

中图分类号: R969.4; R541.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)22-0111-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.22.026



达格列净佐治心力衰竭并2型糖尿病临床研究*

黎叶飞, 郑扣龙, 盛臻强[△]

(南通大学第二附属医院, 江苏 南通 226001)

摘要:目的 探讨达格列净佐治射血分数保留心力衰竭(HFpEF)并2型糖尿病(T2DM)的临床疗效。方法 选取医院2018年1月至2019年12月收治的HFpEF并T2DM患者160例,按用药方案的不同分为对照组(77例)和观察组(83例)。两组患者均予常规对症治疗,观察组患者加服达格列净片。两组均连续治疗24个月。结果 观察组患者治疗6,12,18,24个月时的二尖瓣口舒张早期E波的峰值流速(E)/舒张晚期A波的峰值流速(A)显著高于对照组($P < 0.05$),左心室舒张末期内径(LVEDd)及左心室收缩末期内径(LVESd)均显著小于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后的窦性心率震荡斜率(TS)显著高于对照组($P < 0.05$),窦性心率震荡初始(TO)值显著低于对照组($P < 0.05$)。两组患者低血压、恶心呕吐、皮肤瘙痒、低血糖、泌尿生殖道感染等不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$)。结论 达格列净佐治HFpEF并T2DM,可有效抑制患者的心脏重构,改善心脏功能,促进窦性心率震荡发生异常的恢复。

关键词:射血分数保留心力衰竭;2型糖尿病;达格列净;心功能;窦性心率震荡;药品不良反应

Clinical Study of Dapagliflozin in the Adjunctive Treatment of Heart Failure Complicated with Diabetes Mellitus Type 2

LI Yefei, ZHENG Koulong, SHENG Zhenqiang

(The Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, China 226001)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of dapagliflozin in the adjunctive treatment of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) complicated with diabetes mellitus type 2 (T2DM). **Methods** A total of 160 patients with HFpEF and T2DM admitted to the hospital from January 2018 to December 2019 were selected and divided into the control group (77 cases) and the observation group (83 cases) according to different medication regimens. Both groups were given routine symptomatic treatment, on this basis, the patients in the observation group were given Dapagliflozin Tablets (orally). Both groups were treated continuously for 24 months. **Results** The peak flow velocity of early diastolic E wave (E) / peak flow velocity of late diastolic A wave (A) of mitral valve orifice in the observation group at 6, 12, 18, 24 months after treatment was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the left ventricular end - diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular end - systolic diameter (LVESd) were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The turbulence slope (TS) in the observation group after treatment was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the turbulence onset (TO) was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions such as hypotension, nausea, vomiting, skin itching, hypoglycemia, urinary and genital tract infection between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin in the adjunctive treatment of HFpEF complicated with T2DM can effectively inhibit cardiac remodeling, improve cardiac function, promote recovery of heart rate turbulence (HRT) abnormalities in patients.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction; diabetes mellitus type 2; dapagliflozin; cardiac function; heart rate turbulence; adverse drug reaction

*基金项目:江苏省卫生健康委医学科研立项项目[Z2021005]。

第一作者:黎叶飞,男,博士,副主任医师,研究方向为冠心病及心力衰竭的临床诊疗,(电子信箱)oxsmbe@163.com。

[△]通信作者:盛臻强,男,博士,主任医师,研究方向为慢性心力衰竭的分子病理机制及临床风险分层策略,(电子信箱)13962941081@163.com。

- 中华中医药杂志,2022,37(3):1672-1675.
- [15] 刘茜,钱凡,李培芝,等.NF- κ B信号介导糖尿病小鼠中软骨细胞从肥大区到骨化区的转分化障碍[J].解剖学杂志,2021,44(1):162.
- [16] 谢磊,刘晓丽,葛静,等.黄芩苷联合二甲双胍对多囊卵巢综合征大鼠内分泌,炎症因子和胰岛素抵抗的影响及其机制[J].吉林大学学报(医学版),2021,47(3):623-629.
- [17] SUN X, SUN H, LI P. Association of circulating inflammatory cells and platelets with gestational diabetes and pregnancy outcomes[J]. Clin Chim Acta, 2021, 52(3): 87-96.
- [18] 赵莉莉,杨筱青,张瑞丽,等.妊娠期糖尿病患者肿瘤坏死因子- α 和血管细胞黏附分子-1的表达与母婴结局的关系[J].实用医学杂志,2020,36(13):1793-1796.

(收稿日期:2023-02-01;修回日期:2023-07-20)

射血分数保留心力衰竭(HFpEF)是指左心室射血分数(LVEF)轻度降低或正常,但伴有运动耐受力下降、组织出现充血临床综合征。有数据显示, HFpEF患者数占心力衰竭患者总数的50%以上^[1]。2型糖尿病(T2DM)是心力衰竭的重要危险因素^[2]。HFpEF并T2DM患者机体处于糖代谢紊乱环境,大量的炎性因子被诱导、释放,抗氧化能力下降,导致心肌细胞受损、微血管功能障碍、动脉粥样病变等病理改变^[3],而导致窦性心率震荡(HRT)异常的病理机制与该类疾病的发生、发展存在许多共同机制。达格列净为口服降糖药物,具有高选择性,可有效抑制肾脏重吸收葡萄糖,并保护心血管^[4]。本研究中探讨了其佐治HFpEF并T2DM的临床疗效,以为临床治疗该病提供更多的循证医学证据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合HFpEF^[5]、T2DM^[6]的诊断标准;经24 h动态心电图监测发现室性期前收缩并能进行窦性心率震荡斜率(TS)和窦性心率震荡初始(TO)分析;认知、沟通能力正常,且临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准(审查编号:2018KT220),患者签署知情同意书。

排除标准:病毒感染、细菌感染、贫血等导致的心功能不全;肥厚型和浸润性心肌病、心包疾病;瓣膜性、肺源性心脏病;1型糖尿病;非HRT;恶性心律失常;肝肾功能不全;甲状腺疾病;自身免疫性疾病;血液系统疾病;对本研究拟用药物过敏;拒绝参加和随访丢失。

病例选择与分组:选取医院2018年1月至2019年12月收治的HFpEF并T2DM患者160例,按用药方案的不同分为对照组(77例)和观察组(83例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组均予常规对症治疗,用药包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、氨氯地平、倍他乐克、螺内酯、髓襻利尿剂、其他降糖药物等。观察组

加用达格列净片(AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 国药准字HJ20170119,规格为每片10 mg),起始剂量5 mg,每日1次,晨服;耐受该药需附加血糖控制的患者,剂量可增至10 mg,每日1次。两组均连续治疗24个月。

1.3 观察指标

心功能指标:分别于治疗前及治疗6,12,18,24个月时,采用多普勒超声仪(探头频率1.0~5.0 MHz)检测患者的LVEF、二尖瓣口舒张早期E波的峰值流速(E)、舒张晚期A波的峰值流速(A)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室收缩末期内径(LVESd),计算E/A。治疗前后监测患者24 h动态心电图,选择无尾差、图像清晰、基线平稳,不同形态或不同时间段的室性期前收缩,共5次,计算HRT参数TS及TO(值)^[7]。

安全性:随访24个月,记录低血压、恶心呕吐、皮肤瘙痒、低血糖、泌尿生殖道感染、酮症酸中毒等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;多时点比较先采用重复测量方差分析,后行LSD- t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

近年来,随着对心力衰竭认识的逐渐深入,欧洲心脏病学会(ESC)率先提出了HFpEF的概念。HFpEF病理生理机制较复杂,涉及心外膜脂肪组织堆积、代谢紊乱、心肌纤维化、肥厚和心脏的微血管功能障碍、炎症反应等^[8]。与不伴糖尿病HFpEF比较, HFpEF并T2DM患者具有更高的致残率和致死率,且其5年生存率低于50%^[9]。目前,对于HFpEF并T2DM患者的干预策略包括各种危险因素控制、改善症状药物及降糖药物使用等,但未能改善该类患者的死亡率及预后。

达格列净作为全球首个钠-葡萄糖协同转运蛋白(SGLT-2)抑制剂,能选择性抑制肾脏吸收葡萄糖并增加尿液葡萄糖排泄量,进而调节机体血糖水平,起到降糖作用^[10]。也可抑制肾素血管紧张素系统过度激活,进

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	肾小球滤过率 ($\bar{X} \pm s$, mL/min)	HbA _{1c} ($\bar{X} \pm s$, %)	NYHA心功能分级(例)		T2DM病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)
	男	女					Ⅱ级	Ⅲ级	
观察组($n=83$)	48(57.83)	35(42.17)	68.95 ± 3.45	22.55 ± 1.42	56.69 ± 1.65	7.51 ± 0.43	50(60.24)	33(39.76)	5.22 ± 1.48
对照组($n=77$)	40(51.95)	37(48.05)	69.58 ± 4.18	22.41 ± 1.61	56.43 ± 1.85	7.45 ± 0.41	49(63.64)	28(36.36)	5.51 ± 1.41
χ^2/t 值	0.559		1.043	0.584	0.939	0.902	0.195		1.267
P 值	0.455		0.299	0.560	0.349	0.369	0.659		0.207

表2 两组患者心电图参数比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of electrocardiogram parameters between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗6个月	治疗12个月	治疗18个月	治疗24个月
LVEF (%)	观察组(n=83)	55.57±2.19	56.01±2.12	55.93±2.16	56.07±3.19	56.23±4.82
	对照组(n=77)	55.66±2.33	55.96±2.69	56.10±2.06	56.26±3.50	56.16±4.44
	F值	$F_{\text{时点}}=2.230; F_{\text{交互}}=0.553; F_{\text{组间}}=0.030$				
	P值	$P_{\text{时点}}=0.068>0.05; P_{\text{交互}}=0.697>0.05; P_{\text{组间}}=0.865>0.05$				
E/A	观察组(n=83)	0.80±0.08	0.95±0.07	1.07±0.13	1.12±0.16	1.25±0.11
	对照组(n=77)	0.81±0.14	0.87±0.07	0.93±0.15	1.01±0.07	1.12±0.12
	F值	$F_{\text{时点}}=704.173; F_{\text{交互}}=28.1135; F_{\text{组间}}=40.110$				
	P值	$P_{\text{时点}}=0.000<0.001; P_{\text{交互}}=0.000<0.001; P_{\text{组间}}=0.000<0.001$				
LVEDd (mm)	观察组(n=83)	62.42±6.23	58.28±5.18	55.39±4.24	52.13±3.16	51.25±2.09
	对照组(n=77)	62.75±6.19	60.71±4.25	57.35±3.14	56.35±2.28	55.22±1.19
	F值	$F_{\text{时点}}=158.796; F_{\text{交互}}=7.809; F_{\text{组间}}=27.944$				
	P值	$P_{\text{时点}}=0.000<0.001; P_{\text{交互}}=0.000<0.001; P_{\text{组间}}=0.000<0.001$				
LVESd (mm)	观察组(n=83)	68.64±6.67	65.42±5.33	62.63±4.26	58.39±3.17	52.45±2.22
	对照组(n=77)	68.84±6.76	66.99±2.28	65.44±3.21	64.22±2.22	63.68±1.99
	F值	$F_{\text{时点}}=309.187; F_{\text{交互}}=119.647; F_{\text{组间}}=73.043$				
	P值	$P_{\text{时点}}=0.000<0.001; P_{\text{交互}}=0.000<0.001; P_{\text{组间}}=0.000<0.001$				

表3 两组患者HRT参数比较($\bar{X} \pm s, \%$)

Tab. 3 Comparison of HRT parameters between the two groups ($\bar{X} \pm s, \%$)

组别	TS		TO	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=83)	2.43±2.13	4.05±1.54	-0.00±0.11	-2.23±0.23
对照组(n=77)	2.24±2.04	3.54±1.42	-0.00±0.18	-1.87±0.27
F值	$F_{\text{时点}}=17.940; F_{\text{交互}}=0.424; F_{\text{组间}}=7.248$			
	$F_{\text{时点}}=2699.524; F_{\text{交互}}=29.830; F_{\text{组间}}=129.159$			
P值	$P_{\text{时点}}=0.000<0.05; P_{\text{交互}}=0.791>0.05; P_{\text{时点}}=0.000<0.05; P_{\text{交互}}=0.005<0.05;$			
	$P_{\text{组间}}=0.008<0.05$		$P_{\text{组间}}=0.000<0.05$	

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	低血压	恶心呕吐	皮肤瘙痒	低血糖	泌尿生殖道感染
观察组(n=83)	2(2.60)	5(6.49)	3(3.90)	3(3.90)	2(2.60)
对照组(n=77)	1(1.20)	1(1.20)	1(1.20)	2(2.41)	1(1.20)
χ^2 值	0.421	3.095	1.187	0.292	0.421
P值	0.516	0.079	0.276	0.589	0.516

而延缓动脉硬化进程,降低血管张力和血压。同时达格列净还能减少对心肌葡萄糖的供应,增强心肌脂肪酸代谢,提供更多的三磷酸腺苷(ATP),使心肌能量代谢恢复稳定、高效,减少细胞凋亡,保护心脏功能^[11-12]。孙云静等^[13]的研究表明,达格列净能有效改善T2DM并慢性心力衰竭特别是LVEF降低的老年患者的心脏收缩功能,而结合HRT研究的达格列净在HFpEF并T2DM患者群心脏功能方面的研究未见报道。

本研究中,两组患者治疗后各个时间点的E/A较

治疗前均显著升高,LVEDd和LVESd较治疗前均显著降低,且观察组变化幅度均显著大于对照组,心室收缩期和舒张期直径均呈逐渐缩小趋势。说明联合达格列净干预HFpEF并T2DM已获得有意义的心脏结构形态上的改善。

达格列净可促进渗透性利尿,改善血管内皮功能,降低血管壁的僵硬度和动脉血压,起到减低心脏前后负荷作用^[14],同时,也能改善细胞内离子稳态和心肌细胞的能量代谢,增强心肌活力及收缩力^[15]。此外,达格列净还能降低心肌内巨噬细胞浸润程度和减轻炎症反应,利于抑制心脏纤维化及重构^[16]。因此,本研究中观察组患者的心脏形态结构改善更显著,推测如能延长观察时限,抑或能观察到患者LVEF提升,心排量增加,进一步改善心脏功能和生活质量,改变临床预后。

当各种因素如糖尿病、心肌缺血、氧化应激、炎症反应等损害了窦房结及心脏自主神经功能时,HRT现象可出现减弱甚至消失^[17-18]。有研究表明,HRT现象异常变化可应用于心血管疾病(如急性心肌梗死和慢性射血分数减低心力衰竭)患者的风险评估^[19-20]。

本研究中,两组患者治疗后的TS较治疗前均升高,TO值较治疗前均降低,且观察组较对照组进一步改善,表明对HFpEF并T2DM患者联合达格列净治疗可在一定程度上纠正HRT异常现象。既往研究提示,HRT异常与慢性射血分数减低心力衰竭患者的预后密切相关^[20],而在HFpEF患者群体中无研究涉及。HFpEF患者群广泛存在心室壁肥厚和心肌间质纤维化,继而出现包括心脏内皮细胞在内的组织缺血缺氧,损害心脏血管内皮功能,产生炎症反应,故有研究认为HFpEF的发生、发展与心脏微血管内皮炎症密切相关,与T2DM患者心肌纤维化及微血管炎症的关联尤显著^[21-22]。微血管炎症可导致处于上游的窦房结动脉血管内皮细胞功能受损,影响窦房结血液供应,从而可能导致窦房结自律调节功能障碍,推测这是HFpEF并T2DM患者更易发生HRT现象异常的主要原因^[23]。有研究显示,达格列净不仅能纠正血糖代谢紊乱,还能通过其抗炎、抗氧化应激作用,改善血管内皮功能和抑制血管炎症^[16]。这就可以解释联用达格列净后观察组患者HRT异常指标较对照组显著改善的现象。

对于使用达格列净片治疗T2DM的患者,在开始治疗前需要评估肾功能和血容量状态。针对肾功能的评估,建议应该测定肌酐清除率或预估肾小球滤过率。原因为达格列净片的代谢和排泄主要经由肾脏完成,如果肾功能受损,可能会影响药物的代谢和副作用的发生^[17-20]。有研究表明,对于肾功能正常的患者,达格列净片与安慰剂相比在降低糖化血红蛋白(HbA_{1c})的效

果上无显著差异;但对于肾功能受损的患者,使用达格列净片可能会增加低血糖和急性肾损伤的风险。此外,还需评估患者的血容量状态,以确保患者无低血容量或脱水的情况。因为达格列净片可引起轻度利尿作用,如果血容量不足,可能会增加低血压的发生^[20]。

本研究中两组患者随访期内不良反应较少,其中观察组患者不良反应发生率虽略高于对照组,但无显著差异。所有不良反应经对症处理均好转或痊愈。同时,由于本研究纳入病例数有限,应进一步扩大样本量或多中心研究,延长随访观察期,可能获得更有积极意义的结果。

综上所述,达格列净佐治HFpEF并T2DM,可有效抑制患者的心脏重构,改善心脏功能,促进HRT异常的恢复。

参考文献

- [1] FUSCO - ALLISON G, LI DK, HUNTER B, et al. Optimizing the discovery and assessment of therapeutic targets in heart failure with preserved ejection fraction [J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(5):3643 - 3655.
- [2] 符峰梁,李亮,林捷. 沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭合并糖尿病患者心功能,血糖控制及预后的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(9):1065 - 1068.
- [3] ABUDUREYIMU M, LUO X, WANG X, et al. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in type 2 diabetes mellitus: from pathophysiology to therapeutics [J]. J Mol Cell Biol, 2022, 14:1 - 5.
- [4] YUE ZD, LI L, FU H, et al. Effect of dapagliflozin on diabetic patients with cardiovascular disease via MAPK signalling pathway [J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(15):7500 - 7512.
- [5] 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]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4):196 - 225.
- [6] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):292 - 344.
- [7] 李璐娜,张杨春,兰凯,等. 窦性心率震荡现象联合心率变异性在诊断冠状动脉病变程度的临床价值 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(12):1962 - 1965.
- [8] PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the Esc [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8):891 - 975.
- [9] 于子翔,马依彤. 射血分数保留型心力衰竭合并 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(3):274 - 278.
- [10] FURTADO RHM, RAZ I, GOODRICH EL, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Type 2 Diabetes According to Baseline Blood Pressure: Observations From DECLARE - TIMI 58 Trial [J]. Circulation, 2022, 145(21):1581 - 1591.
- [11] MIECZYSLAW D, RAFAL B, IZABELA UW, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors: mechanisms of action in heart failure [J]. Heart Fail Rev, 2021, 26(3):603 - 622.
- [12] 王彪,吴燕,周芬,等. 达格列净联合利拉鲁肽对 2 型糖尿病伴肥胖患者胰岛素抵抗及血清炎症因子水平的影响 [J]. 中国药业, 2021, 30(13):47 - 50.
- [13] 孙云静,王林青,张亚静,等. 基于 P38 MAPK 信号通路探讨达格列净对老年 2 型糖尿病伴慢性心力衰竭患者心功能,主要心血管不良事件发生风险的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(7):501 - 506.
- [14] BERG DD, DOCHERTY KF, SATTAR N, et al. Serial Assessment of High - Sensitivity Cardiac Troponin and the Effect of Dapagliflozin in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: An Analysis of the DAPA - HF Trial [J]. Circulation, 2022, 145(3):158 - 169.
- [15] SHIH JY, LIN YW, FISCH S, et al. Dapagliflozin Suppresses ER Stress and Improves Subclinical Myocardial Function in Diabetes: From Bedside to Bench [J]. Diabetes, 2021, 70(1):262 - 267.
- [16] DASARI D, BHAT A, MANGALI S, et al. Canagliflozin and Dapagliflozin Attenuate Glucolipotoxicity - Induced Oxidative Stress and Apoptosis in Cardiomyocytes via Inhibition of Sodium - Glucose Cotransporter - 1 [J]. ACS Pharmacol Transl Sci, 2022, 5(4):216 - 225.
- [17] FEDERICO L, PHYLLIS KS. Origin of Heart Rate Variability and Turbulence: An Appraisal of Autonomic Modulation of Cardiovascular Function [J]. Front Physiol, 2011, 2:95.
- [18] YAMADA S, YOSHIHISA A, HIJIOKA N, et al. Autonomic dysfunction in cardiac amyloidosis assessed by heart rate variability and heart rate turbulence [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2020, 25(4):e12749.
- [19] YAMADA S, YOSHIHISA A, SATO Y, et al. Utility of heart rate turbulence and T - wave alternans to assess risk for readmission and cardiac death in hospitalized heart failure patients [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2018, 29(9):1257 - 1264.
- [20] SALAH SAZ, GRZEGORZ P, MARY GC, et al. The role of heart rate variability, heart rate turbulence, and deceleration capacity in predicting cause - specific mortality in chronic heart failure [J]. J Electrocardiol, 2019, 52:70 - 74.
- [21] D'AMARIO D, MIGLIARO S, BOROVAC JA, et al. Microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction [J]. Front Physiol, 2019, 10:1347.
- [22] 冯霞,李航. 评价心脏自主神经功能的常用指标及研究进展 [J]. 中国药业, 2017, 26(2):1 - 4.
- [23] 王月华,赵芳霞,王雪利,等. 阿托伐他汀对 2 型糖尿病伴心肌病患者左室功能和心脏不良事件的影响 [J]. 中国药业, 2018, 27(8):43 - 45.

(收稿日期:2023 - 04 - 18;修回日期:2023 - 06 - 24)