

达格列净与恩格列净治疗心力衰竭合并心脏起搏器植入老年患者的效果及预后比较^Δ

王 勃^{1*}, 张 鸥¹, 李 杰¹, 韩 冬² (1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院心血管内科, 河南 南阳 473002; 2. 南阳市中心医院心脏大血管外科, 河南 南阳 473009)

中图分类号 R969.4; R541.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)16-2166-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.16.15



摘 要 **目的** 比较达格列净与恩格列净治疗心力衰竭(HF)合并心脏起搏器植入老年患者的效果及预后。**方法** 回顾性收集南阳医学高等专科学校第一附属医院心血管内科2023年7月1日至2025年1月1日收治的237例HF合并心脏起搏器植入老年患者的临床资料,根据用药情况分为对照组(常规治疗, $n=90$)、达格列净组(常规治疗+达格列净, $n=77$)和恩格列净组(常规治疗+恩格列净, $n=70$)。评估3组患者治疗前和治疗6个月后的心功能、HF相关指标,并比较3组患者的主要不良心血管事件(MACE)发生率和HF再住院率,以及不良反应发生情况。**结果** 治疗6个月后,与同组治疗前比较,3组患者的左心室射血分数均显著升高,6分钟步行距离均显著延长,左心室舒张末内径、左心室收缩末内径均显著缩短,氨基末端B型利钠肽前体、超敏C反应蛋白水平均显著降低($P<0.05$);达格列净组和恩格列净组上述大多数指标的改善效果均显著优于对照组($P<0.05$),恩格列净组的改善效果均显著优于达格列净组($P<0.05$)。达格列净组和恩格列净组患者的HF再住院率均显著低于对照组($P<0.05$),且恩格列净组显著低于达格列净组($P<0.05$)。3组患者的MACE发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但达格列净组和恩格列净组在数值上低于对照组。3组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 达格列净与恩格列净均可在常规治疗基础上改善HF合并心脏起搏器植入老年患者的心功能和HF相关指标,降低HF再住院风险,且未增加不良反应发生风险;与达格列净相比,恩格列净的作用效果更显著。

关键词 达格列净;恩格列净;心力衰竭;心脏起搏器;老年患者;心功能;预后

Comparison of the efficacy and prognosis of dapagliflozin versus empagliflozin in elderly patients with heart failure complicated by cardiac pacemaker implantation

WANG Bo¹, ZHANG Ou¹, LI Jie¹, HAN Dong² (1. Dept. of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473002, China; 2. Dept. of Cardiac and Great Vascular Surgery, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473009, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To compare the efficacy and prognosis between dapagliflozin and empagliflozin in elderly patients with heart failure (HF) complicated by cardiac pacemaker implantation. **METHODS** The clinical data of 237 elderly patients with HF complicated by cardiac pacemaker implantation, who were admitted to the Department of Cardiovascular Medicine at the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from July 1, 2023, to January 1, 2025, were retrospectively collected. According to medication use, the patients were divided into the control group (conventional therapy, $n=90$), dapagliflozin group (conventional therapy plus dapagliflozin, $n=77$), and empagliflozin group (conventional therapy plus empagliflozin, $n=70$). Cardiac function and HF-related indicators were evaluated before treatment and after 6 months of treatment among the 3 groups. The incidence of major adverse cardiovascular events (MACE), HF rehospitalization rate, and the occurrence of adverse reaction were compared among the 3 groups. **RESULTS** After 6 months of treatment, compared with the same group before treatment, left ventricular ejection fraction was significantly increased, 6-minute walk distance was significantly prolonged, left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular end-systolic diameter were significantly shortened, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity C-reactive protein levels were significantly decreased in all 3 groups ($P<0.05$). The improvements in most of the above indicators were greater in the dapagliflozin and empagliflozin groups than in the control group ($P<0.05$), and were all greater in the empagliflozin group than in the dapagliflozin group ($P<0.05$). The HF rehospitalization rate was significantly lower in both dapagliflozin and empagliflozin groups than in the control group ($P<0.05$), and was

^Δ 基金项目 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No. LHGJ20221050)

* 第一作者 副主任医师,硕士。研究方向:心血管内科。E-mail: nyswbo1@163.com

significantly lower in the empagliflozin group than in the dapagliflozin group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of MACE among the 3 groups ($P>0.05$), although the incidence was numerically lower in the dapagliflozin and empagliflozin groups than in the control group. There was also no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions among the 3 groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Both dapagliflozin and empagliflozin can improve cardiac function and HF-related indicators and reduce the risk of HF rehospitalization in elderly patients with HF complicated by cardiac pacemaker implantation on the basis of conventional therapy, without increasing the risk of adverse reactions. Compared with dapagliflozin, empagliflozin shows more pronounced effects.

KEYWORDS dapagliflozin; empagliflozin; heart failure; cardiac pacemaker; elderly patient; cardiac function; prognosis

随着我国人口老龄化进程加快,老年心力衰竭(heart failure, HF)的发病率增长迅速,60岁以上HF患者在总患病人群中的占比大于50%^[1]。老年HF患者常合并高血压、冠心病、糖尿病等多种基础疾病,再住院率及死亡率均较高^[2]。老年HF人群中,心动过缓和心室传导阻滞等心脏传导系统疾病的发病率较高,患者常需要接受起搏器植入术治疗^[3]。老年HF患者由于心脏结构和功能发生障碍,其心动过缓或传导阻滞的发生风险明显升高;而植入起搏器,尤其是右心室植入起搏器,可导致左右心室收缩不同步,从而诱发或加重HF^[4-5]。HF合并心脏起搏器植入老年患者的预后较差,70岁以上患者的5年死亡率超过70%^[6]。HF合并心脏起搏器植入的病理机制复杂,治疗策略不仅要考虑改善心功能,同时还需控制心律失常,因此临床对治疗方案的选择需特别谨慎^[5-7]。HF的常用治疗药物,如 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)、利尿剂等,在该类高危人群中的应用难以实现疗效与安全性的平衡^[8]。因此,针对这部分特殊人群,探索新的药物干预策略具有重要的临床意义。

近年来,钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT2i)成为HF治疗领域的重大突破,最新的HF管理指南已将其作为有症状HF患者的I_A类推荐使用药物^[9]。达格列净与恩格列净作为SGLT2i的代表药物,被广泛应用于临床治疗中,且均被证实可降低HF患者再住院和心血管死亡的风险,但这两种药物在药代动力学、肾脏保护作用及临床疗效上存在些微差异^[9-11]。已有研究表明,采用SGLT2i治疗HF合并起搏器植入的老年患者,能显著降低其全因死亡和HF住院的风险^[12]。但老年患者器官功能减退,对药物的代谢和耐受性与中青年患者存在差异,且心脏起搏器植入后可能出现起搏诱导性心肌病,进一步加重HF进展^[5]。针对这一特殊人群,达格列净与恩格列净对

患者心功能的改善及主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)的影响是否存在差异,仍缺乏针对性的临床研究证据。因此,本研究比较了达格列净与恩格列净治疗HF合并心脏起搏器植入老年患者的效果及预后情况,明确两种药物在该类特殊人群中的适用性,以期为临床用药提供参考依据。

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 ≥ 65 岁;(2)符合HF的诊断标准^[13],且基线左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 50\%$;(3)因心动过缓、房室传导阻滞等接受心脏起搏器植入术超过3个月;(4)血流动力学和纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级稳定超过1个月。

本研究的排除标准为:(1)近3个月发生急性心肌梗死或接受经皮冠脉介入术者;(2)合并严重肝、肾功能不全者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)未规律服药、依从性差者;(5)治疗后6个月内死亡者;(6)临床资料缺失或随访资料不完整者。

1.2 研究对象

本研究为回顾性队列研究,根据上述纳入和排除标准收集南阳医学高等专科学校第一附属医院(以下简称“我院”)心血管内科2023年7月1日至2025年1月1日收治的237例HF合并心脏起搏器植入老年患者的临床资料,根据患者出院后长期用药情况及病历记录,将其分为对照组($n=90$)、达格列净组($n=77$)和恩格列净组($n=70$)。本研究方案经我院科研伦理委员会批准通过(意见号:IRB-Y-L2026013)。

1.3 治疗方法

对照组患者接受常规治疗,包括使用 β 受体阻滞剂、ARNI/ACEI/ARB、利尿剂等。达格列净组患者在常规治疗的基础上接受达格列净片[阿斯利康药业(中国)有限公司,国药准字H20234463,规格为10 mg(以C₂₁H₂₅ClO₆计)]口服,每次10 mg,每天1次。恩格列净组患者在常规治疗的基础上接受恩格列净片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20203411,规格为10 mg)口服,每次10 mg,每天1次。3组患者均接受长期治疗。

1.4 观察指标

本研究以患者开始接受相应治疗方案之日作为观察起点,所有患者在治疗6个月后遵医嘱或电话通知到医院复查治疗情况。此外,本研究团队通过查阅我院电子病历或以电话访问的形式收集患者随访资料,随访截止日期为2025年12月30日。观察指标包括以下内容。

(1)临床事件:记录患者在随访期间的MACE发生情况,MACE包括全因死亡、非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中;同时,记录患者在随访期间的HF再住院情况,HF再住院定义为因HF症状或体征加重,需要住院接受静脉利尿剂、静脉血管活性药物或其他强化抗HF治疗。

(2)心功能指标:收集患者治疗前和治疗6个月后的心功能指标数据,包括LVEF、左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD)、左心室收缩末内径(left ventricular end-systolic diameter,LVESD)。

(3)HF相关指标:收集患者治疗前和治疗6个月后的氨基末端B型利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide,NT-proBNP)、超敏C反应蛋白及6分钟步行距离(6-minute walk distance,6MWD)数据。

(4)不良反应:记录3组患者治疗6个月内低血压、腹泻或便秘、低血糖、恶心呕吐等不良反应发生情况;同时,记录严重泌尿系感染、酮症酸中毒等SGLT2i相关重点安全性事件的发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。以Shapiro-Wilk检验评估计量资料的正态性,符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*法;治疗前后组内比较采用配对样本*t*检验。计数资料以频数或百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。所有检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3组患者基线资料比较

3组患者的年龄、性别、合并症、NYHA心功能分级、起搏器类型及HF治疗药物等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表1。

2.2 3组患者的MACE发生率及HF再住院率比较

对照组、达格列净组和恩格列净组患者的中位随访时间分别为18.4、19.0、18.8个月。随访期间,3组患者的全因死亡率、非致死性心肌梗死发生率、非致死性脑卒中发生率以及MACE发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但达格列净组和恩格列净组患者的上述事件发生率均低于对照组。达格列净组和恩格列净组患者的HF再住院率均显著低于对照组($P<0.05$),且恩格列净组显著低于达格列净组($P<0.05$)。结果见表2。

表1 3组患者基线资料比较结果

组别	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	男性/例(%)	合并症/例(%) ^a		NYHA心功能分级/例(%)		
			高血压	2型糖尿病	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组(<i>n</i> =90)	71.8±6.1	50(55.6)	63(70.0)	41(45.6)	32(35.6)	47(52.2)	11(12.2)
达格列净组(<i>n</i> =77)	72.3±5.8	45(58.4)	55(71.4)	37(48.1)	27(35.1)	40(51.9)	10(13.0)
恩格列净组(<i>n</i> =70)	72.8±5.9	38(54.3)	51(72.9)	33(47.1)	25(35.7)	38(54.3)	7(10.0)
<i>F</i> / χ^2	0.560	0.276	0.158	0.108		0.348	
<i>P</i>	0.572	0.871	0.924	0.948		0.987	
组别	估算小球滤过率($\bar{x} \pm s$)/[mL/(min·1.73 m ²)]	起搏器类型/例(%)			HF治疗药物/例(%) ^a		
		单腔	双腔	三腔	β受体阻滞剂	ARNI/ACEI/ARB	利尿剂
对照组(<i>n</i> =90)	64.1±11.8	7(7.8)	58(64.4)	25(27.8)	34(37.8)	72(80.0)	10(11.1)
达格列净组(<i>n</i> =77)	62.3±13.1	6(7.8)	51(66.2)	20(26.0)	28(36.4)	61(79.2)	9(11.7)
恩格列净组(<i>n</i> =70)	63.5±12.3	5(7.1)	45(64.3)	20(28.6)	27(38.6)	59(84.3)	8(11.4)
<i>F</i> / χ^2	0.447		0.151		0.079	0.708	0.014
<i>P</i>	0.640		0.997		0.961	0.702	0.993

a:因同一患者可同时存在多项合并症或使用多种HF治疗药物,故该两项统计的累计例数均高于实际患者总数。

表2 3组患者的MACE发生率及HF再住院率比较结果[例(%)]

组别	MACE				HF再住院
	全因死亡	非致死性心肌梗死	非致死性脑卒中	合计	
对照组(<i>n</i> =90)	9(10.0)	4(4.4)	3(3.3)	16(17.8)	39(43.3)
达格列净组(<i>n</i> =77)	6(7.8)	2(2.6)	2(2.6)	10(13.0)	21(27.3) ^a
恩格列净组(<i>n</i> =70)	4(5.7)	1(1.4)	2(2.9)	7(10.0)	9(12.9) ^{ab}
χ^2	—	—	—	—	17.908
<i>P</i>	0.628	0.637	1.000	0.388	<0.001

—:因部分理论频数较小,采用Fisher精确检验,故无 χ^2 值;a:与对照组比较, $P<0.05$;b:与达格列净组比较, $P<0.05$ 。

2.3 3组患者治疗前后心功能比较

3组患者治疗前的LVEF、LVEDD、LVESD比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,与同组治疗前比较,3组患者的LVEF均显著升高,LVEDD和LVESD均显著缩短($P<0.05$);与对照组比较,达格列净组和恩格列净组患者的LVEF均显著升高,LVESD均显著缩短($P<0.05$),且恩格列净组患者的LVEDD显著短于对照组($P<0.05$);与达格列净组比较,恩格列净组患者的LVEF显著升高,LVESD显著缩短($P<0.05$)。结果见表3。

表3 3组患者治疗前后心功能比较结果($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF/%		LVEDD/mm		LVESD/mm	
	治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后
对照组(<i>n</i> =90)	38.7±5.5	40.1±5.1 ^a	61.8±5.1	60.2±4.8 ^a	51.7±4.8	49.8±5.6 ^a
达格列净组(<i>n</i> =77)	39.8±5.2	42.7±4.9 ^{ab}	62.4±4.9	58.9±4.5 ^a	51.4±4.6	47.2±4.8 ^{ab}
恩格列净组(<i>n</i> =70)	39.3±5.9	45.2±6.3 ^{abc}	62.8±5.5	57.8±5.0 ^{ab}	51.2±5.5	45.0±6.2 ^{abc}
<i>F</i>	0.147	3.312	0.451	2.744	0.125	3.679
<i>P</i>	0.892	<0.001	0.628	<0.001	0.912	<0.001

a:与同组治疗前比较, $P<0.05$;b:与同期对照组比较, $P<0.05$;c:与同期达格列净组比较, $P<0.05$ 。

2.4 3组患者治疗前后HF相关指标比较

3组患者治疗前的NT-proBNP水平、超敏C反应蛋白水平及6MWD比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,与同组治疗前比较,3组患者的NT-proBNP、

超敏C反应蛋白水平均显著降低,6MWD均显著延长($P<0.05$);与对照组比较,达格列净组和恩格列净组患者的NT-proBNP、超敏C反应蛋白水平均显著降低,6MWD均显著延长($P<0.05$);与达格列净组比较,恩格列净组患者的NT-proBNP、超敏C反应蛋白水平均显著降低,6MWD显著延长($P<0.05$)。结果见表4。

表4 3组患者治疗前后HF相关指标比较结果($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP/(pg/mL)		超敏C反应蛋白/(mg/L)		6MWD/m	
	治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后
对照组($n=90$)	1 644.7±269.8	1 510.6±410.2 ^a	9.2±2.5	8.5±2.6 ^a	364.2±37.7	376.8±45.1 ^a
达格列净组($n=77$)	1 651.3±273.5	1 324.8±395.6 ^b	9.4±2.9	7.2±2.4 ^b	353.2±36.4	393.6±48.2 ^b
恩格列净组($n=70$)	1 673.3±288.2	1 176.5±378.4 ^{bc}	9.2±2.7	6.3±2.1 ^{bc}	361.7±38.1	413.2±55.4 ^{bc}
<i>F</i>	0.106	6.607	0.217	2.594	0.607	3.269
<i>P</i>	0.912	<0.001	0.761	<0.001	0.541	<0.001

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$;b: 与同期对照组比较, $P<0.05$;c: 与同期达格列净组比较, $P<0.05$ 。

2.5 3组患者不良反应发生率比较

3组患者治疗期间均未观察到严重泌尿系感染、酮症酸中毒等SGLT2i相关重点安全性事件。3组患者低血压、腹泻或便秘、低血糖、恶心呕吐的发生率及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表5。

表5 3组患者不良反应发生率比较结果[例(%)]

组别	低血压	腹泻或便秘	低血糖	恶心呕吐	合计
对照组($n=90$)	1(1.1)	3(3.3)	1(1.1)	3(3.3)	8(8.9)
达格列净组($n=77$)	2(2.6)	2(2.6)	2(2.6)	1(1.3)	7(9.1)
恩格列净组($n=70$)	1(1.4)	2(2.9)	2(2.9)	2(2.9)	7(10.0)
<i>P</i> (Fisher精确检验)	0.836	1.000	0.731	0.772	1.000

3 讨论

目前针对HF合并心脏起搏器植入老年患者的临床治疗策略尚无统一标准,现有HF的标准治疗策略在HF合并心脏起搏器植入老年患者这一特殊人群中的应用仍需在疗效、安全性及耐受性之间进行综合权衡,需频繁调整药物使用剂量及药物组合策略^[7,14]。此外,老年HF患者多重用药现象普遍,药物间相互作用使药物不良反应发生风险升高,限制了治疗方案的优化^[15]。本研究回顾性分析了达格列净与恩格列净治疗HF合并心脏起搏器植入老年患者的临床数据,旨在为优化该类人群的临床治疗方案提供参考。

本研究结果显示,达格列净组和恩格列净组患者的HF再住院率均显著低于对照组,MACE发生率均低于对照组,这与既往SGLT2i在一般HF人群中的研究发现一致^[12]。SGLT2i能成为HF患者的有效治疗药物主要与以下作用机制相关:(1)SGLT2i具有渗透性利尿和促尿钠排泄作用,可改善老年HF患者的液体潴留,减少肺淤血和水肿^[16];(2)SGLT2i能改善心肌能量代谢,提高心脏收缩效率^[17];(3)SGLT2i可发挥抗心肌纤维化和抗炎作

用,延缓心室重构^[18]。对于HF合并心脏起搏器植入老年患者,SGLT2i可通过降低交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,间接改善心室负荷及电生理稳态,进而降低恶性心律失常的发生风险^[19]。此外,SGLT2i还可通过改善能量代谢、减轻心脏容量负荷和压力负荷,在一定程度上缓解右心室或双心室起搏致心室收缩不同步所引起的心功能下降^[20]。曾有研究表明,SGLT2i可降低HF患者植入起搏器后的全因死亡和HF住院风险,但该研究并未分析不同类型SGLT2i类药物的治疗效果是否存在差异^[12]。本研究结果提示,恩格列净在降低HF再住院率方面可能较达格列净具有更明显的优势,但其在MACE和全因死亡方面的潜在获益尚不能得出确切结论。

心功能指标是评估HF治疗效果的直接依据^[21]。研究发现,SGLT2i可通过利尿减负荷作用,改善能量代谢、增强心肌收缩力,同时抑制心肌纤维化、延缓心室重构,从而实现对心功能的长期改善^[19]。本研究结果显示,治疗6个月后,3组患者的LVEF、LVEDD、LVESD均得到显著改善,达格列净组和恩格列净组患者的LVEF均较对照组显著升高,LVESD均较对照组显著缩短,且恩格列净组较达格列净组作用更显著。这提示恩格列净更有利于改善HF合并心脏起搏器植入老年患者的心肌收缩能力和心室重构,从而有效控制病情进展。

NT-proBNP、超敏C反应蛋白及6MWD能反映HF患者的病情严重程度、炎症状态及运动耐力^[22]。本研究结果显示,治疗6个月后,恩格列净组和达格列净组患者的NT-proBNP、超敏C反应蛋白水平均显著低于对照组,6MWD均显著长于对照组,表明SGLT2i能有效改善HF合并心脏起搏器植入老年患者的全身炎症反应状态及日常活动能力,这与既往SGLT2i治疗HF的临床试验结果一致^[10,21]。此外,恩格列净组患者上述指标的改善情况较达格列净组更显著,这也再次表明恩格列净治疗该类特殊人群的效果更佳。由上可见,恩格列净的药代动力学特点可能更适合HF合并心脏起搏器植入老年人群,且其心脏保护作用可能更有助于改善患者预后。

本研究存在一定的局限性:首先,本研究为回顾性分析,样本量小且局限于单中心研究,导致可能存在选择偏倚;其次,本研究未针对不同起搏器类型进行分层分析,可能影响对不同起搏方式下药物疗效差异的进一步判断。后续可开展多中心、大样本、长期随访的前瞻性研究进一步探索。

综上,达格列净与恩格列净均可在常规治疗基础上改善HF合并心脏起搏器植入老年患者的心功能和HF相关指标,降低HF再住院风险,且未增加不良反应发生风险;与达格列净相比,恩格列净的作用效果更显著。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2024》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2025, 30(4): 384-399.
- [2] Lisiak M, Jędrzejczyk M, Wleklik M, et al. Nutritional risk, frailty and functional status in elderly heart failure patients[J]. ESC Heart Fail, 2025, 12(5): 3426-3434.
- [3] Rujichanuntakul S, Sri-on J, Traiwanatham M, et al. Bradycardia in older patients in a single-center emergency department: incidence, characteristics and outcomes[J]. OAEM, 2022, 14: 147-153.
- [4] Whinnett Z, Naraen A, Vijayaraman P, et al. Physiological pacing: mechanisms, clinical indications, and perspectives[J]. Eur Heart J, 2025, 46(35): 3407-3419.
- [5] Chung M K, Patton K K, Lau C P, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure[J]. Heart Rhythm, 2023, 20(9): e17-e91.
- [6] Safdar N Z, Kamalathan S, Gupta A, et al. Outcomes following cardiac resynchronisation therapy in older people[J]. Age Ageing, 2023, 52(11): afad222.
- [7] Zhu C, Li S, Zhang H G. Heart failure and arrhythmias: circadian and epigenetic interplay in myocardial electrophysiology[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(6): 2728.
- [8] Van Nguyen T, Nguyen H T K, Wong W J, et al. The prescription of beta-blockers in older patients with heart failure with reduced ejection fraction: an observational study in Vietnam[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 12923.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Wu Q Q, Yao Q, Hu T T, et al. Dapagliflozin protects against chronic heart failure in mice by inhibiting macrophage-mediated inflammation, independent of SGLT2[J]. Cell Rep Med, 2023, 4(12): 101334.
- [12] Avidan Y, Danon A, Hadar D, et al. Favorable outcomes of SGLT2 inhibitor use in pacemaker recipients: a population-based study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 433.
- [13] Peichl P, Bayes-Genis A, Deneke T, et al. Drug therapy and catheter ablation for management of arrhythmias in continuous flow left ventricular assist device's patients: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association and the Heart Failure Association of the ESC[J]. Europace, 2024, 26(11): euae272.
- [14] Díez-Villanueva P, Jimenez-Mendez C, Pérez Á, et al. Do elderly patients with heart failure and reduced ejection fraction benefit from pharmacological strategies for prevention of arrhythmic events? [J]. Cardiology, 2023, 148(3): 195-206.
- [15] Modzelewski K L, Pipilas A, Bosch N A. Comparative outcomes of empagliflozin to dapagliflozin in patients with heart failure[J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(5): e249305.
- [16] 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.
- [17] Liu J, Zhou J, Li S, et al. Dapagliflozin and chiglitazar combination enhanced myocardial energy metabolism in high-fat diet-fed mice[J]. Diabetes Obes Metab, 2026, 28(2): 1359-1370.
- [18] dos Santos V A, Viotto A C R, Nascimento M M, et al. Dapagliflozin treatment ameliorates oxidative stress, apoptosis and inflammation in tenofovir-induced nephrotoxicity in rats[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 43706.
- [19] Wolfes J, Uphoff J, Kemena S, et al. Divergent electrophysiologic action of dapagliflozin and empagliflozin on ventricular and atrial tachyarrhythmias in isolated rabbit hearts[J]. Front Cardiovasc Med, 2024, 11: 1369250.
- [20] 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): 843-851.
- [21] Riccardi M, Pabon M A, Bhatt A S, et al. Heart failure with improved ejection fraction definitions, epidemiology, and management[J]. JACC, 2025, 85(24): 2401-2415.
- [22] 解云博,谷燕敏,张翠静,等. 达格列净与诺欣妥联用对非糖尿病急性心梗冠脉介入后心功能及 NT-proBNP、MMP-9 的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2025, 17(9): 1816-1819.

(收稿日期:2026-04-01 修回日期:2026-07-31)

(本文责编:胡晓霖)