

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.012

达格列净对 2 型糖尿病心肌病患者心功能及外周血 TGF- β /Smad3 表达的影响*

刘建军¹, 王艳川¹, 刘 军^{1 Δ} , 张茹星²

1. 神木市医院药学部, 陕西神木 719300; 2. 西安医学院附属宝鸡医院药学部, 陕西西安 710021

摘要:目的 探讨达格列净对 2 型糖尿病心肌病(DCM)患者心功能及外周血转化生长因子- β (TGF- β)/Smad3 表达的影响。方法 选取 2021 年 4 月至 2023 年 8 月神木市医院收治的 128 例 DCM 患者为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组与研究组, 每组 64 例。对照组在常规降糖方案基础上调整或联用胰岛素, 心肌病采用常规治疗; 研究组在对照组的基础上服用达格列净治疗, 连续服用 3 个月。比较 2 组患者临床疗效, 检测并比较 2 组患者治疗前后的空腹血糖(FPG)和餐后 2 h 血糖水平(2 hPG)、心功能指标[左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)]及血清 TGF- β mRNA、Smad3 mRNA 表达水平, 并分析 2 组不良反应发生情况。结果 对照组与研究组总有效率分别为 82.81%、95.31%, 研究组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 对照组与研究组 FPG、2 hPG 水平, LVESD、LVEDD、LVEF、CO, 以及血清 TGF- β mRNA、Smad3 mRNA 表达水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 研究组的 FPG、2 hPG 水平更小, LVESD、LVEDD 更低, LVEF、CO 更高, 血清 TGF- β mRNA、Smad3 mRNA 表达水平更低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组 DCM 患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 达格列净可以提高 DCM 患者临床治疗效果, 降低血糖水平、改善心功能, 其机制可能与抑制血清 TGF- β /Smad3 信号通路有关, 具有较高的安全性。

关键词:达格列净; 2 型糖尿病心肌病; 心功能; 转化生长因子- β ; Smad3

中图分类号: R587.2; R917

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)07-0920-05

Effect of Dagliflozin on cardiac function and peripheral blood TGF- β /Smad3 expression in patients with type 2 diabetic cardiomyopathy*

LIU Jianjun¹, WANG Yanchuan¹, LIU Jun^{1 Δ} , ZHANG Ruxing²

1. Department of Pharmacy, Shenmu City Hospital, Shenmu, Shaanxi 719300, China; 2. Department of Pharmacy, Baoji Hospital Affiliated to Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi 710021, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Dagliflozin on cardiac function and peripheral blood transforming growth factor- β (TGF- β)/Smad3 expression in patients with type 2 diabetic cardiomyopathy (DCM). **Methods** A total 128 DCM patients admitted to Shenmu City Hospital from April 2021 to August 2023 were selected as the research subjects, and were randomly divided into a control group and a study group using a random number table method, with 64 patients in each group. The control group adjusted or combined insulin on the conventional hypoglycemic regimen treatment was used for cardiomyopathy. The research group received treatment with Dagliflozin on the basis of the control group for three consecutive months. Compare the clinical efficacy of two groups of patients, measure and compare the fasting blood glucose (FPG) and 2-hour postprandial blood glucose levels (2 hPG), cardiac function indicators [left ventricular end systolic diameter (LVES), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac output (CO)], serum TGF- β mRNA and Smad3 mRNA expression levels before and after treatment, and analyze the occurrence of adverse reactions in the two groups. **Results** The total effective rates of the control group and the research group were 82.81% and 95.31% respectively. The total effective rate of the research group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in the expression levels of the FPG and 2 hPG levels, LVESD, LVEDD, LVEF, CO, serum TGF- β mRNA and Smad3 mRNA ($P > 0.05$). After treatment,

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2023-ERCY-214)。

作者简介: 刘建军, 男, 主管药师, 主要从事糖尿病药物治疗研究。 Δ 通信作者, E-mail: A09128351199@163.com。

compared with the control group, the study group had lower levels of FPG and 2 hPG, lower levels of LVESD and LVEDD, higher levels of LVEF and CO, and lower levels of serum TGF- β mRNA and Smad3 mRNA expression, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of DCM patients during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Dagliflozin can improve the clinical therapeutic effect of DCM patients, reduce blood glucose level and improve cardiac function, and its mechanism may be related to the inhibition of serum TGF- β /Smad3 signaling pathway, which has a high safety profile.

Key words: Dagliflozin; type 2 diabetic cardiomyopathy; cardiac function; transforming growth factor- β ; Smad3

2 型糖尿病心肌病(DCM)是糖尿病心血管并发症之一,该病具有较高的发病率,也是导致糖尿病患者发生急性心血管事件的重要原因^[1]。DCM 是指在糖尿病基础上心肌结构和功能出现异常,通常表现为左心室肥厚、心肌纤维化、心脏舒张和收缩功能受损等^[2]。目前,DCM 的发病机制尚未完全明确,但已有研究证实,转化生长因子- β (TGF- β)/Smad3 信号通路在糖尿病心肌病的发生、发展中起着重要作用^[3]。TGF- β 是一种具有广泛生物学功能的细胞因子,可促进心肌纤维化、心肌细胞肥大和凋亡^[4]。Smad 蛋白是 TGF- β 信号通路的关键介质,包括 Smad2、Smad3 和 Smad7 等,Smad2 和 Smad3 的磷酸化水平增加,可促进心肌纤维化和心肌细胞肥大,而 Smad7 则具有负向调节作用,可抑制 TGF- β /Smad3 信号通路^[5]。因此,抑制心肌纤维化和心肌细胞肥大可能成为遏制 DCM 发展进程的有效手段。近年来,有研究报道称达格列净作为一种钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT-2)抑制剂,在降糖的同时还对心血管系统有一定的保护作用^[6]。既往研究报道达格列净治疗可改善 DCM 患者心功能,还可明显降低 DCM 患者发生因心血管事件导致死亡的风险^[7]。但达格列净是否通过调控

TGF- β /Smad3 信号通路来改善患者心功能仍有待探索。鉴于此,本研究将达格列净应用于 DCM 患者的治疗中,旨在探讨达格列净对 DCM 患者心功能及外周血 TGF- β /Smad3 水平的影响,以期为临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取神木市医院 2021 年 4 月至 2023 年 8 月收治的 128 例 DCM 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《2 型糖尿病病证结合诊疗指南》^[8]中的诊断标准;(2)符合《糖尿病心肌病病证结合诊疗指南》^[9]中的诊断标准;(3)经心电图检查显示 ST 段下移 ≥ 1 mm,且持续时间 < 20 min;(4)年龄 > 40 岁。排除标准:(1)患其他类型的糖尿病;(2)存在其他类型严重的糖尿病并发症;(3)通过影像学检查确诊为冠心病,或有其他心脏病史;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)伴有严重肝肾功能异常;(6)伴有精神病史。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究已通过神木市医院医学伦理委员会审核批准(MD1281)。采用随机数字表法将研究对象分为对照组和研究组,每组 64 例,2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄 (岁)	性别		糖尿病病程 (年)	体质量指数 (kg/m ²)	有吸烟史	心率 (次/min)
			男	女				
对照组	64	61.17 \pm 6.21	35(54.69)	29(45.31)	7.33 \pm 1.05	26.26 \pm 0.89	40(62.50)	72.86 \pm 4.66
研究组	64	61.46 \pm 6.47	38(59.38)	26(40.63)	7.24 \pm 0.99	26.15 \pm 0.85	37(57.81)	72.91 \pm 4.74
t/ χ^2		0.259		0.287	0.499	0.715	0.293	0.060
P		0.796		0.592	0.619	0.476	0.588	0.952

1.2 方法 对照组在常规降糖方案基础上,调整或联用门冬胰岛素注射液 30(诺和诺德股份有限公司,国药准字 S20133006,规格:3 mL:300 单位)治疗,皮下注射,每天 2 次(早餐前和晚餐前),初始剂量为 12 U/d,注射剂量随患者血糖水平进行调整。心肌病的治疗:口服美托洛尔片(陕西步长高新制药有限公司,国药准字 H20203630,规格:25 mg),1 片/次,每天 1

次;口服螺内酯片(海南海神同洲制药有限公司,国药准字 H46020690,规格:20 mg),1 片/次,每天 1 次;口服沙库巴曲缬沙坦钠片(Novartis Farma S. p. A.,北京诺华制药有限公司分包装,国药准字 HJ20170363,规格:100 mg),1~2 片/次,每天 2 次。研究组在对照组的治療基础上口服达格列净[阿斯利康药业(中国)有限公司,国药准字 H20234463,规格:

10 mg(以 C₂₁H₂₅ClO₆ 计算)]治疗,每次 10 mg,每天 1 次。2 组患者需持续用药 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 显效:患者乏力、胸闷等临床症状明显改善,血糖水平控制接近正常,且纽约心脏协会(NYHA)心功能分级改善>1 级;有效:患者乏力、胸闷等临床症状及血糖水平控制有所改善,且 NYHA 心功能分级改善 1 级;无效:患者临床症状、血糖水平及 NYHA 心功能分级无任何变化^[9]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 血糖水平 采集患者入院时及治疗 3 个月后空腹静脉血,使用全自动生化分析仪(成都一科仪器设备有限公司,型号:URIT-8036)检测 DCM 患者空腹血糖(FPG)及餐后 2 h 血糖(2 hPG)水平。

1.3.3 心功能指标 分别在患者入院时及治疗 3 个月后使用全数字彩色多普勒超声系统(武汉医盾医疗器械有限公司,型号:X3)检测 DCM 患者左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、

左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)。

1.3.4 外周血 TGF-β/Smad3 表达水平检测 采集患者入院时及治疗 3 个月后外周静脉血 5 mL,离心并使用磷酸盐缓冲液对下层细胞进行稀释,随后加入 5 mL 淋巴细胞分离液并进行离心处理,取离心后的中间层液体加入 5 mL 磷酸盐缓冲液后再次进行离心,离心后出现的颗粒状细胞为外周血单个核细胞。使用 TRIzol 试剂盒从 PBMCs 中提取总 RNA,使用反转录试剂盒(日本/Takara,货号:RR037A)反转录 RNA。随后采用聚合酶链反应(PCR)试剂盒(日本/Takara,货号:OPA-R011)进行 PCR 扩增。完成扩增后进行实时荧光定量 PCR 分析。按照试剂盒设置 20 μL 反应体系,并设置 40 个循环的反应程序。在分析数据时,以 β-actin 作为内参基因,通过 2^{-ΔΔC_t} 方法计算 TGF-β、Smad3 mRNA 的相对表达水平,由生工生物工程(上海)股份有限公司设计合成引物序列,引物序列见表 2。

表 2 引物序列(5'-3')

项目	正向引物序列	反向引物序列
TGF-β	ACTCACCGACACACTAGATG	GTCCGAGGTCTTCTTCATGA
Smad3	TGACTTCCTTTCGGGACATA	CAGTCCAGTAGCCGTTAGTG
β-actin(内参)	GAACCACGTCTCTGTGACAT	GATCACTCAGTAACGTGCAC

1.3.5 不良反应 记录 2 组患者在治疗过程中发生的恶心呕吐、头晕和低血糖等不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。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;计数资料以例数或百分率表示,两两比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 研究组治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.133, P = 0.023$)。见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	64	24(37.50)	29(45.31)	11(17.19)	53(82.81)*
研究组	64	29(45.31)	32(50.00)	3(4.69)	61(95.31)

注:与研究组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后血糖水平比较 治疗前,对照组与研究组 FPG、2 hPG 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 FPG、2 hPG 水平均减小,且研究组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 2 组心功能指标比较 治疗前,对照组与研究组 LVESD、LVEDD、LVEF、CO 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 LVESD、LVEDD 均减小,LVEF、CO 均升高,且与对照组比较,研究组的 LVESD、LVEDD 更小,LVEF、CO 更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

2.4 2 组外周血 TGF-β mRNA、Smad3 mRNA 水平比较 治疗前,对照组与研究组 TGF-β mRNA、Smad3 mRNA 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 TGF-β mRNA、Smad3 mRNA 水平均降低,且研究组血清 TGF-β mRNA、Smad3 mRNA 水平更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 2 组治疗前后血糖水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	FPG		2 hPG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	64	6.96±0.82	5.87±0.69 ^a	9.13±0.95	7.05±0.83 ^a
研究组	64	7.05±0.87	5.51±0.57 ^a	9.09±0.89	6.55±0.78 ^a
<i>t</i>		-0.602	3.218	0.246	3.512
<i>P</i>		0.548	0.002	0.806	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 5 2 组治疗前后心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVESD(mm)		LVEDD(mm)		LVEF(%)		CO(L/min)	
		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	64	48.25±3.13	44.56±2.72 ^a	49.92±3.21	46.14±2.50 ^a	43.14±2.45	48.95±2.71 ^a	3.59±0.92	4.46±1.05 ^a
研究组	64	48.17±3.07	41.89±2.51 ^a	50.06±3.25	44.72±2.11 ^a	42.96±2.34	50.13±2.93 ^a	3.44±0.86	5.11±1.24 ^a
t		0.146	5.771	-0.245	3.473	0.425	-2.365	0.953	-3.200
P		0.884	<0.001	0.807	0.001	0.672	0.020	0.342	0.002

注:与同组治疗前比较,^aP<0.05。

表 6 2 组治疗前后外周血 TGF-β mRNA、Smad3 mRNA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TGF-β mRNA		Smad3 mRNA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	64	2.04±0.32	1.29±0.21 ^a	2.15±0.26	1.18±0.19 ^a
研究组	64	2.08±0.30	1.07±0.15 ^a	2.11±0.23	1.02±0.12 ^a
t		-0.730	6.820	0.922	5.696
P		0.467	<0.001	0.358	<0.001

注:与同组治疗前比较,^aP<0.05。

2.5 2 组不良反应比较 研究组、对照组不良反应发生率分别为 6.25%、4.69%，二者比较，差异无统计学意义($\chi^2=0.151, P=0.697$)。见表 7。

表 7 2 组不良反应比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	头晕	低血糖	合计
对照组	64	1(1.56)	1(1.56)	1(1.56)	3(4.69)
研究组	64	1(1.56)	1(1.56)	2(3.13)	4(6.25)

3 讨 论

DCM 是指在没有其他已知心脏疾病的情况下，由长期高血糖引起的心肌结构和功能改变，也是引发心力衰竭的一个重要原因^[10]。糖尿病心肌病的发病机制复杂，目前尚未完全明了，研究认为 DCM 中心肌纤维化的发生和发展受炎症反应、TGF-β 活化的影响^[11]。目前针对 DCM 尚无理想治疗方案，其治疗主要依赖于强心剂和利尿剂等药物，但该方法存在一定的局限性^[12]。有研究发现，与常规降糖药物比较，达格列净能够通过抑制 SGLT-2 的抑制作用，减少肾脏对葡萄糖的重吸收，从而达到降低患者血糖水平、改善患者心血管疾病结局的目的^[13]。HAZEM 等^[14]的研究发现达格列净不仅可以抑制 TGF-β 的激活，还对糖尿病动物心肌细胞萎缩或肥大和心肌组织排列紊乱有一定的改善作用。近年来，临床关于达格列净治疗 DCM 已有研究报道，但其作用机制尚不完全清楚。因此，本研究旨在探讨达格列净对 DCM 患者心功能及外周血 TGF-β/Smad3 表达的影响。

本研究中，与对照组比较，研究组治疗后总有效率更高，FPG、2 hPG 水平更低，表明在对照组的基础

上加用达格列净治疗能够改善患者临床症状，降低患者血糖水平，提高临床治疗效果。分析原因可能与达格列净促进 DCM 患者尿液中钠的排出、减少体内水分和钠的潴留、降低血容量、减轻心脏的负担有关，这些作用共同促进了患者呼吸困难、乏力等临床症状的改善^[15]。达格列净可以通过降低 DCM 患者脂肪组织对胰岛素敏感性来改善患者血糖水平。BAI 等^[16]使用高胰岛素-正常血糖钳夹技术(HEC)评估了达格列净对胰岛素敏感性的影响，发现达格列净治疗 2 周后，胰岛素刺激的葡萄糖消除速度提高了 17%。本研究结果显示，与对照组比较，治疗后研究组 LVESD、LVEDD 更小，LVEF、CO 更高，提示达格列净可有效改善 DCM 患者的心功能。分析原因可能与达格列净能够改善 DCM 患者血糖代谢紊乱，减少高血糖对心肌细胞的损伤有关。此外有研究发现，达格列净还能抑制心外膜脂肪的积累，减少炎症因子的产生，从而减轻心功能的损伤，最终达到改善心功能的目标^[17]。另一项研究表明，达格列净还可以减弱 DCM 小鼠血管内皮细胞的活化，并诱导血管舒张，进而改善其心功能^[18]。由此可知，达格列净具有减轻 DCM 患者心脏功能损伤并改善心功能的作用。

本研究结果显示，与对照组比较，治疗后研究组血清 TGF-β mRNA、Smad3 mRNA 水平更低，提示达格列净可能通过抑制 TGF-β/Smad3 通路的激活发挥心功能改善作用。TGF-β/Smad3 通路是心肌纤维化的重要信号通路^[19]。TGF-β 是一种分泌型蛋白质，以潜活形式存在，紫外线辐射、蛋白酶或组织损伤等应激条件可导致其激活，激活后的 TGF-β 可结合到细胞表面的 TGF-β 受体，从而启动细胞内的信号传导途径，如 Smad3 途径^[20]。LIU 等^[21]发现运动和二甲双胍的联合使用能够抑制 TGF-β₁/Smad 信号通路，并通过减少核因子-κB(NF-κB)介导的炎症反应，从而减轻 2 型糖尿病小鼠的心肌纤维化。另有报道显示，达格列净能够抑制糖尿病肾病肾纤维化，其机制与抑制 TGF-β₁/Smad 信号通路的激活有关^[22]。由此可知，DCM 患者中，TGF-β 的表达和活性增加，会造成心肌细胞外基质的沉积，尤其是胶原纤维的增多，从而引起心肌纤维化，达格列净通过抑制 TGF-β/

Smad3 通路的激活,能够减少心肌纤维化,改善患者心肌结构和功能。此外,本研究中 2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明达格列净不增加不良反应,具有较好的安全性。

综上所述,达格列净可有效提高临床疗效,降低患者血糖水平,还可通过影响 TGF- β /Smad3 信号通路延缓 DCM 患者心肌纤维化的进展,为 DCM 的治疗提供了新的方向。

参考文献

- [1] LIU Y J, GENG T T, WAN Z Z, et al. Associations of serum folate and vitamin B12 levels with cardiovascular disease mortality among patients with type 2 diabetes[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(1): e2146124.
- [2] LEE M M Y, GILLIS K A, BROOKSBANK K J M, et al. Effect of empagliflozin on kidney biochemical and imaging outcomes in patients with type 2 diabetes, or prediabetes, and heart failure with reduced ejection fraction (SUGAR-DM-HF)[J]. Circulation, 2022, 146(4): 364-367.
- [3] ZHANG N N, YU H, LIU T Z, et al. Bmal1 downregulation leads to diabetic cardiomyopathy by promoting Bcl2/IP3R-mediated mitochondrial Ca²⁺ overload[J]. Redox Biol, 2023, 64: 102788.
- [4] MENG L L, LU Y, WANG X L, et al. NPRC deletion attenuates cardiac fibrosis in diabetic mice by activating PKA/PKG and inhibiting TGF- β_1 /Smad pathways[J]. Sci Adv, 2023, 9(31): eadd4222.
- [5] TIAN J J, ZHANG M J, SUO M Y, et al. Dapagliflozin alleviates cardiac fibrosis through suppressing EndMT and fibroblast activation via AMPK α /TGF- β /Smad signalling in type 2 diabetic rats[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(16): 7642-7659.
- [6] 梁蒙, 杨雀, 陈伟国, 等. 达格列净联合阿托伐他汀治疗糖尿病心肌病疗效及对患者 Klotho 和心室重构的影响[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(7): 898-901.
- [7] 李晓星, 张家俊, 范欣慧, 等. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂达格列净对糖尿病心肌病小鼠心肌重构的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(9): 1099-1104.
- [8] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病专业委员会. 2 型糖尿病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 361-368.
- [9] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 糖尿病心肌病病证结合诊疗指南[J]. 世界中医药, 2022, 17(12): 1641-1653.
- [10] HOLT A, STRANGE J E, NOUHRAVESH N, et al. Heart failure following anti-inflammatory medications in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(15): 1459-1470.
- [11] 秦超师, 陈蕊蕊, 李泽霖, 等. miR-21-5p 通过调控 TGF- β_1 减轻 2 型糖尿病心肌病小鼠的心脏损伤[J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(2): 184-194.
- [12] HU T T, WU Q Q, YAO Q, et al. PRDM16 exerts critical role in myocardial metabolism and energetics in type 2 diabetes induced cardiomyopathy[J]. Metabolism, 2023, 146: 155658.
- [13] 周江, 武建英, 杨佳. 糖尿病心肌病发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(6): 1025-1028.
- [14] HAZEM R M, IBRAHIM A Z, ALI D A, et al. Dapagliflozin improves steatohepatitis in diabetic rats via inhibition of oxidative stress and inflammation[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 104: 108503.
- [15] ZENG L, LI J, GAO F F, et al. SGLT2i improves kidney senescence by down-regulating the expression of LTBP2 in SAMP8 mice[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(6): e18176.
- [16] BAI Z Y, XIE T, LIU T H, et al. An integrated RNA sequencing and network pharmacology approach reveals the molecular mechanism of dapagliflozin in the treatment of diabetic nephropathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 967822.
- [17] ZHANG Y Z, LIN X Y, CHU Y, et al. Dapagliflozin: a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, attenuates angiotensin II-induced cardiac fibrotic remodeling by regulating TGF β_1 /Smad signaling[J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1): 121.
- [18] HORIKAWA T, HIRAMOTO K, TANAKA S, et al. Skin dryness induced in the KK-Ay/TaJcl type 2 diabetes mouse model deteriorates following dapagliflozin administration[J]. Biol Pharm Bull, 2022, 45(7): 934-939.
- [19] FRANGOIANNIS N G. Transforming growth factor- β in myocardial disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(7): 435-455.
- [20] 吴琼, 董艺丹, 王佑华, 等. 扩心方通过调节 TGF- β_1 /Smad2 通路改善扩张型心肌病大鼠心肌纤维化[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(1): 243-251.
- [21] LIU J J, LU J, ZHANG L M, et al. The combination of exercise and metformin inhibits TGF- β_1 /Smad pathway to attenuate myocardial fibrosis in db/db mice by reducing NF- κ B-mediated inflammatory response[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 157: 114080.
- [22] 孙茜, 刘桂波, 冯文静, 等. SGLT2 抑制剂达格列净对老年早期糖尿病肾病患者肾功能及 RAAS 的影响[J]. 精准医学杂志, 2023, 38(1): 68-72.