

达格列净治疗心力衰竭的临床进展

李华庆

安徽省阜阳市中铁阜阳医院 安徽 阜阳 236000

【摘要】: 心力衰竭在心脑血管疾病中较为常见, 发病率、死亡率较高, 是导致临床心脑血管疾病死亡的最主要原因, 常规治疗采用强心、利尿、扩张血管的方式缓解病情进展, 由于心力衰竭的诱发因素多种, 最终治疗效果仍不理想。随着医学技术的不断发展, 近年来临床发现一种较为新型的降糖类药物能够有效改善心力衰竭患者的心肌功能, 而针对具体药物机制、临床效果本文进行综述, 为临床治疗提供参考。

【关键词】: 达格列净; 治疗; 心力衰竭; 临床进展

Clinical progress of dapagliflozin in the treatment of heart failure

Li Huaqing

China Railway Fuyang Hospital, Fuyang City, Anhui Province 236000

Abstract: Heart failure is relatively common in cardiovascular and cerebrovascular diseases, with a high incidence rate and mortality, which is the main cause of death in clinical cardiovascular and cerebrovascular diseases. Routine treatment uses cardiac strengthening, diuresis, and vasodilation to alleviate the progress of the disease. Due to various factors inducing heart failure, the final treatment effect is still not ideal. With the continuous development of medical technology, a relatively new type of hypoglycemic drug has been found in clinical practice in recent years to effectively improve the myocardial function of patients with heart failure. This article reviews the specific drug mechanisms and clinical effects, providing reference for clinical treatment.

Keywords: Dapagliflozin; Treatment; Heart failure; Clinical progress

近年来, 心血管疾病发病率呈现逐步上升趋势, 针对 35 ~ 70 岁人群具有较高的发病率、死亡率, 在相关性数据统计中明确表示心血管疾病所致的死亡人数比例占有死亡人数的 40%, 对人们造成的生命健康危害较为明显^[1]。其中心力衰竭为最常见类心血管疾病, 只要存在导致心脏收缩、舒张功能障碍的疾病均会进一步引发心力衰竭, 多见于心肌缺血、缺氧及坏死等情况, 严重者导致心功能异常, 甚至死亡。传统治疗主要采用强心、利尿、扩张血管的模式, 短期疗效较佳, 而近年来不断强化和改进对心力衰竭的治疗模式, 目前通过在常规治疗中加入神经内分泌抑制剂来保障较为长期的治疗效果, 并积极采用医疗器械辅助治疗, 最大程度地保障患者的心功能, 降低疾病造成的心功能损伤, 并逐步改善患者预后状态。而国内外心力衰竭所造成的死亡率及住院率仍旧居高不下, 因此需要更为有效的靶点治疗, 来控制心力衰竭患者的病情发展, 缩短住院时间, 降低死亡率^[2]。由于大部分心力衰竭患者均存在糖尿病、高血压史, 相关研究者在临床实践中发现达格列净这类降糖药物, 在治疗心力衰竭中具有良好效果。文本主要针对达格列净治疗心力衰竭的临床应用进展进行叙述。

1 心力衰竭概念、危害及治疗方法

1.1 心力衰竭

主要由于各种因素影响导致心脏泵血功能的逐步衰退, 无法满足机体血液代谢需求, 各器官、组织的血液也无法顺利回流到心脏, 从而导致机体出现组织淤血水肿, 表现为呼吸困难、乏力、水肿等临床心衰症状^[3]。

1.2 心衰危害

1.2.1 严重影响生活质量

心力衰竭患者多出现体力下降的情况, 稍微活动出现憋气、胸闷、气喘等, 使日常活动受到限制, 无法拥有良好的生活质量, 而长期的生活质量下降, 会导致患者出现焦虑、抑郁等不良心理状态。

1.2.2 心源性猝死风险增高

相关数据表示心衰患者发生心源性猝死风险高于健康人员的 4 ~ 5 倍, 由于猝死发生难以预测, 这也导致抢救时间非常短暂, 诸多患者由于病发突然, 无法实施有效的抢救, 这也是造成死亡的主要原因^[4]。

1.3 主要治疗

1.3.1 药物治疗, 包含利尿剂 (如呋塞米、氢氯噻嗪)、RAAS 抑制剂 (卡托普利、培哚普利)、 β 受体拮抗剂 (洛尔类)、抗凝和抗血小板药物、硝酸酯类、伊伐布雷定、维拉帕米、他汀类、改善心肌能量代谢药物等。

1.3.2 手术治疗, 包含心脏再同步化治疗、植入型心律转复除颤器、心脏移植等。

1.4 心力衰竭与 2 型糖尿病关联

心力衰竭在射血分数中可分为射血分数下降、射血分数保留、射血分数中间值, 而临床中大部分 2 型糖尿病患者随着病情进展亦可呈现射血分数下降、射血分数保留两种状态, 分析其主要原因, 可能由于 2 型糖尿病产生的部分物质, 有激活特定受体的作用, 可进一步诱发心肌炎、心肌细胞损伤或凋零等情况, 从而导致心室功能出现异常。再者可能由于 2 型糖尿病冠脉脂质风险较高, 而巨噬细胞的浸润可增高斑块破裂风险, 从而导致心肌功能受到一定的影响, 心肌梗死发生率升高。在麦尔耶姆·瓦热斯^[5]等人的研究中就明确讲述的糖尿病与多种心血管疾病存在的

关联, 明确表示糖尿病可增加心肌梗死、心力衰竭、心房颤动、高血压、缺血性高卒中等心血管疾病的发病风险。

2 达格列净的应用

2.1 达格列净作用机制

达格列净是钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂的代表性药物, 也是一种较为新型的抗糖尿病药物, 具有较强的抑制作用, 通过抑制钠-葡萄糖共转运蛋白 2 促进肾内葡萄糖的重吸收和利用, 有效激活蛋白质活性, 使得葡萄糖在肾内有效代谢, 避免血液对葡萄糖与钠的重吸收, 从而使患者的血糖水平降低^[6]。

2.2 应用安全性

根据目前的相关性研究表示达格列净在实际应用中具有良好的安全性及耐受性, 在降低血糖中具有较高的应用价值, 且部分研究表示达格列净在改善心衰、肾脏疾病患者的病情进展中同样具有良好效果, 并对糖尿病合并心衰患者同样具有较高的疗效。

2.3 达格列净治疗心力衰竭的主要机制

达格列净虽是一种降糖类药物, 在糖尿病患者的治疗中广泛应用, 但在临床药物使用的过程中, 临床医学研究者发现在治疗糖尿病合并心血管疾病的患者中能够有效减少患者疾病发作次数, 并降低住院率。同时在《2021 年 ESC 急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[7]中明确达格列净应用于心力衰竭患者的治疗, 具有独立于降糖作用外的保护心血管作用, 而如下主要对达格列净的具体作用机制进行分析。

2.3.1 排钠并减少血容量的作用机制

在李金龙^[8]等人的研究中, 表示达格列净通过降低心肌细胞钙、钠离子含量浓度, 从而抑制钠、钾离子交换功能, 从而起到保护心肌组织的作用, 并具有利尿、利钠尿的功能改善患者的血容量情况, 使心内膜下血流得到缓解, 从而减轻心肌作用的负荷, 分析其原因主要原有钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 能够减少钠与葡萄糖的重吸收, 而达到利尿效果, 减少患者钠滞留的情况, 并起到降低心肌负荷的效果。

2.3.2 改善心功能代谢

心肌细胞中脂肪酸为重要产能物质, 通过产生腺嘌呤核苷三磷酸保持正常的心肌功能, 而糖尿病患者心肌细胞中脂肪酸的产出呈现异常情况, 且消耗氧气比例较大, 无法满足心肌功能对能量的需求, 增加心肌组织的负荷, 从而表现为心肌组织受损。而达格列净通过促进肝脏内转化, 增加 β 羟丁酸氧, 通过充分利用 β 羟丁酸氧的产能, 来保障心肌细胞的基础代谢功能, 并通过恢复葡萄糖的氧化, 增加腺嘌呤核苷三磷酸的产能, 进一步保障心脏功能, 起到改善心力衰竭进展的作用^[9]。

2.3.3 心肌重构的改善作用

心力衰竭的持续发展主要表现为心室扩张、病理性肥厚等心肌重构过程。而在刘骞^[10]等人的研究中, 明确表示钠-葡萄糖共转运蛋白 2 对心肌重构具有改善作用, 通过减少心肌组织胶原沉积, 抑制心肌组织纤维化发展, 抑制心肌重构。在心肌功能的保护上, 该药物还需要抑制炎症反应、氧化应激等心肌重构的进展, 有效促进心肌线粒体功能的恢复。

3 达格列净治疗心力衰竭的临床效果

3.1 达格列净在射血分数降低性心力衰竭中的应用

在^[11]倪润泽等人的研究中, 通过对 200 例射血分数降低性心力衰竭患者进行分析, 通过采用常规抗心衰药物与加用达格列净的方式来具体观察患者治疗后 LVEF、LVEDD、LVESD、NT-proBNP、eGFR、6MWD 及临床不良反应, 结果表示加以达格列净的观察组在各项指标中均更佳, 有改善射血分数降低性心力衰竭患者的心脏功能、抑制心室重构的作用, 且临床用药不良反应较低, 具有较高的用药安全性, 也明确表示无论是否合并 2 型糖尿病, 达格列净均有改善心力衰竭患者心肌功能的重要作用。而针对长期的临床效果, 还需要大量样本, 进一步地实施研究。

3.2 达格列净在 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭中的应用

达格列净具有独特的降糖作用, 目前已成为治疗 2 型糖尿病的重要方法, 而 2 型糖尿病已经被证实为慢性心力衰竭的独立危险因素, 相关数据表示糖尿病患者合并慢性心力衰竭占总 2 型糖尿病的 5% ~ 10%, 而心力衰竭住院患者合并糖尿病占 44%, 而达格列净在降低心血管风险中具有重要作用, 在孙静^[12]等人的研究中明确表示达格列净治疗作用中, 能够通过降低糖尿病合并慢性心力衰竭患者血清 miR-92a、miR-765 指标水平, 并使 miR-16 指标水平升高, 从而发挥抗炎、抗心肌纤维化、抑制心肌细胞凋亡的重要作用, 从而达到改善心功能的治疗效果。

3.3 达格列净在糖尿病合并急性心力衰竭中的应用

由于急性心力衰竭具有发病迅速、疾病进展快、病情严重、临床风险大、并发症较多等疾病特点, 临床治疗难度较大, 且诱发因素较多, 因此需要采取迅速的治疗。在胡飞^[13]等人的研究中通过对 112 例 2 型糖尿病合并急性心力衰竭患者进行研究, 通过采用常规治疗与加以达格列净治疗的效果进行分析, 结果明确表示加以达格列净治疗的观察组疗效更佳, 降低 FBG、Cr、NT-proBNP 指标, 提高 LVEF 指标, 有效改善临床急性心力衰竭病症。

3.4 达格列净治疗安全性分析

目前治疗心力衰竭的常见药物种类较为繁多, 在治疗过程中需要根据患者的具体病情状态来实行对症治疗, 而临床中采用的常用药物均会出现部分临床不良反应, 如诱发心律失常、心肌梗死、心绞痛、急性心力衰竭等情况, 对患者的生命健康造成较大的威胁, 因此针对达格列净的临床用药安全性也需要进一步的研究。在王喆^[14]和王婧伟^[15]等人的研究中通过对达格列净应用于心力衰竭患者中评估其用药安全性, 达格列净在应用中不增加临床不良反应, 且具有较高的心肌功能保护作用, 因此还存在降低不良反应的治疗效果, 保障患者临床生命健康。

4 总结

由于近年来临床医学的不断发展与进步, 对心血管疾病的危害重视度较高, 在临床研究中不断研究并明确各类药物应用于疾病的治疗中的具体效果, 不断提高治疗的有效性和安全性, 从而保障心血管疾病患者的生命健康。目前诸多研究均表示达格列净应用于心血管疾病中具有较高的应用价值, 能够有效地改善病情症状, 控制病情发展, 该药物的发现与应用对临床治疗带来了巨大意义, 这为心

力衰竭患者带来了治疗希望。随着达格列净的逐步应用于临床中, 需要值得注意的是, 长期疗效还需要采取样本进行分析, 并且针对药物不良反应积极记录和反馈, 为临床医师提供参考性建议。

参考文献:

- [1] 刘骞, 富路. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂改善糖尿病心肌病心脏重构的研究进展 [J]. 国际心血管病杂志, 2023, 50(04): 216-220.
- [2] 王华, 杨杰孚. 心力衰竭治疗的现状与展望 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2021, 21(05): 4158-4161.
- [3] 陈瑞敏, 刘放, 谈红等. 达格列净对 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者微小 RNA-423-5p 的调控作用及心功能的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1733-1738.
- [4] 贺连栋. 达格列净治疗高血压合并 2 型糖尿病患者临床效果分析 [J]. 青海医药杂志, 2021, 51(02): 4-7.
- [5] 麦尔耶姆·瓦热斯, 罗心平, 周鹏. 糖尿病与心力衰竭: 2 型糖尿病是心力衰竭的独立危险因素? [J]. 心血管病学进展, 2020, 41(07): 681-683.
- [6] 逯丽丽, 韩激, 郝芳. 钠-葡萄糖共转运酶 2 抑制剂降低心血管和肾病风险 [J]. 实用药物与临床, 2021, 24(02): 186-190.
- [7] 何源, 徐东杰. 《2021ESC 急慢性心力衰竭诊断和治疗指南》中的新机制、新研究、新推荐 [J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(01): 4-7.
- [8] 李金龙, 张先林. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂治疗心力衰竭的潜在机制及临床研究进展 [J]. 实用心电图杂志, 2022, 31(04): 288-293.
- [9] 吴荣荣, 朱映红, 马红丽等. 达格列净对高血压合并糖尿病、心力衰竭患者脂代谢、心功能及血清微小 RNA 的影响 [J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(01): 85-90.
- [10] 刘骞, 富路. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂改善糖尿病心肌病心脏重构的研究进展 [J]. 国际心血管病杂志, 2023, 50(04): 216-220.
- [11] 倪润泽, 冯俊. 达格列净治疗老年射血分数降低性心力衰竭患者的疗效及安全性 [J]. 岭南心血管病杂志, 2023, 29(1): 68-73.
- [12] 孙静, 唐仁春. 达格列净治疗糖尿病合并慢性心力衰竭的疗效及对血清微小 RNA 水平的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(13): 1567-1572.
- [13] 胡飞, 高磊, 王丹, 等. 短期使用达格列净治疗 2 型糖尿病合并急性心力衰竭患者的疗效分析 [J]. 淮海医药, 2022, 40(6): 626-629.
- [14] 王喆, 魏芳, 陈海燕, 等. 达格列净治疗心力衰竭疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(9): 854-861.
- [15] 王婧伟, 王丽晓, 吴寅莹. 达格列净治疗糖尿病合并心力衰竭患者安全性和有效性的研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2022, 45(5): 62-63, 66.