), with all differences being statistically significant. During follow-up, the incidence of major adverse cardiovascular events (13.95%, 20.93%) and drug adverse reactions (13.95%, 18.60%) between the observation group and the control group did not show statistical significance ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Dapagliflozin can improve cardiac function in non-diabetic AMI patients, inhibit inflammatory

responses, and has good safety. Its mechanism of action may be related to the inhibition of TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway expression.

**【Key words】** Acute myocardial infarction; Dapagliflozin; Inflammatory factors; TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway; Therapeutic effect

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是主要的心血管疾病之一,致残率及致死率高,发病人群呈持续上升和年轻化趋势<sup>[1-2]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是一项治疗AMI的重要技术,可以缓解心肌缺血的症状,降低病死率及改善预后,但术后10%~20%患者出现心力衰竭<sup>[3]</sup>。达格列净属于钠—葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂经典药物,具有改善心肌代谢和抑制心肌重构作用,在心力衰竭中表现出潜在的应用前景<sup>[4-5]</sup>。近年来多项研究发现,达格列净对非糖尿病AMI后心肌损伤具有保护作用,但其作用机制报道较少<sup>[6]</sup>。Toll样受体-4(toll-like receptor4, TLR4)/核转录因子- $\kappa$ B(nuclear factor kappa B, NF- $\kappa$ B)信号通路系统上调促炎因子释放,损伤血管内皮细胞,与AMI发生、发展关系紧密。既往研究表明,达格列净可通过调节TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路,抑制下游炎性因子分泌,进而改善高血压伴心力衰竭患者的血压与心功能<sup>[7]</sup>。因此,本研究旨在探讨达格列净在非糖尿病AMI患者中的应用效果及对TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的影响,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2023年1月—2024年6月金华市人民医院心内科收治的非糖尿病AMI患者86例,通过随机数字表法分为观察组和对照组,每组各43例。2组临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究已获得医院伦理委员会批准(IBR-2021073-R),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①首次发病,符合急性ST段抬高型心肌梗死诊断标准<sup>[8]</sup>;②发病时间≤12 h,在入院60 min内行PCI术;③年龄35~75岁。(2)排除标准:①有糖尿病、AMI、心力衰竭既往史;②伴心脏瓣膜病、肥厚性心肌病、扩张型心肌病;③有严重肺、肝、肾脏功能不全、精神障碍等。

1.3 治疗方法 2组患者均行急诊PCI术。对照组予以常规冠心病二级预防,使用替格瑞洛片、拜阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、 $\beta$ -受体阻滞剂、利尿剂等治疗;观察组在对照组基础上加服达格列净(AstraZeneca PLC, 规格:10 mg/片)10 mg/d。2组均连续治疗6个月。

表1 对照组与观察组非糖尿病AMI患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between two groups of patients

| 项 目   | 对照组<br>(n=43)   | 观察组<br>(n=43) | $t/\chi^2$ 值 | P 值   |
|---|-----------------|---------------|--------------|-------|
| 男[例(%)]                                     | 27(62.80)       | 29(67.44)     | 0.205        | 0.651 |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)                      | 60.85±7.34      | 59.72±8.63    | 0.115        | 0.953 |
| 体质质量指数( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 20.52±2.35      | 21.73±2.65    | 0.219        | 0.727 |
| 高血压[例(%)]                                   | 28(65.11)       | 30(69.77)     | 0.212        | 0.645 |
| 吸烟史[例(%)]                                   | 23(53.49)       | 21(48.84)     | 0.299        | 0.585 |
| 饮酒史[例(%)]                                   | 14(32.56)       | 15(34.88)     | 0.052        | 0.820 |
| 家族史[例(%)]                                   | 7(16.30)        | 5(11.63)      | 0.387        | 0.534 |
| Killip 分级                                   | I 级 10(23.56)   | 14(32.56)     | 0.962        | 0.618 |
| [例(%)]                                      | II 级 22(51.16)  | 20(46.51)     |              |       |
|   | III 级 11(25.28) | 9(20.93)      |              |       |
| 罪犯血管  | 左前降支 23(53.49)  | 25(58.14)     | 0.816        | 0.665 |
| [例(%)]                                      | 左回旋支 8(18.61)   | 5(11.63)      |              |       |
|   | 右状动脉 12(27.90)  | 13(30.23)     |              |       |
| 术后有残余病变血管[例(%)]                             | 7(16.28)        | 9(20.93)      | 0.307        | 0.579 |
| TC( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)                 | 5.05±0.79       | 5.12±0.79     | 0.035        | 0.923 |
| LDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)              | 2.85±0.43       | 2.73±0.42     | 0.473        | 0.532 |
| HDL-C( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)              | 1.19±0.17       | 1.12±0.16     | 0.314        | 0.432 |
| TG( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)                 | 1.61±0.29       | 1.67±0.37     | 0.137        | 0.758 |

## 1.4 观察指标与方法

1.4.1 心功能指标检查:分别于治疗前和治疗6个月后,应用德国西门子公司生产的SEQUOIAS512型超声仪,运用探头频率2.5MHz,于胸骨左缘长轴心室舒张末期二维取样,M型二尖瓣腱索水平测定左心室舒张末期内径(LVEDD),应用双平面面积长度法计算出左心室射血分数(LVEF),上述测量均测定3个不同的心动周期取其平均值。

1.4.2 实验室相关指标检测:分别于治疗前和治疗6个月后,抽取患者清晨空腹肘静脉血5 ml,离心收集血清。采用ELISA试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司,货号:ZN2460、ZN2272、ZN2275)测定白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平;采用电化学发光免疫分析法测定N末端脑钠肽前体(NT-proBNP),试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司(货号:LM-16355-ES)。

1.4.3 TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路相关mRNA表达检测:取上述血样,分离单个核细胞,根据Trizol LS试剂盒说明书(美国Ambion公司,货号:10296-010)处理各样本。按照PrimeScriptTM RT试剂盒说明书(上海善然生物科技有限公司,货号:RR037A)将血浆RNA反转

录为 cDNA, 然后参考 TaqMan® Fast Advanced Master Mix 试剂盒说明书(美国赛默飞世尔科技公司, 货号: 4444963)进行 qRT-PCR<sup>[9]</sup>。以 GAPDH 为内参, 采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 的相对表达量, 引物序列见表 2。

表 2 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 引物序列Tab.2 Primer sequence of TLR4/NF- $\kappa$ B signal pathway

| 基因             | 上游引物                              | 下游引物                             |
|----------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| TLR4           | 5'-TGGAAAGTTGAAGGAA-TGGAAATGTC-3' | 5'-ACCAAGAACTGCTACAAACAGATACT-3' |
| MyD88          | 5'-AAGCAGCAGAACCAAG-GAGTC-3'      | 5'-CGAAAAGTTCCGGCG-TTTGT-3'      |
| NF- $\kappa$ B | 5'-TCAAGCCTAAGGCCT-TAAGG-3'       | 5'-GAACCTGGCAATCCT-GAAGA-3'      |
| GAPDH          | 5'-GGAGCGAGATCCCTG-CAAAAT-3'      | 5'-GGCTGTTGTCATACT-TCTCATGG-3'   |

1.4.4 观察和随访: 观察用药期间 2 组患者泌尿道感染、低血糖、肾功能不全等药物不良反应。记录患者出院后 6 个月内主要不良心血管事件(MACE), 主要包括心力衰竭再住院、心肌梗死再发、恶性心律失常等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以频数或构成比(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  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。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 2 组治疗前后心脏功能指标比较 治疗 6 个月后, 2 组 LVEF 均升高, LVEDD、NT-proBNP 均降低, 且观察组升高/降低幅度大于对照组( $P<0.01$ ), 见表 3。

表 3 对照组与观察组非糖尿病 AMI 患者心功能指标

比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 Comparison of cardiac function indicators between two groups of patients

| 组 别               | 时间  | LVEF (%)         | LVEDD (mm)       | NT-proBNP (ng/L) |
|-------------------|-----|------------------|------------------|------------------|
| 对照组               | 治疗前 | 41.97±4.02       | 50.72±3.53       | 4 273.53±512.92  |
| (n=43)            | 治疗后 | 48.23±3.73       | 45.27±2.39       | 482.67±24.53     |
| 观察组               | 治疗前 | 42.73±3.47       | 51.23±4.03       | 4 230.38±452.87  |
| (n=43)            | 治疗后 | 53.81±4.29       | 41.28±3.47       | 364.05±22.77     |
| <i>t/P</i> 对照组内值  |     | 18.317/ $<0.001$ | 19.017/ $<0.001$ | 16.378/ $<0.001$ |
| <i>t/P</i> 观察组内值  |     | 20.923/ $<0.001$ | 26.523/ $<0.001$ | 19.006/ $<0.001$ |
| <i>t/P</i> 治疗后组间值 |     | 13.725/ $<0.001$ | 12.432/ $<0.001$ | 7.369/ $<0.001$  |

2.2 2 组治疗前后血清炎性因子指标比较 治疗 6 个月后, 2 组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平降低, 且观察组低于

对照组( $P<0.01$ ), 见表 4。

表 4 对照组与观察组非糖尿病 AMI 患者炎性因子指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

Tab.4 Comparison of inflammatory factor indicators between two groups of patients

| 组 别               | 时间  | TNF- $\alpha$    | IL-6             | IL-8             |
|-------------------|-----|------------------|------------------|------------------|
| 对照组               | 治疗前 | 42.57±8.53       | 28.43±1.98       | 26.19±3.79       |
| (n=43)            | 治疗后 | 26.89±2.52       | 15.64±1.49       | 16.76±2.53       |
| 观察组               | 治疗前 | 41.19±6.72       | 29.35±1.72       | 25.37±4.08       |
| (n=43)            | 治疗后 | 18.23±1.79       | 9.13±1.26        | 11.25±3.63       |
| <i>t/P</i> 对照组内值  |     | 16.519/ $<0.001$ | 8.391/ $<0.001$  | 18.726/ $<0.001$ |
| <i>t/P</i> 观察组内值  |     | 23.192/ $<0.001$ | 10.135/ $<0.001$ | 26.423/ $<0.001$ |
| <i>t/P</i> 治疗后组间值 |     | 4.659/0.005      | 5.930/0.003      | 10.642/ $<0.001$ |

2.3 2 组治疗前后 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 相对表达量比较 治疗 6 个月后, 2 组患者 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 相对表达量下降, 且观察组低于对照组( $P<0.01$ ), 见表 5。

表 5 对照组与观察组非糖尿病 AMI 患者 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 相对表达量比较 ( $\bar{x}\pm s$ )Tab.5 Comparison of relative expression levels of TLR4, MyD88, and NF- $\kappa$ B mRNA between two groups of patients

| 组 别               | 时间  | TLR4             | MyD88            | NF- $\kappa$ B   |
|-------------------|-----|------------------|------------------|------------------|
| 对照组               | 治疗前 | 2.66±0.72        | 1.57±0.34        | 1.96±0.63        |
| (n=43)            | 治疗后 | 1.31±0.36        | 1.07±0.11        | 1.36±0.34        |
| 观察组               | 治疗前 | 2.59±0.53        | 1.53±0.82        | 2.09±0.58        |
| (n=43)            | 治疗后 | 0.95±0.25        | 0.68±0.26        | 1.05±0.27        |
| <i>t/P</i> 对照组内值  |     | 17.405/ $<0.001$ | 12.294/ $<0.001$ | 11.572/ $<0.001$ |
| <i>t/P</i> 观察组内值  |     | 22.372/ $<0.001$ | 15.576/ $<0.001$ | 16.529/ $<0.001$ |
| <i>t/P</i> 治疗后组间值 |     | 11.949/ $<0.001$ | 6.594/0.002      | 8.556/ $<0.001$  |

2.4 2 组 MACE 总发生率比较 随访 6 个月, 观察组和对照组 MACE 总发生率分别为 13.95%、20.93%, 差异无统计学意义( $\chi^2/P=0.727/0.394$ ), 见表 6。

2.6 2 组药物不良反应总发生率比较 随访 6 个月, 观察组和对照组药物不良反应总发生率分别为 13.95%、18.60%, 差异无统计学意义( $\chi^2/P=0.091/0.763$ ), 见表 7。

## 3 讨 论

心血管疾病严重威胁人类身心健康, 已成为全球范围内的主要死亡原因之一, 其中 AMI 具有较高患病率、致残率及致死率, 已成为重大的公共卫生问题<sup>[10]</sup>。根据《中国心血管健康与疾病报告 2023 概要》, 仅 2022 年, 中国居民约有 103.4 万人因 AMI 入院, 且 2002—2021 年 AMI 死亡率总体呈上升态势, 多死于心力衰竭及心源性猝死<sup>[11]</sup>。AMI 的治疗原则是使闭塞

表 6 对照组与观察组非糖尿病 AMI 患者 MACE 比较 [例(%)]

Tab.6 Comparison of MACE occurrence between two groups of patients

| 组 别 | 例数 | 心力衰竭再住院  | 心肌梗死再发 | 恶性心律失常  | 死亡      | 总发生率(%) |
|-----|----|----------|--------|---------|---------|---------|
| 对照组 | 43 | 6(13.95) | 0      | 2(4.65) | 1(2.33) | 20.93   |
| 观察组 | 43 | 5(11.63) | 0      | 1(2.33) | 0       | 13.95   |

表 7 对照组与观察组非糖尿病 AMI 患者药物不良反应比较 [例(%)]

Tab.7 Comparison of adverse drug reactions between two groups of patients

| 组 别 | 例数 | 泌尿生殖系统感染 | 低血糖     | 低血压     | 酮症酸中毒 | 肾功能损伤   | 总发生率(%) |
|-----|----|----------|---------|---------|-------|---------|---------|
| 对照组 | 43 | 1(2.33)  | 0       | 3(6.98) | 0     | 3(6.98) | 16.28   |
| 观察组 | 43 | 1(2.33)  | 1(2.33) | 2(4.65) | 0     | 2(4.65) | 13.95   |

血管再通,心肌得到再灌注,改善预后<sup>[12]</sup>。尽管临床治疗发展更新,许多新疗法、新药物应用于临床中,AMI 患者预后显著改善,但仍有部分患者出现心力衰竭和心室重构<sup>[13]</sup>。因此,寻求新策略来改善 PCI 术后心脏功能、减少心肌损伤及预防心室重构至关重要。

达格列净为钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂的代表药物之一,目前已有研究证实其可改善非糖尿病 AMI 患者择期 PCI 后心脏重构,减轻心肌损伤,降低心血管疾病发生风险,为 AMI 治疗带来新的选择<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,治疗 6 个月后,观察组 NT-proBNP、LVEDD 低于对照组,LVEF 高于对照组,表明达格列净能改善非糖尿病 AMI 患者心脏功能,抑制心室重构,该结果与张一等<sup>[15]</sup>研究相一致,分析其原因,达格列净抑制近端肾小管葡萄糖和 Na<sup>+</sup>的重吸收,促进排钠利尿,减轻心脏前后负荷,同时提高酮体分解,促进三磷酸腺苷合成,优化心肌能量代谢,但作用的分子机制尚不清楚<sup>[16-17]</sup>。

相关研究显示,TLR4 是 TLR 家族中的重要成员,能与接头蛋白髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88)结合后再与白介素相关激酶结合,激活 TLR4/NF-κB 信号通路,活化 NF-κB 转移至细胞核,并与特定的 DNA 序列结合,诱导下游炎性因子 (TNF-α、IL-6、IL-8) 表达,损伤血管内皮功能及心肌细胞,促进心室重构,与 AMI 发展密切相关<sup>[18-19]</sup>。此外,达格列净对心脏保护作用可能与抑制 TLR4/NF-κB 信号通路相关<sup>[20]</sup>。Hassan 等<sup>[21]</sup> 研究显示,达格列净通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路,诱导细胞自噬,减少炎性反应和凋亡,保护动脉粥样硬化模型家兔血管。另有研究证实,达格列净预处理能够通过 TLR 途径抑制炎性反应、调控自噬从而减轻小鼠心肌缺血再灌注损伤<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,治疗 6 个月后,2 组 TLR4、MyD88、NF-κB mRNA 相对表达量和 TNF-α、IL-6、IL-8 水平均低于对照组,且观察组显著低于对照组,表明达

格列净可能通过沉默 TLR4/NF-κB 信号通路表达,抑制炎性因子分泌,从而保护 AMI 患者心脏功能。

目前有关达格列净能否降低 AMI 患者 MACE 发生风险在不同临床研究中存在分歧。DAPA-MI 研究论证了在既往无糖尿病和慢性心力衰竭的 AMI 伴左心室收缩功能不全的患者中,达格列净改善心血管代谢指标,但并未改善心血管死亡及心力衰竭住院率<sup>[23]</sup>。国内也有报道达格列净不能降低非糖尿病 AMI 患者 MACE 发生风险<sup>[24]</sup>。而相反的研究显示,达格列净有效改善患者预后,减少 MACE 及心室重构的发生,降低患者再住院率<sup>[25]</sup>。本研究未观察到达格列净降低 MACE 的发生率,可能需要扩大样本量及延长随访时间来进一步佐证<sup>[26-27]</sup>。此外,2 组患者泌尿生殖系统感染、低血糖、低血压等药物不良反应发生率比较,差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),证实达格列净安全可靠,不会增加用药风险。

#### 4 结 论

综上所述,达格列净可改善非糖尿病 AMI 患者急诊 PCI 术后的心脏功能,抑制炎性反应,控制病情进展,安全性良好,其疗效机制可能与抑制 TLR4/NF-κB 信号通路表达相关。但本研究是单中心、小样本量的研究,研究结果存在一定偏倚,未观察到达格列净降低 MACE 发生风险,后续需要扩大样本量及延长随访时间来进一步佐证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李超:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;童汝有:设计研究方案、研究流程;李俊:数据收集,分析整理;盛晓生:论文修改

#### 参考文献

- [1] 盛百合,张馨予,杨洪喜,等.中国居民 1990—2019 年心血管疾病和慢性呼吸系统疾病负担变化趋势及预测分析 [J].中国公共卫生,2024,40(4):477-483. DOI:10.11847/zggws1142436.
- [2] Gandhi S, Garratt KN, Li S, et al. Ten-year trends in patient charac-

- teristics, treatments, and outcomes in myocardial infarction from national cardiovascular data registry chest pain-mi registry [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2022, 15 (1) : e008112. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.121.008112.
- [3] Wu XY, Zhou JF. The effect of dapagliflozin combined with emergency PCI on cardiac function in patients with acute myocardial infarction [J]. *South China Journal of Cardiology*, 2025, 26 (1) : 36-41. DOI: 10.16268/j.cnki.44-1512/r.2025.01.002.
- [4] 王玉容, 冷晓晖, 向沥, 等. 2 型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者不同降糖药物治疗效果比较 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22 (8) : 804-809. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.004.
- [5] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20231101-00405.
- [6] 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 PCI 术后的近期疗效观察 [J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39 (2) : 126-129. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.010.
- [7] 彭娜娜, 王小雅, 贾启华, 等. SGLT2 抑制剂联合新活素治疗高血压伴心力衰竭的疗效及对患者 TLR4/NF-κB 信号通路指标的影响 [J]. 海南医学, 2024, 35 (6) : 761-766. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2024.06.001.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 微循环保护策略中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50 (3) : 221-230. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20211112-00987.
- [9] 姜晓黎, 胡昊彧, 黄玮. 替格瑞洛对急性心肌梗死患者 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路的影响研究 [J]. 浙江医学, 2023, 45 (4) : 377-381. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2023.45.4.2022-2921.
- [10] 夏木西娅·哈德尔, 古丽尼格尔·吾布力, 郭永忠. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠用于急性心肌梗死 PCI 术后临床观察 [J]. 中国药业, 2025, 34 (10) : 116-118. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2025.10.025.
- [11] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2023》概要(心血管疾病流行及介入诊疗状况) [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2024, 32 (10) : 541-550. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2024.10.001.
- [12] Murphy A, Goldberg S. Mechanical complications of myocardial infarction [J]. *Am J Med*, 2022, 134 (12) : 1401-1409. DOI: 10.1016/j.amjmed.2022.08.017.
- [13] Benedikt M, Kolesnik E, Sourij H, et al. SGLT2 inhibition in acute myocardial infarction-a comprehensive review [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2023, 24 (2) : 32. DOI: 10.31083/j.rcm2402032.
- [14] 张梦, 张亚丹, 陈雅婕, 等. 达格列净在非糖尿病急性心肌梗死患者择期经皮冠状动脉介入治疗中的应用效果 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2025, 33 (3) : 105-110. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2025.00.023.
- [15] 张一, 王岩, 王阳, 等. 达格列净对急性心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入治疗患者心功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28 (3) : 79-83. DOI: 10.7619/jcmp.20231615.
- [16] Kubota Y, Shimizu W. Clinical benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and the mechanisms underlying their cardiovascular effects [J]. *JACC Asia*, 2022, 2 (3) : 287-293. DOI: 10.1016/j.jacasi.2022.03.009.
- [17] 宋秀英, 韩嘉明, 马玉兰. 达格列净治疗心血管疾病的效果及机制 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2024, 32 (5) : 1-5. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.113.
- [18] Chai RN, Ye Z, Xue WJ, et al. Tanshinone II A inhibits cardiomyocyte pyroptosis through TLR4/NF-κB p65 pathway after acute myocardial infarction [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 12 (11) : 1252942. DOI: 10.3389/fcell.2023.1252942.
- [19] 苏鹏, 杨秀丽. 达格列净联合诺欣妥对非糖尿病急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后心力衰竭的疗效观察 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15 (8) : 970-973. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2023.08.17.
- [20] Shelke V, Kale A, Dagar N, et al. Concomitant inhibition of TLR-4 and SGLT2 by phloretin and empagliflozin prevents diabetes-associated ischemic acute kidney injury [J]. *Food Funct*, 2023, 14 (11) : 5391-5403. DOI: 10.1039/d3fo01379k.
- [21] Hassan NH, Kamel GM, Fayed HM, et al. Dapagliflozin alleviates thioacetamide induced-liver fibrosis in rats via controlling the Nrf2/HO-1 and TLR4/TGF-β1/PI3K signaling pathways [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2025, 47 (3) : 392-405. DOI: 10.1080/08923973.2025.2496661.
- [22] Yu YW, Que JQ, Liu S, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor of dapagliflozin attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by limiting NLRP3 inflammasome activation and modulating autophagy [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8 : 768214. DOI: 10.3389/fcvm.2021.768214.
- [23] James S, Storey RF, Oldgren J. Dapagliflozin in patients with myocardial infarction without diabetes or prior heart failure [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2024, 10 (2) : 91-92. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvad096.
- [24] 冯磊, 谢秀乐, 康锐. 早期使用达格列净对老年急性心肌梗死后心力衰竭患者急性期心功能及炎症因子水平的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2025, 46 (8) : 879-883. DOI: 10.20159/j.cnki.jmf.2025.08.108.
- [25] 丁宁宇, 刘燕, 周梅, 等. 达格列净抑制急性心肌梗死后心脏炎症的作用分析 [J]. 中国医药, 2023, 18 (6) : 805-809. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.06.002.
- [26] 修天元, 吕晓翠, 张津宁, 等. 达格列净的不同应用时间对急性心肌梗死 PCI 治疗后患者超声心动图参数、NT-proBNP 浓度及预后的影响 [J]. 岭南心血管病杂志, 2025, 31 (2) : 131-135. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2025.02.06.
- [27] 刘侃玲, 张瑶. 达格列净对老年急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能及 MACE 的影响 [J]. 解放军医学杂志, 2023, 48 (12) : 1427-1432. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2162.2023.0523.

(收稿日期: 2025-07-25)