

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀用于 PCI 术后
急性心肌梗死患者的临床研究Clinical trial of evolocumab combined with rosuvastatin in the treatment of patients
with acute myocardial infarction after PCI何仲春^{1a}, 龙秋香^{1b}, 董 博^{1a}(1. 长沙市第一医院, a. 心血管一病区; b. 放射
科导管室, 湖南 长沙 410005)HE Zhong - chun^{1a},
LONG Qiu - xiang^{1b},
DONG Bo^{1a}(1. a. Department of Cardiovascular
Medicine; b. Radiology Catheterization
Room, Changsha First Hospital, Changsha
410005, Hunan Province, China)

基金项目: 湖南省卫生健康委员会科研计划基
金资助项目 (202203012990); 长沙市
第一医院院级科研基金资助项目
(Y2023 - 22)

作者简介: 何仲春 (1977 -), 男, 副主任医师, 主
要从事心血管疾病的临床诊疗工作

通信作者: 何仲春

MP: 13875936852

E - mail: cssdyhzc@126.com

摘要:目的 观察依洛尤单抗注射液联合瑞舒伐他汀片用于经皮冠状动脉介入
治疗 (PCI) 术后急性心肌梗死 (AMI) 患者的临床疗效及安全性。方法 将 AMI
患者随机分为对照组和试验组。对照组给予口服瑞舒伐他汀, 初始剂量为每日
10 mg, 若患者的低密度脂蛋白胆固醇 (LDL - C) 水平超过 $1.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 剂量
增加至每日 20 mg; 试验组在对照组治疗的基础上, 联合依洛尤单抗 140 mg, 腹
部皮下注射, 每 2 周给药 1 次。2 组患者均连续治疗 6 个月。比较 2 组患者的临
床疗效、心肌损伤标志物、血脂代谢指标、心血管事件总发生率, 以及安全性。
结果 试验组入组 55 例, 脱落 2 例, 最终有 53 例纳入统计分析; 对照组入组
53 例, 脱落 1 例, 最终有 52 例纳入统计分析。治疗后, 试验组和对照组的总有
效率分别为 92.45% (49 例/53 例) 和 78.85% (41 例/52 例), 在统计学上差异有
统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的高敏心肌肌钙蛋白水平分
别为 (2.02 ± 0.61) 和 $(2.78 \pm 0.73) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 肌酸激酶 MB 水平分别为
 (38.90 ± 6.47) 和 $(50.05 \pm 6.15) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 总胆固醇水平分别为 (2.27 ± 0.15) 和
 $(3.15 \pm 0.19) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 三酰甘油水平分别为 (1.61 ± 0.12) 和 (1.77 ± 0.17)
 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, LDL - C 水平分别为 (1.25 ± 0.15) 和 $(2.08 \pm 0.13) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 心
血管事件总发生率分别为 5.77% 和 16.98%, 在统计学上差异均有统计学意义
(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应主要有皮疹、肌酸激酶升高和肝损伤, 对
照组的药物不良反应主要有恶心呕吐、皮疹和肝损伤。试验组和对照组的总药
物不良反应发生率分别为 9.43% 和 5.77%, 在统计学上差异无统计学意义
($P > 0.05$)。结论 依洛尤单抗注射液联合瑞舒伐他汀片用于 PCI 术后 AMI 患
者的临床疗效显著, 其能够显著改善患者的心功能, 减少心肌损伤和心血管事件
的风险, 且安全性较好。

关键词: 依洛尤单抗注射液; 瑞舒伐他汀片; 经皮冠状动脉介入治疗; 急性心肌
梗死; 心肌损伤; 心血管事件

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.08.001

中图分类号: R972 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)08-1051-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of
evolocumab injection combined with rosuvastatin tablets in the treatment
of patients with acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous
coronary intervention (PCI). **Methods** The AMI patients were
randomly divided into control group and treatment group. The control
group was given oral rosuvastatin at an initial dose of 10 mg daily, if the
level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL - C) $> 1.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,
the dose was increased to 20 mg daily. On the basis of control group, the
treatment group received evolocumab 140 mg, subcutaneous injection of

the abdomen, once every 2 weeks. Two groups were treated for 6 months. The clinical efficacy, myocardial injury markers, lipid metabolism parameters, overall incidence of cardiovascular events and safety were compared between two groups. **Results** Treatment group were enrolled 55 cases, 2 cases dropped out, and 53 cases were finally included in the statistical analysis. Control group were enrolled 53 cases, 1 case dropped out, and 52 cases were finally included in the statistical analysis. After treatment, the total effective rates of treatment and control groups were 92.45% (49 cases/53 cases) and 78.85% (41 cases / 52 cases), with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the levels of high-sensitivity cardiac troponin were (2.02 ± 0.61) and (2.78 ± 0.73) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of creatine kinase-MB were (38.90 ± 6.47) and (50.05 ± 6.15) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of total cholesterol were (2.27 ± 0.15) and (3.15 ± 0.19) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of triglycerides were (1.61 ± 0.12) and (1.77 ± 0.17) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the levels of LDL-C were (1.25 ± 0.15) and (2.08 ± 0.13) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the overall incidences of cardiovascular events were 5.77% and 16.98%, respectively. The differences of above indexes were statistically significant (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions of treatment group were skin rash, elevated creatine kinase and liver injury, while those in the control group were nausea and vomiting, skin rash and liver injury. The total incidences of adverse drug reactions in treatment and control groups were 9.43% and 5.77%, without statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Evolocumab injection combined with rosuvastatin tablets has a definitive clinical efficacy in the treatment of patients with AMI after PCI, which can significantly improve cardiac function, reduce the risk of myocardial injury and cardiovascular events, with good safety.

Key words: evolocumab injection; rosuvastatin tablet; percutaneous coronary intervention; acute myocardial infarction; myocardial injury; cardiovascular event

随着老龄化社会的到来和生活方式的改变,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的发病率持续上升,严重威胁到公共健康^[1]。AMI是导致全球范围内心血管疾病死亡的主要原因之一,其主要特征为心肌细胞急性缺血后的坏死^[2]。AMI的病理机制涉及血管内皮功能障碍、血小板活化及血栓形成等多种复杂因素^[3]。研究表明,依洛尤单抗是一种新型单克隆抗体,能够特异性地抑制血小板聚集,从而防止血栓的形成^[4],其在抑制血小板活化的同时,也可能通过改善血液流变性质来优化心肌的灌注效果^[5]。依洛尤单抗的作用机制主要是通过阻断血小板表面受体的活化来减少血小板的聚集和血栓形成。本研究旨在观察依洛尤单抗注射液用于经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后AMI患者的临床疗效及安全性。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按前瞻性、随机、开放、阳性药对照、单中心临床试验研究设计。

2 病例选择

2022年1月至2024年1月以本院就诊的AMI患者入选为研究对象。本研究经长沙市第一医院医学

伦理委员会批准[伦理批号:(2021)伦快审【临研】第(137)号]。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》^[6]中关于AMI的诊断标准,符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[7]中关于PCI的治疗标准。行PCI术,发病至就诊时间 ≤ 6 h。

排除标准 ①已接受过本研究药物治疗的患者;②合并其他类型心血管疾病或免疫系统疾病者;③近6个月内用过抗凝或抗血小板药物者;④处于妊娠期或哺乳期的女性;⑤无法配合随访者。

3 药品、试剂与仪器

依洛尤单抗注射液,规格:每支1 mL/140 mg,批号:1167160,注册证号:国药准字SJ20180021,美国Amgen Manufacturing Limited LLC生产;瑞舒伐他汀钙片,规格:每片10 mg,批号:72312223,批准文号:国药准字H20143338,浙江海正药业股份有限公司生产。高敏肌钙蛋白(high-sensitivity cardiac troponin, hs-cTn)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)、心脏型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 、IL-18、前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)、可溶性细胞间黏附分子1

(soluble intercellular adhesion molecule - 1, sICAM - 1)、核苷酸结合寡聚化结构域样受体 P3 (nucleotide - binding oligomerization domain - like receptor protein 3, NLRP3) 检测试剂盒, 均购自上海酶联生物科技有限公司。

E602 全自动电化学发光免疫分析仪、P800 生化全自动分析仪, 均为德国罗氏诊断公司产品。

4 分组与治疗方法

将 AMI 患者按随机数表法分为对照组和试验组。对照组给予口服瑞舒伐他汀, 初始剂量为每日 10 mg, 若患者的低密度脂蛋白胆固醇水平超过 $1.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 则剂量增加至每日 20 mg; 试验组在对照组治疗的基础上, 联合依洛尤单抗注射液 140 mg, 腹部皮下注射, 每 2 周给药 1 次。2 组患者均连续治疗 6 个月。

5 观察指标与疗效判定

实验室检查指标 于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者空腹外周血 5 mL, 以 $3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min, 分离上清液, 置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存, 待检。严格按照试剂盒说明书的步骤进行操作, 用全自动电化学发光免疫分析仪检测 hs - cTn、CK - MB、H - FABP、hs - CRP、IL - 6、IL - 1 β 、IL - 18、PCSK9、NLRP3 和 sICAM - 1 水平。于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者空腹外周血 5 mL, 用生化全自动分析仪检测总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglycerides, TG) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low - density lipoprotein cholesterol, LDL - C) 水平。

心血管事件总发生率 治疗期间, 观察并记录 2 组患者心血管事件的发生情况, 包括再发心肌梗死/心绞痛、支架内血栓、非致死性脑卒中、心源性死亡。

临床疗效评价 疗效判定按文献[8]的方法进行评价, 分为显效、有效、无效。显效为患者胸部疼痛等症状完全消失, 心电图 ST 段抬高恢复至基线或 Q 波减轻, 心肌损伤标志物接近正常, 心绞痛症状消失, 运动耐力恢复; 有效为症状明显缓解但仍有不适, 心电图 ST 段部分恢复, 标志物下降明显但未正常, 心绞痛发作频率和持续时间减少, 活动耐量提高; 无效为症状无缓解或加重, ST 段持续抬高, 标志物无下降趋势, 心绞痛频繁发作且持续时间无改善。总有效率 = 显效率 + 有效率。

安全性评价 观察并记录 2 组患者治疗期间药物不良反应的发生情况。

6 统计学处理

用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。符合正态分布

的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内比较用配对样本 t 检验; 计数资料用率表示, 比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 182 例, 入组 105 例, 其中, 对照组 52 例、试验组 53 例。2 组患者的性别、年龄、体质量、体质量指数、心率、血压和临床分型比较, 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。

2 2 组患者实验室检查指标的比较

治疗后, 2 组患者的血清 hs - cTn、CK - MB、H - FABP、TC、TG、LDL - C、hs - CRP、IL - 6、IL - 18、PCSK9、NLRP3 和 sICAM - 1 水平均较治疗前显著下降, 且试验组治疗后的上述指标均显著低于对照组, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结果见表 2。

3 2 组患者的临床疗效评价

治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为 92.45% (49 例/53 例) 和 78.85% (41 例/52 例), 在统计学上差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

4 2 组患者心血管事件总发生率的比较

治疗期间, 试验组发生的心血管事件有再发心肌梗死/心绞痛 2 例、非致死性脑卒中 1 例, 总发生率为 5.77%; 对照组发生的心血管事件有再发心肌梗死/心绞痛 4 例、非致死性脑卒中 2 例、心源性死亡 2 例、支架内血栓 1 例, 总发生率为 16.98%。试验组的心血管事件总发生率明显低于对照组, 在统计学上差异

表 1 2 组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 52$)	Treatment ($n = 53$)
Sex (M/F)	28/24	30/23
Age (year)	58.96 ± 9.92	59.08 ± 9.79
Weight (kg)	64.86 ± 4.92	65.03 ± 4.37
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	23.52 ± 1.07	23.63 ± 1.12
HR ($\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$)	73.71 ± 8.55	74.02 ± 8.47
SBP (mmHg)	122.15 ± 11.47	123.91 ± 9.06
DBP (mmHg)	76.92 ± 7.83	76.60 ± 8.22
Type of AMI (STEMI/NSTEMI)	35/17	38/15

BMI: Body mass index; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; AMI: Acute myocardial infarction; STEMI: ST - elevation myocardial infarction; NSTEMI: Non - ST - elevation myocardial infarction; Control group: Rosuvastatin; Treatment group: Evolocumab on the basis of rosuvastatin.

表2 2组患者实验室检查指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory examination indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 52$)		Treatment ($n = 53$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
hs - cTn($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.69 $\pm$ 0.82	2.78 $\pm$ 0.73 *	3.65 $\pm$ 0.88	2.02 $\pm$ 0.61 *#
CK - MB($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	125.12 $\pm$ 11.09	50.05 $\pm$ 6.15 *	124.96 $\pm$ 11.23	38.90 $\pm$ 6.47 *#
H - FABP($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	85.01 $\pm$ 8.21	50.95 $\pm$ 5.24 *	84.78 $\pm$ 7.89	33.68 $\pm$ 4.53 *#
TC($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.58 $\pm$ 0.31	3.15 $\pm$ 0.19 *	5.64 $\pm$ 0.35	2.27 $\pm$ 0.15 *#
TG($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.65 $\pm$ 0.22	1.77 $\pm$ 0.17 *	2.61 $\pm$ 0.18	1.61 $\pm$ 0.12 *#
LDL - C($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.21 $\pm$ 0.19	2.08 $\pm$ 0.13 *	3.20 $\pm$ 0.16	1.25 $\pm$ 0.15 *#
hs - CRP($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.18 $\pm$ 0.29	1.67 $\pm$ 0.41 *	2.14 $\pm$ 0.25	1.12 $\pm$ 0.32 *#
IL - 6($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	10.42 $\pm$ 2.24	7.75 $\pm$ 1.39 *	10.51 $\pm$ 2.19	6.05 $\pm$ 1.36 *#
IL - 1 β ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.85 $\pm$ 1.08	3.17 $\pm$ 0.72 *	4.91 $\pm$ 1.04	2.25 $\pm$ 0.53 *#
IL - 18($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	131.63 $\pm$ 13.16	87.61 $\pm$ 10.15 *	132.68 $\pm$ 12.99	64.84 $\pm$ 7.66 *#
PCSK9($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.76 $\pm$ 0.58	2.85 $\pm$ 0.53 *	3.80 $\pm$ 0.62	2.22 $\pm$ 0.47 *#
NLRP3($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	142.51 $\pm$ 20.09	102.48 $\pm$ 13.08 *	143.73 $\pm$ 21.13	68.60 $\pm$ 10.11 *#
sICAM - 1($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	492.47 $\pm$ 61.23	335.68 $\pm$ 40.21 *	494.92 $\pm$ 63.75	289.14 $\pm$ 31.03 *#

hs - cTn: High - sensitivity cardiac troponin; CK - MB: Creatine kinase - MB; H - FABP: Heart - type fatty acid - binding protein; TC: Total cholesterol; TG: Triglycerides; LDL - C: Low - density lipoprotein cholesterol; hs - CRP: High - sensitivity C - reactive protein; IL - 6: Interleukin - 6; PCSK9: Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; NLRP3: Nucleotide - binding oligomerization domain - like receptor protein 3; sICAM - 1: Soluble intercellular adhesion molecule - 1; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

表3 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 3 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control ($n = 52$)	Treatment ($n = 53$)
Excellent	15 (28.85)	23 (43.40)
Effective	26 (50.00)	26 (49.06)
Invalid	11 (21.15)	4 (7.55)
Total effective rate	41 (78.85)	49 (92.45) *

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

有统计学意义($P < 0.05$)。

5 安全性评价

治疗期间,对照组发生的药物不良反应有恶心呕吐1例、皮疹1例、肝损伤1例,总药物不良反应发生率为5.77%(3例/52例);试验组发生的药物不良反应有肌酸激酶升高2例、肝损伤2例、皮疹1例,总药物不良反应发生率为9.43%(5例/53例)。2组患者的总药物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

PCI是治疗AMI的常用方法,但可能引发炎症反应和再狭窄,增加心血管事件的风险^[9-11]。依洛尤单抗作为PCSK9抑制药,可以显著降低LDL - C水平^[12-13]。在一项涉及17 073例PCI患者的研究中显示,依洛尤单抗治疗可以使心血管事件发生率降低16%,非致命性心肌梗死风险减少30%,冠状动脉血

运重建率降低24%^[14]。另一项研究发现,依洛尤单抗可以使冠状动脉疾病患者的LDL - C水平降低50% ~ 60%,并在PCI后持续减少心血管事件的发生^[15]。上述研究表明,依洛尤单抗在降低心血管风险方面具有重要作用。

依洛尤单抗通过多重机制在AMI患者中发挥显著的降脂作用^[16-17],其核心机制是通过抑制PCSK9,阻止其与低密度脂蛋白受体(low - density lipoprotein receptor, LDLR)结合,增加肝细胞表面LDL受体的数量,从而显著降低LDL - C水平,提高循环LDL - C的清除能力^[18]。此外,依洛尤单抗还能够减少Toll样受体(Toll - like receptor, TLR)的表达,抑制核因子 κ B(nuclear factor kappa B, NF - κ B)信号通路,降低炎症因子[如IL - 1 β 和细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule - 1, ICAM)]的水平,从而减轻心肌损伤^[19-20]。这说明依洛尤单抗还表现出良好的抗炎和联合治疗效果^[21-22]。JI等^[23]研究表明,在急性冠状动脉综合征患者中,依洛尤单抗联合他汀类药物不仅能够显著降低炎症水平,还能够改善PCI患者的微循环功能。OU等^[24]研究显示,依洛尤单抗在降低LDL - C的同时,通过调节炎症反应减少关键炎症因子的表达(如hs - CRP和IL - 6),为其抗炎和降脂机制提供了重要支持。IQBAL等^[25]研究表明,依洛尤单抗还能够降低TG和TC水平,进一步优化血脂代谢,与其炎症调节作用相辅相成,从而减轻组织损伤并改善病理进展。

本研究提示:依洛尤单抗注射液联合瑞舒伐他汀片用于 PCI 术后 AMI 患者的临床疗效显著,其能够显著改善患者的心功能,降低心肌损伤和炎症水平,减少心血管事件的风险,且安全性较好。

参考文献:

- [1] TOPAL D G, AHTAROVSKI K A, LØNBORG J, *et al.* Impact of age on reperfusion success and long-term prognosis in ST-segment elevation myocardial infarction - A cardiac magnetic resonance imaging study [J/OL]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2021, 33: 100731. 2021-03-02 [2024-10-04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33732867/>.
- [2] 安荣,毕云. 血浆 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死后心室重构的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(8): 548—551.
- [3] 陈凌,陈慧玲,任月霞,等. 血清组织蛋白酶 S、血小板反应蛋白-1 与急性心肌梗死患者经皮冠状介入术后心力衰竭的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(5): 538—541.
- [4] 李芸,衣鑫. 冠心病经皮冠状动脉介入术后早期应用依洛尤单抗的有效性及其安全性研究[J]. 中华保健医学杂志, 2024, 26(3): 367—369.
- [5] 席庆,陈宝芝,赵程程,等. 依洛尤单抗联合阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术远期预后的影响分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(14): 1997—2001.
- [6] 陈可冀,张敏州,霍勇. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(6): 641—645.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382—400.
- [8] 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,《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710—725.
- [9] 刘玲,田芸,袁龙会,等. 急性心肌梗死合并射血分数降低的心力衰竭患者 PCI 后不良心血管事件发生的影响因素[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(5): 527—531.
- [10] 常丽辉,王绍伟,赵伟波. D-二聚体、GDF-15、HSP 对 AMI 患者 PCI 术后并发 MACE 的预测价值及与预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(14): 1748—1751, 1755.
- [11] LEE S H, HONG D, SHIN D, *et al.* QFR assessment and prognosis after nonculprit PCI in patients with acute myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16(19): 2365—2379.
- [12] 管宇,龚玲,刘心遥,等. 依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀治疗冠心病的疗效及对患者血脂和炎症因子的影响[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(9): 1276—1279.
- [13] 王汇,许振宇. 海博麦布联合阿托伐他汀钙和依洛尤单抗对冠心病患者临床疗效、血脂水平及安全性的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(1): 13—17.
- [14] FURTADO R H M, FAGUNDES JR A A, OYAMA K, *et al.* Effect of evolocumab in patients with prior percutaneous coronary intervention [J/OL]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2022, 15(3): e011382. 2022-02-25 [2024-10-04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35209731/>.
- [15] DEEDWANIA P, MURPHY S A, SCHEEN A, *et al.* Efficacy and safety of PCSK9 inhibition with evolocumab in reducing cardiovascular events in patients with metabolic syndrome receiving statin therapy: Secondary analysis from the FOURIER randomized clinical trial [J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(2): 139—147.
- [16] NICHOLLS S J, KATAOKA Y, NISSEN S E, *et al.* Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(7): 1308—1321.
- [17] 张慧,董晋,唐璐,等. 依洛尤单抗联合阿托伐他汀早期干预对急性冠脉综合征病人血脂、炎症介质和氧化应激的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(18): 3414—3417.
- [18] AFANASIEVA O, EZHOV M V, KLESAREVA E, *et al.* Effect of evolocumab on lipoprotein (a) and PCSK9 in healthy individuals with elevated lipoprotein (a) level [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2020, 7(4): 45.
- [19] HUANG G W, LU X Y, ZHOU H Y, *et al.* PCSK9 inhibition protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via suppressing autophagy [J/OL]. *Microvasc Res*, 2022, 142: 104371. 2022-04-20 [2024-10-04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35460665/>.
- [20] SAUD A, ALI N, GALI F, *et al.* The effect of evolocumab alone and in combination with atorvastatin on atherosclerosis progression and TLRs expression [J]. *J Med Life*, 2023, 16(5): 759.
- [21] 赵培新,方舒,刘永国. 依洛尤单抗联合替格瑞洛治疗急性冠脉综合征临床观察[J]. 中国药业, 2023, 32(13): 103—106.
- [22] 王均强,董少华,阿丽娜,等. 依洛尤单抗联合他汀类药物治疗急性冠脉综合征患者高血脂的疗效与安全性评价[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(1): 6—10.
- [23] JI J, WEI X, CHEN W, *et al.* Effects of early PCSK9 inhibitor application on inflammation levels and microcirculatory function after PCI in patients with NSTEMI-ACS [J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(5): 3586.
- [24] OU Z, YU Z, LIANG B, *et al.* Evolocumab enables rapid LDL-C reduction and inflammatory modulation during in-hospital stage of acute coronary syndrome: A pilot study on Chinese patients [J/OL]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 939791. 2022-08-09 [2024-10-04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017088/>.
- [25] IQBAL S, SABBOUR H M, SIDDIQUI M S, *et al.* The first report of a real-world experience with a PCSK9 inhibitor in a large familial hyperlipidemia and very-high-risk Middle Eastern population [J]. *Clin Ther*, 2022, 44(10): 1297—1309.

(收稿日期 2024-10-12)