

·论 著·

达格列净联合二甲双胍治疗T2DM合并冠心病患者的效果及对TGF- β 1/Smads通路的影响

葛钻敏 骆超 陈光明 朱迪 陈跃华

[摘要] 目的 分析达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病(T2DM)合并冠心病患者的效果及对转化生长因子 β 1(TGF- β 1)/Smads通路的影响。方法 回顾性选取96例T2DM合并冠心病患者作为研究对象,根据不同的治疗方案分为联合组($n=49$)与对照组($n=47$)。对照组给予二甲双胍治疗,联合组在对照组的基础上给予达格列净治疗,均治疗4周。比较两组治疗前后的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、D-二聚体(D-D)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、TGF- β 1、Smads3及Smads7mRNA水平;比较两组不良反应发生情况。结果 联合组治疗后的FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、D-D、TGF- β 1mRNA、Smads3mRNA均低于对照组(t 分别=2.87、2.14、2.95、3.14、2.86、3.16、4.28、4.98, P 均 <0.05);联合组治疗后的HDL-C、TT、PT、APTT及Smads7mRNA均高于对照组(t 分别=-2.75、-2.93、-3.10、-3.04、-3.06, P 均 <0.05);两组不良反应比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.24$, $P>0.05$)。结论 达格列净联合二甲双胍治疗T2DM合并冠心病患者,能够降低血糖和血脂水平,改善凝血功能,其作用机制可能与TGF- β 1/Smads通路相关。

[关键词] 2型糖尿病; 冠心病; 达格列净; 二甲双胍; 转化生长因子 β 1/Smads通路

Effect of dapagliflozin combined with metformin in the treatment of T2DM patients with coronary heart disease and its influence on TGF- β 1/Smads pathway GE Zuanmin, LUO Chao, CHEN Guangming, et al. Department of General Medicine, Jinhua Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of dapagliflozin combined with metformin in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and coronary heart disease and its effect on transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) / Smads pathway. **Methods** A total of 96 T2DM patients with coronary heart disease were retrospectively selected and were divided into a combination group ($n=49$) and a control group ($n=47$) according to different treatment plans. The control group was treated with metformin, and the combined group was treated with dapagliflozin on the basis of the control group. The course was 4 weeks. The fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), D-dimer (D-D), thrombin time (TT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), TGF- β 1, Smads3 and Smads7mRNA levels were compared between the two groups before and after treatment. The occurrence of adverse reactions was compared between the two groups. **Results** After treatment, FPG, HbA1c, TC, TG, LDL-C, D-D, TGF- β 1mRNA and Smads3mRNA in combination group were lower than those in control group ($t=2.87, 2.14, 2.95, 3.14, 2.86, 3.16, 4.28, 4.98, P<0.05$). The HDL-C, TT, PT, APTT and Smads7mRNA levels in combination group were higher than those in control group ($t=-2.75, -2.93, -3.10, -3.04, -3.06, P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between two groups ($\chi^2=0.24, P>0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin combined with metformin in the treatment of T2DM patients with coronary heart disease can reduce blood glucose and lipid levels and improve coagulation function, the mechanism of which may be related to TGF- β 1/Smads pathway.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.003.005

基金项目:金华市科技计划项目(2021-3-055)

作者单位:321000 浙江金华,浙江大学医学院附属金华医院全科医学科

[Key words] type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; dapagliflozin; metformin; transforming growth factor β 1/Smads pathway

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床常见病,主要由胰岛素分泌不足和/或胰岛素抵抗引起^[1]。由于长期高血糖因素影响,T2DM患者并发冠心病等心血管疾病的患病率高达32.2%^[2]。二甲双胍和达格列净均为临床常用的降糖药物,二者联合治疗T2DM已取得较好的疗效^[3]。转化生长因子 β 1(transforming growth factor β 1, TGF- β 1)/Smads通路在心肌纤维化、糖尿病肾病纤维化等疾病进程中发挥重要作用^[4,5]。本研究通过分析达格列净联合二甲双胍治疗T2DM合并冠心病患者的效果及对TGF- β 1/Smads通路的影响,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2021年9月至2023年9月金华市中心医院收治的96例T2DM合并冠心病患者作为研究对象,纳入标准为:①符合T2DM的诊断标准^[6];②符合冠心病的诊断标准^[7];③临床资料完整;④患者及其家属均知情同意。排除标准为:①合并恶性肿瘤;②合并重要器官功能不全;③合并精神功能障碍;④对本研究药物过敏或不适。本次研究通过本院伦理委员会审批。所有患者根据不同的治疗方案分为联合组49例与对照组47例。联合组中男性28例、女性21例;年龄46~73岁,平均年龄(62.38±4.59)岁;病程2~8年,平均病程(4.63±1.71)年。对照组中男性26例、女性21例;年龄42~76岁,平均年龄(62.73±4.76)岁;病程2~9年,平均病程(4.56±1.62)年。两组基本资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组均接受降压、抗血小板及控制饮食

等常规治疗。对照组同时给予二甲双胍片(由中美上海施贵宝制药有限公司生产)治疗,每次1 g,每日2次,于餐中口服。联合组在对照组的基础上给予达格列净片(由阿斯利康制药有限公司生产)治疗,每次10 mg,每日1次,清晨口服。两组均治疗4周。

1.3 观察指标

1.3.1 血糖、血脂及凝血指标检测 于治疗前及治疗4周后采集的空腹静脉血5 mL,检测血液标本中的空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)。

1.3.2 TGF- β 1/Smads通路检测 于治疗前及治疗4周后采集空腹静脉血5 mL,以5 000 r/min(半径12 cm)离心10 min获得血清。利用Trizol试剂盒提取血清总RNA,通过反转录试剂盒进行反转录合成cDNA。相关反应条件如下:90℃变性30 s;65℃退火40 s;72℃延伸60 s,共40个循环。以荧光定量聚合酶链式反应试验检测TGF- β 1mRNA、Smads3mRNA及Smads7mRNA表达。引物合成由上海生工生物工程股份有限公司提供。具体引物序列见表1。采用 β -actin为内参,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算TGF- β 1mRNA、Smads3mRNA及Smads7mRNA的相对表达量。Trizol与反转录试剂盒购于美国Invitrogen公司。

表1 引物序列

基因	上游引物	下游引物
TGF- β 1	5'-TGAGTGGCTGTCTTTTGACG-3'	5'-ACTGAAGCGAAAGCCCTGTA-3'
Smads3	5'-CTTGGTGCAGAGACCTGTCA-3'	5'-TTCTCTGTGATTGCCACTGC-3'
Smads7	5'-CCAACTGCAGACTGTCCAGA-3'	5'-CAGGCTCCAGAAGAAGTTGG-3'
β -actin	5'-GTCAGGTCATCACTATCGGCAAT-3'	5'-AGAGGTCTTTACGGATGTCAACGT-3'

1.3.3 不良反应 记录两组不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析采集的数据。正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间进行独立样本 t 检验,同组内治疗前后行配对资料 t 检验;计数资料用例(%)表示,进行 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖及血脂水平比较见表2

由表2可见,治疗前,两组患者FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.47、0.41、0.58、0.59、0.45、0.37, P 均>0.05)。治疗后,两组FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C水平均明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=8.62、3.96、11.13、6.59、12.86、6.43、2.05、7.75、2.94、9.57, P 均<0.05),且联合组明显低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.87、2.14、2.95、3.14、2.86, P 均<

0.05);两组 HDL-C 水平均明显升高,差异均有统计学意义(t 分别=-15.99、-12.67, P 均<0.05),且联合组明显高于对照组,差异有统计学意义(t =-2.75, P <0.05)。

表2 两组治疗前后血糖及血脂水平比较

组别		FPG/mmol/L	HbA1c/%	TC/mmol/L	TG/mmol/L	LDL-C/mmol/L	HDL-C/mmol/L
联合组	治疗前	9.36±1.68	8.83±1.52	5.74±1.29	2.42±0.68	4.53±0.86	1.11±0.26
	治疗后	6.84±1.17* [#]	7.72±1.24* [#]	3.31±0.82* [#]	1.62±0.51* [#]	2.47±0.72* [#]	2.07±0.33* [#]
对照组	治疗前	9.61±1.73	8.96±1.61	5.59±1.23	2.34±0.64	4.61±0.89	1.13±0.27
	治疗后	7.57±1.32*	8.31±1.46*	3.84±0.94*	1.97±0.58*	2.92±0.82*	1.89±0.31*

注: *:与同组治疗前比较, P <0.05; #:与对照组治疗后比较, P <0.05。

2.2 两组治疗前后凝血功能比较见表3

表3 两组治疗前后凝血功能比较

组别		D-D/mg/L	TT/s	PT/s	APTT/s
联合组	治疗前	1.84±0.52	16.86±2.41	15.24±2.29	21.36±3.13
	治疗后	1.14±0.31* [#]	20.27±2.64* [#]	18.41±2.46* [#]	30.26±3.91* [#]
对照组	治疗前	1.79±0.48	16.47±2.32	15.52±2.38	21.62±3.32
	治疗后	1.36±0.37*	18.73±2.51*	16.87±2.41*	27.89±3.72*

注: *:与同组治疗前比较, P <0.05; #:与对照组治疗后比较, P <0.05。

由表3可见,治疗前,两组患者 D-D、TT、PT、APTT 水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.63、0.42、0.56、0.69, P 均>0.05)。治疗后,两组 D-D 水平均明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=8.09、4.86, P 均<0.05),且联合组明显低于对照组,差异有统计学意义(t =3.16, P <0.05);两组 TT、PT、APTT 水平均较治疗前明显升高,差异均有统计学意义(t 分别=-6.68、-6.60、-12.44、-4.53、-2.73、-8.62, P 均<0.05),且联合组明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-2.93、-3.10、-3.04, P 均<0.05)。

2.3 两组治疗前后 TGF-β1、Smads3 及 Smads7 mRNA 表达比较见表4

表4 两组治疗前后 TGF-β1、Smads3 及 Smads7 mRNA 表达比较

组别		TGF-β1mRNA	Smads3mRNA	Smads7mRNA
联合组	治疗前	1.42±0.38	1.28±0.36	0.64±0.19
	治疗后	0.93±0.22* [#]	0.84±0.21* [#]	1.02±0.27* [#]
对照组	治疗前	1.39±0.37	1.29±0.37	0.62±0.18
	治疗后	1.14±0.26*	1.08±0.26*	0.86±0.24*

注: *:与同组治疗前比较, P <0.05; #:与对照组治疗后比较, P <0.05。

由表4可见,治疗前,两组患者 TGF-β1mRNA、Smads3mRNA、Smads7mRNA 表达比较,差异均无统

计学意义(t 分别=0.70、0.89、0.60, P 均>0.05)。治疗后,两组 TGF-β1mRNA、Smads3mRNA 表达均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=7.81、7.39、3.79、3.18, P 均<0.05),且联合组明显低于对照组,差异有统计学意义(t 分别=4.28、4.98, P 均<0.05);两组 Smads7mRNA 表达均较治疗前明显升高,差异均有统计学意义(t 分别=-8.06、-5.48, P 均<0.05),且联合组明显高于对照组,差异有统计学意义(t =-3.06, P <0.05)。

2.4 两组不良反应比较 联合组发生皮疹3例、恶心呕吐2例、低血压3例,对照组发生皮疹、恶心呕吐、低血压各2例,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(χ^2 =0.24, P >0.05)。

3 讨论

T2DM 患者机体长期保持高血糖水平,容易诱发大血管损伤性疾病,增加心血管疾病的发生风险^[8]。冠心病是主要心血管疾病类型,T2DM 合并冠心病患者多伴随多支弥漫性病变、侧支循环差等症状,容易增加不良心血管事件的发生风险,患者的致残率与病死率均较高,不利于患者的生存预后^[9]。二甲双胍是常用于治疗糖尿病的药物,具有显著的治疗效果,但部分患者血糖控制效果不理想且耐受性下降,导致微血管及大血管病变等不良事件的发生率升高^[10]。

达格列净是我国首个批准上市的钠-葡萄糖共

转运蛋白2抑制剂,其主要通过抑制钠-葡萄糖共转运蛋白2,阻止肾近端小管的葡萄糖重吸收,促使葡萄糖排泄,发挥降糖、降脂及保护心血管等作用^[11]。达格列净已被应用于治疗糖尿病及其并发症,其非胰岛素依赖性作用机制能够避免过度刺激胰腺 β 细胞,导致耐药及胰岛功能减退,具有疗效稳定、耐受性好及安全性高等优点^[12]。研究发现,达格列净联合二甲双胍治疗T2DM合并非酒精性脂肪性肝病具有良好的效果,能够抑制氧化应激、炎症反应及延缓肝纤维化,发挥降糖、调脂、改善肝脂肪变性及减重等多重作用^[13]。研究表明,达格列净不仅能够提高机体对葡萄糖的摄取和利用,改善患者心肌细胞的能量代谢,而且能够减轻心脏的前后负荷及改善患者的血流动力学效应,进而改善患者的心功能^[14]。本研究结果显示,联合组降糖、降脂效果优于对照组,提示达格列净联合二甲双胍对T2DM合并冠心病患者降糖、降脂作用比单一应用二甲双胍更好。血流速度减缓、血流灌注量减少及血液黏度增高等血液流变学改变是T2DM患者发生血管并发症的重要因素^[15]。本研究结果显示,联合组凝血功能改善情况优于对照组,提示达格列净联合二甲双胍能够改善T2DM合并冠心病患者凝血功能,促进血流动力学稳定,与谢有鑫等^[16]研究一致。

TGF- β 1是一种关键的致纤维化因子,而Smads蛋白是主要的TGF- β 1受体胞内激活底物,TGF- β 1活化后通过激活受体使TGF- β 1/Smads信号通路下游Smad3蛋白磷酸化,启动纤维化基因的表达^[17]。Smad7是Smads蛋白家族成员,能够负向调节TGF- β 1诱导的纤维化反应,减少IV型胶原蛋白等物质生成^[18]。TGF- β 1/Smads信号通路在糖尿病心肌病变中发挥重要作用,调节TGF- β 1/Smads信号通路表达能够抑制心肌纤维化,改善心功能,减少不良心血管事件发生^[19]。研究表明,达格列净能够下调TGF- β 1表达,抑制核因子- κ B相关炎症通路活化,改善糖尿病大鼠肺纤维化^[20]。研究指出,达格列净通过调控TGF- β 1/Smads信号通路表达抑制心室重构,改善心功能^[21]。本研究结果显示,联合组治疗后TGF- β 1mRNA、Smads3mRNA表达均低于对照组,Smads7mRNA表达高于对照组,提示达格列净联合二甲双胍可能通过调节TGF- β 1/Smads信号通路表达发挥治疗作用,促进T2DM合并冠心病患者预后转归。本研究结果显示两组不良反应发生率无明

显差异,提示达格列净联合二甲双胍对T2DM合并冠心病患者具有良好的安全性。

综上所述,达格列净联合二甲双胍治疗T2DM合并冠心病患者,能够降低血糖和血脂水平,改善凝血功能,其作用机制可能与TGF- β 1/Smads通路相关。本研究样本量有限,可能对结果造成偏倚,且未分析年龄、性别和病程等因素对治疗效果的影响,未来仍需深入研究。

参考文献

- 1 Yan Y, Wu T, Zhang M, et al. Prevalence, awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese elderly population[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1):1382.
- 2 郭艺蕾, 杨洁红, 郭姣, 等. 2型糖尿病合并冠心病患者中医证候特征的回顾性多中心横断面调查[J]. 中医杂志, 2023, 64(15):1556-1564.
- 3 何秀丽, 邓大同. 达格列净片联合盐酸二甲双胍片及甘精胰岛素注射液治疗老年2型糖尿病的临床效果[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(21):5188-5191.
- 4 陈宇, 黄国东, 覃婷, 等. miRNA-21在糖尿病肾脏病的作用机制及中药干预新进展[J]. 天津医药, 2023, 51(12):1387-1392.
- 5 Zhang Q, Wu YX, Yu XQ, et al. EZH2 serves as a promising therapeutic target for fibrosis[J]. Bioorg Chem, 2023, 137:106578.
- 6 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409.
- 7 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. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3):265-273.
- 8 黄一伟, 王军, 陈善浆. 恩格列净与西格列汀对2型糖尿病合并心力衰竭患者的心血管保护作用研究[J]. 全科医学临床与教育, 2023, 21(9):794-796.
- 9 周乐琴, 徐慧琳, 何伟喜. 2型糖尿病合并冠心病患者血清RBP、Lp(α)、NT-proBNP变化及对PCI术后近期主要不良心血管事件的预测[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(10):2305-2308.
- 10 Torunoglu ST, Zajda A, Tampio J, et al. Metformin derivatives: Researchers' friends or foes?[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 215:115743.
- 11 Bellido V, Martínez J, Calvo F, et al. Beyond the glycaemic control of dapagliflozin: Microangiopathy and non-classical complications[J]. Diabetes Ther, 2022, 13(5):873-888.
- 12 杜婉笛, 杨晓蕾, 刘玉萍, 等. 达格列净联合用药治疗糖尿

(下转第218页)

- nign prostatic hyperplasia in men with an enlarged versus a smaller prostate: Data from the MTOPS trial[J]. J Urol, 2011, 185(4): 1369-1373.
- 5 Sejun P, Taekmin K, Sungchan P, et al. Efficacy of holmium laser enucleation of the prostate in patients with a small prostate (≤ 30 mL)[J]. World J Mens Health, 2017, 35(3): 163-169.
 - 6 Xue B, Zang Y, Zhang Y, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: A prospective randomized trial[J]. J Xray Sci Technol, 2013, 21(1): 125-132.
 - 7 Chen YH, Li XD, Ke ZB, et al. Risk factors for the post-operative bladder neck contracture in patients with small-volume prostatic hyperplasia[J]. Asian J Surg, 2023, 46(1): 373-379.
 - 8 Taylor BL, Jaffe WI. Electrosurgical transurethral resection of the prostate and transurethral incision of the prostate (monopolar techniques)[J]. Can J Urol, 2015, 22 (Suppl 1): 24-29.
 - 9 Cacciamani GE, Cuhna F, Tafuri A, et al. Anterograde ejaculation preservation after endoscopic treatments in patients with bladder outlet obstruction: Systematic review and pooled-analysis of randomized clinical trials[J]. Minerva Urol Nefrol, 2019, 71(5): 427-434.
 - 10 Dorschner W, Stolzenburg JU, Rassler J. A new theory of micturition and urinary continence based on histomorphological studies. 4. The musculus dilator urethrae: Force of micturition[J]. Urol Int, 1994, 52(4): 189-193.
 - 11 Li X, Pan JH, Liu QG, et al. Selective transurethral resection of the prostate combined with transurethral incision of the bladder neck for bladder outlet obstruction in patients with small volume benign prostate hyperplasia (BPH): A prospective randomized study[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63227.
 - 12 张海民, 郑军华, 许云飞, 等. 经尿道等离子前列腺切除术治疗 BPH 术后性功能状况调查[J]. 中国泌尿外科杂志, 2010, 31(7): 486-488.
 - 13 董新强, 孙文功, 崔洪权, 等. 前列腺扩张术对良性前列腺增生患者性功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(2): 65-67, 71.

(收稿日期 2024-07-29)

(本文编辑 高金莲)

(上接第210页)

- 病的临床研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(19): 2026-2030.
- 13 郭伟, 刘娜. 达格列净联合二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪变性的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2023, 52(4): 530-534.
 - 14 刘侃玲, 张瑶. 达格列净对老年急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能及MACE的影响[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(12): 1427-1432.
 - 15 Han K, Ma S, Sun J, et al. In silico modeling of patient-specific blood rheology in type 2 diabetes mellitus[J]. Biophys J, 2023, 122(8): 1445-1458.
 - 16 谢有鑫, 朱美飞, 王晓霞, 等. 生脉活血汤联合达格列净治疗冠心病合并2型糖尿病疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(2): 221-224.
 - 17 Sun J, Zhu J, Chen L, et al. Forsythiaside B inhibits myocardial fibrosis via down regulating TGF- β 1/Smad signaling pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 908: 174354.
 - 18 张洁, 刘晶, 高晓芳, 等. 利拉鲁肽对老年2型糖尿病大鼠肾脏组织转化生长因子 β 1与细胞内信号蛋白Smads基因信号通路的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(6): 778-783.
 - 19 吴刚强, 熊春红, 毛叶, 等. 滋脾通脉饮对糖尿病心肌病大鼠心肌纤维化和转化生长因子 β 1/Smads信号通路的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(1): 29-35.
 - 20 周蕾, 房辉, 张守军, 等. 达格列净对糖尿病大鼠肺纤维化治疗作用机制及效果[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(22): 5629-5633.
 - 21 Chen X, Yang Q, Bai W, et al. Dapagliflozin attenuates myocardial fibrosis by inhibiting the TGF- β 1/Smad signaling pathway in a normoglycemic rabbit model of chronic heart failure[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 873108.

(收稿日期 2024-08-14)

(本文编辑 葛芳君)