

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.02.027

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241217.1929.009\(2024-12-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241217.1929.009(2024-12-17))

超高危 ASCVD 患者 PCI 术后早期应用依洛尤单抗 对血脂及炎症细胞因子的影响*

张伟健,刘秉昆,刘一辰,闫瑶,赵传艳[△]

(潍坊市益都中心医院心内科二病区,山东潍坊 262500)

[摘要] **目的** 探讨超高危动脉粥样硬化心血管疾病(ASCVD)患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后早期应用依洛尤单抗对血脂及炎症细胞因子的影响。**方法** 选取 2022 年 10 月至 2023 年 3 月该院行 PCI 治疗的 65 例超高危 ASCVD 患者作为研究对象,按照所用药物将其分为观察组($n=33$)和对照组($n=32$)。对照组患者接受瑞舒伐他汀 10 mg 的口服治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上,于 PCI 术后立即应用依洛尤单抗 140 mg 皮下注射治疗。在手术前、术后 3 d、术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月,抽取受试者空腹血液标本,检测并记录患者的炎症指标和血脂指标水平。记录患者术后 6 个月主要心血管不良事件(MACE)及其他并发症发生情况。**结果** 术后 3 d、术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月,观察组患者的 LDL-C、Lp-PLA2、脂蛋白 a 水平逐渐下降且低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 3 d、术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月,两组患者的 IL-6、同型半胱氨酸和 hs-CRP 水平逐渐下降,且观察组各指标水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组 MACE 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者其他并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。经 Log Rank 检验,观察组患者生存率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** PCI 术后早期应用依洛尤单抗能降低超高危 ASCVD 患者的血脂水平及炎症细胞因子水平,提高超高危 ASCVD 患者的生存率。

[关键词] 依洛尤单抗;动脉粥样硬化性心血管疾病;低密度脂蛋白-胆固醇;血脂;炎症细胞因子

[中图法分类号] R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)02-0446-06

Effect of evolocumab early use after PCI on blood lipids and inflammatory factors in patients with ultra-high-risk ASCVD*

ZHANG Weijian, LIU Bingkun, LIU Yichen, YAN Yao, ZHAO Chuanyan[△]

(Second Wards Area, Department of Cardiology, Yidu Central Hospital,
Weifang, Shandong 262500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of evolocumab in the early postoperative period after percutaneous coronary intervention (PCI) on blood lipids and inflammatory cytokines in the patients with ultra-high-risk atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). **Methods** A total of 65 patients with ultra-high-risk ASCVD treated by PCI in this hospital from October 2022 to March 2023 were selected as the study subjects and divided into the observation group ($n=33$) and control group ($n=32$) according to the used drugs. The patients in the control group received the treatment of oral rosuvastatin 10 mg; on the basis of the treatment in the control group, the observation group was treated with subcutaneous injection of evolocumab 140 mg immediately after PCI. The fasting blood samples were collected before surgery, on postoperative 3 d, 1, 3, 6 months, and the levels of inflammation and blood lipid indexes were detected and recorded. The occurrences of cardiovascular adverse events (MACE) and other complications in postoperative 6 months were recorded. **Results** The levels of LDL-C, Lp-PLA2 and lipoprotein a on postoperative 3 d, 1, 3, 6 months in the observation group were gradually decreased, moreover were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of IL-6, homocysteine and hs-CRP on postoperative 3 d, 1, 3, 6 months in the two groups were decreased, moreover the levels of various indexes in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence rate of MACE in the observation group was lower than that in the control group, and the

* 基金项目:潍坊市科技发展计划项目(2022YX117)。 [△] 通信作者, E-mail: chuanyan_jinan@163.com。

difference was statistically significant ($P<0.05$); the difference in the incidence rates of other complications between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). According to the Log Rank test, the survival rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The early application of evolocumab after PCI could reduce the blood lipid level and inflammatory cytokines levels of the patients with ultra-high-risk ASCVD, and increase their survival rate.

[Key words] evolocumab; atherosclerotic cardiovascular disease; low density lipoprotein-cholesterol; blood lipids; inflammatory cytokines

随着社会经济的发展和人们生活方式的改变, 心血管疾病已成为严重的公共卫生问题。据最新统计数据^[1]显示, 我国仅冠心病患者就已经达到 1 138 万例, 这对我国的医疗体系提出了巨大挑战^[1]。研究表明, 最近的几十年间超高危动脉粥样硬化心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 人群的降脂治疗率及达标率仍较低^[2], 为了有效预防和治疗 ASCVD, ASCVD 一级和二级预防策略的实施变得至关重要。在众多治疗手段中, 经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 已被广泛用于 ASCVD 的治疗。然而, 部分患者接受 PCI 治疗后, 其死亡率仍然呈现逐渐上升的趋势, 这背后的原因可能与患者体内的血脂和炎症细胞因子水平控制不当有关^[3]。血脂和炎症细胞因子水平的异常升高被认为是 ASCVD 发生、发展的关键因素。目前, 国内对于超高危 ASCVD 患者 PCI 术后早期使用前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 抑制剂的研究较少, 本研究旨在探讨超高危 ASCVD 患者 PCI 术后早期应用依洛尤单抗对血脂、炎症细胞因子水平, 以及 MACE 发生情况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 10 月至 2023 年 3 月本院行 PCI 治疗的 65 例超高危 ASCVD 患者作为研究对象, 患者均完成后续随访。按照所用药物将其分为观察组

($n=33$) 和对照组 ($n=32$)。两组患者一般基础比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。纳入标准: (1) 发生过 2 次及以上严重的 ASCVD 事件; (2) 发生过 1 次及以上 ASCVD 事件且同时合并 2 个及以上高风险因素。严重的 ASCVD 事件包括: (1) 在之前的 12 个月内发生过急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS); (2) 有心肌梗死病史 (12 个月以上); (3) 有缺血性脑卒中病史; (4) 有症状的周围血管病变, 既往接受过血流运送重建或截肢。高风险因素包括: (1) 多血管床病变 (冠状动脉、脑动脉和外周动脉同时存在 2~3 处有缺血症状的动脉病变); (2) 早发冠心病 (男性的发病年龄 <55 岁, 女性的发病年龄 <65 岁); (3) 患有家族性高胆固醇血症或低密度脂蛋白-胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 基线水平 >4.9 mmol/L; (4) 既往接受过冠状动脉旁路移植术或 PCI 治疗; (5) 患有糖尿病; (6) 患有高血压; (7) 患有慢性肾脏病 (3/4 期); (8) 吸烟; (9) 最大耐受剂量他汀类药物治疗后, 监测 LDL-C ≥ 2.6 mmol/L^[4]。排除标准: (1) 重度肝功能不全 (ALT $>$ 正常上限值 3 倍或患有活动性肝病); (2) 正在参加其他临床试验; (3) 两周内有过感染病史; (4) 对本次研究所用药物有禁忌证或不耐受; (5) 合并精神类疾病不能配合治疗; (6) 肾功能不全。本研究已通过本院伦理委员会批准 (审批号: YDCH2024-022), 患者均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	观察组 ($n=33$)	对照组 ($n=32$)	χ^2/t	P
男/女 (n/n)	18/15	15/17	0.382	0.536
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	59.88 $\pm$ 7.44	61.09 $\pm$ 8.45	0.616	0.540
吸烟 [$n(\%)$]	15(45.45)	11(34.38)	0.831	0.362
高血压 [$n(\%)$]	19(57.58)	17(53.13)	0.130	0.718
糖尿病 [$n(\%)$]	16(48.48)	16(50.00)	0.063	0.802
既往 PCI 手术史 [$n(\%)$]	19(57.58)	20(62.50)	0.164	0.685

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集

在收集资料时详细记录每例患者的性别、年龄,

既往心脏病、高血压、糖尿病等病史, 口服药物情况; 对每例患者进行全面的生物化学指标检测, 并进行心脏彩色多普勒超声检查, 以全面评估患者的心脏结构

和功能状态。

1.2.2 治疗方法

本研究中,患者在 PCI 手术前后接受了标准的双联抗血小板治疗(阿司匹林与氯吡格雷联合使用),辅以护胃及其他对症支持治疗。对照组患者接受瑞舒伐他汀 10 mg 的口服治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上,于 PCI 术后立即应用依洛尤单抗 140 mg 的皮下注射治疗。在观察组的治疗过程中,患者每 2 周接受 1 次依洛尤单抗 140 mg 的皮下注射,共持续 6 个月。

1.2.3 生物化学指标检测

在手术前、术后 3 d、术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月抽取受试者空腹血液标本,检测并记录患者的超敏-C 反应蛋白(hypersensitive-C reactive protein,hs-CRP)、白细胞介素(interleukin,IL)-6、同型半胱氨酸等炎症指标,以及 LDL-C、脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2,Lp-PLA2)、脂蛋白 a 等血脂指标水平。记录患者术后 6 个月心绞痛、再发心肌梗死等主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular event,MACE),以及肝功能受损、胃肠道症状等其他并发症发生情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法。采用 Kaplan-Meier 法绘制两组患者

的生存曲线,使用 Log Rank 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗前,两组患者的 LDL-C、Lp-PLA2 及脂蛋白 a 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 d,观察组患者的 LDL-C、Lp-PLA2、脂蛋白 a 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),而对照组患者的 LDL-C、Lp-PLA2、脂蛋白 a 水平与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 d、术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月,观察组患者的 LDL-C、Lp-PLA2、脂蛋白 a 水平逐渐下降且均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。术后 6 个月,观察组患者 LDL-C 达标率为 78.79%(26/33),高于对照组的 9.37%(3/32),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较

治疗前,两组患者的 IL-6、同型半胱氨酸及 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 d,对照组患者的同型半胱氨酸及 IL-6 水平相较于治疗前短暂升高,观察组患者的 IL-6、同型半胱氨酸及 hs-CRP 水平相较于治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 3 d、术后 1 个月、术后 3 个月、术后 6 个月,两组患者的 IL-6、同型半胱氨酸和 hs-CRP 水平逐渐下降,且观察组各指标水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	治疗前	术后 3 d	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
LDL-C(mmol/L)						
观察组	33	2.69±0.29	2.03±0.30 ^a	1.65±0.20 ^{ab}	1.44±0.16 ^{abc}	1.33±0.16 ^{abcd}
对照组	32	2.63±0.57	2.45±0.48	2.23±0.44	1.99±0.45	1.87±0.43
<i>t</i>		0.491	4.198	6.755	6.491	6.724
<i>P</i>		0.625	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Lp-PLA2(ng/mL)						
观察组	33	209.63±36.02	166.97±29.93 ^a	140.86±28.88 ^{ab}	117.00±28.22 ^{abc}	92.71±25.20 ^{abcd}
对照组	32	220.28±32.86	209.07±32.72	198.43±32.95	187.96±33.40	178.61±34.40
<i>t</i>		1.245	5.415	7.500	9.262	11.510
<i>P</i>		0.218	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
脂蛋白 a(mg/L)						
观察组	33	40.50±4.90	32.60±4.10 ^a	29.40±3.40 ^{ab}	26.80±3.00 ^{abc}	24.50±3.40 ^{abcd}
对照组	32	38.70±6.00	36.10±5.90	34.00±5.60	33.20±5.60	32.00±5.30
<i>t</i>		1.322	2.783	4.026	5.851	6.792
<i>P</i>		0.191	0.008	<0.001	<0.001	<0.001

^a: $P < 0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P < 0.05$,与同组术后 3 d 比较;^c: $P < 0.05$,与同组术后 1 个月比较;^d: $P < 0.05$,与同组术后 3 个月比较。

2.3 两组患者 MACE 及其他并发症发生情况比较

观察组 MACE 发生率低于对照组,差异有统计

学意义($P < 0.05$);两组患者各并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。使用 Kaplan-

Meier 法绘制两组患者生存曲线,经 Log Rank 检验, ($P=0.031$),见图 1。
观察组患者生存率高于对照组,差异有统计学意义

表 3 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	治疗前	术后 3 d	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
IL-6(ng/L)						
观察组	33	4.35±1.11	2.82±0.97 ^a	2.09±0.74 ^{ab}	1.56±0.49 ^{abc}	1.19±0.32 ^{abcd}
对照组	32	3.39±1.03	4.96±0.93 ^a	4.38±0.95 ^{ab}	3.42±0.87 ^{abc}	2.88±0.94 ^{abcd}
<i>t</i>		1.553	10.558	10.996	11.298	11.370
<i>P</i>		0.856	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
同型半胱氨酸(μmol/L)						
观察组	33	24.37±1.59	20.06±2.49 ^a	14.22±2.62 ^{ab}	10.64±2.31 ^{abc}	8.52±2.03 ^{abcd}
对照组	32	23.80±1.38	25.42±1.45 ^a	20.68±2.07 ^{ab}	17.31±2.45 ^{abc}	14.80±2.41 ^{abcd}
<i>t</i>		1.646	2.692	4.722	5.670	5.947
<i>P</i>		0.125	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
hs-CRP(mg/L)						
观察组	33	17.20±4.10	13.90±3.90 ^a	7.00±3.30 ^{ab}	3.30±2.10 ^{abc}	1.20±0.20 ^{abcd}
对照组	32	18.50±2.60	20.00±3.40	15.80±4.00 ^{ab}	11.80±4.00 ^{abc}	8.20±3.80 ^{abcd}
<i>t</i>		1.508	6.744	9.623	9.526	9.838
<i>P</i>		0.062	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与同组术后 3 d 比较;^c: $P<0.05$,与同组术后 1 个月比较;^d: $P<0.05$,与同组术后 3 个月比较。

表 4 两组患者 PCI 术后发生 MACE 及其他
并发症情况比较[n (%)]

项目	观察组 (<i>n</i> =33)	对照组 (<i>n</i> =32)	χ^2 /Fisher	<i>P</i>
MACE	4(12.12)	12(37.5)	4.354	0.037
其他并发症				
肝功能受损	1(3.03)	2(6.25)	0.383	0.536
胃肠道症状	0	1(3.13)		0.492
乏力	0	1(3.13)		0.492
肌痛	1(3.03)	2(6.25)	0.383	0.536

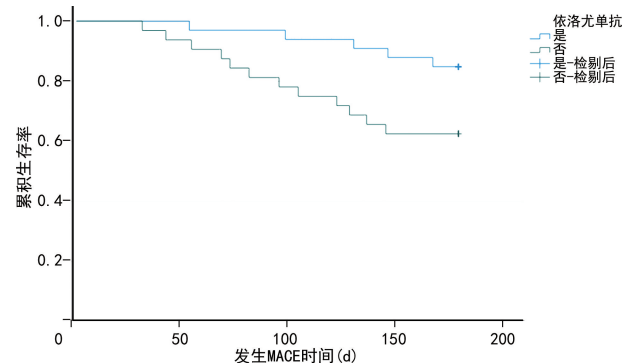


图 1 两组患者的生存曲线比较

3 讨 论

PCSK9 是一种主要表达于肝脏、小肠、肾脏、肌肉组织中的蛋白水解酶,由 692 个氨基酸构成,包括信号肽、前结构域、C 端富含半胱氨酸结构域及催化结

构域^[5]。PCSK9 在肝细胞的内质网中产生,释放至血浆后能作用于低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor,LDLR)上的表皮生长因子样重复序列同源结构域 A,抑制 LDL-C 与 LDLR 分离,使 LDLR 无法继续结合新的 LDL-C 分子,降低 LDL-C 的分解效率^[6],使更多的 LDL-C 转化为氧化 LDL,巨噬细胞将其分解后转化为泡沫细胞。同时,PCSK9 的 C 端富含半胱氨酸结构域通过激活 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4,TLR4)和环化酶相关蛋白 1^[5],并使 TLR4/核因子-κB 信号通路激活,促进炎症反应的发生和发展;PCSK9 能使巨噬细胞产生促炎因子,促进血管平滑肌细胞转化为泡沫细胞,加速动脉粥样硬化斑块的形成及进展^[7];PCSK9 还能促进载脂蛋白 B 产生,生成过量的极低密度脂蛋白与 TG^[8]。

依洛尤单抗可以抑制 PCSK9 与 LDLR 的结合,减少 LDLR 的分解,从而使超高危 ASCVD 患者体内的 LDL-C 水平下降^[9]。有试验结果显示,患者应用依洛尤单抗后平均 LDL-C 水平为 0.79 mmol/L,超过 95%的患者体内血脂水平下降到 2019 年血脂异常指南规定的标准内^[10]。Lp-PLA2 主要来源于体内的单核-巨噬细胞、淋巴细胞等,且 Lp-PLA2 能在斑块坏死的中心高表达,具有促进血管平滑肌增生的作用,在 PCI 治疗过程中,支架或球囊的应用可能对血管内皮造成一定程度的损伤,导致 Lp-PLA2 及炎症细胞因子水平上升,Lp-PLA2 能与 LDL-C 结合,可能会加速冠状动脉再狭窄进程^[11]。研究证实,Lp-PLA2 水

平可以预测 PCI 术后患者的远期预后^[12]。脂蛋白 a 是一种与动脉粥样硬化发生、发展密切相关的脂蛋白,其水平升高与 ASCVD 风险增加明显相关。研究表明,脂蛋白 a 是 ASCVD 的独立影响因素,高脂蛋白 a 血症的患者发生 ACS 等不良事件的概率,高于脂蛋白 a 正常的患者^[13-14],因此,降低血清脂蛋白 a 水平被认为是预防 MACE 的有效策略。脂蛋白 a 不仅是 ASCVD 的独立影响因素^[15],还与钙化性主动脉瓣狭窄的进展紧密相关^[16]。脂蛋白 a 是由肝脏合成的大分子脂蛋白,其血浆水平主要由基因决定,几乎不受饮食和运动的影响。染色体 6q26~q27 上的 LPA 基因是决定脂蛋白 a 水平的关键基因^[17]。脂蛋白 a 包含 LDL 样颗粒和载脂蛋白 a,使其不仅具备引发动脉粥样硬化的 LDL 特性,还具备载脂蛋白 a 的抗纤溶和促进血栓形成作用^[18]。

炎症反应在心血管疾病的发生、发展和 PCI 术后超高危 ASCVD 患者的预后中扮演着重要角色。目前,支架内再狭窄是 PCI 术后患者所面临的一大挑战,支架内再狭窄事件的发生可能与炎症细胞因子的过度激活有关^[19]。依洛尤单抗通过抑制 PCSK9 与受体结合,减少 TLR4/核因子 κ B 信号通路的激活,从而发挥抗炎作用;依洛尤单抗还可以通过抑制巨噬细胞转化为泡沫细胞,从而降低体内炎症细胞因子水平,减少体内炎症反应对冠状动脉的影响^[7]。hs-CRP 与动脉粥样硬化等心血管疾病直接相关,是心血管疾病的预测因子及危险因素,可以预测急性心肌梗死患者心肌损伤面积和心肌缺血程度,并帮助临床医生判断 ACS 患者发生 MACE 和早期心力衰竭的概率^[20-22]。然而,PCI 术后患者 hs-CRP 水平升高可能导致内皮细胞受损,加速炎症发展,从而增加 MACE 的风险^[23]。IL-6 是动脉粥样硬化斑块进展的独立预测因子,也是普通人群中进行性动脉粥样硬化的标志性因子,能通过促进斑块扩展诱发和加重原有的心血管疾病^[24]。邵芸等^[25]进行了一项临床研究,结果显示依洛尤单抗能改善患者的临床症状并有效降低患者体内的炎症水平,减轻患者体内的炎症反应,这与本研究结果一致。同型半胱氨酸是血液循环中的一种含硫氨基酸,是甲硫氨酸和半胱氨酸代谢过程中的重要中间产物,在心血管健康方面发挥着重要作用,但过高水平的同型半胱氨酸会促进冠心病等心血管疾病的进展,被认为是心血管疾病的独立影响因素之一^[26]。本研究结果显示,术后 6 个月时,观察组患者的同型半胱氨酸水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.001$),这意味着依洛尤单抗对于降低同型半胱氨酸水平具有一定优势,有助于减少超高危 ASCVD 患者的心血管风险。

对于超高危 ASCVD 患者来说,应用 PCSK9 抑制剂进行早期强化降脂有助于逆转板块,减少 MACE 的发生,为患者带来较大的临床获益。研究显示,在

中位 2.2 年随访中,依洛尤单抗可以明显减少 ASCVD 患者发生 MACE 的风险,尤其是伴有多血管病变的 ASCVD 患者,依洛尤单抗能使其发生 MACE 的风险下降约 30%,远大于不伴多血管病变的 ASCVD 患者^[27]。一项事后分析结果显示,无论患者是否伴有多血管病变,依洛尤单抗治疗的临床获益均随时间的延长而增加,但伴有多血管病变的 ASCVD 患者应用依洛尤单抗治疗带来临床获益更大^[28]。

本研究仍存在一定的不足之处:(1)样本量偏小。本次研究仅纳入了 65 例超高危 ASCVD 患者,得出的结论可能存在一定的局限性。(2)观察时间较短。无法得知患者长期体内血脂水平及炎症细胞因子水平的变化情况及 MACE 的发生情况。(3)不能保证患者在随访期间出现诸如上呼吸道感染、泌尿系感染等影响患者体内炎症细胞因子水平的情况。未来需要开展进一步研究和更长时间的随访,以更全面地了解依洛尤单抗在患者的长期预后中的作用。

综上所述,依洛尤单抗能降低 PCI 术后患者体内的血脂及炎症细胞因子水平,在他汀基础上加用依洛尤单抗可以作为 PCI 术后超高危 ASCVD 患者的一种治疗方案。

参考文献

- [1] 郭晓敏,刘达瑾.超高危 ASCVD 的血脂管理现状及降脂药物研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(22):4134-4137.
- [2] 王增武,刘静,李建军,等.中国血脂管理指南(2023 年)[J].中国循环杂志,2023,38(3):237-271.
- [3] 陈文山,姬劲锐,魏小云,等.早期应用 PCSK9 抑制剂对非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者 PCI 后炎症水平和微循环功能的影响[J].中国动脉硬化杂志,2022,30(7):601-605.
- [4] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中华心血管病杂志编辑委员会.超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2020,48(4):280-286.
- [5] LEE S,LEE H C,KWON Y W,et al. Adenylyl cyclase-associated protein 1 is a receptor for human resistin and mediates inflammatory actions of human monocytes[J]. Cell Metab,2014,19(3):484-497.
- [6] CUOMO G,CIOFFI G,LORENZO A,et al. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors use for atherogenic dyslipidemia in solid organ transplant patients[J]. J Clin Med,2022,11(11):3247.

- [7] HOFMANN A, BRUNSEN C, MORAWIETZ H. Contribution of lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 and LOX-1 modulating compounds to vascular diseases[J]. *Vascul Pharmacol*, 2017, 107: 1-11.
- [8] ROUBTSOVA A, MUNKONDA M N, AWAN Z, et al. Circulating proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) regulates VLDLR protein and triglyceride accumulation in visceral adipose tissue[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(4): 785-791.
- [9] ROTH E M, DAVIDSON M H. PCSK9 inhibitors; mechanism of action, efficacy, and safety [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2018, 19 (Suppl. 1): 31-46.
- [10] KOSKINAS K C, WINDECKER S, PEDRAZZINI G, et al. Evolocumab for early reduction of LDL cholesterol levels in patients with acute coronary syndromes (EVOPACS) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(20): 2452-2462.
- [11] 崔占前, 赵国伟, 郭欣君. 置入生物可吸收支架的冠心病患者高敏 C 反应蛋白和脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平变化[J]. *中国医药*, 2022, 17(10): 1455-1458.
- [12] 张越, 李晓庆, 鲁翔. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 在冠心病诊治方面的研究进展[J]. *实用老年医学*, 2023, 37(2): 191-194.
- [13] CAO Y X, ZHANG H W, JIN J L, et al. Lipoprotein (a) and cardiovascular outcomes in patients with previous myocardial infarction: a prospective cohort study [J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(9): 1161-1168.
- [14] RALLIDIS L S, PAVLAKIS G, FOSCOLOU A, et al. High levels of lipoprotein (a) and premature acute coronary syndrome [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 269: 29-34.
- [15] REYES-SOFFER G, GINSBERG H N, BERGLUND L, et al. Lipoprotein (a): a genetically determined, causal. Prevalent risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease; a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42(1): 48-60.
- [16] 北京心脏学会. 脂蛋白(a)与心血管疾病风险关系及临床管理的专家科学建议[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(12): 1158-1167.
- [17] 胡茜茜, 王卫星, 刘彦均. Lp(a)水平与急性心肌梗死的相关性研究进展[J]. *中国医学创新*, 2023, 20(16): 184-188.
- [18] 陈桢玥, 孙燕依. Lp(a)离成为下一个干预靶点还有多远[J]. *临床心血管病杂志*, 2023, 39(9): 664-666.
- [19] PARK D W, YUN S C, LEE J Y, et al. C-reactive protein and the risk of stent thrombosis and cardiovascular events after drug-eluting stent implantation [J]. *Circulation*, 2009, 120 (20): 1987-1995.
- [20] 韩昀希, 吴迪, 蒋思佳, 等. C 反应蛋白与动脉粥样硬化相关性研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(8): 1165-1167.
- [21] 付英姿, 赵岸松, 苏维彪, 等. N 末端脑钠肽前体、超敏 C 反应蛋白和肌钙蛋白 I 检测对急性冠脉综合征临床治疗、危险分层的意义[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(24): 5892-5895.
- [22] WANG X H, LIU S Q, WANG Y L, et al. Correlation of serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 in patients with acute coronary syndrome [J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(2): 4260-4266.
- [23] 汤祥瑞, 程德均, 王科程, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死经 PCI 术前 ALD、VEGF、hs-CRP 水平与冠状动脉病变、近期预后的关系[J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(10): 8-11.
- [24] ELTOFT A, ARNTZEN K A, WILSGAARD T, et al. Interleukin-6 is an independent predictor of progressive atherosclerosis in the carotid artery: the tromso study [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 271: 1-8.
- [25] 邵芸, 陈漫天, 李澄. 人枯草溶菌素转化酶 9 抑制剂依洛尤单抗在经皮冠状动脉介入术后应用的临床观察[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50 (11): 1311-1314.
- [26] 杨和银, 刘金博, 肖清文, 等. 降同型半胱氨酸疗法对冠心病介入术后患者炎性因子水平影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(4): 46-47.
- [27] 孙涛, 闫继锋, 李永强. 依洛尤单抗对冠心病患者应用药物球囊后血脂水平及斑块性质的影响 [J]. *重庆医学*, 2024, 53(7): 1027-1031.
- [28] NICHOLLS S J. PCSK9 inhibitors and reduction in cardiovascular events: current evidence and future perspectives [J]. *Kardiol Pol*, 2023, 81(2): 115-122.