

# 甘油三酯葡萄糖乘积指数在心力衰竭中的研究进展

魏罗嫒<sup>1</sup> 杨玉亭<sup>1</sup> 和丽丽<sup>2</sup> 郭艺芳<sup>2</sup>

(1. 河北医科大学研究生学院, 河北 石家庄 050000; 2. 河北省人民医院老年心血管内科, 河北 石家庄 050000)

**【摘要】** 甘油三酯葡萄糖乘积指数是一种新型的胰岛素抵抗指标, 胰岛素抵抗是心力衰竭(HF)及 HF 常见危险因素发生发展的共同病理生理学基础, 现就甘油三酯葡萄糖乘积指数在 HF 中的研究进展做综述。

**【关键词】** 甘油三酯葡萄糖乘积指数; 心力衰竭; 胰岛素抵抗

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.08.012

## Triglyceride Glucose Index in Heart Failure

WEI Luoman<sup>1</sup>, YANG Yuting<sup>1</sup>, HE Lili<sup>2</sup>, GUO Yifang<sup>2</sup>

(1. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China; 2. Department of Geriatric Cardiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

**【Abstract】** The triglyceride glucose index is a new index of insulin resistance. Insulin resistance is the common pathophysiological basis for the development of heart failure and common risks of heart failure. This article reviews the research progress of triglyceride glucose index and heart failure.

**【Key words】** Triglyceride glucose index; Heart failure; Insulin resistance

心力衰竭(heart failure, HF)是由各种心血管疾病引起的复杂的临床综合征, 在全球具有高发病率和死亡率的特点。据统计目前全球 HF 患病率为 1% ~ 2%, 总患病人数超过 2 600 万, 随着年龄的增长, HF 发病率呈明显上升趋势<sup>[1]</sup>。流行病学调查<sup>[2]</sup>显示中国目前 HF 患病率约 1.1%, 较 2000 年增加了 44%。社会人口老龄化的进展及冠心病、高血压、糖尿病等慢性基础病的增加, 均会导致中国 HF 发病率升高。因此如何早期识别和诊断具有 HF 高风险的个体至关重要。甘油三酯葡萄糖乘积指数(triglyceride glucose index, TyG 指数)是用于评估胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的标志物。越来越多的研究证据表明 TyG 指数是 HF 发生发展的影响因素, 现就 TyG 指数在 HF 中的研究进展做综述。

### 1 TyG 指数概述

传统的用于评估 IR 的方法有高胰岛素-正葡萄糖钳夹法和稳态模型 IR 指数, 但这两种方法操作复杂且耗时, 在基层医疗机构推广有困难。随着对 IR 的不断研究, Simental-Mendía 等<sup>[3]</sup>首次尝试将 TyG 指数用于评估 IR, 阳性预测值和阴性预测值分别为 81.1% 和 84.8%。TyG 指数是由  $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times$

空腹血糖( $\text{mg/dL})/2]$  计算得出, 检测成本低, 操作简便, 在临床中可广泛推广。目前已有多项研究证实了 TyG 指数评估 IR 的价值。Almeda-Valdés 等<sup>[4]</sup>通过比较不同体重的墨西哥人群个体, 发现与金标准高胰岛素-正葡萄糖钳夹法相比, TyG 指数评估 IR 具有高敏感性(96.5%)和特异性(85.0%)。Mazidi 等<sup>[5]</sup>研究发现, TyG 指数对于评估美国成年人 IR 具有较高的敏感性(75.9%)和特异性(71.9%)。Dikaiakou 等<sup>[6]</sup>的研究纳入了 367 例希腊儿童, 结果显示 TyG 指数预测 IR 的最佳值为 7.91, 敏感性为 85%, 特异性为 61%。

### 2 TyG 指数与 HF 流行病学的研究

HF 主要表现为呼吸困难、咳嗽咳痰、乏力、心悸、颈静脉怒张、双下肢水肿、少尿无尿等一系列临床综合征<sup>[1]</sup>, 是多种心血管疾病的终末期, 也是致死致残的主要原因之一。近年已有多项研究<sup>[7-10]</sup>报道了 TyG 指数与 HF 之间的相关性。一项关于美国社区人群 TyG 指数与 HF 发病风险的研究<sup>[7]</sup>发现, TyG 指数每增加一个标准差, HF 风险相应增加 15%。中国的一项队列研究<sup>[8]</sup>比较了开滦和香港 2 个不同区域人群, 结果显示 TyG 指数与开滦( $HR = 1.17, 95\% CI 1.10 \sim 1.24$ )和香港( $HR = 1.13, 95\% CI 1.05 \sim 1.22$ )的 HF

基金项目: 河北省重点研发计划项目(19277787D); 河北省创新能力提升计划项目(199776249D)

通信作者: 郭艺芳, E-mail: guoyifang@hotmail.com

发病风险具有相关性,且 2 个队列在女性中的关联均比男性更强。另一项关于 922 例经皮冠状动脉介入治疗后患者的风险评估<sup>[9]</sup>发现,随着 TyG 指数的增加, HF 的发生率呈明显上升趋势。此外, Han 等<sup>[10]</sup>的研究发现 TyG 指数与 HF 患者发生心血管死亡或 HF 再入院相关。

### 3 TyG 指数与 HF 机制的研究

#### 3.1 线粒体功能障碍和氧化应激

IR 可能增加心脏对脂肪酸的摄取和  $\beta$  氧化,使其超过线粒体氧化能力,导致线粒体功能障碍。IR 还可以损害 AMPK/PGC-1 $\alpha$  信号转导通路,进而降低线粒体膜电位及 ATP 合成,导致心脏重构<sup>[11]</sup>。线粒体功能障碍会刺激活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生增加,反过来,ROS 水平的增加会降低脂肪酸氧化能力,进一步推动线粒体功能障碍和细胞凋亡,并导致脂质蓄积、心脏纤维化和 HF。

#### 3.2 内质网应激和钙处理受损

内质网是细胞的  $\text{Ca}^{2+}$  储存器,IR 通过增加未折叠蛋白的蓄积,导致内质网应激。而 IR 还可以通过减少心脏组织对葡萄糖的摄取来抑制  $\text{Ca}^{2+}$  ATP 酶的活性,增加细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  水平,而  $\text{Ca}^{2+}$  的超负荷会打开线粒体膜通透性转换孔导致能量缺乏和氧化应激<sup>[11]</sup>。反之,内质网应激会通过刺激 c-Jun 氨基末端激酶、蛋白激酶 C 等炎症激酶来抑制胰岛素信号转导<sup>[12]</sup>。内质网应激和钙处理异常的相互作用会增加心肌细胞凋亡、坏死和自噬,进而导致 HF。

#### 3.3 肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活

一方面,IR 可以促进血管紧张素原、血管紧张素 II 及血管紧张素 II 受体的表达激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS);另一方面,血管紧张素 II 可以通过抑制磷脂酰肌醇 3 激酶途径及诱导 mTOR/S6K1 信号转导途径,导致全身和心脏 IR<sup>[13]</sup>,二者相互作用。此外,血管紧张素 II 和醛固酮可以增加 NADPH 氧化酶的活性进而促进氧化应激,还可以通过增强丝裂原活化蛋白激酶通路导致血管收缩<sup>[11]</sup>。并且 RAAS 激活可以增强机体免疫应答和炎症反应,如白细胞黏附、细胞因子表达和巨噬细胞浸润等<sup>[13]</sup>。以上这些都会进一步导致心肌纤维化、心脏舒张功能障碍和 HF。

#### 3.4 其他机制

IR 会导致糖脂代谢紊乱,可以通过非酶糖基化诱导产生晚期糖基化终末产物(advanced glycation end product, AGE),而 AGE 可直接促进结缔组织交联,导致血管硬化。此外,AGE 还可以通过激活核因子- $\kappa$ B 信号转导通路增加细胞外基质蛋白沉积,进而促进心

肌纤维化<sup>[14]</sup>。AGE 还可以通过增加 ROS 的产生,促进炎症反应和心肌纤维化<sup>[15]</sup>。此外,血糖升高会通过影响己糖胺生物合成途径和 O-GlcNAc 糖基化修饰途径诱导线粒体功能障碍和左心室功能损害<sup>[16]</sup>。而脂质和脂质代谢物的过度累积会损害胰岛素代谢信号转导,导致心脏 IR,促进炎症反应、心肌纤维化和舒张功能障碍。此外,IR 还与代谢紊乱和低度炎症有关,代谢紊乱会诱发心脏亚细胞低度炎症,诱发心肌细胞损伤和死亡以及心脏纤维化,导致心脏舒张和收缩功能受损<sup>[13]</sup>。

### 4 TyG 指数与 HF 常见危险因素的研究

#### 4.1 TyG 指数与冠心病

冠心病患者长期处于心肌缺血状态会降低心脏射血能力,导致心肌损伤及 HF 的发生。目前在多个国家的研究中均报道了 TyG 指数与冠心病的相关性。一项基于 3 143 例中国成年人的研究<sup>[17]</sup>发现, TyG 指数与动脉粥样硬化性心血管疾病的风险相关,且在女性中的关联性比男性更高。Barzegar 等<sup>[18]</sup>的研究报道了较高的 TyG 指数与冠心病的发生风险相关( $HR = 1.19, 95\% CI 1.10 \sim 1.29$ )。此外, Won 等<sup>[19]</sup>研究纳入了 1 143 例中老年人,通过冠状动脉 CT 检测发现 TyG 指数与冠状动脉钙化积分相关( $OR = 1.65, 95\% CI 1.17 \sim 2.33$ ),且 TyG 指数对健康人群冠状动脉斑块的预测价值优于高胰岛素-正葡萄糖钳夹法。另一项研究<sup>[20]</sup>发现 TyG 指数是冠状动脉病变程度的预测指标,与冠状动脉病变血管支数呈正相关。

IR 可以通过内皮功能障碍,造成动脉壁的功能和结构损伤。内皮屏障破坏后会诱导血管内膜脂质的沉积、白细胞黏附,内皮细胞、血管平滑肌细胞、巨噬细胞凋亡等,进而促进斑块的形成和进展<sup>[21]</sup>。内皮功能障碍还可以通过影响血管活性物质一氧化氮,影响血管舒张及血小板聚集<sup>[22]</sup>,而一氧化氮在平滑肌细胞增殖及脂质条纹形成中发挥重要作用。

#### 4.2 TyG 指数与高血压

高血压是 HF 的主要危险因素之一,机体长期处于血压升高状态会加重左心室负荷,诱导心室重塑。据统计中国目前约有 2.445 亿成年人确诊患有高血压<sup>[2]</sup>。因此,早期识别高血压对于减少疾病及其心血管并发症的发生发展至关重要。已有多项研究证实了 TyG 指数升高是高血压的潜在重要预测指标。Zhu 等<sup>[23]</sup>研究发现 TyG 指数与高血压显著相关,且对中国老年人群高血压的辨别能力优于常规血脂和血糖参数。Simental-Mendía 等<sup>[24]</sup>纳入了 3 589 例 6 ~ 15 岁的青少年,研究发现 TyG 指数升高与青少年高血压前期和高血压具有显著相关性。另一项关于 TyG 指数与

成年人不同高血压亚型的研究<sup>[25]</sup>发现,较高水平的 TyG 指数与单纯舒张期高血压 ( $OR = 2.94, 95\% CI 1.66 \sim 5.23$ ) 和收缩期及舒张期高血压 ( $OR = 1.82, 95\% CI 1.33 \sim 2.49$ ) 呈正相关,而与单纯收缩期高血压没有明显关系。意大利、西班牙、墨西哥等多个国家对不同人群的研究<sup>[26-28]</sup>均证实了 TyG 指数升高与高血压患病率增加相关。

关于 TyG 指数与高血压的潜在机制尚未完全明确,可能与以下几个方面有关。(1) IR 可以通过激活 RAAS,促进近端小管中盐的重吸收和水钠潴留,导致血压升高<sup>[29]</sup>。(2)在人类和动物研究中,高胰岛素血症会激活交感神经系统,增加心输出量和外周血管阻力。交感神经系统的激活也会促进儿茶酚胺的分泌,导致血管平滑肌细胞和内皮细胞肥大,管腔狭窄<sup>[30]</sup>,这些都与高血压的发病机制有关。(3)胰岛素可能通过增加内皮素的释放影响外周血管收缩与舒张,内皮素可以收缩血管,并减少前列腺素  $I_2$  和前列腺素  $E_2$  的合成,这些因素都会对血管扩张产生影响,最终导致血压升高<sup>[31]</sup>。(4)TyG 指数与空腹血糖和空腹甘油三酯密切相关,而较高的血糖和血脂可能通过增加血液黏度,导致血压升高,且脂肪组织在外周血管中过度累积会进一步限制外周血管的舒缩并引起高血压<sup>[32]</sup>。

#### 4.3 TyG 指数与糖尿病

糖尿病患者常伴有全身大血管并发症,且糖尿病对心肌的损害也会影响心脏结构和功能。据统计每 11 例成年人中就有 1 例患有糖尿病,糖尿病患者人数在过去的 30 年中增加了 3 倍,目前全球糖尿病总患病人数约 5.37 亿<sup>[33]</sup>,而中国的糖尿病患病率也呈逐年上升趋势。近年的一些研究也表明了 TyG 指数识别糖尿病的价值。Li 等<sup>[34]</sup>的研究中 TyG 指数与糖尿病之间呈线性正相关。韩国的一项追踪 12 年的前瞻性研究<sup>[35]</sup>中,TyG 指数与体重指数  $< 25 \text{ kg/m}^2$  的中老年人糖尿病呈正相关。Pan 等<sup>[36]</sup>发现 TyG 指数相较于中国内脏脂肪指数及脂质蓄积指数更有助于识别中国中老年糖尿病患者,且长期监测 TyG 指数变化对早期识别糖尿病高风险个体具有价值。研究<sup>[37]</sup>发现 TyG 指数相较血糖以及总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇等脂质标志物对糖尿病的预测价值更好。

糖尿病患者与 IR 的机制常归因于葡萄糖毒性和脂毒性<sup>[38]</sup>,一方面,葡萄糖浓度持续升高会提高 ROS 水平,进而对胰岛  $\beta$  细胞产生有害作用;另一方面,血液中脂质代谢紊乱导致三磷酸腺苷减少,游离脂肪酸增加超过机体氧化能力,甘油三酯水平代偿性升高,这会抑制胰岛素活性,促进炎症细胞因子生成和肌肉

分解代谢,而甘油三酯在胰岛组织中过度沉积也会直接破坏胰岛  $\beta$  细胞功能,增加 IR,继而升高血糖。

#### 5 小结

综上所述,TyG 指数作为评估 IR 的指标,与 HF 具有密切相关性。IR 可能从线粒体功能障碍、氧化应激、内质网应激、钙处理受损、RAAS 激活、糖脂代谢紊乱及慢性炎症等多个方面影响 HF 及 HF 的常见危险因素如冠心病、高血压、糖尿病的发生发展。TyG 指数作为一种简单易操作的指标对于早期识别和诊断 HF 高风险的个体具有重要意义。

#### 参考文献

- [1] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (36): 3599-3726.
- [2] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》概要[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2022, 30(7): 481-496.
- [3] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008, 6 (4): 299-304.
- [4] Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla OY, Caballero-Barragón CR, et al. [índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos Mexicanos sin diabetes] [J]. *Gac Med Mex*, 2018, 154 (supp 2): s50-s55.
- [5] Mazidi M, Kengne AP, Katsiki N, et al. Lipid accumulation product and triglycerides/glucose index are useful predictors of insulin resistance [J]. *J Diabetes Complications*, 2018, 32(3): 266-270.
- [6] Dikaikou E, Vlachopapadopoulou EA, Paschou SA, et al. Triglycerides-glucose (TyG) index is a sensitive marker of insulin resistance in Greek children and adolescents [J]. *Endocrine*, 2020, 70(1): 58-64.
- [7] Huang R, Lin Y, Ye X, et al. Triglyceride-glucose index in the development of heart failure and left ventricular dysfunction: analysis of the ARIC study [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(11): 1531-1541.
- [8] Li X, Chan J, Guan B, et al. Triglyceride-glucose index and the risk of heart failure: evidence from two large cohorts and a Mendelian randomization analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 229.
- [9] Huang H, Li Q, Liu J, et al. Association between triglyceride glucose index and worsening heart failure in significant secondary mitral regurgitation following percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 260.
- [10] Han S, Wang C, Tong F, et al. Triglyceride glucose index and its combination with the Get with the Guidelines-Heart Failure score in predicting the prognosis in patients with heart failure [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 950338.
- [11] Jia G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease [J]. *Diabetologia*, 2018, 61(1): 21-28.
- [12] Henstridge DC, Whitham M, Febbraio MA. Chaperoning to the metabolic party: the emerging therapeutic role of heat-shock proteins in obesity and type 2 diabetes [J]. *Mol Metab*, 2014, 3(8): 781-793.
- [13] Jia G, Habibi J, DeMarco VG, et al. Endothelial mineralocorticoid receptor deletion prevents diet-induced cardiac diastolic dysfunction in females [J]. *Hypertension*, 2015, 66(6): 1159-1167.
- [14] Zhao J, Randive R, Stewart JA. Molecular mechanisms of AGE/RAGE-mediated fibrosis in the diabetic heart [J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(6): 860-867.
- [15] Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2016, 12(3): 144-153.
- [16] Makino A, Dai A, Han Y, et al. O-GlcNAcase overexpression reverses coronary

- endothelial cell dysfunction in type 1 diabetic mice [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2015, 309(9): e593-e599.
- [17] Huang YC, Huang JC, Lin CI, et al. Comparison of innovative and traditional cardiometabolic indices in estimating atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4): 603.
- [18] Barzegar N, Tohidi M, Hasheminia M, et al. The impact of triglyceride-glucose index on incident cardiovascular events during 16 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 155.
- [19] Won KB, Lee BK, Park HB, et al. Quantitative assessment of coronary plaque volume change related to triglyceride glucose index: The Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography IMaging (PARADIGM) registry [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 113.
- [20] Thai PV, Tien HA, van Minh H, et al. Triglyceride glucose index for the detection of asymptomatic coronary artery stenosis in patients with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 137.
- [21] Reardon CA, Lingaraju A, Schoenfeldt KQ, et al. Obesity and insulin resistance promote atherosclerosis through an IFN $\gamma$ -regulated macrophage protein network [J]. *Cell Rep*, 2018, 23(10): 3021-3030.
- [22] Hari Kumar KVS. The good, the bad, and the ugly facets of insulin resistance [J]. *Med J Armed Forces India*, 2020, 76(1): 4-7.
- [23] Zhu B, Wang J, Chen K, et al. A high triglyceride glucose index is more closely associated with hypertension than lipid or glycemic parameters in elderly individuals: a cross-sectional survey from the reaction study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 112.
- [24] Simental-Mendía LE, Hernández-Ronquillo G, Gamboa-Gómez CI, et al. The triglycerides and glucose index is associated with elevated blood pressure in apparently healthy children and adolescents [J]. *Eur J Pediatr*, 2019, 178(7): 1069-1074.
- [25] Cai Q, Xing CY, Zhu J, et al. Associations between triglyceride-glucose index and different hypertension subtypes: a population-based study in China [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 901180.
- [26] Bala C, Gheorghe-Fronea O, Pop D, et al. The association between six surrogate insulin resistance indexes and hypertension: a population-based study [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019, 17(6): 328-333.
- [27] Sánchez-Iñigo L, Navarro-González D, Pastrana-Delgado J, et al. Association of triglycerides and new lipid markers with the incidence of hypertension in a Spanish cohort [J]. *J Hypertension*, 2016, 34(7): 1257-1265.
- [28] Morales-Gurrola G, Simental-Mendía LE, Castellanos-Juárez FX, et al. The triglycerides and glucose index is associated with cardiovascular risk factors in metabolically obese normal-weight subjects [J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43(7): 995-1000.
- [29] Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: new insights [J]. *Kidney Int*, 2015, 87(3): 497-499.
- [30] da Silva AA, do Carmo JM, Li X, et al. Role of Hyperinsulinemia and insulin resistance in hypertension: metabolic syndrome revisited [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(5): 671-682.
- [31] Muniyappa R, Chen H, Montagnani M, et al. Endothelial dysfunction due to selective insulin resistance in vascular endothelium: insights from mechanistic modeling [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 319(3): e629-e646.
- [32] Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function [J]. *Curr Obes Rep*, 2016, 5(4): 424-434.
- [33] Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(2): 88-98.
- [34] Li X, Sun M, Yang Y, et al. Predictive effect of triglyceride glucose-related parameters, obesity indices, and lipid ratios for diabetes in a Chinese population: a prospective cohort study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 862919.
- [35] Park B, Lee HS, Lee YJ. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean genome and epidemiology study cohort [J]. *Transl Res*, 2021, 228: 42-51.
- [36] Pan L, Gao Y, Han J, et al. Comparison of longitudinal changes in four surrogate insulin resistance indexes for incident T2DM in middle-aged and elderly Chinese [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1046223.
- [37] Chen CL, Liu L, Lo K, et al. Association between triglyceride glucose index and risk of new-onset diabetes among Chinese adults: findings from the China health and retirement longitudinal study [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 610322.
- [38] Alejandro EU, Gregg B, Blandino-Rosano M, et al. Natural history of  $\beta$ -cell adaptation and failure in type 2 diabetes [J]. *Mol Aspects Med*, 2015, 42: 19-41.

收稿日期: 2023-01-10

## (上接第 723 页)

- [36] Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, et al. Subgroup analysis of a randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure [J]. *J Card Fail*, 2011, 17(9): 710-717.
- [37] Rosalia L, Öztürk C, Shoar S, et al. Device-based solutions to improve cardiac physiology and hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2021, 6(9-10): 772-795.
- [38] Konstam MA, Udelson JE, Butler J, et al. Impact of autonomic regulation therapy in patients with heart failure: ANTHEM-HFrEF pivotal study design [J]. *Circ Heart Fail*, 2019, 12(11): e005879.
- [39] DiCarlo LA, Libb I, Kumar HU, et al. Autonomic regulation therapy to enhance myocardial function in heart failure patients: the ANTHEM-HFrEF study [J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(1): 95-100.
- [40] Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, et al. Baroreflex activation therapy for the treatment of heart failure with a reduced ejection fraction [J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(6): 487-496.
- [41] Zile MR, Lindenfeld J, Weaver FA, et al. Baroreflex activation therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(1): 1-13.
- [42] Zile MR, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. First granted example of novel FDA trial design under expedited access pathway for premarket approval: BeAT-HF [J]. *Am Heart J*, 2018, 204: 139-150.
- [43] Li M, Ma W, Fan FF, et al. Renal denervation in management of heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiol*, 2023, 81(6): 513-521.
- [44] Xu H, Jiang ZX, Jiang WY, et al. The effect of renal denervation on cardiac diastolic function in patients with hypertension and paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2268591.
- [45] Kresoja KP, Rommel KP, Fengler K, et al. Renal sympathetic denervation in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(3): e007421.
- [46] Costanzo MR, Ponikowski P, Coats A, et al. Phrenic nerve stimulation to treat patients with central sleep apnoea and heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(12): 1746-1754.

收稿日期: 2022-10-29