

达格列净治疗左心疾病相关性肺动脉高压的疗效及预后观察^Δ

李 录*,邱荣荣#,董 丰[无锡市第二人民医院(江南大学附属中心医院)心血管内科,江苏 无锡 214002]

中图分类号 R969.4;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)11-1457-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.11.13



摘要 **目的** 评估达格列净对左心疾病相关性肺动脉高压(PH-LHD)患者临床疗效及预后的影响,为其临床应用提供依据。**方法** 回顾性纳入2023年1月1日至2025年6月30日无锡市第二人民医院的PH-LHD住院患者135例,根据治疗方式不同分为对照组(74例,常规治疗)和达格列净组(61例,在对照组基础上加用达格列净)。比较两组患者治疗前和治疗12周后的血压[收缩压、舒张压、肺动脉收缩压(PASP)]、超声心动图心功能指标[心输出量、心指数、左室射血分数(LVEF)、右心射血分数(RVEF)、左心房直径、左心室壁厚度]、炎症因子[白细胞介素6(IL-6)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)]、脑钠肽(BNP)及6分钟步行距离(6MWD),并比较两组患者随访期间全因死亡发生率及心衰加重再住院频率。**结果** 治疗12周后,两组患者的收缩压、舒张压、PASP、左心房直径、IL-6、hs-CRP及BNP水平均较治疗前显著降低或缩短,心指数和6MWD均较治疗前显著升高或延长($P<0.05$);达格列净组患者的心输出量较治疗前显著升高($P<0.05$)。达格列净组患者的收缩压、PASP、左心房直径、IL-6、hs-CRP及BNP水平均显著低于或短于对照组,心输出量、心指数及6MWD均显著高于或长于对照组($P<0.05$);两组患者的LVEF、RVEF及左心室壁厚度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组和达格列净组患者的中位随访时间分别为17.9个月和17.3个月。随访期间,达格列净组患者的全因死亡发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);其心衰加重再住院频率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上加用达格列净能进一步降低PH-LHD患者的肺动脉压力、炎症因子及BNP水平,改善部分心功能相关指标和运动耐量,并降低心衰加重再住院频率。**关键词** 达格列净;左心疾病;肺动脉高压;肺动脉收缩压;心功能;预后;炎症因子

Clinical effects and prognostic observation of dapagliflozin in patients with pulmonary hypertension associated with left heart disease

LI Lu, QIU Rongrong, DONG Feng [Dept. of Cardiology, Wuxi No. 2 People's Hospital (Jiangnan University Medical Center), Jiangsu Wuxi 214002, China]

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the clinical efficacy of dapagliflozin in patients with pulmonary hypertension associated with left heart disease (PH-LHD) and its effect on prognosis, and to provide evidence for its clinical application. **METHODS** A total of 135 hospitalized patients with PH-LHD admitted to Wuxi No. 2 People's Hospital from January 1, 2023 to June 30, 2025 were retrospectively included. According to the treatment regimen, the patients were divided into a control group (74 cases, receiving conventional treatment) and a dapagliflozin group (61 cases, receiving dapagliflozin in addition to conventional treatment). Blood pressure [systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulmonary artery systolic pressure (PASP)], echocardiographic cardiac function parameters [cardiac output, cardiac index, left ventricular ejection fraction (LVEF), right ventricular ejection fraction (RVEF), left atrial diameter, and left ventricular wall thickness], inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)], brain natriuretic peptide (BNP), and 6-minute walking distance (6MWD) were compared between the two groups before treatment and after 12 weeks of treatment. All-cause mortality and the frequency of rehospitalization due to worsening heart failure during follow-up were also compared. **RESULTS** After 12 weeks of treatment, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, PASP, left atrial diameter, IL-6, hs-CRP, and BNP levels were significantly decreased or shortened in both groups, while cardiac index and 6MWD were significantly increased or prolonged compared with those before treatment ($P<0.05$). Cardiac output in the dapagliflozin group was significantly increased compared with that before treatment ($P<0.05$). Systolic blood pressure, PASP, left atrial diameter, IL-6, hs-CRP, and BNP levels in the dapagliflozin group were significantly lower or shorter than those in the control group, while cardiac output, cardiac index, and 6MWD were significantly higher or longer than those in the control group ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in LVEF, RVEF, or left ventricular wall thickness between the two groups ($P>0.05$). The median follow-up times in the control group and dapagliflozin group were 17.9 months and 17.3 months, respectively. During follow-up, all-cause mortality in the dapagliflozin group was lower than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$); the frequency of rehospitalization due

^Δ 基金项目 江苏省自然科学基金项目(No.202408011079)
* 第一作者 副主任医师,硕士。研究方向:冠心病的基础与临床。
E-mail:hb1nrl@163.com
通信作者 副主任医师。研究方向:心力衰竭的发病机制与临床
诊治。E-mail:DrDavidLee2013@163.com

to worsening heart failure was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** On the basis of conventional treatment, the addition of dapagliflozin can further reduce pulmonary artery pressure, inflammatory factor levels, and BNP levels in patients with PH-LHD, improve some cardiac function-related parameters and exercise tolerance, and reduce the frequency of rehospitalization due to worsening heart failure.

KEYWORDS dapagliflozin; left heart disease; pulmonary hypertension; pulmonary artery systolic pressure; cardiac function; prognosis; inflammatory factors

左心疾病是指以左心结构或功能异常为主要病理基础的一组心血管疾病,主要包括左心室收缩功能障碍、左心室舒张功能障碍、左心瓣膜病以及左心流入道或流出道异常等^[1]。上述疾病可导致左心房压力和肺静脉压力持续升高,并进一步影响肺循环血流动力学。左心疾病相关性肺动脉高压(pulmonary hypertension due to left heart disease, PH-LHD)是肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)最常见的类型,占有PH病例的60%~70%;其病理生理基础为左心收缩、舒张功能障碍引起左心房压力高,继发肺静脉压力增高,最终引起肺动脉被动性或反应性压力升高^[2]。合并PH的左心疾病患者呼吸困难等临床症状更为严重、运动耐量显著下降,再住院率及全因死亡率较单纯左心疾病患者升高了2~3倍^[3]。目前,PH-LHD的治疗以针对原发左心疾病为主,但该治疗方案在降低肺动脉压力、改善患者远期预后方面十分局限,甚至可能因过度降低肺血管阻力而加重右心缺血风险^[4]。因此,探索安全、有效且能改善肺动脉压力和患者预后的治疗策略具有重要临床意义。

达格列净最初作为降糖药物用于2型糖尿病的治疗,但近年研究发现其具有心血管保护作用,可显著降低心衰患者恶化和死亡的风险^[5-6]。2022年美国心脏协会/美国心脏病学会/美国心力衰竭(以下简称“心衰”)学会联合发布的《心衰管理指南》已将达格列净作为有症状心衰患者的I_a类推荐药物^[7]。研究发现,达格列净可通过排钠利尿减轻心脏前负荷、改善心脏功能,还能调节炎症、氧化应激及血管内皮功能,从而发挥血管保护作用^[8]。目前,达格列净在一项III期临床试验(DELIVER试验)中已被证实可降低心衰患者心血管死亡或心衰恶化风险;由于该研究纳入人群中约半数患者合并PH,其结果为达格列净可能改善PH-LHD患者临床结局提供了间接依据^[9]。目前,达格列净用于治疗PH-LHD患者疗效的临床证据缺乏,因此,本研究拟通过回顾性分析,观察达格列净对PH-LHD患者的临床疗效及预后的影响,为其在PH-LHD治疗中的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)年龄45~80岁;(2)符合2022年欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会《肺动脉高压诊断与治疗指南》中PH-LHD的血流动力学诊断标准^[10];

(3)存在明确的左心疾病(包括射血分数降低型心衰、射血分数保留型心衰、瓣膜性心脏病等);(4)具有完整的病历及随访资料。

本研究的排除标准为:(1)其他类型PH者,包括动脉型PH、肺部疾病和/或低氧血症相关性PH、慢性血栓栓塞性PH、其他肺动脉阻塞相关PH,以及原因不明和/或多种因素机制相关PH;(2)合并严重肝肾功能不全者;(3)既往已使用达格列净或其他明确影响血管内皮功能的药物者。

1.2 研究对象

本研究为回顾性队列研究。根据上述纳入与排除标准收集我院2023年1月1日至2025年6月30日收治的135例PH-LHD住院患者的病历资料,根据治疗方式的不同分为对照组($n=74$)和达格列净组($n=61$)。本研究方案经我院医学伦理委员会批准通过(批件号:WXEY-2025-259)。

1.3 治疗方法

对照组患者给予左心疾病及PH的常规治疗,包括使用利尿剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)/血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)、波生坦、西地那非、司来帕格等,具体治疗方案由主管医生根据患者的病情决定。达格列净组患者在常规治疗的基础上加用达格列净片[阿斯利康药业(中国)有限公司,国药准字H20234463,规格10 mg]口服,每次10 mg,每天1次。所有患者均连续治疗12周。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗前后疗效评价指标

收集患者治疗前及治疗12周后的相关临床指标,包括血压[收缩压、舒张压、肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)]、超声心动图心功能指标[心输出量、心指数、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、右心射血分数(right ventricular ejection fraction, RVEF)、左心房直径、左心室壁厚度]、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、炎症因子[白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)]及6 min步行距离(6-minute walking distance, 6MWD)。

1.4.2 随访终点事件

所有患者在治疗12周后按照临床复诊安排到医院复诊;对未按时复诊者,由本研究团队通过电话方式补充核实治疗后相关情况。随访终点事件以完成12周疗效评价后的日期作为随访开始日期,以2025年10月17日作为随访截止日期,通过查阅我院电子病历系统及电话随访相结合的方式收集患者全因死亡和心衰加重再住院等终点事件资料。全因死亡率=发生全因死亡的患者例数/患者总例数×100%;心衰加重再住院频率=心衰加重再住院次数/随访年数(不足1年者按实际随访天数/365.25折算后纳入计算)。未能获得完整随访资料者不纳入最终分析。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。本研究所有计量资料均为正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料以例数或百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。所有检验均为双尾检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者的年龄、性别、体重指数、原患基础疾病、NYHA心功能分级及主要基础治疗药物等差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表1。

2.2 两组患者治疗前后血压比较

两组患者治疗前的收缩压、舒张压、PASP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的收缩压、舒张压、PASP均显著低于治疗前($P<0.05$),且达格列净组患者的收缩压和PASP均显著低于对照组($P<$

0.05)。结果见表2。

2.3 两组患者治疗前后心功能比较

两组患者治疗前的心输出量、心指数、LVEF、RVEF、左心房直径、左心室壁厚度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的心指数均显著高于治疗前、左心房直径均显著短于治疗前($P<0.05$),达格列净组患者的心输出量显著高于治疗前($P<0.05$);但两组患者的LVEF、RVEF及左心室壁厚度较治疗前变化不明显($P>0.05$)。组间比较显示,治疗后达格列净组患者的心输出量和心指数均显著高于对照组、左心房直径显著短于对照组($P<0.05$),但两组LVEF、RVEF及左心室壁厚度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表3。

2.4 两组患者治疗前后炎症因子、BNP及6MWD比较

两组患者治疗前的IL-6、hs-CRP、BNP、6MWD比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的IL-6、hs-CRP、BNP均显著低于治疗前,6MWD均显著长于治疗前($P<0.05$);达格列净组患者的IL-6、hs-CRP、BNP均显著低于对照组,6MWD显著长于对照组($P<0.05$)。结果见表4。

2.5 两组患者随访期间全因死亡发生率和心衰加重再住院频率比较

对照组和达格列净组患者的中位随访时间分别为17.9(11.3~23.4)个月和17.3(11.1~23.8)个月。随访期间,达格列净组患者的全因死亡率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);达格列净组患者的心衰加重再住院频率显著低于对照组($P<0.05$)。结果见表5。

表1 两组患者基线资料比较

组别	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	男性/例	体重指数($\bar{x} \pm s$)/(kg/m ²)	原患基础疾病/例			NYHA心功能分级/例			基础治疗药物/例					
				高血压	冠心病	2型糖尿病	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	利尿剂	ARNI/ACEI/ARB	β受体阻滞剂	波生坦	西地那非	司来帕格
对照组($n=74$)	62.34±12.12	38	26.27±4.35	30	11	8	23	45	6	12	57	23	69	67	13
达格列净组($n=61$)	63.47±13.46	32	26.13±4.27	25	8	7	21	36	4	10	46	18	58	56	11
χ^2	0.508	0.016	0.188	0.003	0.085	0.015		0.241		0.001	0.048	0.039	0.203	0.066	0.005
P	0.613	0.898	0.851	0.958	0.771	0.903		0.886		0.978	0.826	0.843	0.652	0.798	0.944

表2 两组患者治疗前后的血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	收缩压		舒张压		PASP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=74$)	139.45±24.47	126.35±29.24 ^a	84.82±21.19	79.96±23.34 ^a	62.78±11.17	51.65±10.54 ^a
达格列净组($n=61$)	137.31±23.72	115.85±25.66 ^a	85.74±21.16	76.02±23.54 ^a	63.06±12.79	45.17±9.96 ^a
t	0.514	2.221	0.251	0.972	0.134	3.664
P	0.608	0.028	0.802	0.333	0.894	<0.001

a:与本组治疗前比较, $P<0.05$;1 mmHg=0.133 kPa。

表3 两组患者治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	心输出量/(L/min)		心指数[L/(min·m ²)]		LVEF/%		RVEF/%		左心房直径/mm		左心室壁厚度/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=74$)	4.10±1.08	4.36±1.12	2.14±0.62	2.41±0.69 ^a	40.24±13.91	40.93±14.02	48.16±15.12	49.14±13.21	48.57±11.74	45.25±12.06 ^a	8.26±2.35	8.22±2.46
达格列净组($n=61$)	4.05±1.06	4.86±1.14 ^a	2.09±0.61	2.67±0.73 ^a	39.13±13.27	41.08±13.66	47.64±15.25	48.72±13.52	49.23±11.08	40.21±11.10 ^a	8.30±2.28	8.21±2.33
t	0.270	2.570	0.470	2.123	0.471	0.063	0.198	0.182	0.333	2.508	0.100	0.024
P	0.788	0.011	0.639	0.036	0.638	0.950	0.843	0.856	0.739	0.013	0.921	0.981

a:与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后炎症因子、BNP及6MWD比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6/(pg/mL)		hs-CRP/(mg/L)		BNP/(pg/mL)		6MWD/m	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=74$)	29.56 $\pm$ 7.41	17.19 $\pm$ 4.16 ^a	9.29 $\pm$ 2.84	6.35 $\pm$ 2.16 ^a	444.74 $\pm$ 69.82	392.69 $\pm$ 64.72 ^a	363.21 $\pm$ 32.47	378.23 $\pm$ 41.54 ^a
达格列净组($n=61$)	30.13 $\pm$ 6.59	14.82 $\pm$ 4.39 ^a	9.41 $\pm$ 2.91	5.24 $\pm$ 1.78 ^a	451.30 $\pm$ 73.57	357.20 $\pm$ 63.65 ^a	360.17 $\pm$ 30.28	398.97 $\pm$ 31.37 ^a
t	0.473	3.196	0.241	3.273	0.528	3.200	0.562	3.302
P	0.637	0.002	0.810	0.001	0.599	0.002	0.575	0.001

a: 与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表5 两组患者全因死亡率及心衰加重再住院频率比较

组别	全因死亡/例(%)	心衰加重再住院频率($\bar{x} \pm s$)/(次/年)
对照组($n=74$)	11(14.86)	0.93 $\pm$ 0.29
达格列净组($n=61$)	7(11.48)	0.72 $\pm$ 0.21
χ^2/t	0.332	4.870
P	0.564	<0.001

3 讨论

本研究回顾性分析了在常规治疗基础上加用达格列净对PH-LHD患者的临床影响。结果显示,与单纯常规治疗相比,加用达格列净治疗12周后,患者的收缩压、PASP、BNP及炎症因子水平下降更明显,6MWD显著延长,心输出量、心指数及左心房直径等部分心功能相关指标亦有所改善;随访结果显示,达格列净组患者的心衰加重再住院频率显著降低。

PH-LHD的发生与左心疾病导致的左心房压力升高、肺静脉压力增高及继发性肺循环压力升高密切相关,其治疗以优化基础左心疾病管理为核心^[11-12]。本研究显示,在常规治疗基础上加用达格列净后,患者的PASP下降更明显,同时心输出量和心指数显著升高、左心房直径显著缩短,提示达格列净可能通过改善左心负荷状态和心功能储备,进一步降低肺静脉压力及肺循环压力。既往研究显示,钠-葡萄糖耦联转运体2(sodium-glucose linked transporter 2, SGLT2)抑制剂可通过改善容量负荷、调节心肌能量代谢、减轻心肌纤维化及改善心室重构等途径发挥心脏保护作用^[13-15],这与本研究观察结果较为一致。

需要指出的是,既往大型心衰临床试验主要以心衰患者为研究对象,并非专门针对PH-LHD人群,因此其结果对PH-LHD的支持仍属于间接证据^[9]。现有关于SGLT2抑制剂对肺动脉压力影响的小样本研究^[16]及机制研究^[8,13]亦多基于心衰人群,因此尚不能据此得出达格列净可作为PH-LHD特异性治疗药物的结论。本研究从PH-LHD患者实际临床资料出发,为达格列净在该类患者中的应用提供了进一步参考,但其确切疗效仍需更大样本、前瞻性研究加以验证。此外,本研究中达格列净治疗12周后的PASP仍高于正常范围,且LVEF、RVEF及左心室壁厚度较治疗前无明显变化,提示短期治疗可能尚不足以显著逆转心脏结构和射血功能改变。

本研究发现,加用达格列净治疗能更显著地降低患者的IL-6、hs-CRP和BNP水平,这与既往研究结果一

致^[17],提示达格列净可通过改善炎症反应从而改善患者的肺动脉压力及心肌损伤。动物实验研究显示,在PH-LHD进展过程中,肺血管内皮功能失衡和炎症信号激活可促进IL-6等炎症因子持续释放,进而推动肺血管重塑^[18]。既往临床研究显示,在PH-LHD患者中,含达格列净的联合治疗方案可改善6MWD、平均肺动脉压、PASP、N端脑钠肽前体及炎症因子水平,并可对血管内皮功能相关指标产生一定影响^[19]。但该研究为联合用药研究,其结果不能完全归因于达格列净单药作用。本研究结果提示,在常规治疗基础上加用达格列净可能通过减轻炎症反应、改善心功能状态及降低肺循环压力等途径,使PH-LHD患者获得一定临床获益,但其确切疗效仍需更多前瞻性研究进一步验证。

本研究还发现,治疗12周后,达格列净组患者的6MWD获得更显著改善,提示达格列净能提高患者的运动耐量。长期随访结果显示,达格列净组患者的全因死亡率较对照组呈下降趋势,但差异无统计学意义,而心衰加重再住院频率显著低于对照组,这提示在常规治疗基础上加用达格列净可能有助于减少PH-LHD患者心衰加重相关再住院事件。尽管目前尚缺乏直接证据证实达格列净能够改善PH-LHD患者的长期预后,但既往心衰临床研究显示,达格列净可降低心衰恶化及相关住院风险^[12]。由于PH-LHD常继发于左心疾病,上述证据可为本研究结果提供一定间接参考。在安全性方面,既往大型随机对照研究显示,达格列净治疗心衰患者总体安全性良好,与容量不足、肾功能不全及低血糖相关的不良事件发生率未见明显提高^[20]。

尽管本研究结果为达格列净用于治疗PH-LHD提供了一定的临床依据,但仍存在一些局限性。首先,本研究为单中心、回顾性队列研究,存在潜在混杂因素和选择偏倚。在基线资料比较中,本研究仅比较了利尿剂、ARNI/ACEI/ARB及 β 受体阻滞剂等主要药物类别的使用比例,未进一步细化不同药物种类及其剂量,导致仍可能存在基础治疗强度差异带来的残余混杂影响。后续研究需进一步控制背景治疗方案的异质性。其次,本研究采用超声估测PASP而非右心导管,可能低估或高估真实肺动脉压。此外,本研究未检测内皮素-1、一氧化氮等肺血管内皮功能相关指标,也未评估肺血管阻力等反映肺循环血流动力学和肺血管重构程度的直接指标,因此尚不能充分阐明达格列净改善PH-LHD的具

体机制。后续仍需开展前瞻性研究,进一步评估达格列净对肺血管内皮功能、肺循环血流动力学及肺血管重构的影响。

综上所述,在常规治疗基础上加用达格列净可进一步降低PH-LHD患者的肺动脉压力、炎症因子及BNP水平,改善心输出量、心指数、左心房直径等部分心功能相关指标,提高患者运动耐量,并降低心衰加重再住院频率。

(利益冲突声明:所有作者声明均不存在利益冲突)

参考文献

- [1] GERGES C, MONTANI D, HUMBERT M, et al. Haemodynamic phenotypes of pulmonary hypertension associated with left heart disease: a moving target[J]. *Eur Respir J*, 2024, 63(3):2302280.
- [2] MADONNA R, BIONDI F, GHELARDONI S, et al. Pulmonary hypertension associated to left heart disease: phenotypes and treatment[J]. *Eur J Intern Med*, 2024, 129: 1-15.
- [3] ZEDER K, BROWN C H, SANTI A et al. The prevalence of pulmonary hypertension associated with left heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Res*, 2025, 121(17):2632-2643.
- [4] ESTRADA R A, SAHAY S, TONELLI A R. Treatment of pulmonary hypertension after seven world symposia[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2025, 19: 17534666251342898.
- [5] PETRIE M C, VERMA S, DOCHERTY K F, et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes[J]. *JAMA*, 2020, 323(14):1353-1368.
- [6] JHUND P S, KONDO T, BUTT J H, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER[J]. *Nat Med*, 2022, 28(9):1956-1964.
- [7] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [8] REDDY Y N V, CARTER R E, SORIMACHI H, et al. Dapagliflozin and right ventricular-pulmonary vascular interaction in heart failure with preserved ejection fraction: a secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2024, 9(9):843.
- [9] SOLOMON S D, MCMURRAY J J V, CLAGGETT B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(12):1089-1098.
- [10] HUMBERT M, KOVACS G, HOEPER M M, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(1): 2200879.
- [11] ILONZE O J, EBONG I A, GUGLIN M, et al. Considerations in the diagnosis and management of pulmonary hypertension associated with left heart disease[J]. *JACC Heart Fail*, 2024, 12(8):1328-1342.
- [12] SU A Y, CSERE M M, SHAN R, et al. Comparative efficacy and safety of SGLT2 inhibitor class members in patients with heart failure and type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2025, 224:112219.
- [13] MROUEH A, ALGARA-SUAREZ P, et al. SGLT2 expression in human vasculature and heart correlates with low-grade inflammation and causes ENOS-NO/ROS imbalance[J]. *Cardiovasc Res*, 2025, 121(4):643-657.
- [14] WANG M, LIU X M, DING B, et al. SGLT2 inhibitor Dapagliflozin alleviates cardiac dysfunction and fibrosis after myocardial infarction by activating PXR and promoting angiogenesis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 177:116994.
- [15] PANDEY A K, BHATT D L, PANDEY A, et al. Mechanisms of benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(37):3640-3651.
- [16] KIRSCHBAUM K, VASA-NICOTERA M, ZEIHNER A M, et al. SGLT2 inhibitor therapy and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure: further evidence for improved hemodynamics by continuous pressure monitoring[J]. *Clin Res Cardiol*, 2022, 111(4): 469-472.
- [17] ZHANG L N. Analysis of dapagliflozin combination therapy in heart failure with reduced ejection fraction and its correlation with inflammatory markers[J]. *Am J Transl Res*, 2025, 17(9):7426-7437.
- [18] ADU-AMANKWAAH J, SHI Y, SONG H Q, et al. Signaling pathways and targeted therapy for pulmonary hypertension[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10:207.
- [19] GE T, YANG Y, ZHAO Y F. A study of the efficacy of sacubitril/valsartan plus dapagliflozin combination treatment in pulmonary arterial hypertension due to left heart disease [J]. *Perfusion*, 2023, 38(8):1697-1704.
- [20] McMurray J J V, Solomon S D, Inzucchi S E, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21):1995-2008.

(收稿日期:2026-01-12 修回日期:2026-05-19)

(本文责编:胡晓霖)