

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research

英克司兰联合瑞舒伐他汀治疗极高危动脉粥样硬化性心血管病患者的临床研究

Clinical trial on the treatment of inclisiran combined with rosuvastatin in patients with extremely high – risk atherosclerotic cardiovascular disease

周 辉^{1a}, 郝方杰^{1b}, 刘 亮^{1a}(1. 北大医疗鲁中医院, a. 心血管内二科;
b. 健康查体科, 山东 淄博 255400)ZHOU Hui^{1a}, HAO Fang – jie^{1b},
LIU Liang^{1a}(1. a. Second Department of
Cardiovascular Medicine; b. Department
of Physical Examination, Peking
University Health Science Center –
Luzhong Hospital, Zibo 255400,
Shandong Province, China)作者简介:周辉(1980 –),女,副主任医师,
主要从事心律失常,心脏电生理;
高脂血症防治方面的工作和研究

通信作者:刘亮,副主任医师

MP:18553376650

E – mail:liulianglf@163.com

摘要:目的 探讨英克司兰注射液联合瑞舒伐他汀钙片治疗极高危动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)患者的临床治疗效果。**方法** 将极高危 ASCVD 患者依据其临床用药方案分为试验组和对照组。对照组予以瑞舒伐他汀钙片10 mg, po, qd, 试验组在对照组基础上联合英克司兰注射液,首次给药284 mg, ih, 3个月后再次给药284 mg, ih。2组患者治疗时间均为6个月。比较2组患者临床疗效、血脂谱、低密度脂蛋白胆固醇(LDL – C)达标率与前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)水平、心功能与斑块稳定性、安全性评价和心血管获益。**结果** 共纳入98例患者,对照组和试验组分别为51例和47例。治疗后,对照组和试验组总有效率为68.63%(35例/51例)和87.23%(41例/47例)。治疗后,LDL – C水平分别为(1.42 ± 0.27)和(1.26 ± 0.22) mmol · L⁻¹,治疗3个月LDL – C达标率分别为41.18%(21例/51例)和61.70%(29例/47例),治疗6个月LDL – C达标率分别为52.94%(27例/51例)和74.47%(35例/47例),治疗3个月 PCSK9水平分别为(313.66 ± 41.35)和(295.63 ± 39.43) ng · mL⁻¹,治疗6个月 PCSK9水平分别为(203.71 ± 33.39)和(184.29 ± 31.54) ng · mL⁻¹,颈动脉内膜中层厚度分别为(1.01 ± 0.27)和(0.91 ± 0.11) mm,斑块面积分别为(18.52 ± 3.76)和(16.31 ± 3.63) mm²,不稳定斑块占比分别为39.22%(20例/51例)和19.15%(9例/47例),高密度脂蛋白(HDL – C)水平分别为(1.46 ± 0.55)和(1.47 ± 0.33) mmol · L⁻¹,载脂蛋白A(ApoA)水平分别为(1.11 ± 0.25)和(1.10 ± 0.29) g · L⁻¹。除HDL – C水平和ApoA水平外,其他上述指标2组间比较,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。2组患者药物不良反应发生率分别为5.88%(3例/51例)和8.51%(4例/47例)($P > 0.05$)。**结论** 英克司兰联合瑞舒伐他汀治疗极高危ASCVD疗效较好,可显著提高患者总有效率与LDL – C早期和持续达标率,并更有效地降低LDL – C水平、稳定斑块,其机制可能与显著抑制PCSK9水平并进一步强化降脂和稳定斑块效果有关。

关键词:英克司兰注射液;瑞舒伐他汀钙片;动脉粥样硬化性心血管疾病;前蛋白转化酶枯草溶菌素9;斑块稳定性

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.08.002

中图分类号:R972 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2026)08-1058-06

Abstract: Objective To explore the clinical therapeutic effect of inclisiran injection combined with rosuvastatin tablets in the treatment of patients with extremely high – risk atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). **Methods** The patients with extremely high – risk ASCVD were divided into the treatment group and the control group according to the actual clinical medication regimens they received. The control group was given rosuvastatin calcium tablets 10 mg, po, qd, while the

treatment group was given inclisiran sodium injection 284 mg, ih, for the first time, and 284 mg, ih, again after 3 months on the basis of control group. The treatment duration for both groups was 6 months. The clinical efficacy, lipid profile, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) target attainment rate, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) levels, cardiac function, plaque stability, safety evaluation, and cardiovascular benefits were compared between the two groups. **Results** A total of 98 patients were enrolled, with 51 in the control group and 47 in the treatment group. After treatment, the overall response rates in the control group and the treatment group and were 68.63% (35 cases/51 cases) and 87.23% (41 cases/47 cases), respectively; the LDL-C levels were (1.42 ± 0.27) and (1.26 ± 0.22) mmol $\cdot$ L⁻¹, respectively; the LDL-C goal attainment rates at 3 months were 41.18% (21 cases/51 cases) and 61.70% (29 cases/47 cases), respectively; LDL-C goal attainment rates at 6 months were 52.94% (27 cases/51 cases) and 74.47% (35 cases/47 cases), respectively; PCSK9 levels at 3 months were (313.66 ± 41.35) and (295.63 ± 39.43) ng $\cdot$ mL⁻¹, respectively; PCSK9 levels at 6 months were (203.71 ± 33.39) and (184.29 ± 31.54) ng $\cdot$ mL⁻¹, respectively; carotid intima-media thickness were (1.01 ± 0.27) and (0.91 ± 0.11) mm, respectively; plaque areas were (18.52 ± 3.76) and (16.31 ± 3.63) mm², respectively; proportions of unstable plaques were 39.22% (20 cases/51 cases) and 19.15% (9 cases/47 cases), respectively; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were (1.46 ± 0.55) and (1.47 ± 0.33) mmol $\cdot$ L⁻¹, respectively; apolipoprotein A (ApoA) levels were (1.11 ± 0.25) and (1.10 ± 0.29) g $\cdot$ L⁻¹, respectively. Except HDL-C level and ApoA level, comparisons of other indexes between the two groups showed statistically significant differences ($P < 0.05$, $P < 0.01$). No significant difference in the incidence of adverse events was observed between the control group (5.88%, 3 cases/51 cases) and treatment group (8.51%, 4 cases/47 cases) ($P > 0.05$).

Conclusion The combination of inclisiran injection and rosuvastatin tablet is effective in the treatment of extremely high-risk ASCVD, significantly improving the total effective rate and the early and sustained LDL-C target attainment rate, and more effectively reducing LDL-C levels and stabilizing plaques. The mechanism may be related to significantly inhibiting PCSK9 levels and further enhancing lipid-lowering and plaque-stabilizing effects.

Key words: inclisiran injection; rosuvastatin tablets; atherosclerotic cardiovascular disease; proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; plaque stability

动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 是我国居民致死致残的首要原因,其中,合并多支血管病变、多次缺血事件的“极高危”患者,虽经标准治疗,其残余风险依然居高不下,构成了疾病负担最沉重的群体^[1-2]。有证据表明,对低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 进行有效控制,能够为患者带来明确的心血管获益^[3-4]。瑞舒伐他汀作为新一代羟甲基戊二酸单酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶抑制剂,研究证实其功效远不止于降脂,还可以改善血管内皮功能、抑制氧化应激及稳定粥样斑块等多重机制^[5]。然而,在临床实践中,部分患者面临他汀类药物疗效不足或因不良反应无法耐受足剂量治疗的困境,导致 LDL-C 达标率不甚理想。英克司兰作为一种新型小干扰 RNA 药物,通过高效、持久地抑制肝脏前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 合成,可实现强效且平稳的降脂效果^[6]。

然而,目前关于英克司兰在中国极高危 ASCVD 这一极端风险人群中,与瑞舒伐他汀联合应用的临床数据不多,因此,本研究旨在探讨英克司兰联合瑞舒伐他汀在治疗极高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者中,对疗效、血脂谱及斑块的影响。

材料、对象与方法

1 病例选择

以 2024 年 1 月至 2025 年 4 月于我院收治的极高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者入选为研究对象。本研究经北大医疗鲁中医院医学伦理委员会批准 (伦理批号:2025-YJ-01)。

诊断与入选标准 ①符合《中国血脂管理指南 (2023 年)》关于极高危 ASCVD 诊断标准^[7],至少符合以下情况之一:急性冠状动脉综合征、有心肌梗死病史、有缺血性卒中或短暂性脑缺血发作病史、有症状的外周动脉疾病、冠状动脉、颈动脉或外周动脉血

运重建病史;②存在至少2支主要冠状动脉(左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉)狭窄;③LDL-C $\geq 1.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;④年龄 ≥ 18 岁,性别不限;⑤临床资料完整。

排除标准 ①合并活动性肝病者;②严重慢阻肺、肝肾功能不全或心力衰竭者;③近3个月内有重大心血管事件史者;④控制不佳的高血压、III-IV级心力衰竭,或存在严重的未控制心律失常者;⑤妊娠期、哺乳期妇女。

2 药品、试剂与仪器

阿司匹林肠溶片,规格:每片100 mg,批号:BJ87287,注册证号:国药准字HJ20160684,意大利Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l. 公司生产;硫酸氯吡格雷片,规格:每片75 mg,批号:GA1097,批准文号:国药准字H20056410,赛诺菲(杭州)制药有限公司生产;英克司兰注射液,规格:每支1.5 mL(284 mg),批号:PR5104,注册证号:国药准字HJ20230103,奥地利Sandoz GmbH公司生产;瑞舒伐他汀钙片,规格:每片10 mg,批号:72508151,批准文号:国药准字H20143338,浙江海正药业股份有限公司生产。

c702型全自动生化分析仪,瑞士Roche公司产品。CVX型彩色多普勒超声心动图仪,荷兰PHILIPS公司产品。

3 分组与治疗方法

以临床用药方案为依据,将患者分为试验组和对照组。

2组患者均予以阿司匹林肠溶片100 mg, po, qd, 硫酸氯吡格雷片75 mg, po, qd 治疗。对照组在其基础上予以瑞舒伐他汀钙片10 mg, po, qd。试验组在对照组基础上联合英克司兰钠注射液首次给药284 mg, ih, 3个月后再次给药284 mg, ih。2组患者治疗时间均为6个月。

4 观察指标

血脂谱 于治疗前、后分别采集患者空腹静脉血,用全自动生化分析仪检测高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、LDL-C及载脂蛋白A(apolipoprotein A, ApoA)。

LDL-C达标率与PCSK9水平^[8-9] 比较2组患者治疗3个月、治疗6个月LDL-C达标率;治疗前、治疗3个月、治疗6个月时,采用酶联免疫吸附法测定PCSK9水平。

心功能与斑块稳定性^[10] 治疗前、后行超声心电图检测,记录左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室射血分数

(left ventricular ejection fraction, LVEF);治疗前、后采用彩色超声诊断仪对颈总动脉内膜中层厚度进行测定,超过1.1 mm即定义为斑块,双侧颈总动脉最大斑块横切面积即为斑块面积。

疗效评价^[11] 有效:对于极高危ASCVD患者,将其LDL-C水平较基线降低至少50%,并同时控制在 $1.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下;无效:患者LDL-C降幅未达50%或控制后水平仍不低于 $1.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。有效率=(有效病例数/总病例数) $\times 100\%$ 。

安全性评价和心血管获益 监测并记录2组患者在药物治疗期间出现的药物不良反应及主要不良心血管事件(MACE,包括心血管死亡、心肌梗死和卒中)。

5 统计学处理

用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较用独立样本 t 检验,计数资料用率(%)表示,2组间比较用 χ^2 检验或Fisher检验。

结 果

1 一般资料

共纳入98例患者,其中对照组51例,试验组47例。2组患者性别、基础疾病、经皮冠状动脉介入治疗史、冠脉狭窄部位、吸烟、饮酒等一般资料比较,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。

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients

Item	Control group ($n = 51$)	Treatment group ($n = 47$)
Gender(Male/Female)	28/23	28/19
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	62.31 $\pm$ 7.80	61.03 $\pm$ 7.13
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	22.94 $\pm$ 2.00	22.73 $\pm$ 2.42
Underlying disease (n , %)		
Hypertension	36(70.59)	29(61.70)
Diabetes mellitus	8(15.69)	8(17.02)
History of PCI (n , %)	35(68.63)	29(61.70)
Site of severe coronary stenosis (n , %)		
Left anterior descending	16(31.37)	19(40.43)
Circumflex	13(25.49)	10(21.28)
Right coronary artery	22(43.14)	18(38.30)
Smoking	11(21.57)	14(29.79)
Alcohol consumption	15(29.41)	12(25.53)
Heart rate(beats $\cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	72.78 $\pm$ 7.16	71.42 $\pm$ 7.59
Systolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	129.13 $\pm$ 11.69	130.67 $\pm$ 8.97
Diastolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	85.25 $\pm$ 9.84	84.16 $\pm$ 8.06

BMI: Body mass index; PCI: Percutaneous coronary intervention; Control group: Rosuvastatin; Treatment group: Inclisiran combined with rosuvastatin.

2 2组患者血脂谱的比较

治疗后,2组患者 HDL - C 水平均显著升高(均 $P < 0.001$), LDL - C 和 ApoA 水平均显著降低($P < 0.001$);试验组 LDL - C 水平显著低于对照组($P < 0.01$),见表2。

3 2组患者 LDL - C 达标率与 PCSK9 水平的比较

治疗3个月、治疗6个月,试验组 LDL - C 达标率均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后,2组患者 PCSK9 水平均先显著升高后显著降低(均 $P < 0.001$)且试验组患者各时间点 PCSK9 水平均显著低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$),见表3。

4 2组患者心功能与斑块稳定性的比较

治疗后,2组患者 LVEDD、颈动脉内膜中层厚度、斑块面积、不稳定斑块占比显著降低($P < 0.05, P < 0.001$),LVEF 水平均显著升高($P < 0.001$);试验

组颈动脉内膜中层厚度、斑块面积、不稳定斑块占比均显著低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$),2组 LVEDD、LVEF 水平组间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表4。

5 2组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组患者总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表5。

表5 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 5 Comparison of therapeutic effectiveness between the two groups ($n, \%$)

Item	Control group($n = 51$)	Treatment group($n = 47$)
Effective	35 (68.63)	41 (87.23)
Ineffective	16 (31.37)	6 (12.77)
Total effective rate	35 (68.63)	41 (87.23) *

Compared with the control group, * $P < 0.05$.

表2 2组患者血脂谱的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood lipid profiles between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control Group($n = 51$)		Treatment group($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
HDL - C($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.23 $\pm$ 0.32	1.46 $\pm$ 0.55 ^{###}	1.23 $\pm$ 0.28	1.47 $\pm$ 0.33 ^{###}
LDL - C($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.72 $\pm$ 0.37	1.42 $\pm$ 0.27 ^{###}	2.73 $\pm$ 0.38	1.26 $\pm$ 0.22 ^{### *}
ApoA($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.39 $\pm$ 0.36	1.11 $\pm$ 0.25 ^{###}	1.38 $\pm$ 0.34	1.10 $\pm$ 0.29 ^{###}

HDL - C: High - density lipoprotein cholesterol; LDL - C: Low - density lipoprotein cholesterol; ApoA: Apolipoprotein A; Compared with the control group at the same time, ** $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表3 2组患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL - C)达标率与前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)水平比较

Table 3 Comparison of low - density lipoprotein cholesterol(LDL - C) goal attainment rate and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9(PCSK9) levels between the two groups

Item	Control Group($n = 51$)			Treatment group($n = 47$)		
	Before treatment	3 months of treatment	6 months of treatment	Before treatment	3 months of treatment	6 months of treatment
LDL - C goal attainment ($n, \%$)	—	21 (41.18)	27 (52.94)	—	29 (61.70) *	35 (74.47) *
PCSK9($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$)	237.84 $\pm$ 39.43	313.66 $\pm$ 41.35 ^{###}	203.71 $\pm$ 33.39 ^{###}	231.75 $\pm$ 36.82	295.63 $\pm$ 39.43 ^{### *}	184.29 $\pm$ 31.54 ^{### *}

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

表4 2组患者心功能与斑块稳定性比较

Table 4 Comparison of cardiac function and plaque stability between the two groups

Item	Control Group($n = 51$)		Treatment group($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
LVEDD(mm, $\bar{x} \pm s$)	64.23 $\pm$ 7.08	53.18 $\pm$ 6.73 ^{###}	63.41 $\pm$ 7.25	51.14 $\pm$ 6.68 ^{###}
LVEF($\%$)	53.04 $\pm$ 5.37	59.14 $\pm$ 6.78 ^{###}	52.37 $\pm$ 5.22	60.65 $\pm$ 6.41 ^{###}
Carotid IMT(mm, $\bar{x} \pm s$)	1.76 $\pm$ 0.35	1.01 $\pm$ 0.27 ^{###}	1.78 $\pm$ 0.31	0.91 $\pm$ 0.11 ^{### *}
Plaque area($\text{mm}^2, \bar{x} \pm s$)	29.24 $\pm$ 4.71	18.52 $\pm$ 3.76 ^{###}	28.72 $\pm$ 4.38	16.31 $\pm$ 3.63 ^{### *}
Unstable plaque ($n, \%$)	30 (58.82)	20 (39.22) #	32 (68.09)	9 (19.15) ^{### *}

LVEDD: Left ventricular end - diastolic diameter; LVEF: Left ventricular ejection fraction; IMT: Intima - media thickness; Compared with the control group at the same time, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with before treatment at the same group, # $P < 0.05$, ^{###} $P < 0.001$.

6 安全性评价和心血管获益

治疗过程中,2组患者均报告了不良事件,总体耐受性良好。对照组中共发现3例不良事件,包括2例肝功能异常(表现为无症状性转氨酶升高)和1例胃肠道反应(轻度恶心)。其中,研究者判断上述3例均与研究药物相关。试验组中共报告4例不良事件,包括2例注射部位皮疹(轻度、一过性),1例肌肉酸痛(1级),1例转氨酶升高。其中,注射部位皮疹和肌肉酸痛被判断为与英克司兰或瑞舒伐他汀很可能相关,转氨酶升高被判断为可能相关。所有上述事件的严重程度均为轻至中度(CTCAE 1-2级),未发生3级及以上严重不良事件,安全性较好,2组总的不良事件发生率分别为5.88%(3例/51例)和8.51%(4例/47例),2组间比较在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。6个月期间,试验组有1例患者出现非致死性心肌梗死,对照组有2例患者发生因不稳定性心绞痛再入院治疗。2组均未发生心血管源性死亡事件,组间比较在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

讨 论

极高危ASCVD患者面临显著的急性心血管事件发生风险,其预后改善是当前临床管理的核心挑战。在此类患者中,积极强化调脂治疗被视为改善临床结局的关键策略^[12-13]。传统他汀类降脂药通过减少胆固醇的合成降低血脂,但研究表明,中等强度他汀类药物治疗下LDL-C达标率效果有限,且可能引起肝损、肌肉并发症等副作用^[14-15]。瑞舒伐他汀属于他汀类药物,是降脂治疗的经典和一线选择,既往研究表明,瑞舒伐他汀在缺血性脑卒中、糖尿病等多种疾病中取得良好的治疗效果^[16-17]。PCSK9抑制剂通过减少LDL-R的降解,增强LDL-C与低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDL-R)的结合,对LDL-C的降幅理想。在极高危ASCVD的综合管理中显示出明确的心血管保护作用。本次研究发现,与对照组相比,试验组患者总有效率显著提高,与既往研究结论类似^[11]。

与仅使用瑞舒伐他汀的对照组相比,联合英克司兰的试验组在降低LDL-C水平方面表现更为显著,其LDL-C达标率在治疗第3个月与第6个月均显著更高,且2组患者血清PCSK9水平均呈现“先升后降”的动态趋势,但试验组在各时间点的PCSK9水平均持续低于对照组。这一现象提示,联合用药可能通

过独特的途径调节了PCSK9的代偿性变化,可能与胆固醇代谢的负反馈调节有关:当LDL-C水平显著下降时,肝会上调PCSK9表达,促进LDL-R降解以维持胆固醇稳态;随着治疗持续、LDL-C持续达标,PCSK9合成可能因胆固醇需求下降而逐渐受抑^[18-19]。试验组PCSK9水平较低,主要得益于英克司兰直接抑制PCSK9合成,而瑞舒伐他汀则通过上调LDLR进一步增强降脂效果,两者形成协同。相比之下,对照组仅依赖他汀类药物,其PCSK9水平受负反馈影响更为明显,故初期升高后下降有限,与既往一项研究结论相符^[20]。

在心脏结构与斑块方面,2组LVEDD、颈动脉IMT、斑块面积、不稳定斑块及LVEF均显著改善,且试验组在颈动脉IMT、斑块面积和不稳定斑块的改善均优于对照组,而LVEDD与LVEF在组间无显著差异。试验组斑块指标得到显著改善,其中原因可能是英克司兰通过深度降脂减少脂质沉积,瑞舒伐他汀具有稳定斑块作用。然而联合治疗未在LVEDD、LVEF等心功能指标上体现额外优势,可能与心脏结构改善滞后、随访时间不足或样本量有限有关。且联合用药方案展现出与对照组相当的良好安全性与耐受性,并呈现出心血管事件减少的潜在获益趋势。

与国外大型研究^[21]相比,本研究中试验组在6个月时LDL-C的降幅与上述研究中PCSK9抑制剂联合他汀类药物组基本一致,但本研究中患者的基线LDL-C水平相对更低,这可能反映了中国ASCVD患者人群的基线特征差异。此外,本研究观察到的74.47%的LDL-C达标率与国内真实世界研究结果^[6]相当,进一步验证了英克司兰联合他汀方案在中国极高危人群中的有效性和一致性。然而,与使用PCSK9单抗需要每2~4周注射一次不同,英克司兰每年仅需皮下注射2次,本研究证实了其在6个月内平稳、持久的降脂效果,依从性优势显著。这一发现与韩洁等^[22]的快速卫生技术评估中关于英克司兰用于血脂异常治疗的结论,以及冯冰^[23]、李婷婷等^[24]关于急性冠脉综合征患者应用英克司兰的真实世界研究结果相互印证,均强调了英克司兰在深度降脂和稳定斑块方面的优势。

本研究提示:英克司兰联合瑞舒伐他汀治疗极高危ASCVD疗效较好,可显著提高患者总有效率与LDL-C早期和持续达标率,并更有效地降低LDL-C水平、稳定斑块,其机制可能与双重抑制PCSK9水平有关。

参考文献:

- [1] REYES - SOFFER G. Triglyceride - rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease risk: Current status and treatments[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2021, 28(2): 85—89.
- [2] SILVAIN J, MATERNE C, ZEITOUNI M, et al. Defective biological activities of high - density lipoprotein identify patients at highest risk of recurrent cardiovascular event[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025, 32(13): 1273—1285.
- [3] BANACH M, SURMA S, GUZIK T J, et al. Upfront lipid - lowering combination therapy in high cardiovascular risk patients: A route to effective atherosclerotic cardiovascular disease prevention [J]. *Cardiovasc Res*, 2025, 121(6): 851—859.
- [4] CAMPUZANO R, MOSTAZA J M, BARRIOS V, et al. Assessing LDL - C levels and lipid - modifying therapies in a real - world cohort of patients with atherosclerotic cardiovascular disease: The reality study[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(7): 2340.
- [5] 卢翠莲. 麝香保心丸联合瑞舒伐他汀治疗对老年冠心病患者血脂、血管内皮功能及外周血 microRNA - 126 和 microRNA - 137 表达的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(2): 158—162.
- [6] 霍勇, 李勇, 韩雅君, 等. 英克司兰治疗亚洲动脉粥样硬化性心血管疾病患者或高危人群的疗效与安全性: ORION - 18 研究中国大陆亚组分析[J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(2): 124—130.
- [7] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3): 237—271.
- [8] 李静, 李志勇, 周麟, 等. 三种他汀类药物对老年冠心病合并 2 型糖尿病患者安全性及有效性的对比[J]. *中国临床保健杂志*, 2018, 21(6): 725—730.
- [9] 吴小燕, 吴曾繁. 急性心肌梗死患者干预前后 PCSK9 的水平与他汀类药物治疗反应的相关性研究[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(2): 172—176.
- [10] 刘彬, 苏海龙. 阿托伐他汀长期强化治疗对首诊冠心病患者血脂及炎症指标的影响[J]. *重庆医学*, 2022, 51(16): 2755—2761.
- [11] 杨志英, 曹玲, 蒙伟豪, 等. 依洛尤单抗联合阿托伐他汀对极高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者的降脂效果评价[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(S01): 26—29.
- [12] 常三帅, 吴嘉慧, 崔晶, 等. 合并 ASCVD 极高危和高危的心房颤动患者血脂异常的现况分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(6): 642—647.
- [13] 南楠, 左惠娟, 周渊, 等. 比较 3 种不同指南/共识评价极高风险或超高危动脉粥样硬化性心血管疾病危险分层和血脂达标率差异[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(4): 377—383.
- [14] 李静, 陈雯雯, 袁圆, 等. SLC01B1 388A > G 与 521T > C 基因多态性对不同中等强度他汀降脂疗效与安全性的影响[J]. *中国药理学杂志*, 2025, 60(4): 412—421.
- [15] 黄村榕, 刘伟达, 杨进刚, 等. 中国 ST 段抬高型心肌梗死患者初始他汀类药物用药强度与远期预后的相关性研究[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(6): 560—565.
- [16] 李春霞, 米晶晶. 不同剂量 rt - PA 静脉溶栓联合瑞舒伐他汀急救缺血性脑卒中的疗效评估[J]. *河北医学*, 2025, 31(8): 1396—1401.
- [17] 刘龔姣, 陈一帆, 姜众会, 等. 瑞舒伐他汀钙联合依折麦布干预糖尿病患者的疗效及对不良心血管事件发生的影响[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(8): 973—979.
- [18] 廖玉华, 邱志华, 潘雅杰. PCSK9 免疫治疗降低胆固醇研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(1): 1—3.
- [19] 马利军, 刘亚东, 王丽萍. 急性心肌梗死患者血清 LDL - C 及血浆 PCSK9 浓度对临床不良心脑血管事件的预测价值[J]. *岭南心血管病杂志*, 2021, 27(3): 248—253.
- [20] 江帆, 钟诗诗, 丁盛, 等. 经皮冠状动脉介入治疗患者强效降脂对血清 PCSK9 水平影响的临床分析[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2024, 32(12): 689—697.
- [21] WRIGHT R S, RAAL F J, KOENIG W, et al. Inclisiran administration potently and durably lowers LDL - C over an extended - term follow - up: The ORION - 8 trial[J]. *Cardiovasc Res*, 2024, 120(12): 1400—1410.
- [22] 韩洁, 李慧玲, 张雅卓, 等. 英克司兰治疗血脂异常的快速卫生技术评估[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(9): 1102—1106, 1112.
- [23] 冯冰, 高宁, 高胜男, 等. 英克司兰注射液治疗动脉粥样硬化性心脏病成本效果分析[J]. *医药导报*, 2025, 44(3): 466—472.
- [24] 李婷婷, 王林, 罗玮, 等. 急性冠脉综合征患者应用英克司兰与 PCSK9 单抗的真实世界研究[J]. *中国新药杂志*, 2025, 34(18): 1967—1973.

(本文编辑: 崔兰卿 收稿日期 2026 - 01 - 22)