[文章编号] 1671-587X(2026)04-1096-12 DOI:10.13481/j.1671-587X.20260422

沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗射血分数保留的心力衰竭有效性与安全性的Meta分析

赵博雅[1]，王耀健[1]，郭亚鑫[1]，陈露莹[1]，谭颖子[2]，蒋跃绒[1]
（1. 国家中医心血管病临床医学研究中心 中国中医科学院西苑医院心血管中心 中医证候全国重点实验室，北京 100091；2. 北京中医药大学研究生院，北京 100029）

[摘 要] **目的：**探讨沙库巴曲缬沙坦（SV）联合达格列净（DAPA）治疗射血分数保留的心力衰竭（HFpEF）的临床疗效，阐明联合治疗方案的有效性与安全性，为临床治疗决策提供循证依据。**方法：**通过检索中国知网、万方、维普、SinoMed、PubMed、the Cochrane Library、Embase、Web of Scince、中华医学期刊网、ClinicalTrials.gov和国际传统医学临床试验注册平台等中英文数据库，检索范围为建库以来至2025年7月收录的SV联合DAPA治疗HFpEF的随机对照试验。由2名研究人员独立完成文献筛选和资料提取，评估纳入文献的偏倚风险。采用Cochrane风险评估工具进行质量评价；异质性检验采用I^2评估研究结果间的异质程度，I^2＜50%时采用固定效应模型，I^2≥50%时采用随机效应模型。针对异质性较高的研究结果，采用敏感性分析验证结果的稳定性。应用RevMan 5.4和Stata 18.0软件进行Meta分析。**结果：**共纳入10项随机对照试验，总计1 015例患者。Meta分析，与单用SV比较，SV联合DAPA在提高临床总有效率［比值比（OR）=5.52，95%置信区间（CI）：2.87～10.62，P＜0.000 01］、改善患者生活质量（OR=5.54，95%CI：3.59～7.50，P＜0.000 01）、改善左心室射血分数（LVEF）（OR=3.66，95%CI：1.69～5.63，P=0.000 3）及6 min步行距离（6MWD）［均数差（MD）=48.70，95%CI：1.40～96.00，P=0.04］、降低氨基末端脑利钠肽前体（NT-proBNP）水平［标准化均数差（SMD）=－1.84，95%CI：－2.99～－0.69，P=0.002］、降低不良心血管事件（MACE）发生率（OR=0.38，95%CI：0.22～0.67，P=0.000 8）及降低餐后2 h血糖（2hPG）（MD=－1.19，95%CI：－2.08～－0.30，P=0.009）方面更具优势。试验组和对照组患者不良反应发生率、空腹血糖（FBG）和糖化血红蛋白（HbA1c）水平比较差异无统计学意义（P＞0.05）。**结论：**SV联合DAPA治疗HFpEF可有效提高临床疗效，在改善患者心功能水平、提高生活质量和降低2hPG方面具有一定优势，并且未增加不良反应及MACE发生风险，安全性良好。

[关键词] 沙库巴曲缬沙坦；达格列净；射血分数保留的心力衰竭；Meta分析；有效性；安全性
[中图分类号] R541.61 [文献标志码] A

[收稿日期] 2025-11-23 [录用日期] 2026-02-03
[基金项目] 中国中医科学院西苑医院能力提升项目（XYZX0101-14）；国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目（国中医药人教函〔2022〕1号）
[作者简介] 赵博雅（2002－），女，吉林省长春市人，在读硕士研究生，主要从事中西医结合治疗心血管疾病方面的研究。
[通信作者] 蒋跃绒，主任医师（E-mail：jiang_yuerong@163.com）

©《吉林大学学报（医学版）》编辑部，开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。
© Editorial Board of Journal of Jilin University（Medicine Edition）. Open access under CC BY-NC-ND license.

Meta-analysis on efficacy and safety of sacubitril/valsartan combined with dapagliflozin in treatment of heart failure with preserved ejection fraction

ZHAO Boya[1], WANG Yaojian[1], GUO Yaxin[1], CHEN Luying[1], TAN Yingzi[2], JIANG Yuerong[1]
(1. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Cardiovascular Center, National Key Laboratory of TCM Syndromes, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 2. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **Objective**: To discuss the clinical efficacy of sacubitril/valsartan (SV) combined with dapagliflozin (DAPA) in the treatment of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), and to clarify the effectiveness and safety of the combination therapy, so as to provide evidence-based basis for clinical treatment decisions. **Methods**: The randomized controlled trials on SV combined with DAPA for HFpEF were retrieved from Chinese and English databases including CNKI, Wanfang, VIP, SinoMed, PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, China Medical Journal Network, ClinicalTrials.gov, and the International Traditional Medicine Clinical Trial Registry Platform, with the search period from the establishment of the databases to July 2025. Two researchers independently completed literature screening and data extraction, and evaluated the risk of bias of the included literature. The Cochrane risk assessment tool was used for quality evaluation; the heterogeneity test was conducted using I^2 to assess the degree of heterogeneity among the study results; when $I^2<50\%$, a fixed effect model was used; when $I^2\geqslant50\%$, a random effect model was used. Sensitivity analysis was performed for studies with high heterogeneity to verify the stability of the results. RevMan 5.4 and Stata 18.0 software were used for Meta-analysis. **Results**: A total of 10 randomized controlled trials involving 1 015 patients were included. The Meta-analysis results showed that compared with SV alone, the combination of SV and DAPA had more advantages in improving the total clinical effective rate [odds ratio (OR)=5.52, 95% confidence interval (CI): 2.87—10.62, $P<0.000\ 01$], improving the quality of life of patients (OR=5.54, 95%CI: 3.59—7.50, $P<0.000\ 01$), improving the left ventricular ejection fraction (LVEF) (OR=3.66, 95%CI: 1.69—5.63, $P=0.000\ 3$) and the 6-minute walking distance (6MWD) [mean difference (MD)=48.70, 95%CI: 1.40—96.00, $P=0.04$], reducing the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) level [standardized mean difference (SMD)=−1.84, 95%CI: −2.99—−0.69), $P=0.002$], reducing the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) (OR=0.38, 95%CI: 0.22—0.67, $P=0.000\ 8$), and reducing 2 h postprandial glucose (2hPG) (MD=−1.19, 95%CI: −2.08—−0.30), $P=0.009$), and the differences were statistically significant. There were no statistically significant differences between experimental group and control group in the incidence of adverse reactions, fasting blood glucose (FBG) level, and glycated hemoglobin (HbA1c) level ($P>0.05$). **Conclusion**: The combination of SV and DAPA in the treatment of HFpEF can effectively improve clinical efficacy. It has certain advantages in improving the patient's cardiac function, enhancing the quality of life, and reducing 2hPG, and does not increase the risk of adverse reactions or MACE, showing good safety.

KEYWORDS Sacubitril valsartan; Dapagliflozin; Heart failure with preserved ejection fraction; Meta-analysis; Efficacy; Safety

心力衰竭是多种原因引起的心脏结构或功能异常，导致心输出量下降、心腔内压力升高[1]，是各种心血管疾病发展的终末阶段。流行病学调查[2]显示：我国心力衰竭的患病人数超过1 300万，其中

射血分数保留的心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）约占心力衰竭总患者数量的50%，是以左心室充盈压升高为主要特征的心力衰竭临床亚型。研究[3]显示：HFpEF发病机制涉及心脏淀粉样变性等特定病因及糖尿病、高血压、冠心病、慢性肾病和肥胖等多种并发症，由于其发病机制尚未完全明确且临床表现具有异质性，HFpEF患者一直是心力衰竭领域治疗难点之一。美国心脏病学会（American College of Cardiology，ACC）/美国心脏协会（American Heart Association，AHA）/美国心力衰竭学会（Heart Failure Society of America，HFSA）联合发布《2022年心力衰竭管理指南》[4]推荐：在HFpEF患者的管理方面，应用利尿药可减轻充血，改善症状，识别和治疗特定病因，以及管理并发症。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》新增推荐HFpEF患者使用钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（sodium glucose cotransporter 2 inhibitor，SGLT2i）降低心力衰竭住院或心血管死亡复合终点风险；新增推荐血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂（angiotensin receptor blocker，ARB）和血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂（angiotensin receptor neprilysin inhibitor，ARNI）在部分左心室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）介于45%～57%的HFpEF患者使用可降低心衰住院风险[5]。虽然已有报道[6]显示：ARNI类药物联合SGLT2i类药物治疗HFpEF可改善患者预后，降低病死率，但尚无足够的循证医学证据证明2种药物联合应用治疗HFpEF更有效。本研究通过Meta分析方法评价ARNI类代表药物沙库巴曲缬沙坦（sacubitril/valsartan，SV）联合SGLT2i类药物达格列净（dapagliflozin，DAPA）治疗HFpEF的有效性和安全性，以期为HFpEF患者药物治疗提供参考依据及临床指导。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准 ①符合HFpEF诊断标准的患者，心功能分级依据美国纽约心脏病学会分级进行评估，不限制患者年龄、性别、病程和原发病等指标。②干预措施方面，试验组患者采用SV联合DAPA治疗，给药剂量、疗程符合治疗常规。③对照组患者干预措施为常规治疗与单用SV治疗，对照方式清晰。④报告至少一项心血管系统方面结局指标。⑤国内外公开发表的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），全文数据完整，语言限制为中文或英文。

1.1.2 排除标准 ①研究对象患有影响结局指标观测的严重并发症。②综述、个案报道、个人经验、药理研究和动物实验类文献。③无法获取全文或数据不全的文献。④重复发表的文献。

1.2 检索策略

利用计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、Web of Science、the Cochrane Library、Embase、PubMed、中华医学期刊网、ClinicalTrials.gov和国际传统医学临床试验注册平台等11个中英文数据库，采取主题词和自由词结合的方式检索。时限为自建库以来至2025年7月，检索关于SV联合DAPA治疗HFpEF的文献。中文检索词为“心力衰竭”“心衰”“心脏失代偿”“射血分数保留的心衰”“沙库巴曲缬沙坦”“沙库巴曲”“诺欣妥”“达格列净”；英文检索词为“sacubitril”“dapagliflozin”“heart failure”。

1.3 数据提取

由2名研究者共同进行数据提取，提取内容包括文献作者，发表年份，试验组与对照组患者的样本量、性别、年龄、干预措施和结局指标等。如出现分歧，由第3名研究者进行评估后决定。

1.4 结局指标

采用《慢性心力衰竭临床研究结局指标选择与应用专家共识》[7]推荐的指标进行选择。心功能指标：LVEF、氨基末端脑利钠肽前体（N-terminal pro-B-type natriuretic peptide，NT-proBNP）；生活质量指标：①临床疗效；②6 min步行试验距离（6-minute walking distance，6MWD）；③堪萨斯城心肌病患者生活质量量表评分（Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire，KCCQ）；安全性指标：①血糖；②不良反应发生率；③主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）发生率。

1.5 文献质量评价

由2名研究者采用Cochrane随机对照试验偏倚风险评估工具[8]进行质量评价，评价内容包括：①随机序列的生成；②是否进行分配隐藏；③是否针对研究对象及干预实施者应用盲法；④有无对研究结果评价者实施盲法；⑤是否记录完整的结果数

据；⑥选择性报告结果；⑦其他来源的偏倚。研究者需要对每个条目做出“高偏倚风险”“低偏倚风险”“偏倚风险不明”的判断。

1.6 统计学分析

采用RevMan 5.4软件进行统计学分析。二分类变量应用比值比（odds ratio，OR）进行分析，连续性变量根据其单位统一情况应用均数差（mean difference，MD）或标准化均数差（standardized mean difference，SMD）进行分析，并计算各效应量的95%可信区间（confidence interval，CI）。应用χ^2检验进行异质性分析，当$I^2\leqslant 50\%$且$P>0.1$时，认为各研究间异质性较小，采用固定效应模型进行分析；当$I^2>50\%$且$P\leqslant 0.1$时，认为各研究间异质性较高，采用随机效应模型进行分析。针对异质性较高的研究结果，应用Stata 18.0软件进行敏感性分析以明确结果的稳定性。用漏斗图检测发表偏倚。

2 结 果

2.1 文献筛选流程

共检索11个数据库，初步纳入1 334篇文献，导入Endnote 21软件去除重复文献916篇，阅读题目、摘要和原文后进一步剔除不符合纳入标准的文献，最终纳入10篇RCT，具体筛选过程见图1。

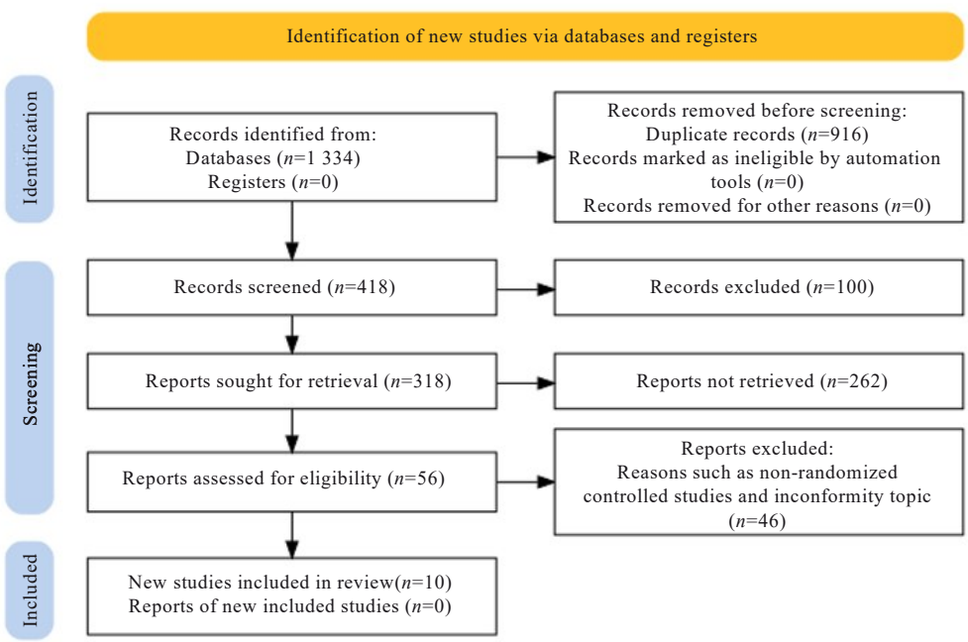


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of literature selection

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入10篇RCT[9-18]，总样本量1 015例，其中试验组507例，对照组508例。男性558例，女性457例，各纳入文献的基线资料均衡可比。试验组样本量最小为34例，最多为65例；有1项研究未明确疗程，在明确疗程的文献中，疗程最短为1个月，最长为12个月。各对照组患者干预措施均在指南指导药物治疗（guideline-directed medical therapy，GDMT）的基础上应用SV，试验组患者干预措施为SV联合DAPA；其中治疗方案主要包含改善生活方式、治疗原发病、应用醛固酮受体拮抗剂、β受体阻滞剂、有水肿症状者应用利尿剂等。见表1。

2.3 文献质量评价

在纳入的10篇文献中，有7篇采用随机数字表法[9-11, 13, 15-17]，1篇[18]应用随机信封法，在第1个评价条目中评价为低风险；2篇文献[12, 14]未明确具体随机方法，评价为高风险；所有文献均未明确随机分组方法，第2个条目评价为风险不确定；所有纳入文献均未使用盲法，故所有文献的第3和第4个评价条目均评为高风险；未见选择性报道，故第5个条目全部评价为低风险；其余未见选择性报告以及其他偏倚，故第6个条目亦评为低风险。见图2和3。

表1 纳入研究的基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included studies

Study	Sample size	Follow-up	Average age(year)	Intervention	Outcome
XU,et al.2022[9]	T:M25/F15 C:M23/F17	6 months	T:66.29±7.25 C:65.86±7.24	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	①④⑦
LIANG,et al.2023[10]	T:M19/F21 C:M20/F20	6 months	T:70.30±0.52 C:70.21±0.54	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	③⑥
PAN,et al.2023[11]	T:M25/F15 C:M23/F17	1 month	T:73.18±4.12 C:72.85±4.16	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	①②③⑥
HONG,et al.2024[12]	T:M33/F27 C:M24/F36	6 months	T:73.03±4.56 C:72.55±4.22	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	③⑦⑧
LIU,et al.2024[13]	T:M29/F35 C:M27/F37	12 months	T:75.05±5.31 C:74.47±5.70	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	①④⑦⑧
WANG,et al.2024[14]	T:M45/F20 C:M49/F18	12 months	T:63.51±8.87 C:63.96±9.30	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	①②⑤⑦⑧
LAI,et al.2025[15]	T:M26/F27 C:M25/F27	Unknown	T:56.07±5.63 C:56.30±5.52	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	①③⑦
MA,et al.2025[16]	T:M28/F22 C:M26/F24	6 months	T:60.33±7.54 C:61.28±7.22	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	①②③④⑤⑦⑧
TANG,et al.2025[17]	T:M39/F21 C:M41/F19	6 months	T:66.04±4.12 C:66.65±4.36	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	②④
ZHANG,et al.2025[18]	T:M17/F17 C:M15/F19	3 months	T:67.16±5.96 C:65.74±6.24	T:GDMT+SV+DAPA C:GDMT+SV	①⑥⑦

①:LVEF；②: NT-proBNP；③: Clinical efficacy；④:6 MWD；⑤:KCCQ score；⑥:Blood glucose；⑦:Incidence of adverse reactions；⑧:Incidence of MACE；E:Experimental group；C:control group.

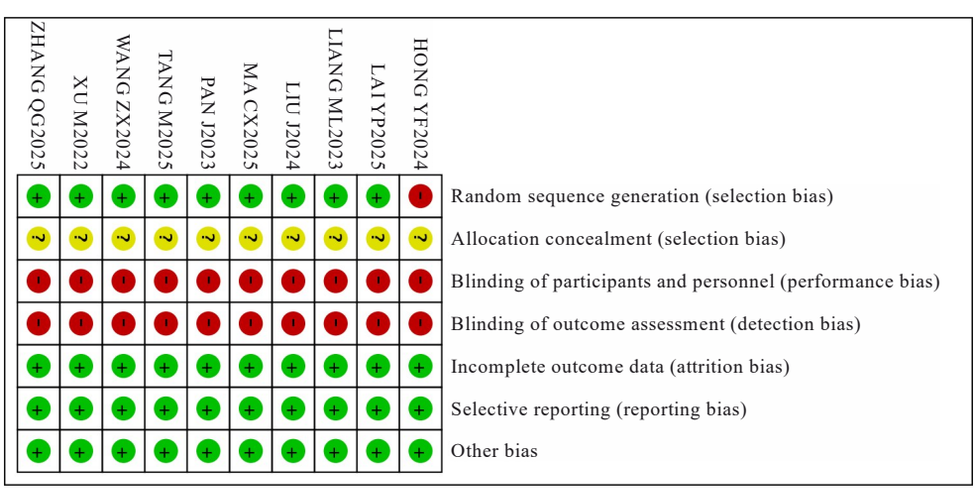


图2 纳入文献偏倚风险汇总图

Fig. 2 Summary graph of risk of bias of included studies

2.4 Meta分析结果

2.4.1 LVEF的Meta分析 7项研究[9, 11, 13-16, 18]报告了LVEF，共纳入695例患者，试验组347例，对照组348例。纳入的各研究之间异质性较高（$P<0.000\ 01$，$I^2=92\%$），采用随机效应模型进行分析，结果表明：与对照组比较，试验组患者LVEF得到了明显的改善（MD=3.66，95%CI：1.69～5.63，$P=0.000\ 3$）。见图4。

2.4.2 NT-proBNP水平的Meta分析 4项研究[11, 14, 16-17]对比了纳入患者的NT-proBNP水平，

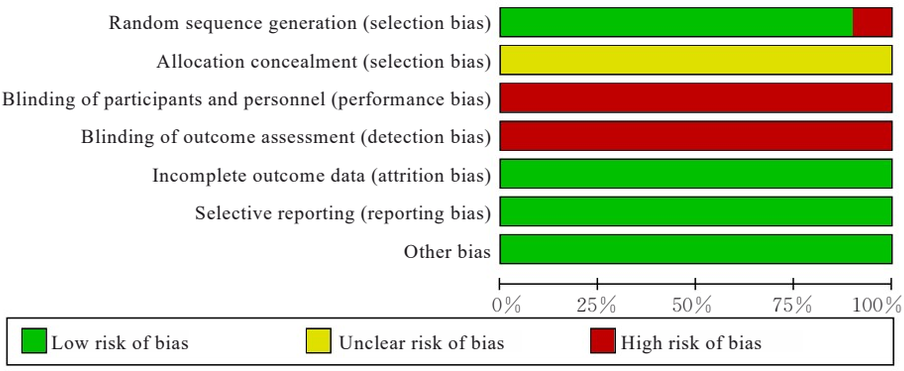


图3 纳入文献的偏倚风险比例图

Fig. 3 Proportion plot of risk of bias of included studies

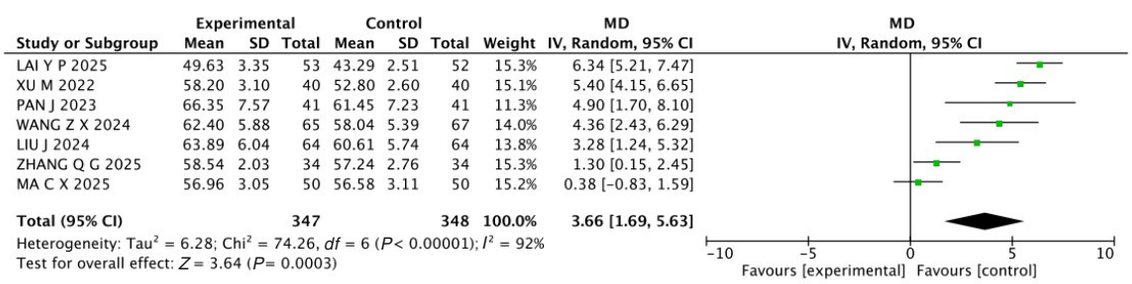


图4 2组患者LVEF的Meta分析图

Fig. 4 Meta analysis diagram of LVET of patients in two groups

试验组216例，对照组218例，共计434例患者。各组间计量单位不统一，故用SMD进行分析。纳入的各研究之间异质性较高（$P<0.000\ 01$，$I^2=96\%$），采用随机效应模型进行分析，结果表明：与对照组比较，试验组患者的NFproBNP水平降低幅度更大（SMD=－1.84，95%CI：－2.99～－0.69，$P=0.002$）。见图5。

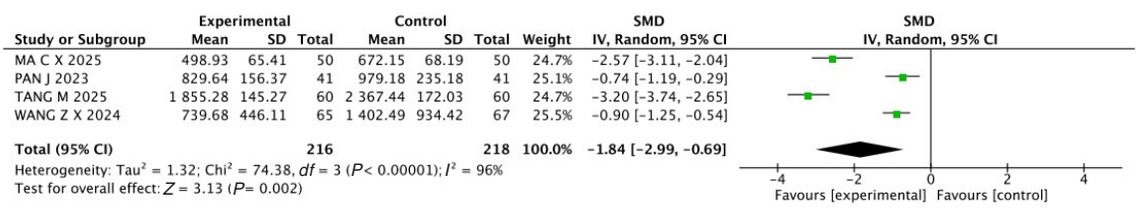


图5 2组患者NT-proBNP水平的Meta分析图

Fig. 5 Meta analysis diagram of NT-proBNP level of patients in two groups

2.4.3 临床疗效的Meta分析 5项研究[10-12, 15-16]报道了临床总有效率，共纳入487例患者，其中试验组244例，对照组243例。纳入的各研究之间无异质性（$P=0.73$，$I^2=0\%$），采用固定效应模型进行分析，结果表明：SV联合达DAPA治疗HFpEF的总有效率优于单用SV（OR=5.52，95%CI：2.87～10.62，$P<0.000\ 01$）。见图6。

2.4.4 6MWD的Meta分析 4项研究[9, 13, 16-17]对纳入患者的6MWD进行了评价，共纳入428例患者，试验组和对照组各214例。经过异质性检验，这些研究之间存在较高的异质性（$P<0.000\ 01$，$I^2=98\%$），故采用随机效应模型分析。Meta分析结果显示：试验组和对照组之间改善患者6MWD的效应差异有统计学意义（MD=48.70，95%CI：1.40～96.00，$P=0.04$）。见图7。

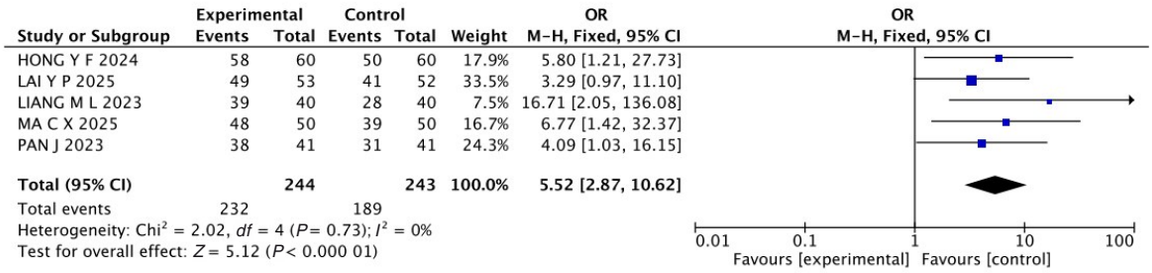


图6 2组患者治疗后总有效率的Meta分析图

Fig. 6 Meta analysis diagram of total effective rates of patients in two groups

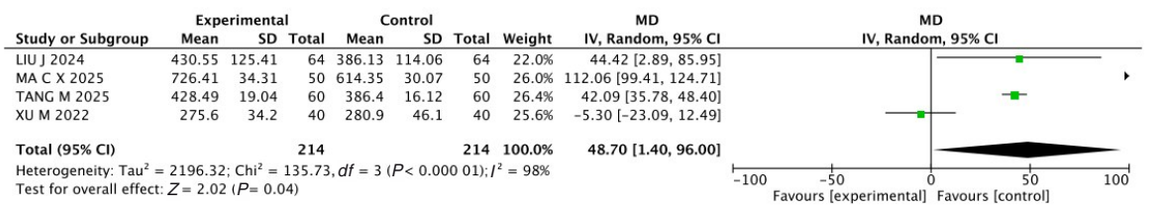


图7 2组患者6MWD的Meta分析图

Fig. 7 Meta analysis diagram of 6MWD of patients in two groups

2.4.5 KCCQ评分的Meta分析 2篇文献[14, 16]报告了患者堪萨斯城心肌病患者生活质量量表的评分，共纳入232例患者，其中试验组115例，对照组117例。纳入研究间无异质性（P=0.56，I^2=0%），采用固定效应模型进行分析，结果表明：试验组患者的KCCQ问卷评分高于对照组（OR=5.54，95%CI：3.59～7.50，P<0.000 01）。见图8。

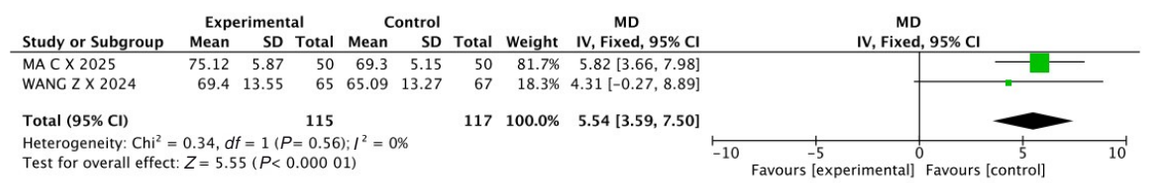


图8 2组患者KCCQ评分的Meta分析图

Fig. 8 Meta analysis diagram of KCCQ scores of patients in two groups

2.4.6 血糖的Meta分析 3项研究[10-11, 18]报告了血糖情况，内容包括空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）和餐后2 h血糖（2 h postprandial，2hPG）。共纳入230例患者，试验组和对照组各115例。报道FBG（P<0.000 01，I^2=95%）、HbA1c（P<0.000 01，I^2=96%）和2hPG（P<0.000 01，I^2=90%）的文献均有较大的异质性，故采用随机效应模型分析。Meta分析结果显示：3项指标的合并效应量分别为（MD=－1.38，95%CI：－2.77～0.01），P=0.05）；（MD=－1.35，95%CI：－2.68～－0.02，P=0.05）；（MD=－1.19，95%CI：－2.08～－0.30，P=0.009），说明SV联合DAPA较单用SV在降低2hPG方面更具优势；而在改善FBG和降低HbA1c方面P值处于二者效果有差异的边缘，故其改善FBG和HbA1c的作用仍需进一步研究。见图9。

2.4.7 安全性指标的Meta分析 本研究针对安全性指标中的不良反应发生率和MACE发生率进行Meta分析。将以上研究分为2个亚组：有7项研究[9, 12-16, 18]报道了不良反应发生率，其中试验组366例，对照组367例，共计733例。纳入的各研究之间无异质性（P=0.83，I^2=0%），采用固定效应模型进行分析，结果表明：2组患者不良反应发生率方面比较差异无统计学意义（OR=1.31，95%CI：0.79～2.16，P=0.30）。有4项研究[12-14, 16]

报告了MACE发生率，试验组239例，对照组241例，共计480例。纳入的各研究之间不存在异质性（P=0.82，I^2=0%），采用固定效应模型进行分析结果表明：2组患者MACE发生率比较差异有统计学意义（OR=0.38，95%CI：0.22～0.67，P=0.000 8）。见图10。

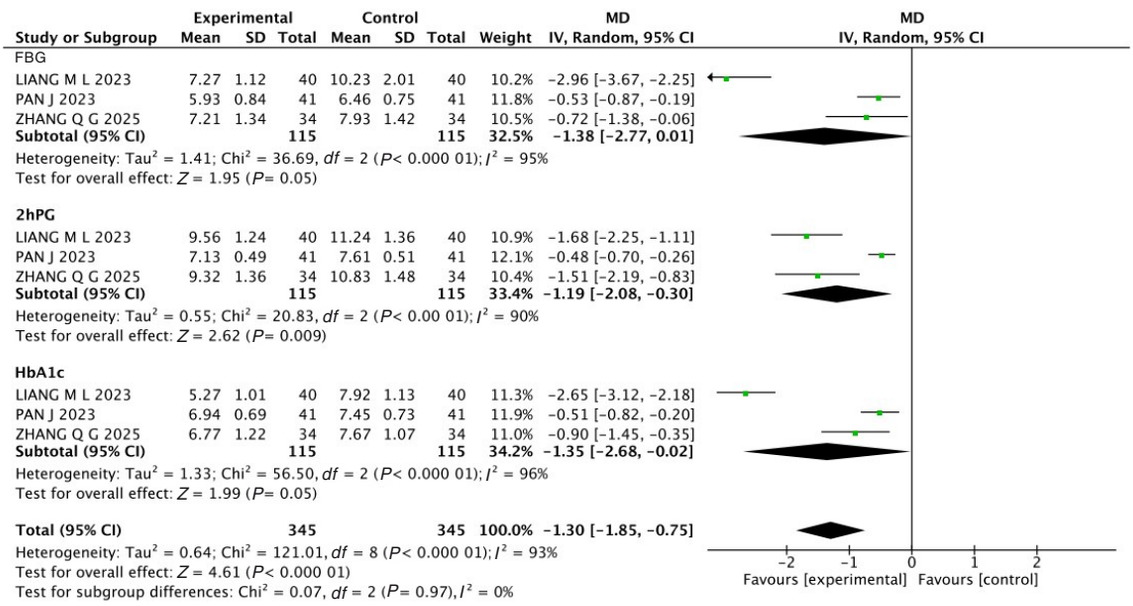


图9 2组患者血糖指标的Meta分析图

Fig. 9 Meta analysis diagram of blood glucose indexes of patients in two groups

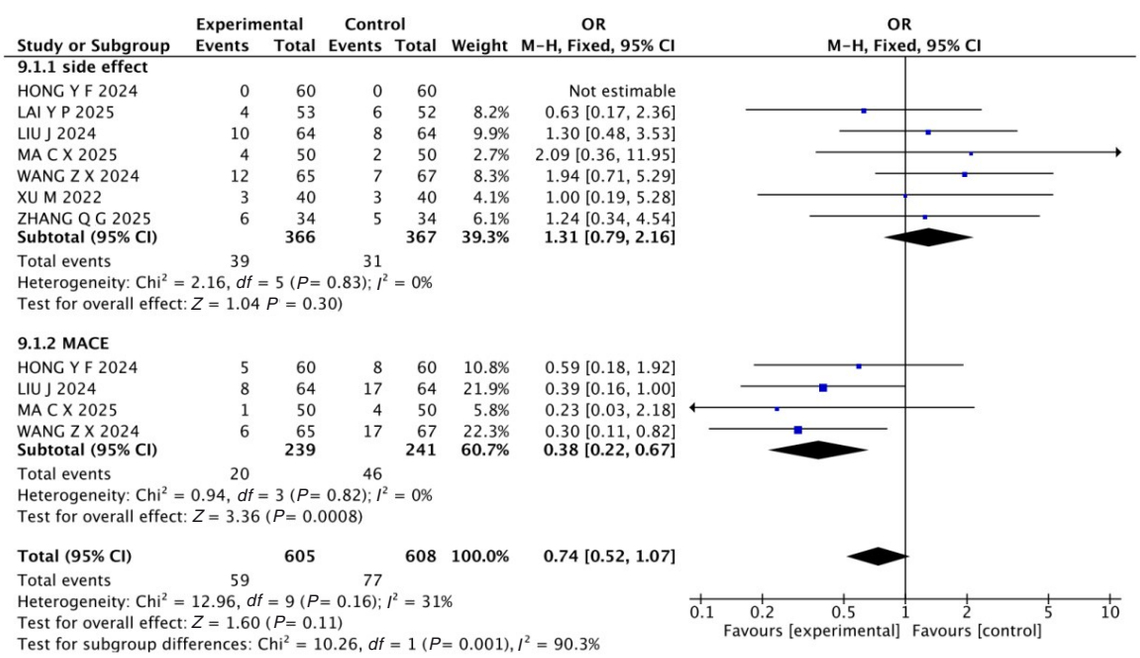


图10 2组患者安全性指标的Meta分析图

Fig. 10 Meta analysis diagram of safety indexes of patients in two groups

2.4.8 敏感性分析 本研究针对异质性较高的LVEF、NT-proBNP和6MWD进行敏感性分析，以明确结果的稳定性。敏感性分析结果表明：剔除其中任何一项研究都不会对当前的结果产生影响，说明结果稳定可靠。见图11～13。

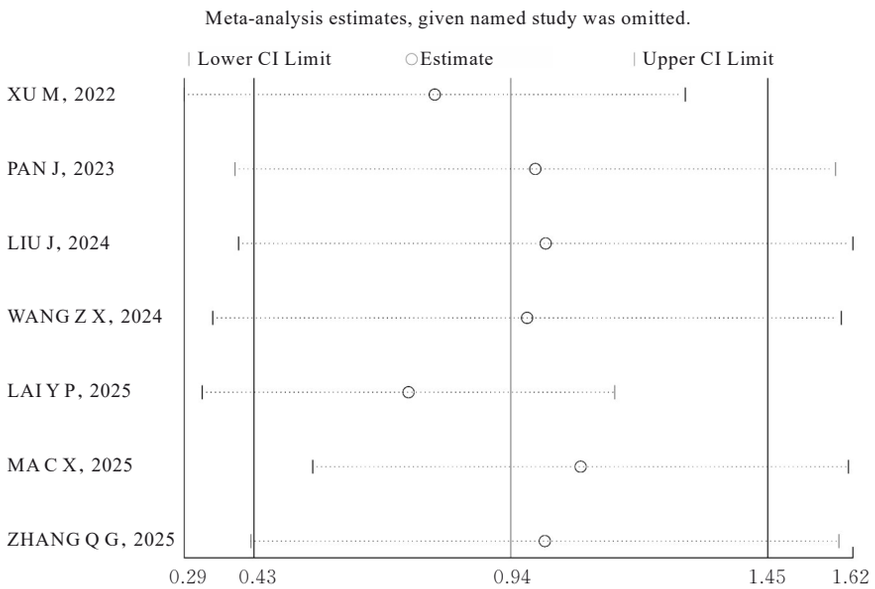


图 11 LVEF 敏感性分析森林图

Fig. 11 Forest plot of LVEF sensitivity analysis

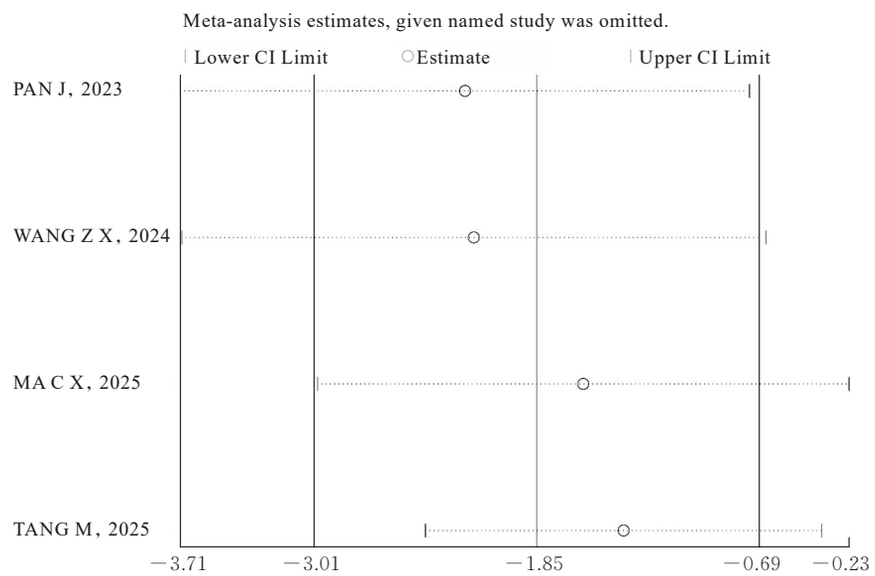


图 12 NT-proBNP 敏感性分析森林图

Fig. 12 Forest plot of NT-proBNP sensitivity analysis

2.4.9 发表偏倚 选取 LVEF 作为指标，采用 RevMan 5.4 软件制作漏斗图。针对 LVEF 进行发表偏倚风险评估，通过观察 LVEF 的漏斗图，形态近乎对称，见图 14。Egger 检验进一步表明不存在发表偏倚（P=0.141）。

3 讨 论

随着人口老龄化和肥胖等危险因素的增加，HFpEF 发病率及死亡率呈现逐年上升的趋势。目前认为其发病机制可能与系统性炎症、利钠肽不足、神经内分泌激活、代谢功能异常、内皮功能异常和自主神经功能障碍等相关[19]。因 HFpEF 发病机制的复杂性，使得目前普适性的心力衰竭治疗药物醛固酮受体拮抗剂和β受体阻滞剂等对其疗效甚微[20]。基于此，研究者为进行更精准的治疗，依据其病理表现等对其进行分型，SHAH 等[21]和葛均波等[22]将 HFpEF 按照病因、病理学和症状分型，在临床实践中针对不同个体进行精准、靶向化的治疗。近年来研究[23-25]显示：SV 联合 DAPA 治

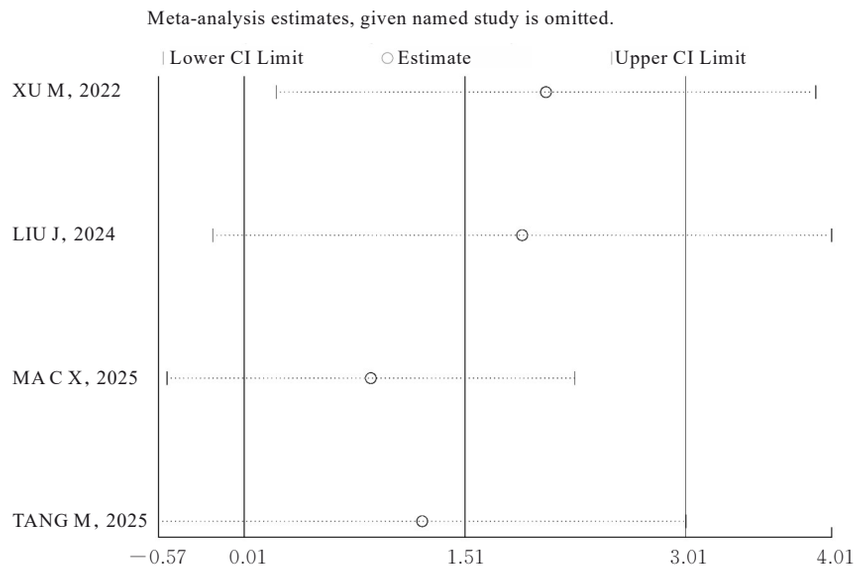


图13 6MWD敏感性分析森林图

Fig. 13 Forest plot of 6MWD sensitivity analysis

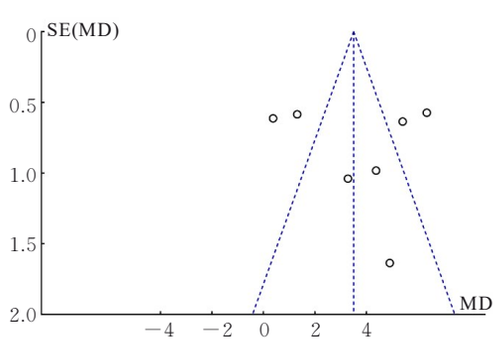


图14 LVEF的漏斗图

Fig. 14 Funnel plot of LVEF

疗HFpEF取得了较好的临床疗效。

本研究通过Meta分析的方法评估SV联合DAPA治疗HFpEF的临床疗效，结果显示：与单独使用SV比较，联合用药可明显改善HFpEF患者的心功能指标和生活质量，在临床疗效、患者生活质量、LVEF、6MWD、NT-proBNP水平、MACE发生率及2hPG等方面更具优势，差异有统计学意义，在不良反应发生率方面未见明显差异，表明二药联合应用尚未增加药物不良反应的发生，安全性良好。此外，DAPA作为一种降糖药，与SV联合应用可以降低患者2hPG，但其对FBG以及HbA1c的作用与对照组相似。因此在临床上可以指导控糖人群餐后服用以平稳餐后血糖。

SV[26]是由沙库巴曲、缬沙坦、钠离子和水分子形成的晶体复合物，能够阻断脑啡肽酶的水解，增加利钠肽分泌，减轻心肌纤维化、减少心肌细胞凋亡[27]，抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的不良作用，从而扩张血管，改善心脏充盈压。有研究[28]以依那普利为标准对照，结果显示：SV组患者死亡率和再住院率降低的效果更显著。依那普利作为能够降低心衰患者全因死亡率的血管紧张素转换酶抑制剂类药物，疗效已经得到肯定[29]，该试验明确了SV在降低MACE发生方面的重要作用。DAPA作为SGLT2i，通过抑制肾近端小管的葡萄糖重吸收增加尿糖的排泄，从而降低血糖[30]。近年来研究[31]已经证实DAPA有超越降糖作用的心血管获益，能在排出多余葡萄糖的同时排出钠及水分，通过渗透性利尿作用降低血容量和血压，从而减轻心脏前后负荷、改善心肌能量代谢及减轻心室重塑。王瑜等[32]研究显示：DAPA能够改善大鼠心功能、减轻心肌损伤、改善线粒体功能障碍，减少线粒体途径导致的细胞凋亡。谢飞等[33]研究显示：DAPA可以降低交感神经过度活动，降低氧化应激水平的同时增强线粒体功能。

SV联合DAPA治疗HFpEF取得较好的临床效果，增效效应可能原因：①血流动力学效应。DAPA的利尿作用与SV的血管扩张和利钠作用相结合，能更有效地降低心脏前后负荷，减轻心脏负担。②抗重塑与抗纤维化效应。SV通过增强利钠肽系统，DAPA通过改善心脏舒张功能并且抑制心肌组织病理改变，减少心肌的凋亡，共同抑制心肌纤维化和不良重构，改善心肌细胞的能量代谢，有效缓解心衰的进程，对改善HFpEF的病理核心至

关重要。③代谢和内分泌效应。DAPA的代谢益处与SV的内分泌调节作用形成互补，通过下调炎症细胞的分泌，抑制心肌细胞的氧化损伤，减轻心肌负担，共同改善全身性炎症和内皮细胞功能[34]。

SV联合DAPA治疗HFpEF的临床疗效显著，有效地改善了患者的心功能水平，对患者生活质量的提高起到了积极的促进作用，并且具有较好的安全性，值得在临床推广应用。本研究的局限性在于纳入的研究文献数量较少，样本量有限，未来需进一步开展多中心大样本高质量RCT，进一步对研究结果进行验证。

利益冲突声明：

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：

赵博雅参与论文构思与整体设计、统计学分析和论文撰写，王耀健及郭亚鑫参与文献筛选和数据提取，陈露莹和谭颖子参与数据汇总，蒋跃绒参与论文选题和审阅。

[参考文献]

[1] 中华医学会，中华医学会杂志社，中华医学会全科医学分会，等. 中国心力衰竭基层诊疗与管理指南（2024年）[J]. 中华全科医师杂志，2024，23(6)：549-577.

[2] 朱明军，张 健，毛静远. 射血分数保留的心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医杂志，2025，66(8)：860-872.

[3] 马素馨，陈伟国，姬甜甜，等. 射血分数保留性心衰的诊断及研究进展[J]. 医学理论与实践，2025，38(6)：931-934，944.

[4] 韩丽珠，尹琪楠，边 原，等. 2022 AHA/ACC/HFSA心力衰竭管理指南解读[J]. 医药导报，2023，42(9)：1280-1287.

[5] 吴 娟，龙 萍，曾 露，等.《中国心力衰竭诊断和治疗指南2024》药物更新透视[J]. 医药导报，2024，43(11)：1718-1722.

[6] Heidenreich PA，Bozkurt B，Aguilar D，et al.2022 AHA/ACC/ HFSA Guideline for the management of heart failure：Executive summary：A report of the American college of cardiology/Ameri-can heart association joint committee on clinical practice guide-lines [J]. Circulation，2022，145(18)：e876-e894.

[7] 朱明军，毛静远，张 健. 慢性心力衰竭临床研究结局指标选择与应用专家共识[J]. 中医杂志，2024，65(11)：1196-1200.

[8] HIGGINS J P T，ALTMAN D G，GOTZSCHE P C，et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ，2011：343.

[9] 许 铭. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗射血分数保留心力衰竭患者的临床疗效观察[J]. 特别健康，2022(16)：58-60.

[10] 梁美玲，林 文. 诺欣妥标准治疗基础上加用达格列净治疗射血分数保留心力衰竭的临床获益机制研究[J]. 中外医药研究，2023，2(36)：15-17.

[11] 潘 靖，梅易昇，牟宗阳. 达格列净联合ARNI治疗HFpEF伴T2DM的临床观察[J]. 中国医学创新，2023，20(30)：32-35.

[12] 洪叶枫，阮士苗，郭梦琪，等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗老年糖尿病合并射血分数保留心衰的效果[J]. 青岛大学学报(医学版)，2024，60(1)：52-56.

[13] 刘 杰，任 玲，刘 骁，等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗老年HFpEF患者的临床观察[J]. 重庆医学，2024，53(18)：2761-2765.

[14] 王兆翔，马辰星，李 雪，等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠对射血分数保留心力衰竭患者的疗效研究[J]. 河北医药，2024，46(23)：3556-3560.

[15] 赖燕平. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠片在高血压合并射血分数保留心衰中的效果观察[J]. 中国现代药物应用，2025，19(5)：71-74.

[16] 马辰星，张雅中，刘业强，等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠对HFpEF合并糖尿病患者心脏保护作用及对MACE的影响[J]. 中国医药导刊，2025，27(2)：171-176.

[17] 唐 敏. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗射血分数保留的心力衰竭的临床效果分析[J]. 中国社区医师，2025，41(8)：18-20.

[18] 张起桂. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗HFpEF合并T2DM的临床效果[J]. 临床合理用药，2025，18(16)：51-53.

[19] 周京敏，王 华，黎励文. 射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识2023[J]. 中国循环杂志，2023，38(4)：375-393.

[20] 刘 诚，李江华，李唐志铭，等. 葛式分型应用在射血分数保留型心力衰竭的流行病学调查[J]. 中国心血管病研究，2021，19(6)：481-488.

[21] SHAH S J. Precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction：an overview[J]. J Cardiovasc Transl Res，2017，10(3)：233-244.

[22] 孔令秋，葛均波. 葛氏分型与射血分数保留的心力衰竭[J]. 实用心电学杂志，2023，32(6)：453-456.

[23] 王少敏. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦对射血分数保留心衰的疗效与安全性分析[J]. 北方药学，2025，22(6)：141-143.

[24] 全楚杰，赵焕佳，伍文锋. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗射血分数保留型心衰的效果[J]. 北方药学，2021，18(10)：177-179.

[25]郭 雨. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦对射血分数保留型心力衰竭LVEF、E/A值、NT-Pro BNP的影响研究[D]. 呼和浩特：内蒙古医科大学，2024.
[26]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. 血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂在心力衰竭患者中应用的中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志，2022，50(7)：662-670.
[27]朱金锦，章文立，蒋贝咪，等. 沙库巴曲缬沙坦对慢性心力衰竭患者神经内分泌激素及心室重塑的影响[J]. 当代医药论丛，2025，23(11)：67-69.
[28]陈焕蕾，魏小丽，孙清海，等. 沙库巴曲缬沙坦治疗心力衰竭的研究进展[J]. 临床合理用药，2025，18(6)：168-171.
[29]杨庭树. 慢性心力衰竭药物治疗的历程与进展[J]. 中华保健医学杂志，2022，24(2)：81-86.
[30]马 腾，穆丽婷，田昕彤，等. 达格列净治疗心力衰竭合并2型糖尿病的系统评价及序贯分析[J]. 中国现代应用药学，2024，41(7)：968-978.
[31]杨 晨，陈 瞳，张利方，等. 达格列净对老年乳腺癌幸存者射血分数保留的心力衰竭合并2型糖尿病患者的预后影响研究[J]. 中国全科医学，2025，28(24)：3053-3058.
[32]王 瑜，李 辉，沙吉旦·阿不都热衣木，等. 达格列净通过线粒体途径改善心力衰竭大鼠心功能的研究[J]. 新疆医科大学学报，2025，48(7)：904-910.
[33]谢 飞，梁善福，张 薇，等. 达格列净对持续心房颤动合并射血分数降低老年患者的治疗及其对血清miR-29、miR-21、miR-133和氧化应激水平的影响[J]. 临床心血管病杂志，2025，41(6)：465-469.
[34]岳 帅，邵钧捷，周晶晶，等. 血流动力学数值仿真应用于心血管疾病的研究进展[J]. 解放军医学杂志，2025，50(2)：232-237.