

# SGLT2 抑制剂对心力衰竭患者导管消融术后心房颤动复发影响的 Meta 分析

周鑫 窦开鑫 钱成 钟毅 (通讯作者)

西南医科大学附属医院心血管内科 四川 泸州 646000

**【摘要】**目的：系统评价钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂对心力衰竭患者导管消融术后心房颤动复发的影响。方法：计算机检索中、英文数据库,搜集 SGLT2 抑制剂对心衰合并房颤患者导管消融术后房颤复发影响的临床研究, 时间跨度为数据库建库至 2025 年 6 月, 两名研究人员分别完成文献筛选、数据提取及质量评估, 使用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果：纳入 4 项队列研究和 1 项随机对照试验, Meta 分析结果显示与对照组相比, SGLT2 抑制剂可降低房颤复发风险 (HR=0.53, 95%CI[0.43-0.65], P<0.00001), 但在减少全因死亡率 (RR=0.71, 95%CI[0.42, 1.21], P=0.21) 方面未观察到显著差异。结论：本 Meta 分析表明 SGLT2 抑制剂或可作为心衰患者房颤导管消融术后的潜在辅助治疗选择, 尚需高质量 RCT 进一步验证。

**【关键词】**钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂; 心力衰竭; 导管消融术; 房颤复发; Meta 分析

DOI:10.12417/2705-098X.26.10.086

心力衰竭 (HF) 和心房颤动 (AF) 常合并出现, 相互影响形成恶性循环, 显著增加死亡风险。一项针对英格兰 238 万成年人的大型队列研究显示, 心衰合并房颤患者中位生存期仅 3.15 年, 1 年 5 年和 10 年累积死亡率分别为 31.8%、61.4%和 80.2%, 显著高于单一疾病患者<sup>[1]</sup>。

导管消融术 (CA) 是心衰合并房颤患者的重要治疗手段。CASTLE-AF 试验<sup>[2]</sup>和 CABANA 试验亚组分析<sup>[3]</sup>均证实, 消融术较药物治疗可显著降低死亡、心衰住院及房颤复发风险。然而, 心衰合并房颤患者因心脏重构和基础疾病, 术后房颤复发率高于单纯房颤患者。一项纳入 231 例 HFrEF 合并 AF 患者的研究显示, 术后 3 年复发率达 51.9%<sup>[4]</sup>, 亟需探寻降低术后复发风险的有效方案。

钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2 抑制剂) 原为降糖药, 现已成为心力衰竭“新四联”治疗药物, 对非糖尿病患者亦有明确心血管获益。此外, SGLT2 抑制剂还具有抗心律失常作用。一项纳入 33 项 RCT、66,685 例患者的 Meta 分析显示, SGLT2 抑制剂可降低 19.33% 的房颤/心房扑动风险。另有 Meta 分析表明, SGLT2 抑制剂能有效降低房颤患者消融术后复发风险, 但这些研究多局限于糖尿病患者。目前, 针对心衰合并房颤患者消融术后使用 SGLT2 抑制剂降低房颤复发率的高质量循证医学证据尚缺乏。因此, 本研究旨在通过 Meta 分析评价 SGLT2 抑制剂对心衰合并房颤患者消融术后预后的影响, 以期临床提供循证医学证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳排标准

纳入临床试验中确诊为心衰合并房颤并接受导管消融术

的患者 (不限既往疾病、病程、性别、种族), 试验组术后加用 SGLT2 抑制剂, 对照组不予该药。主要结局指标为房颤复发 (消融术后 3 个月发生  $\geq 30$  秒的房颤/心房扑动/房性心动过速), 次要结局指标包括全因死亡率、心力衰竭相关住院及血栓事件。排除标准: 不符合 PICO、非临床研究 (动物、综述、个案)、重复发表、数据不全或无法提取的研究。

### 1.2 文献检索策略

分别从中文数据库 (CNKI、VIP、Wanfang、Sinomed) 和英文数据库 (PubMed、Web of science、Embase、Cochrane Library) 中进行检索, 检索时间为从建库至 2025 年 6 月, 检索方式为主题词+自由词, 在此基础上灵活调整。中文检索词包括“心房颤动、心力衰竭、导管消融、钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂”, 英文检索词为“Atrial Fibrillation、Heart Failure、Catheter Ablation、SGLT2 inhibitor”。

### 1.3 文献筛选与资料提取

两名研究人员分别进行文献筛选与资料提取。筛选流程为利用文献管理软件和人工检查去重, 阅读题目和摘要初筛, 最后全文复筛。提取资料包括①纳入文献的信息: 题目、作者、研究设计类型等; ②研究对象的基线特征: 样本量、性别、年龄等; ③干预细节、随访时间和结局指标; ④偏倚风险评价的关键要素。最后双人核对提取的数据。过程中遇到意见不一致的情况, 则加入第三名研究者参与讨论达成共识。

### 1.4 方法学质量评价

对纳入的随机对照试验和队列研究分别进行质量评价。我们采用 Cochrane 偏倚风险评估工具第 2 版 (RoB 2.0) 对随机

对照试验进行评估，通过官网提供的 Excel 工具对五个方面分别做出高风险、低风险、不确定风险的评价，最终得出整体风险。对于队列研究采用纽卡斯尔-渥太华量表 (NOS) 进行评估，包括八个条目，总分为 9 分。通常将总分在 7-9 分的研究视为高质量，4-6 分评为中等质量，低于 4 分则为低质量。评价过程由两名研究者独立完成，若存在分歧，则由第三名研究者参与讨论决定。

### 1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 进行统计学分析。本研究纳入的效应指标包括风险比 (RR)、风险比 (HR) 及其 95% 置信区间 (CI)。如果研究报告了单变量和多变量分析的结果，我们优先提取多变量分析的结果，以控制潜在的混杂偏倚。利用 Q 检验和 I<sup>2</sup> 评估异质性，若 I<sup>2</sup> ≤ 50% 且 P ≥ 0.10，使用固定效应模型；反之则选择随机效应模型。通过绘制漏斗图对发表偏倚进行评估，并采用逐一剔除法进行敏感性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程

初检获得英文 239 篇，中文 129 篇，共 368 篇文献，通过层层筛选，最终纳入 5 篇。在筛选过程中，一篇研究 (Hakgor 2025) 的研究对象为全体房颤患者，但由于 HFrEF 亚组与本研究的纳入标准匹配，我们决定提取该亚组数据进行合并。相关偏倚风险将在质量评价中评估，并通过敏感性分析检验其对整体结果的潜在影响。文献筛选过程见图 1。

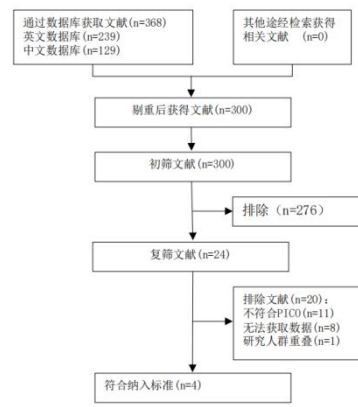


图 1 文献筛选流程及结果

### 2.2 纳入研究的资料及质量评价

包含 4 项队列研究和 1 项随机对照试验研究，纳入 1338 例接受房颤导管消融术的心衰患者，其中 612 例术后接受 SGLT2 抑制剂治疗。纳入研究的资料详见表 1。其中 Hakgor2025 研究的数据基于其亚组分析结果，受限于原始文献的报告细节，亚组的基线资料与干预细节信息不全。

纳入的 4 项队列研究中，Cetin 2025, Zhao 2024 被 NOS 量表评定为高质量研究；Okajima 2025 未控制关键混杂因素及未描述失访情况被评定为中等质量；Hakgor2025 研究因缺乏亚组内的基线特征数据，及组间可比性无法比较等情况被评定为中等质量。1 项随机对照试验研究基于 Cochrane RoB 2 工具体偏倚风险被判定为高风险。

表 1 纳入研究的一般特征

研究 ID	Cetin2025		Hakgor2025		Harada2025		Okajima2025		Zhao2024	
设计	回顾性队列研究		回顾性队列研究		随机对照试验		回顾性队列研究		前瞻性队列研究	
年份	2022.01-2024.06		2014-2021		2022.06-2023.11		2021.04-2023.12		2017.01-2022.12	
手术	冷冻球囊消融		冷冻球囊消融 射频消融		射频消融 (83.3%) 冷冻球囊消融 (16.7%)		射频消融; 冷冻 消融; 激光消融		射频消融	
组别	SGLT2i	Control	SGLT2i	Control	SGLT2i	Control	SGLT2i	Control	SGLT2i	Control
SGLT2i 类型	恩格列净 (45.1%) 达格列净 (54.9%)		恩格列净 达格列净		恩格列净 (80%) 达格列净 (20%)		SGLT2i 未使用 SGLT2i		SGLT2i 未使用 SGLT2i	
样本量	71	175	77	36	51	51	45	96	368	368
年龄 (M±SD)	65.07±7.93	63.14±9.95			70.2±8.3	72.0±8.8	≤75		63.5±9.8	62.7±10.9
女性, N (%)	28(39.4%)	66(37.7%)			18(35.2%)	13(25.5%)			126 (34.2%)	129 (35.1%)
糖尿病, N (%)	26(36.6%)	57(32.6%)			0(0.0)	0(0.0)	15%		182 (49.5%)	198 (53.8%)
高血压, N (%)	31(43.7%)	67(38.3%)			27 (52.9%)	27(52.9%)			258(70.1%)	251(68.2%)
卒中/TIA, N (%)	4(5.6%)	8(4.6%)			5 (9.8%)	6 (11.8%)			53(14.4%)	49(13.3%)
心衰类型	100% HFrEF (LVEF <40%)				HFrEF 10.8%; HFpEF 70.6%; HFmEF 18.6%				HFrEF 13.3%; HFmEF 31.8%; HFpEF 54.9%	
LVEF (%), M±SD)	30.62±7.33	33.36±7.28			52.5±11.8	55.1±7.4	51.9 ± 12.7		51.4±10.0	51.4±11.6
随访时间	中位 347 天		2 年		1 年		中位 372 天		平均随访 27.5±15.0 个月	
文献质量	高质量		中等质量		高风险		中等质量		高质量	

### 2.3 Meta 分析结果

#### 2.3.1 主要结局指标房颤复发率

本 Meta 分析纳入 5 项研究，各研究均以风险比 (HR) 及其 95% 置信区间 (CI) 作为效应量进行合并。然而，Harada 2025 的研究未直接报告 HR，采用 Yanhong Zhou 等人开发的在线工具，从 Kaplan-Meier 曲线及风险表中提取所需数据，估算了 HR 及其 95%CI。分析结果显示，与对照组相比，SGLT2 抑制剂治疗能够降低心力衰竭合并心房颤动消融术后心房颤动的复发风险 (HR=0.53, 95%CI[0.43–0.65], P<0.00001)，且无异质性 (I<sup>2</sup>=0%, P=0.82)，见图 2。

为评估结果的稳健性，本研究开展了敏感性分析。鉴于 Hakgor 2025 研究采用的是亚组分析，可能对合并结果产生偏倚，排除该研究后，HR 为 0.53 (95%CI: 0.43–0.66; P<0.00001)，且异质性 (I<sup>2</sup>=0%, P=0.69)。考虑到 Harada 2025 研究中的风险比及其置信区间为估算所得，可能存在计算误差，排除该研究后，HR 仍为 0.53 (95%CI: 0.43–0.66; P<0.00001)，且无异质性 (I<sup>2</sup>=0%, P=0.78)。两次敏感性分析结果一致，表明合并效应值具有稳健性。

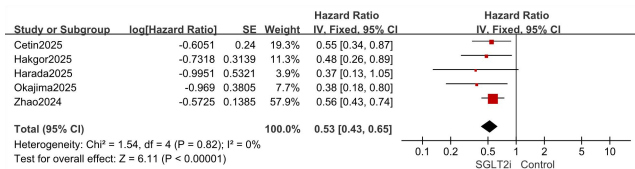


图 2 房颤复发率的 Meta 分析

针对纳入的 5 项研究，除 Hakgor 2025 研究外，其余 4 项研究均报告了具体的事件数量，进一步验证结果的稳健性，故对纳入的这 4 项研究的相对危险度 (RR) 进行汇总分析。此 4 项研究总共记录了 367 例房颤复发事件，其中 SGLT2 抑制剂组复发 116 例，非 SGLT2 抑制剂组复发 251 例。汇总分析结果显示，相较于对照组，SGLT2 抑制剂治疗能够降低心力衰竭合并心房颤动患者消融术后的房颤复发风险 (RR=0.61, 95% CI[0.50-0.74], p<0.00001)，且各研究间不存在异质性 (I<sup>2</sup>=0%, P=0.86)，见图 3。采用逐一剔除法进行处理，排除任意一项研究后，结果仍具有稳健性。

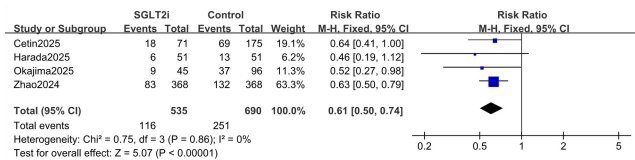


图 3 房颤复发率的 Meta 分析

#### 2.3.2 次要结局指标

(1) 全因死亡率：3 项研究 (n=1084) 比较了 SGLT2 抑制剂对心衰合并房颤消融术后的全因死亡率的影响。各研究间无异质性，汇总分析显示，使用 SGLT2i 组患者的全因死亡风险

有降低趋势，但差异无统计学意义 (RR=0.71, 95%CI[0.42, 1.21], P=0.21)，见图 4。

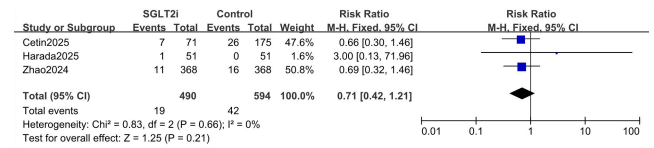


图 4 全因死亡率的 Meta 分析

(2) 心力衰竭相关住院：纳入研究中仅 Cetin2025 研究报告了心力衰竭相关住院结局，与对照组相比，SGLT2i 组的心衰相关住院率降低 (HR=0.702, 95%CI[0.445–0.903], p=0.022)。因仅 1 项研究报告该结局，故未作 Meta 分析。

(3) 血栓事件：纳入研究中仅 Zhao2024 研究报告了血栓事件的结局，使用 SGLT2i 与血栓事件风险降低相关，但差异无统计学意义 (HR=0.40, 95%CI[0.16–1.03], p=0.056)。因仅 1 项研究报告该结局，故未作 Meta 分析。

#### 2.3.3 发表偏倚

通过漏斗图评估发表偏倚，如图 5 示五个研究点基本分布于两侧，直观评估偏倚风险较小。

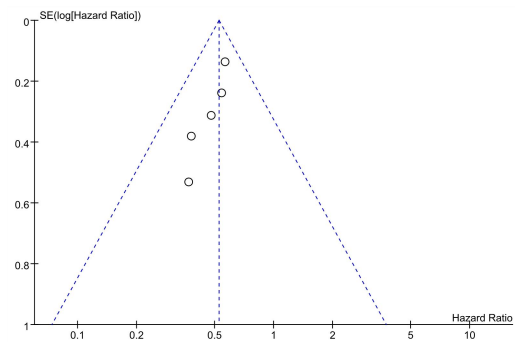


图 5 偏倚风险图

### 3 讨论

本研究通过 Meta 分析综合评价了 SGLT2 抑制剂对心力衰竭合并心房颤动患者导管消融术后结局的影响。结果显示，SGLT2 抑制剂可降低心衰合并房颤消融术后房颤复发风险，但在减少全因死亡率方面未观察到显著差异。对于心力衰竭相关住院及血栓事件的结局，分别仅有一项研究报告，需未来更多研究证实。

本研究观察到 SGLT2 抑制剂降低房颤复发风险，其机制可能是多方面的。SGLT2 抑制剂通过渗透性利尿，减轻心脏前后负荷，降低心房压力和张力，从而改善心房血流动力学。SGLT2 抑制剂可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 和交感神经系统 (SNS) 过度激活，减轻心房纤维化，抑制炎症反应及氧化应激，逆转心房重构，破坏房颤维持的基础。此外，一些研究提示 SGLT2 抑制剂可能具有直接的电生理作用。达格列净可抑制心房肌细胞的晚钠电流，降低其

兴奋性，从而发挥抗心律失常效应；也可选择性抑制心房钾通道，延长心房有效不应期，发挥心房选择性抗心律失常效应。

本研究未能证实 SGLT2 抑制剂在降低全因死亡率方面具有统计学意义，但仍提示潜在的获益趋势。这与纳入研究的样本量有限、随访时间不足等多因素相关。未来需要更大样本量、更长随访时间的研究来评估 SGLT2 抑制剂对心衰合并房颤患者消融术后终点的影响。Cetin2025 研究报告 SGLT2 抑制剂可降低心力衰竭合并心房颤动患者导管消融术后心力衰竭相关的住院风险，这与 SGLT2 抑制剂在心力衰竭中的临床获益相符合，但未来仍需加以验证。Zhao2024 研究报告显示 SGLT2 抑制剂对于血栓事件的作用尚未明确，未来还需探索。

本研究聚焦于 SGLT2 抑制剂对心衰合并房颤消融术后影

响，为该人群提供了新的证据。但本研究存在一定的局限性：①纳入分析的研究数量、样本量较少，存在选择偏倚和混杂偏倚，特别是对于心力衰竭相关住院及血栓事件的结局，仅有个别研究提供数据，未能进行 Meta 分析；②纳入的研究多为回顾性队列研究，存在选择偏倚和混杂偏倚，且纳入一篇亚组分析，引入报告偏倚；③各研究的随访时间不一致，且可能存在随访时间不足影响评估终点结局。

综上所述，本 Meta 分析显示，SGLT2 抑制剂或可作为心衰患者房颤导管消融术后的潜在辅助治疗选择，但未来还需要开展多中心、大样本随机对照试验，且深入探索 SGLT2 抑制剂对改善房颤复发的机制，为该人群的药物治疗提供有益证据。

### 参考文献:

- [1] Jones N R,Smith M,Yang Y,et al.Trends in mortality in people with heart failure and atrial fibrillation:A population-based cohort study[J].The Lancet Healthy Longevity,2025:100734.
- [2] Marrouche N F,Brachmann J,Andresen D,et al.Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure[J].The New England Journal of Medicine,2018,378(5):417-427.
- [3] Packer D L,Piccini J P,Monahan K H,et al.Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure:Results from the CABANA trial[J].Circulation,2021,143(14):1377-1390.
- [4] Cho K K,Prabhu S,Segan L,et al.Heart failure hospitalization from recurrent atrial fibrillation is uncommon after catheter ablation in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J].Heart Rhythm,2025:S1547-5271(1525)02550-02550.