

钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂心血管获益的研究进展及指南推荐

张国瑞¹ 马赛² 和丽丽² 郭艺芳²

(1. 河北医科大学附属石家庄市第三医院心内科, 河北 石家庄 050011; 2. 河北省人民医院老年心血管内科, 河北 石家庄 050051)

【摘要】 心血管系统并发症是 2 型糖尿病患者最严重的并发症以及致死和致残的主要原因, 其治疗核心是在有效降糖的同时对其他各种心血管疾病危险因素进行干预, 以降低心血管疾病相关的死亡风险, 改善患者预后。新型口服降糖药钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂不仅可有效降糖, 还可显著降低心血管疾病风险, 同时具有良好的安全性, 为糖尿病合并心血管疾病患者的管理提供了理想选择。现就钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂在心血管获益的临床进展及指南推荐做一综述。

【关键词】 2 型糖尿病; 心血管疾病; 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.03.015

Research Progress and Guideline Recommendations of Cardiovascular Benefits of SGLT-2 Inhibitors

ZHANG Guorui¹, MA Sai², HE Lili², GUO Yifang²

(1. Cardiology Department, The Third Hospital of Shijiazhuang City Affiliated to Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei, China; 2. Geriatric Cardiology Department, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China)

【Abstract】 Cardiovascular complications are the most serious complication and the main cause of death and disability in patients with type 2 diabetes. The focus of treatment is reducing blood glucose effectively, while intervening various risk factors of cardiovascular diseases, to reduce the risk of death related to cardiovascular diseases and improve the prognosis of patients. The new oral hypoglycemic drug SGLT-2 inhibitor can not only reduce glucose effectively, but also significantly reduce the risk of cardiovascular diseases. At the same time, it has good safety and provides an ideal choice for the management of patients with cardiovascular diseases. This article reviews the clinical progress and guideline recommendations of SGLT-2 inhibitors in cardiovascular benefits.

【Key words】 Type 2 diabetes; Cardiovascular diseases; SGLT-2 inhibitor

心血管系统并发症是 2 型糖尿病患者最严重的并发症以及致死和致残的主要原因。2 型糖尿病的治疗核心是在有效降糖的同时对其他各种心血管疾病 (cardiovascular diseases, CVD) 危险因素进行干预, 以降低 CVD 相关的死亡风险, 改善患者预后。因此, 针对 2 型糖尿病患者选择心血管获益的降糖药尤为重要。众所周知, 通过二甲双胍、磺酰脲类、噻唑烷二酮类以及 α -糖苷酶抑制剂等传统降糖药虽然可有效降糖, 但尚缺乏可靠证据表明其能降低 CVD 风险。钠-葡萄糖协同转运蛋白 (sodium-glucose co-transporter, SGLT)-2 抑制剂是近年来开始在临床广泛应用的新型口服降糖药。越来越多的证据表明, 此类降糖药不仅可有效降糖, 并可显著地降低 CVD 风险, 同时具有良

好的安全性, 为 2 型糖尿病合并 CVD 患者的管理提供了理想选择。现就 SGLT-2 抑制剂在心血管获益的临床新进展及指南推荐做一综述。

1 SGLT-2 抑制剂简述

SGLT 是一类在小肠黏膜和肾脏近曲小管发现的转运蛋白家族, 而肾脏重吸收葡萄糖的过程主要由 SGLT-2 介导。正常情况下, 健康个体每天有 160~180 g 葡萄糖通过肾小球滤过, 但几乎被完全重吸收。SGLT 包括两种亚型: SGLT-1 和 SGLT-2。SGLT-1 主要在肠道、心脏和肾脏中表达, 而 SGLT-2 几乎仅在肾皮质中表达。SGLT-2 是一种高亲和力的葡萄糖载体, 以 1:1 的比例主动转运 Na^+ 和葡萄糖, 调控葡萄糖的重吸收^[1]。生理条件下, 经肾小球滤过的葡萄糖 80%~90% 由肾小管

SGLT-2 负责重吸收,其余 10%~20% 由位于近端小管远端的 SGLT-1 重吸收^[2]。2 型糖尿病患者编码 SGLT-2 的 mRNA 及其蛋白质产物合成增加,SGLT-2 的内在活性也增加,重吸收葡萄糖的能力增加,可最大限度地减少尿糖丢失,与此同时,Na⁺的重吸收增加,促进高血压的发生和发展^[3]。多项研究已证实:SGLT-2 抑制剂可通过减少葡萄糖在肾脏的重吸收而降低血糖,同时具有减轻体重、降低血压及尿酸等多效性。基于其有效性及安全性,近年来已在欧美批准上市的 SGLT-2 抑制剂有 4 种:达格列净、卡格列净、恩格列净和 ertugliflozin。

2 SGLT-2 抑制剂心血管获益的研究进展

2 型糖尿病的治疗已从单纯的血糖控制为目的治疗理念,发展为综合全面及个体化的管理,以降低 CVD 的发生率并改善患者的临床预后。因此,新型口服降糖药除了评估其降糖能力及安全性外,更应关注其是否具有心血管获益。SGLT-2 抑制剂可有效地降低 CVD 的发生率以及心力衰竭(心衰)住院率,从而改善 CVD 的预后。

2.1 恩格列净

恩格列净的早期研究 EMPA-REG OUTCOME 结果提示,恩格列净不仅可降低复合终点风险,还能降低心衰住院率、CVD 相关死亡及全因死亡率^[4]。随后公布的该研究的数据分析再次证实,SGLT-2 抑制剂可显著改善 2 型糖尿病患者的 CVD 预后。其亚组分析显示,无论高危还是低危心衰风险,恩格列净均能改善心衰预后^[5]。对于合并肾脏基础疾病的亚组人群,恩格列净较安慰剂组显著降低 CVD 死亡 29%,降低全因死亡 24%,降低心衰住院风险 39%,降低全因住院风险 19%^[6]。对于动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD),恩格列净显示出广泛的心血管获益,其中接受过冠状动脉旁路移植术患者,与安慰剂组相比,恩格列净可显著降低 CVD 死亡 48%,降低全因死亡 43%,降低心衰住院 50%,降低新发或恶化肾病 35%^[7]。EMPA-REG OUTCOME 研究证实恩格列净是可使受试者心血管获益的新型降糖药,将给临床带来更优质的治疗方案选择。EMPA-HEART CardioliNK 6 研究采用随机对照安慰剂设计,6 个月的治疗后,受试者收缩压显著下降,红细胞压积明显上升,而主要指标左心室质量指数明显减小。该研究还显示恩格列净的心血管保护作用与其防止和逆转左心室重塑相关,同时进一步显著改善患者的血流动力学。研究表明,在完善的常规药物治疗基础上,恩格列净对血流动力学和心脏结构的有益作用依然显著^[8]。

通过以上研究证实,无论 2 型糖尿病伴 CVD 患者

的心衰风险高低,是否有 ASCVD,是否有肾脏病病史,恩格列净在改善 CVD 死亡和心衰住院等 CVD 结局方面均有显著的作用,均可使不同人群获益。

2.2 达格列净

DECLARE-TIMI 58 研究是迄今规模最大的关于 SGLT-2 抑制剂对 CVD 预后的研究,结果表明:达格列净显著降低 2 型糖尿病患者的住院或 CVD 死亡以及减少主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)。该研究首次证实,无 ASCVD 病史的 2 型糖尿病患者可通过应用达格列净降低心衰住院与 CVD 死亡风险,具有里程碑意义^[9-10]。DAPA-HF 试验评估了达格列净用于慢性射血分数降低性心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者的有效性和安全性。研究显示,与心衰标准治疗相比,联合应用达格列净可降低主要结局相对风险 26%,其中 CVD 死亡风险显著下降 18%,心衰恶化风险显著下降 30%。更值得关注的是,该药可使受试者全因死亡风险降低 17%,显著改善受试者堪萨斯城心肌病调查问卷评分。另外,亚组分析提示,无论患者是否合并 2 型糖尿病,其获益相当,且两组间不良反应事件发生率无显著差异^[11-12]。新近发表的该研究亚组数据发现达格列净对于 HFrEF 的疗效及安全性与利尿剂相当。研究表明达格列净降低了 CVD 死亡或心衰恶化的复合事件^[13]。另外,专门针对心衰患者的 DEFINE-HF 研究共纳入 263 例 HFrEF 患者,随机分至达格列净或安慰剂组。研究发现,与安慰剂组相比,应用达格列净的 HFrEF 患者可迅速减轻临床症状,经堪萨斯城心肌病调查问卷评估的疾病健康状况改善的比例显著提高,并改善生活质量^[14]。

2.3 卡格列净

有关卡格列净的多项研究均证实了其降糖外的心血管获益。其中 CANVAS 研究共纳入 10 142 例伴有高危 CVD 危险因素 2 型糖尿病患者,研究表明,与安慰剂组相比,卡格列净治疗组心血管复合终点发生率降低 14%。卡格列净治疗组心衰住院风险减少 33%,肾脏复合终点风险降低 40%。与安慰剂组相比,卡格列净治疗组严重不良事件相对较少。两组在不良事件导致停药方面并未观察到差异。本研究表明在合并高 CVD 风险的 2 型糖尿病患者中,接受卡格列净的参与者发生 CVD 死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中的风险显著低于安慰剂组患者,但截肢风险增高^[15]。另一项研究(CREDENCE 研究)旨在探索卡格列净是否能在标准治疗的基础上带来肾脏硬终点的获益。结果显示,与安慰剂组相比,卡格列净治疗组患

者主要终点事件发生率降低 30%，肾脏复合终点（终末期肾病、血清肌酐倍增和肾脏死亡的复合终点）降低 34%。与此同时，卡格列净组复合心血管终点事件（心血管死亡、心肌梗死或卒中）的发生率降低 20%，因心衰住院降低 39%。两组受试者间截肢或骨折风险无显著差异。研究认为，卡格列净可显著降低合并慢性肾脏病的 2 型糖尿病患者肾脏复合终点与 CVD 发生率，且不增加截肢与骨折风险^[16]。

2.4 ertugliflozin

ertugliflozin 是一种相对较新的 SGLT-2 抑制剂类药物，被批准用于饮食和运动的辅助药物来改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。VERTIS-CV 研究旨在评价 ertugliflozin 的心血管安全性。研究共纳入 34 个国家的 8 246 例合并 CVD 的 2 型糖尿病患者，在常规治疗基础上随机加用 ertugliflozin 15 mg、ertugliflozin 5 mg 或安慰剂，主要研究终点为包括 CVD 死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中在内的 MACE。2020 年美国糖尿病协会年会上公布试验结果数据显示，ertugliflozin 治疗组与安慰剂组的 MACE 的总体发生率相似。关键次要复合研究终点（CVD 死亡或 CVD 住院或心衰）两组同样无显著差异，但在心衰住院风险方面，与安慰剂组相比，ertugliflozin 治疗组降低了 30%。在肾脏保护方面，与安慰剂组相比，ertugliflozin 治疗组肾脏相关复合终点未达到显著性差异。研究中，严重不良事件发生率在各组相似。VERTIS-CV 试验结果证实：在 CVD 高危风险的 2 型糖尿病患者中，ertugliflozin 在 CVD 发作、卒中和 CVD 死亡的复合终点方面显示出与安慰剂的非劣性，然而并未达到其他类 SGLT-2 抑制剂药物的获益程度^[17-18]。

3 SGLT-2 抑制剂真实世界研究进展

在真实世界的研究中，SGLT-2 抑制剂同样显示出明显的心血管获益。其中，CVD-REAL 研究共纳入 306 156 例 2 型糖尿病患者，旨在评估 SGLT-2 抑制剂与心衰、全因死亡率以及心衰和死亡/心衰复合终点的关系。结果表明，与起始服用其他降糖药的 2 型糖尿病患者相比，SGLT-2 抑制剂降低死亡/心衰复合事件相对风险，显著降低心衰发生率及病死率^[19]。CVD-REAL 2 研究显示：与其他口服降糖药相比，SGLT-2 抑制剂组可显著地降低患者的 ASCVD 发生率，其中全因死亡率下降 49%，心衰住院率下降 36%，全因死亡率与心衰住院率的复合终点下降 40%，心肌梗死发生率下降 19%，卒中发生率下降 32%^[20]。EASEL 研究是 SGLT-2 抑制剂在合并 CVD 的 2 型糖尿病患者中的真实世界研究，比较了使用 SGLT-2 抑制剂与其他降糖药的 2 型糖尿病合并 CVD 患者的心血管风险，与

CVD-REAL 研究相似，EASEL 研究中不同 SGLT-2 抑制剂占比也不同，结果显示：SGLT-2 抑制剂治疗组心衰住院或全因死亡风险下降 43%，MACE 风险下降 33%^[21]。CVD-REAL 2 研究最新公布数据显示：与初始应用二肽基肽酶-4 抑制剂治疗相比，初始应用 SGLT-2 抑制剂治疗可显著降低因心衰住院、死亡以及二者的复合终点事件风险。除此之外，SGLT-2 抑制剂作为初始治疗还可显著降低心肌梗死和卒中的发生风险^[22]。

综上所述，2 型糖尿病最主要的危害为 CVD，而 SGLT-2 抑制剂类药物不仅可控制血糖，还可带来心血管获益。多项正在进行的试验旨在研究 SGLT-2 抑制剂在有无 2 型糖尿病的 HFrEF 和射血分数保留性心衰（heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF）患者中的作用。DELIVER 试验正在确定达格列净对 HFpEF 患者的疗效。EMPEROR-Reduced 和 EMPEROR-Preserved 试验分别探索恩格列净在 2 型糖尿病合并 HFrEF 及 HFpEF 患者中的使用效果，这些针对心衰患者的试验将会确定 SGLT-2 抑制剂是否可作为改善 HFrEF 和 HFpEF 患者预后的新药^[23]。

4 SGLT-2 抑制剂目前相关指南推荐

2016 年中国制定的《SGLT-2 抑制剂临床合理应用中国专家建议》指出：SGLT-2 抑制剂可应用于成人 2 型糖尿病患者，当饮食和运动不能使血糖得到满意控制或用药的初始 4 个月内二甲双胍不能耐受时，可单独使用，也可与其他口服降糖药及胰岛素联合使用^[24]。《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）》推荐：SGLT-2 抑制剂在降低 MACE 的同时还可降低患者的 CVD 死亡、心衰住院风险及再梗死风险，应在二甲双胍治疗基础上优先联合应用^[25]。《中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药临床应用专家共识》指出：2 型糖尿病合并 ASCVD 或心血管风险极高危的患者，建议优先联合应用具有心血管获益证据的胰高糖素样肽-1 受体激动剂（glucagon like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA）或 SGLT-2 抑制剂；2 型糖尿病合并心衰患者建议优先联合 SGLT-2 抑制剂；2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者建议优先联合 SGLT-2 抑制剂，若不能应用 SGLT-2 抑制剂，建议联合具有肾脏获益证据的 GLP-1RA^[26]。《改善心血管和肾脏结局的新型抗高血糖药物临床应用中国专家建议》推荐对于 2 型糖尿病合并 ASCVD 或高危因素和慢性肾脏病的患者，应首先考虑选用已被证实改善心血管和肾脏结局的 GLP-1RA 或 SGLT-2 抑制剂，并及早启动治疗，以降低 ASCVD 和心衰风险，延缓肾脏病变的进程，改善患者生存质量，延长患者寿命^[27]。

2019 美国心脏协会及美国心衰学会的科学声明指出:SGLT-2 抑制剂可降低 2 型糖尿病患者的住院风险。将 SGLT-2 抑制剂用作心衰高风险 2 型糖尿病患者预防策略的一部分是合理的^[28]。欧洲心脏病学会公布的《2019 慢性冠脉综合征的诊断和管理指南》,推荐 2 型糖尿病合并 CVD 或极高/高心血管风险的患者使用恩格列净、卡格列净和达格列净,以减少 MACE 的发生^[29]。最新美国糖尿病协会公布的 2 型糖尿病诊疗标准中推荐合并心衰(特别是 HFrEF)的 2 型糖尿病患者应用 SGLT-2 抑制剂,以减少因心衰住院、MACE 以及 CVD 死亡;推荐合并慢性肾脏病的 2 型糖尿病患者应用 SGLT-2 抑制剂,以预防慢性肾脏病进展、因心衰住院、MACE 或 CVD 死亡^[30]。新近美国心脏病学会发布了《2020 专家共识:新疗法降低 2 型糖尿病患者心血管风险的决策路径》,对于如何降低合并 ASCVD、心衰、糖尿病肾病或 ASCVD 高风险的 2 型糖尿病患者的 CVD 风险达成共识,并详细地制定了 SGLT-2 抑制剂和 GLP-1RA 两类新型降糖药的用药决策路径,以指导临床合理用药^[31]。随着更多临床研究及真实世界研究结果的公布,该类药物或可得到更多指南的认可与推荐。

5 总结

心血管并发症是 2 型糖尿病患者致死和致残的主要原因,降低 CVD 风险,改善 CVD 预后,始终是 2 型糖尿病综合管理的核心策略。循证医学研究已证实,新型降糖药 SGLT-2 抑制剂可显著降低 MACE 发生率及心衰住院率以及改善患者远期预后,为 CVD 高危风险的 2 型糖尿病患者提供了良好的治疗选择,有望成为有效治疗 2 型糖尿病合并 CVD 尤其是合并心衰的关键药物。其心血管保护的可能作用机制包括:降低血容量,降低血压,减轻体重,改善内皮功能,改善胰岛素抵抗,延缓动脉粥样硬化,改善心肌代谢,抗氧化应激,抑制炎症反应等,但具体机制尚不明确。随着更多研究的开展,SGLT-2 抑制剂类药物心血管获益的确切机制将逐渐被阐明。

参考文献

[1] Wright EM, Loo DD, Hirayama BA. Biology of human sodium glucose transporters[J]. *Physiol Rev*, 2011, 91(2): 733-794.
[2] DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2012, 14(1): 5-14.
[3] Rahmoune H, Thompson PW, Ward JM, et al. Glucose transporters in human renal proximal tubular cells isolated from the urine of patients with non-insulin-dependent diabetes[J]. *Diabetes*, 2005, 54(12): 3427-3434.
[4] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117-2128.

[5] Fitchett D, Butler J, van de Borne P, et al. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA-REG OUTCOME® trial[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(5): 363-370.
[6] Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE, et al. Empagliflozin and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus, established cardiovascular disease, and chronic kidney disease[J]. *Circulation*, 2018, 137(2): 119-129.
[7] Fitchett D, Inzucchi SE, Cannon CP, et al. Empagliflozin reduced mortality and hospitalization for heart failure across the spectrum of cardiovascular risk in the EMPA-REG OUTCOME trial[J]. *Circulation*, 2019, 139(11): 1384-1395.
[8] Verma S, Mazer CD, Yan AT, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: The EMPA-HEART CardioLink-6 Randomized Clinical Trial[J]. *Circulation*, 2019, 140(21): 1693-1702.
[9] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4): 347-357.
[10] Norhammar A, Bodegård J, Nyström T, et al. Dapagliflozin and cardiovascular mortality and disease outcomes in a population with type 2 diabetes similar to that of the DECLARE-TIMI 58 trial: a nationwide observational study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(5): 1136-1145.
[11] McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF)[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(5): 665-675.
[12] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008.
[13] Jackson AM, Dewan P, Anand IS, et al. Dapagliflozin and diuretic use in patients with heart failure and reduced ejection fraction in DAPA-HF[J]. *Circulation*, 2020, 142(11): 1040-1054.
[14] Nassif ME, Windsor SL, Tang F, et al. Dapagliflozin effects on biomarkers, symptoms, and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the DEFINE-HF trial[J]. *Circulation*, 2019, 140(18): 1463-1476.
[15] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7): 644-657.
[16] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306.
[17] Cannon CP, McGuire DK, Pratley R, et al. Design and baseline characteristics of the eValuation of ERTugliflozin efficacy and Safety CardioVascular outcomes trial (VERTIS-CV)[J]. *Am Heart J*, 2018, 206: 11-23.
[18] Cosentino F, Cannon CP, Cherney DZI, et al. Efficacy of ertugliflozin on heart failure-related events in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic cardiovascular disease: results of the VERTIS CV trial[J]. *Circulation*, 2020, 142(23): 2205-2215.
[19] Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ, et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study (comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors)[J]. *Circulation*, 2017, 136(3): 249-259.
[20] Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S, et al. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(23): 2628-2639.
[21] Udell JA, Yuan Z, Rush T, et al. Cardiovascular outcomes and risks after initiation of a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor: results from the EASEL population-based cohort study (evidence for cardiovascular outcomes with sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the real world)[J]. *Circulation*, 2018, 137(14): 1450-1459.

(下转第 265 页)

- reproducibility of the method[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(1): 220.
- [14] Hamaya R, Hoshino M, Kanno Y, et al. Prognostic implication of three-vessel contrast-flow quantitative flow ratio in patients with stable coronary artery disease[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2): 180-188.
- [15] Sheng X, Qiao Z, Ge H, et al. Novel application of quantitative flow ratio for predicting microvascular dysfunction after ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95 suppl 1: 624-632.
- [16] Saito Y, Cristea E, Bouras G, et al. Long-term serial functional evaluation after implantation of the Fantom sirolimus-eluting bioresorbable coronary scaffold[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(3): 431-436.
- [17] Asano T, Katagiri Y, Collet C, et al. Functional comparison between BuMA Supreme biodegradable polymer sirolimus-eluting and durable polymer zotarolimus-eluting coronary stents using quantitative flow ratio: PIONEER QFR substudy[J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(5): e570-e579.
- [18] 车千秋, 王琼英, 梁宇博, 等. 血管内超声与冠状动脉造影指导的经皮冠状动脉介入治疗左主干病变有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(1): 71-78.
- [19] Bezerra CG, Hideo-Kajita A, Bulant CA, et al. Coronary fractional flow reserve derived from intravascular ultrasound imaging: validation of a new computational method of fusion between anatomy and physiology[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(2): 266-274.
- [20] Seike F, Uetani T, Nishimura K, et al. Intravascular ultrasound-derived virtual fractional flow reserve for the assessment of myocardial ischemia[J]. *Circ J*, 2018, 82(3): 815-823.
- [21] 贾小伟, 张蛟, 刘惠亮. 光学相干断层扫描在冠状动脉介入中应用进展[J]. *武警医学*, 2014, 25(11): 1167-1170.
- [22] Tian F, Yu W, Huang J, et al. First presentation of integration of intravascular optical coherence tomography and computational fractional flow reserve[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(4): 601-602.
- [23] Yu W, Huang J, Jia D, et al. Diagnostic accuracy of intracoronary optical coherence tomography-derived fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity[J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(2): 189-197.
- [24] Huang J, Emori H, Ding D, et al. Comparison of diagnostic performance of intracoronary optical coherence tomography-based and angiography-based fractional flow reserve for evaluation of coronary stenosis[J]. *EuroIntervention*, 2020, 16(7): 568-576.

收稿日期: 2020-08-27

(上接第 255 页)

- [22] Kohsaka S, Lam CSP, Kim DJ, et al. Risk of cardiovascular events and death associated with initiation of SGLT2 inhibitors compared with DPP-4 inhibitors: an analysis from the CVD-REAL 2 multinational cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(7): 606-615.
- [23] Zelniker TA, Braunwald E. Clinical benefit of cardiorenal effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(4): 435-447.
- [24] 纪立农, 郭立新, 郭晓蕙, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂临床应用中国专家建议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 10(12): 865-870.
- [25] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783.
- [26] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药临床应用专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(6): 369-381.
- [27] 《改善心血管和肾脏结局的新型抗高血糖药物临床应用中国专家建议》工作组. 改善心血管和肾脏结局的新型抗高血糖药物临床应用中国专家建议[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(3): 231-238.
- [28] Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure, a scientific statement from the American Heart Association and Heart Failure Society of America[J]. *J Card Fail*, 2019, 25(8): 584-619.
- [29] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3): 407-477.
- [30] Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to: management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. *Diabetologia*, 2020, 63(2): 221-228.
- [31] Das SR, Everett BM, Birtcher KK, et al. 2020 expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9): 1117-1145.

收稿日期: 2020-08-15