

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿利西尤单抗联合替格瑞洛治疗中度冠状动脉
狭窄伴心绞痛患者的临床研究**A clinical study on the efficacy and safety of alirocumab combined with ticagrelor
for patients with moderate coronary artery stenosis accompanied by angina pectoris**

宋 佳, 姚宇玫, 侯宏伟

(浙江中医药大学附属第三医院 心血管科, 浙江
杭州 310000)SONG Jia, YAO Yu - mei,
HOU Hong - wei(Department of Cardiology, The Third
Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese
Medicine University, Hangzhou 310000,
Zhejiang Province, China)作者简介: 宋佳(1981 -), 女, 主治医师, 主要
从事心血管疾病内科治疗以及冠脉
介入方面的临床工作和研究

通信作者: 宋佳

MP: 18358193489

E - mail: songjia0852@163.com

摘要:目的 观察阿利西尤单抗注射液联合替格瑞洛片治疗中度冠状动脉狭窄伴心绞痛患者的临床疗效及安全性。**方法** 将中度冠状动脉狭窄伴心绞痛患者按照治疗方法分为试验组和对照组。对照组在常规治疗方案基础上,口服替格瑞洛片,首剂量为180 mg,之后改为每次90 mg, *bid*。试验组于对照组基础上加用阿利西尤单抗注射液,起始剂量为75 mg,皮下注射,每2周1次,使用4~8 w后根据患者血脂水平调整剂量。2组患者均持续治疗12 w。比较两组临床疗效、心绞痛发作情况与硝酸甘油片用量、心脏超声参数、血脂水平、凝血与心肌损伤指标、西雅图心绞痛量表评分、6 min 步行距离、安全性评价。**结果** 共纳入92例患者,对照组和试验组分别纳入45和47例。治疗后,对照组和试验组的总有效率分别为75.56% (34例/45例)和91.49% (43例/47例);校正后QTc间期分别为(387.38 ± 18.62)和(379.29 ± 17.54) ms; QRS时限分别为(98.38 ± 7.27)和(97.45 ± 6.74) ms;心排量分别为(4.82 ± 0.63)和(5.17 ± 0.68) L · min⁻¹;心脏指数分别为(3.17 ± 0.42)和(3.39 ± 0.48) L · (min · m²)⁻¹;总胆固醇分别为(4.11 ± 0.82)和(3.58 ± 0.71) mmol · L⁻¹;甘油三酯分别为(3.42 ± 0.63)和(3.05 ± 0.57) mmol · L⁻¹;低密度脂蛋白胆固醇分别为(3.42 ± 0.54)和(2.95 ± 0.40) mmol · L⁻¹;游离脂肪酸分别为(0.54 ± 0.07)和(0.48 ± 0.08) mmol · L⁻¹。试验组上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。对照组和试验组不良反应发生率分别为11.11% (5例/45例)和14.89% (7例/47例),在统计学上差异无统计学意义(*P* > 0.05)。**结论** 阿利西尤单抗注射液联合替格瑞洛片与单用替格瑞洛片均能治疗中度冠状动脉狭窄伴心绞痛,但联合用药提升疗效、降低心绞痛的发作频率及血脂水平、提升心脏的整体功能及生活质量的效果更为显著,且安全性良好。

关键词: 阿利西尤单抗注射液;替格瑞洛片;冠状动脉狭窄;心绞痛;临床疗效**DOI:** 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.02.003**中图分类号:** R972**文献标志码:** A**文章编号:** 1001-6821(2026)02-0164-07

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of alirocumab injection combined with ticagrelor tablets in treating patients with moderate coronary artery stenosis accompanied by angina pectoris.

Methods Patients exhibiting moderate coronary artery stenosis and angina pectoris were categorized into two groups according to their treatment methods: treatment group and control group. Both groups received basic treatment. The control group received additional ticagrelor tablets, starting with a dose of 180 mg, followed by 90 mg twice daily. The treatment group added alirocumab injection at an initial dose of

75 mg, subcutaneously injected every two weeks, with dose adjustments made from weeks 4–8 based on lipid levels. Both groups continued treatment for 12 weeks. The clinical efficacy, angina attack frequency, use of nitroglycerin tablets, echocardiographic parameters, lipid levels, coagulation and myocardial injury markers, Seattle Angina Questionnaire scores, 6-minute walk distances and safety evaluation were compared between the two groups. Safety was also evaluated. **Results** A total of 92 patients were enrolled in this study, with 45 and 47 patients assigned to the control group and the treatment group, respectively. After treatment, the total effective rates were 75.56% (34 cases/45 cases) for the control group and 91.49% (43 cases/47 cases) for the treatment group. The corrected QTc intervals were (387.38 ± 18.62) and (379.29 ± 17.54) ms, respectively; QRS durations were (98.38 ± 7.27) and (97.45 ± 6.74) ms; cardiac outputs were (4.82 ± 0.63) and (5.17 ± 0.68) L · min⁻¹; cardiac indexes were (3.17 ± 0.42) and (3.39 ± 0.48) L · (min · m²)⁻¹; total cholesterol levels were (4.11 ± 0.82) and (3.58 ± 0.71) mmol · L⁻¹; triglyceride levels were (3.42 ± 0.63) and (3.05 ± 0.57) mmol · L⁻¹; low-density lipoprotein cholesterol levels were (3.42 ± 0.54) and (2.95 ± 0.40) mmol · L⁻¹; free fatty acid levels were (0.54 ± 0.07) and (0.48 ± 0.08) mmol · L⁻¹. The differences in the above indicators between the treatment group and the control group were all statistically significant (all $P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions in control group and treatment group were 11.11% (5 cases/45 cases) and 14.89% (7 cases/47 cases), with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Both alirocumab injection combined with ticagrelor tablets and ticagrelor tablets alone can treat moderate coronary artery stenosis associated with angina pectoris, however, the combination therapy more significantly improves efficacy, reduces the frequency of angina attacks and blood lipid levels, enhances overall cardiac function and quality of life, with good safety.

Key words: alirocumab injection; ticagrelor tablets; coronary artery stenosis; angina pectoris; clinical efficacy

冠心病是一种常见的心血管疾病,其主要病理基础是动脉粥样硬化引起冠状动脉狭窄或闭塞,进而引起心肌缺血缺氧甚至坏死^[1]。心绞痛是冠心病的常见症状,以胸闷、胸痛为主要表现^[2]。其发生多认为与冠状动脉狭窄造成的心肌细胞供氧与需氧不平衡相关^[3]。既往研究表明,冠脉仅存在中度狭窄的患者,依然有可能发生急性心肌梗死乃至心源性死亡^[4]。中等程度狭窄患者的斑块特点为软斑块,偏心斑块比例大,多具有不稳定斑块结构特点,容易破裂^[5]。因此积极探寻其有效治疗方法具有重要意义。替格瑞洛是一种新型的抗血小板药物,不需要经过肝脏激活,可直接作用于血小板受体^[6]。阿利西尤单抗是一种新型的前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9抑制剂,具有快速、强效和持久的调脂效应^[7]。为探究阿利西尤单抗联合替格瑞洛治疗中度冠状动脉狭窄伴心绞痛患者的价值,本研究采用回顾性设计探究其治疗效果,以期为临床治疗提供依据。

材料、对象与方法

1 病例收集

以2022年8月至2024年8月我院收治的中度冠状动脉狭窄伴心绞痛患者为研究对象。本研究经浙

江中医药大学附属第三医院伦理委员会批准(伦理批号:ZSLL-ZN-2025-035-01)。

诊断与入选标准 ①符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[8]关于心绞痛的诊断标准,冠脉狭窄程度为50%至75%;②年龄≥18岁;③根据加拿大心脏病学会制定的心绞痛分级分为I~II级,心绞痛病情稳定;④基础疾病控制稳定;⑤肝肾功能无严重损害者;⑥无心脏相关手术及介入治疗;⑦临床资料完整。

排除标准 ①3个月内发生过急性冠脉综合征者;②合并血液系统、免疫系统疾病、恶性肿瘤、精神疾病者;③合并其他类型心血管疾病者,伴有快速房颤、二度II型以上房室传导阻滞、房扑、完全性束支传导阻滞等;④近期有严重外伤史、手术史者;⑤高脂血症或混合性血脂异常(例如肾病综合征、甲状腺功能减退症)的继发性病因;⑥对本研究所用药物过敏或禁忌症者。

2 药品、试剂与仪器

阿司匹林肠溶片,规格:每片100 mg,批号:BJ81255,批准文号:国药准字HJ20160685,意大利Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l. 公司生产;阿托伐他汀钙片,规格:每片20 mg,批号:8190135,批准文号:国药准字H20051408,辽宁大连晖致制药有限公司生产;琥珀酸美托洛尔缓释片,规格:每片47.5 mg,

批号:SWMF,批准文号:国药准字 HJ20140777,瑞典 AstraZeneca AB 公司生产;沙库巴曲缬沙坦钠片,规格:每片 100 mg[以沙库巴曲缬沙坦计 100 mg(沙库巴曲 49 mg/缬沙坦 51 mg)],批号:THFC4,批准文号:国药准字 HJ20170363,意大利 Novartis Farma S. p. A 生产;替格瑞洛片,规格:每片 90 mg,批号:2407059,批准文号:国药准字 HJ20171079,瑞典 AstraZeneca AB 公司生产;阿利西尤单抗注射液,规格:预填充式注射笔 1.0 mL/75 mg,批号:DW2940,批准文号:注册证号 S20190042,法国 SANOFI WINTHROP INDUSTRIE 公司生产;硝酸甘油片,包装规格:每片 0.5 mg,批号:20240429,批准文号:国药准字 H11021022,北京益民药业有限公司生产。肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn I) 试剂盒,浙江杭州联科生物技术股份有限公司生产;B 型利钠肽 (B - type natriuretic peptide, BNP) 试剂盒,上海信裕生物科技有限公司生产。

Vivid E95 型心脏彩色多普勒超声诊断仪,美国 GE 公司产品;M401542 型全自动生化检测仪,北京普朗新技术有限公司产品;C2000 - A 型血凝仪,北京普利生仪器有限公司产品。

3 分组与治疗方法

按照患者住院期间实际接受的治疗方法分为试验组和对照组。2 组患者均接受低盐低脂饮食,嘱患者戒烟、限酒、控制体重、适度运动,保留常规降压、降糖等治疗。给予抗血小板、扩张血管、调脂等冠心病心绞痛的基础治疗:给予患者阿司匹林肠溶片,每次剂量为 100 mg, *qd*;阿托伐他汀钙片,每次剂量为 20 mg, *qd*;琥珀酸美托洛尔缓释片,每次剂量为 47.5 mg, *qd*;沙库巴曲缬沙坦钠片,每次剂量为 100 mg, *qd*。上述药品均口服用药。对照组在常规治疗方案基础上,口服替格瑞洛片,首剂量为 180 mg,之后改为每次 90 mg, *bid*。试验组于对照组基础上加用阿利西尤单抗注射液,起始剂量为 75 mg,皮下注射,每 2 周 1 次,使用 4 ~ 8 w 后根据患者血脂水平调整剂量,若患者需要进一步降低低密度脂蛋白胆固醇 (low - density lipoprotein cholesterol, LDL - C),则可调整至最大剂量(150 mg,每 2 周 1 次)。当患者心绞痛发作时,舌下含服 0.25 ~ 0.5 mg 硝酸甘油片,每 5 min 可重复给药 1 次,直至疼痛缓解(但 15 min 内总量不应超过 1.5 mg)。2 组患者均持续治疗 12 w。

4 观察指标与疗效判定

心绞痛发作情况与硝酸甘油片用量 记录在接受治疗前后 1 w 的硝酸甘油片用量和心绞痛发作次

数、单次持续时间。

心脏超声参数 治疗前后使用心脏彩色多普勒超声诊断仪测定按心率校正的校正后 QT 间期 (corrected QT interval, QTc) 和 QRS 时限 (QRS duration, QRSd)、心排血量 (cardiac output, CO) 和心脏指数 (cardiac index, CI) 水平。

血脂水平 两组患者治疗前后全自动生化检测仪检测静脉血总胆固醇 (total cholesterol, TC)、游离脂肪酸 (free fatty acids, FFA)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、LDL - C 水平。

凝血与心肌损伤指标 用血凝仪测定血浆凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT),用酶联免疫法测定 cTn I 和 BNP 水平。

西雅图心绞痛量表评分和 6 min 步行距离比较

治疗前后进行西雅图心绞痛量表 (seattle angina questionnaire, SAQ) 评分,共 19 项,涵盖 5 个方面,如心绞痛稳定状态、疾病认知程度等,每个维度标准积分(满分 100 分) = (实测值 - 下限参考值) / (上限参考值 - 下限参考值) × 100,得分高低对应患者生活质量的优劣程度^[9]。对患者进行 6 min 步行试验,记录患者 6 min 步行距离 (6 - minute walk distance, 6MWD),以评估其运动耐力^[10]。

临床疗效^[11] 显效:静息心电图正常且心绞痛次数消失或下降 > 80%;有效:静息心电图 ST 段下移回升 > 0.5 mV,倒置 T 波变浅或由倒立变直立 > 50% 且心绞痛次数减少 50% ~ 80%;无效:心绞痛次数加重或下降 < 50%。总有效率统计为达成有效与显效标准的病例数占全部纳入病例的比例。

安全性评价 记录治疗期间不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较用配对 *t* 检验,组间比较用配对 *t* 检验;计数资料以 *n* (%) 表示,用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

共入组 92 例,对照组 45 例、试验组 47 例。2 组性别、年龄、体质量指数、冠状动脉狭窄病程、心绞痛病程等一般资料在统计学上差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者心绞痛发作情况与硝酸甘油片用量的比较

治疗后,2 组患者心绞痛发作次数、单次持续时间和硝酸甘油片用量均显著低于治疗前 (均 *P* < 0.001);

并且试验组的心绞痛发作情况、硝酸甘油片用量均显著低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见表 2。

3 2 组患者心脏超声参数比较

治疗后, 2 组患者的 QTc 间期均显著低于治疗

前, 组 CO 和 CI 均显著高于治疗前 (均 $P < 0.001$); 试验组 CO、CI 均显著高于对照组, QTc 间期显著低于对照组 (均 $P < 0.05$), 2 组 QRS 时限比较在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

Item	Control (n = 45)	Treatment (n = 47)
Sex (n, %)		
Male	24 (53.33)	20 (42.55)
Female	21 (46.67)	27 (57.45)
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	58.20 $\pm$ 7.50	59.70 $\pm$ 7.92
Body mass index ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	23.45 $\pm$ 2.79	23.64 $\pm$ 2.86
Coronary artery stenosis duration (years, $\bar{x} \pm s$)	1.65 $\pm$ 0.52	1.73 $\pm$ 0.47
Angina pectoris duration (months, $\bar{x} \pm s$)	3.74 $\pm$ 0.64	3.55 $\pm$ 0.71
Smoking history (n, %)	19 (42.22)	16 (34.04)
Alcohol consumption history (n, %)	13 (28.89)	17 (29.79)
Coexisting hypertension (n, %)	15 (33.33)	18 (38.30)
Coexisting dyslipidemia (n, %)	17 (37.78)	20 (42.55)
Coexisting diabetes (n, %)	14 (31.11)	16 (34.04)
Angina pectoris classification (n, %)		
Class I	18 (40.00)	21 (44.68)
Class II	27 (60.00)	26 (55.32)
Heart rate (beats $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	78.58 $\pm$ 6.31	77.23 $\pm$ 6.49
SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	129.60 $\pm$ 8.23	127.28 $\pm$ 8.42
DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	76.29 $\pm$ 6.49	78.02 $\pm$ 6.66

SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Oral enteric-coated aspirin (100 mg per dose), atorvastatin calcium tablets (20 mg per dose), sustained-release metoprolol succinate tablets (47.5 mg per dose), and sacubitril/valsartan sodium tablets (100 mg per dose), all taken once daily. Oral ticagrelor, with an initial dose of 180 mg, followed by 90 mg taken twice daily; Treatment group: Based on the control group treatment, subcutaneous injection of alirocumab solution, with an initial dose of 75 mg every two weeks, adjusted after 4 to 8 weeks according to the patient's lipid levels.

表 2 2 组患者心绞痛发作情况与硝酸甘油片用量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of angina episodes and nitroglycerin tablet usage between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 45)		Treatment (n = 47)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Frequency of episodes (times/w)	6.82 $\pm$ 1.45	3.29 $\pm$ 0.89 ***	6.55 $\pm$ 1.60	2.87 $\pm$ 0.80 ***#
Duration of a single episode (min)	7.07 $\pm$ 2.30	3.40 $\pm$ 1.36 ***	7.45 $\pm$ 2.46	2.79 $\pm$ 1.12 ***#
Nitroglycerin tablet dosage (tablets)	7.29 $\pm$ 1.59	3.27 $\pm$ 0.78 ***	7.38 $\pm$ 1.50	2.98 $\pm$ 0.71 ***#

Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表 3 2 组患者心脏超声参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of echocardiographic parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 45)		Treatment (n = 47)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
QTc (ms)	427.20 $\pm$ 16.35	387.38 $\pm$ 18.62 ***	433.43 $\pm$ 18.62	379.29 $\pm$ 17.54 ***#
QRSd (ms)	96.84 $\pm$ 8.49	98.38 $\pm$ 7.27	97.14 $\pm$ 8.73	97.45 $\pm$ 6.74
CO ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$)	3.50 $\pm$ 0.51	4.82 $\pm$ 0.63 ***	3.64 $\pm$ 0.56	5.17 $\pm$ 0.68 ***#
CI ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	2.68 $\pm$ 0.35	3.17 $\pm$ 0.42 ***	2.61 $\pm$ 0.37	3.39 $\pm$ 0.48 ***#

QTc: Corrected QT interval; QRSd: QRS duration; CO: Cardiac output; CI: Cardiac index; Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

4 2组患者血脂水平的比较

治疗后,2组 TC、TG、LDL - C 和 FFA 水平均显著低于治疗前(均 $P < 0.001$),且试验组 TC、TG、LDL - C 和 FFA 均显著低于对照组($P < 0.01, P < 0.001$),见表4。

5 2组患者凝血与心肌损伤指标的比较

治疗后,2组 cTn I和 BNP 水平均显著下降,在统计

学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$);且试验组显著低于对照组(均 $P < 0.05$);2组 PT 和 TT 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表5。

6 2组患者SAQ评分、6MWD 的比较

治疗后,2组患者 SAQ 评分和 6MWD 水平均显著高于治疗前(均 $P < 0.001$);并且试验组 SAQ 评分和 6MWD 水平均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表6。

表4 2组患者血脂水平的比较($\bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

Table 4 Comparison of lipid levels between two groups($\bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

Item	Control($n = 45$)		Treatment($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
TC	5.82 ± 1.36	$4.11 \pm 0.82^{***}$	5.96 ± 1.48	$3.58 \pm 0.71^{***\#}$
TG	4.52 ± 0.71	$3.42 \pm 0.63^{***}$	4.34 ± 0.65	$3.05 \pm 0.57^{***\#}$
LDL - C	4.54 ± 0.65	$3.42 \pm 0.54^{***}$	4.69 ± 0.75	$2.95 \pm 0.40^{***\#}$
FFA	0.77 ± 0.11	$0.54 \pm 0.07^{***}$	0.82 ± 0.12	$0.48 \pm 0.08^{***\#}$

TC:Total cholesterol;TG:Triglycerides;LDL - C:Low - density lipoprotein cholesterol;FFA:Free fatty acids; Compared with before treatment in the same group, $***P < 0.001$;Compared with control group at the same time, $\#P < 0.01, \#\#\#P < 0.01$.

表5 2组凝血与心肌损伤指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of coagulation and myocardial injury indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 45$)		Treatment($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PT(s)	13.15 ± 1.23	13.65 ± 1.58	13.42 ± 1.35	13.79 ± 1.46
TT(s)	12.88 ± 1.42	13.32 ± 1.54	13.09 ± 1.37	13.61 ± 1.42
cTn I ($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	61.24 ± 5.43	$47.56 \pm 5.38^{***}$	59.89 ± 5.35	$44.74 \pm 5.24^{***\#}$
BNP($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	287.62 ± 49.56	$135.59 \pm 26.21^{***}$	281.09 ± 47.33	$122.47 \pm 25.05^{***\#}$

PT:Prothrombin time; TT:Thrombin time; cTn I : Cardiac troponin I ; BNP: B - type natriuretic peptide; Compared with before treatment in the same group, $***P < 0.001$;Compared with control group at the same time, $\#P < 0.05$.

表6 2组患者西雅图心绞痛量表(SAQ)评分、6 min 步行距离(6MWD)的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of seattle angina questionnaire (SAQ) scores and 6 - minute walk distance (6MWD) between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 45$)		Treatment($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SAQ score(points)	321.49 ± 21.56	$364.61 \pm 33.24^{***}$	315.27 ± 23.37	$382.36 \pm 35.58^{***\#}$
6MWD(m)	417.23 ± 48.45	$451.74 \pm 50.41^{***}$	429.52 ± 51.39	$477.56 \pm 62.65^{***\#}$

SAQ:Seattle angina questionnaire;6MWD:6 - Minute walk distance; Compared with before treatment in the same group, $***P < 0.001$;Compared with control group at the same time, $\#P < 0.05$.

表7 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 7 Comparison of clinical efficacy between two groups ($n, \%$)

Item	Control($n = 45$)	Treatment($n = 47$)
Markedly effective	19(42.22)	23(48.94)
Effective	15(33.33)	20(42.55)
Ineffective	11(24.44)	4(8.51)
Overall effective	34(75.56)	43(91.49) [#]

Compared with control group, $\#P < 0.05$.

7 临床疗效评价

试验组治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表2。

8 安全性评价

对照组恶心呕吐2例、腹痛2例、心动过缓1例,不良反应发生率11.11%(5例/45例);试验组经局部注射部位反应3例、腹痛2例、恶心呕吐1例、发热1例,不良反应发生率14.89%(7例/47例),2组不良

反应发生率比较在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

临床数据表明,60%~90%的急性冠状动脉综合征发生时仅轻中度狭窄,而冠脉的狭窄程度,在不影响冠脉血流时,多数为稳定型心绞痛^[12],冠状动脉狭窄程度越重,心肌细胞缺氧坏死风险越高,严重时可能导致心源性猝死^[13]。因此,阻止不稳定的轻中度病变的发展尤为重要。中度狭窄意味着冠状动脉存在梗阻,但不是严重的解剖狭窄,临床更加倾向于药物保守治疗^[14]。替格瑞洛对冠心病经皮冠状动脉介入治疗后的患者具有良好的抗血栓作用^[15]。阿利西尤单抗能显著降低 LDL-C,并有效减少心血管事件的发生^[16]。本研究以中度冠状动脉狭窄伴心绞痛患者为研究对象,将阿利西尤单抗联合替格瑞洛与单用替格瑞洛治疗进行对比,结果显示,联合用药治疗总有效率显著提高,患者心绞痛发作情况明显降低、生活质量及日常活动能力显著提升,且两组不良反应发生率无显著差异,安全性较高,推测原因为其局部注射部位反应主要为一过性的轻度反应,极少造成治疗中断^[17];且通过靶向调控 LDL-C 受体降脂稳斑,不直接影响血小板功能、凝血因子活性,出血风险主要来源于抗血小板药物替格瑞洛的作用。

CO、CI 可作为评估心功能的指标,CO 主要用于评估循环系统的效率,CI 水平主要用于评价心脏与血液循环状态^[18]。QTc 间期延长可作为左心室功能障碍、心源性死亡的危险因素及致死性心律失常-尖端扭转型心律失常的替代标志^[19-20]。李燕丽等^[21]在对冠心病伴心律失常患者的研究中也指出,有效干预改善 QTc 可能带来预后获益。GARCÍA-ESCOBAR 等^[22]学者指出,心腔尺寸增大、左心室射血分数下降和心力衰竭风险上升与 QRS 波时限的延长密切相关,提示 QRS 波时限延长可作为心功能恶化的一项指标。本研究对心脏超声参数进行分析显示,与对照组比较,试验组 CO、CI 显著升高,QTc 显著降低,QRSd 无显著差异,说明联合用药能进一步提高患者心功能并改善心绞痛。

冠心病患者的发病率、病死率与血脂水平关系密切,尤其是 LDL-C 水平的高低与心血管事件发生率及动脉粥样硬化病情进展程度等密切相关^[23]。冠状动脉狭窄患者的 TC、TG、LDL-C、FFA 水平均升高^[24]。而本研究中,经治疗两组均能显著降低上述

指标的水平,且试验组显著低于对照组,提示阿利西尤单抗联合替格瑞洛具备更强的降脂作用,推测主要为阿利西尤单抗抑制前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 9 与 LDL-C 受体结合,提升肝脏对 LDL-C 的摄取能力,降低血液中 LDL-C 表达,发挥降脂作用^[25]。

血清 cTnI 升高预示着心血管疾病发作的危险性升高^[26]。N 端氨基脑钠肽前体是 BNP 前体的 N 端部分,其作为心功能的重要指标,水平越高预示着患者的心脏功能越差^[27]。PT、TT 是反映凝血功能的主要指标,当患者血液存在高凝状态时,PT、TT 缩短,促进血栓的形成^[28]。本研究显示,与对照组比较,试验组 cTnI、BNP 水平显著降低,凝血功能指标 PT、TT 水平无显著差异,说明阿利西尤单抗联合替格瑞洛能进一步降低心肌损伤,但对凝血功能无明显影响。阿利西尤单抗通过抑制 PCSK9 减少肝细胞 LDL 受体降解,从而大幅降低循环中的 LDL-C 水平^[25]。其核心机制是减少动脉壁脂质沉积、促进斑块脂质核心缩减、增加斑块稳定性。替格瑞洛直接阻断二磷酸腺苷介导的血小板活化和聚集通路^[29]。其核心机制是强效抑制血小板血栓形成,改善冠脉血流灌注。两者联用,从稳定斑块和抑制血栓两个关键环节,对冠状动脉狭窄伴心绞痛的主要病理链条进行了双重阻断。李昭祺等^[30]的研究证实了阿利西尤单抗对经皮冠状动脉介入术后患者再狭窄及主要心血管事件的预防作用,其机制主要聚焦于降脂与抗炎。本研究将对象拓展至未行介入治疗、以中度狭窄为特征的心绞痛患者,发现阿利西尤单抗联合替格瑞洛能有效降低血脂,改善心绞痛发作频率、心脏功能。

综上所述,阿利西尤单抗联合替格瑞洛与单用替格瑞洛均能治疗中度冠状动脉狭窄伴心绞痛,但联合用药提升疗效、降低心绞痛的发作频率及血脂水平、提升心脏的整体功能及生活质量的效果更为显著,且安全性良好。但本研究为回顾性设计,无法完全避免混杂因素的干扰,且研究样本量相对有限,一定程度上降低了统计检验效能,后续将开展前瞻性研究以进一步验证结论。

参考文献:

- [1] 曹新福,王鑫森,刘红旭,等. 基于网络药理学研究丹参-红花治疗冠心病的物质基础及作用机制[J]. 世界中医药,2022,17(16):2270-2275.
- [2] FORD TJ, BERRY C. Angina: Contemporary diagnosis and management[J]. Heart, 2020, 106(5):387-398.
- [3] 史文册,张洪亮,吴永健. 冠状动脉微血管疾病的治疗进展[J]. 中国医刊,2024,59(6):594-597.
- [4] 李晓卫,赵茹,屈志萍,等. 高危斑块对冠状动脉轻中度狭窄胸

- 痛患者的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(9): 866—870.
- [5] 徐朝霞, 余静, 李慧, 等. GE64 排 CT 胸痛三联征扫描方案对急性胸痛的诊断价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(5): 69—71.
- [6] 王洪, 任保权, 谢军. 不同剂量呋喃妥因联合替格瑞洛对老年冠心病患者经皮冠状动脉介入术后的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(6): 782—786.
- [7] 赵娟, 李伟, 郑永强, 等. 阿利西尤单抗联合瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者 PCI 术后冠脉微循环、炎症及心功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(24): 2606—2610.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680—694.
- [9] 刘淑红. 西雅图心绞痛量表(SAQ)中文译本的信度、效度、反应度[D]. 天津: 天津医科大学, 2003.
- [10] 沈惠文, 袁丽, 杨海荣, 等. 有氧运动联合出院康复指导对冠心病患者的康复效果[J]. 心血管康复医学杂志, 2025, 34(5): 598—604.
- [11] 杨科. 丹莪片联合阿司匹林治疗老年冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 369—371.
- [12] 高海旺, 卫海松, 王亮亮, 等. 运动康复训练对轻中度冠脉狭窄患者斑块性质的疗效研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(11): 1304—1305.
- [13] 张安宁, 王军. 经皮冠状动脉介入治疗对不同类型冠心病患者生存质量的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020; 28(S2): 110—112.
- [14] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880—1890.
- [15] 叶菁, 陈燕, 曾泽宇, 等. 出血高危老年急性心肌梗死患者 PCI 术后小剂量替格瑞洛抗血小板聚集疗效观察[J]. 山东医药, 2023, 63(16): 77—79.
- [16] 刘鑫, 钟小燕, 田冬梅, 等. 阿利西尤单抗调节血脂和减少心血管事件有效性与安全性的系统评价[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(9): 849—855.
- [17] 纪英博, 张金萍, 李月阳, 等. PCSK9 抑制剂治疗高胆固醇血症安全性文献分析[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(4): 340—343.
- [18] 王霄, 薛莉, 常晶晶, 等. 稳心降脂活血汤联合瑞舒伐他汀钙对冠心病并发高血脂患者内皮功能的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(7): 872—875.
- [19] 谢莉, 朱慧, 高静韬, 等. 贝达喹啉血药浓度在耐药肺结核治疗中的变化及其与 QTc 间期延长的相关性[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(3): 219—226.
- [20] 何路遥, 李华芳, 张蕾. 脂质在抗精神病药引起 QTc 延长中的作用[J]. 精神医学杂志, 2024, 37(4): 433—438.
- [21] 李燕丽, 孙静, 陈燕, 等. 动态心电图结合临床路径评价冠心病伴心律失常的价值[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(2): 316—319.
- [22] GARCIA - ESCOBAR A, VERA - VERA S, JURADO - ROMAN A, *et al.* Subtle QRS changes are associated with reduced ejection fraction, diastolic dysfunction, and heart failure development and therapy responsiveness: Applications for artificial intelligence to ECG [J/OL]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2022, 27(6): e12998. 2022 - 07 - 29 [2025 - 09 - 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35904538/>.
- [23] 谭祥. 血清肿瘤标志物 CEA、CA724、CA242、CA19 - 9 联合检测诊断肺癌的临床价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(8): 900—904.
- [24] 姚朝阳, 田华伟, 梁爱敏. 高密度脂蛋白胆固醇与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 91—94.
- [25] MICHAELI D T, MICHAELI J C, BOCH T, *et al.* Costeffectiveness of icosapent ethyl, evolocumab, alirocumab, ezetimibe, or fenofibrate in combination with statins compared to statin monotherapy [J]. *Clin Drug Investig*, 2022, 42(8): 643—656.
- [26] GHERSIN I, ZAHARAN M, AZZAM ZS, *et al.* Prognostic value of cardiac troponin levels in patients presenting with supraventricular tachycardias [J/OL]. *J Electrocardiol*, 2020, 62: 200—203. 2020 - 09 - 19 [2025 - 09 - 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32980810/>.
- [27] AKSOY F, BAS HA, BAGCI A, *et al.* The CHA2DS2 - VASc score for predicting atrial fibrillation in patients presenting with ST elevation myocardial infarction: Prospective observational study [J]. *Sao Paulo Med J*, 2019, 137(3): 248—254.
- [28] 张玉莲, 谢华. 柚皮素抑制 cGAS - STING 通路活化对大鼠下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(1): 192—199.
- [29] 李汶嘉, 张欣欣, 苟瑜坤, 等. 曲美他嗪治疗老年 CHD 患者 PCI 术后心绞痛的效果及对血流动力学、心肌酶、hs - CRP 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(20): 2803—2807.
- [30] 李昭祺, 符大鹏, 郑应卓, 等. 阿利西尤单抗对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄的影响[J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(1): 46—49.

(本文编辑: 崔兰卿 收稿日期 2025 - 09 - 22)