

- can - 4 silencing on the extracellular matrix remodeling in anokis - resistant endothelial cells [J]. Cell Biol Int, 2024, 48 (6): 883 - 897.
- [16] GIULIANI A, RAMINI D, SBRISCIA M, et al. Syndecan 4 is a marker of endothelial inflammation in pathological aging and predicts long - term cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. Diabetol Metab Syndr, 2024, 16 (1): 203 - 214.
- [17] GE Y, WU X, CAI Y, et al. FNDC5 prevents oxidative stress and neuronal apoptosis after traumatic brain injury through SIRT3 - dependent regulation of mitochondrial quality control [J]. Cell Death Dis, 2024, 15 (5): 364 - 380.
- [18] PAN Y, OU H, LIU D. The Expression Characteristics and Interrelationships of FNDC5 and Pyroptosis - Associated Molecules in the Peripheral Blood of Patients with Coronary Heart Disease [J]. Curr Protein Pept Sci, 2025, 1 (1): 1 - 10.
- [19] LIU H, WANG M, JIN Z, et al. FNDC5 induces M² macrophage polarization and promotes hepatocellular carcinoma cell growth by affecting the PPAR γ /NF - κ B/NLRP3 pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 582 (1): 77 - 85.
- [20] ALADAG T, MOGULKOC R, BALTACI A K. Irisin and Energy Metabolism and the Role of Irisin on Metabolic Syndrome [J]. Mini Rev Med Chem, 2023, 23 (20): 1942 - 1958.

(责任编辑: 刘 丰)

依洛尤单抗联合阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者的疗效和安全性

韦晨龙, 王 昆

摘要: **目的:** 探讨依洛尤单抗联合阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征 (ACS) 患者的临床疗效及安全性。**方法:** 本随机对照研究选择 2023 年 3 月 - 2024 年 2 月西安高新医院收治的 126 例 ACS 患者, 随机分为对照组和干预组, 每组 63 例。对照组接受单纯阿托伐他汀强化治疗 + 基础治疗, 干预组在对照组基础上接受依洛尤单抗治疗, 两组均治疗 6 个月。本研究主要结局指标为临床治疗总有效率, 次要结局指标是血脂相关指标 [总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL - C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL - C) 及脂蛋白 a 水平]、斑块稳定性相关指标 [可溶性 CD40 配体 (sCD40L)、可溶性 CD40 (sCD40)、同型半胱氨酸 (Hcy)], 安全结局指标为治疗期间主要不良心血管事件 (MACE) 及不良反应发生率。**结果:** 与对照组相比, 干预组治疗总有效率 (93.7% 比 81.0%, $P=0.032$) 和 HDL - C 水平 [(1.5 ± 0.3) mmol/L 比 (1.3 ± 0.3) mmol/L, $P<0.001$] 显著升高; TC [(2.5 ± 0.6) mmol/L 比 (3.4 ± 0.8) mmol/L]、TG [(1.1 ± 0.2) mmol/L 比 (1.4 ± 0.2) mmol/L]、LDL - C [(0.9 ± 0.2) mmol/L 比 (2.2 ± 0.3) mmol/L]、脂蛋白 (a) [(133.5 ± 33.7) mg/L 比 (255.8 ± 60.2) mg/L]、sCD40L [(7.0 ± 0.9) pg/ml 比 (11.8 ± 1.7) pg/ml]、sCD40 [(15.9 ± 3.2) pg/ml 比 (22.5 ± 4.9) pg/ml]、Hcy [(11.4 ± 2.1) μ mol/L 比 (15.0 ± 2.9) μ mol/L] 水平, MACE (4.8% 比 15.9%) 及不良反应发生率 (14.3% 比 31.7%) 均显著降低 ($P<0.05$ 或 <0.01)。**结论:** 相较于单纯阿托伐他汀强化治疗, 依洛尤单抗联合阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者降脂效果更佳, 可显著降低不良心血管事件及不良反应发生风险。

关键词: 急性冠状动脉综合征; 依洛尤单抗; 阿托伐他汀

文章编号: 1008 - 0074 (2026) 03 - 336 - 06

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

Doi: 10.3969/j.issn.1008-0074.2026.03.06

Efficacy and safety of evolocumab combined with atorvastatin therapy in patients with acute coronary syndrome/WEI Chen-long, WANG Kun//Department of Cardiothoracic Surgery, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710077, China

Corresponding author: WANG Kun, E-mail: 1661147754@qq.com

Abstract: Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of evolocumab combined with atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** A total of 126 ACS patients admitted to Xi'an Gaoxin Hospi-

收稿日期: 2025 - 07 - 08

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2024JC - YBMS - 628)

作者单位: 西安高新医院心脏大血管外科, 陕西 西安 710077

通讯作者: 王昆, E-mail: 1661147754@qq.com

tal between March 2023 and February 2024 were included in this randomized controlled trial. Patients were divided into control group ($n = 63$) and intervention group ($n = 63$). Patients in the control group received intensive treatment with atorvastatin and standard treatment, compared to those in the intervention group who received additional evolocumab therapy. Both groups were treated for 6 months. The primary outcome was total efficacy. The secondary outcomes included blood lipids [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and lipoprotein (a) levels], plaque stability [soluble CD40 ligand (sCD40L), soluble CD40 (sCD40), and homocysteine (Hcy)]. The safety outcomes included the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) and adverse reactions during 6-month. **Results:** Compared to the control group, intervention group had significantly higher overall efficiency rate (93.7% vs. 81.0%, $P = 0.032$) and HDL-C level [(1.5 ± 0.3) mmol/L vs. (1.3 ± 0.3) mmol/L, $P < 0.001$], and significantly lower TC [(2.5 ± 0.6) mmol/L vs. (3.4 ± 0.8) mmol/L], TG [(1.1 ± 0.2) mmol/L vs. (1.4 ± 0.2) mmol/L], LDL-C [(0.9 ± 0.2) mmol/L vs. (2.2 ± 0.3) mmol/L], lipoprotein (a) [(133.5 ± 33.7) mg/L vs. (255.8 ± 60.2) mg/L], sCD40L [(7.0 ± 0.9) pg/ml vs. (11.8 ± 1.7) pg/ml], sCD40 [(15.9 ± 3.2) pg/ml vs. (22.5 ± 4.9) pg/ml], Hcy [(11.4 ± 2.1) μ mol/L vs. (15.0 ± 2.9) μ mol/L], incidence of MACE (4.8% vs. 15.9%) and adverse reactions (14.3% vs. 31.7%) ($P < 0.05$ or < 0.01). **Conclusion:** Compared to intensive atorvastatin monotherapy, evolocumab combined with atorvastatin may improve total clinical efficacy, lower serum lipid, reduce the incidence of adverse cardiovascular events and adverse reactions in patients with acute coronary syndrome.

Key words: Acute coronary syndrome; Evolocumab; Atorvastatin

Funding: Shaanxi Provincial Natural Science Basic Research Program (2024JC-YBMS-628)

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是由于冠状动脉粥样硬化斑块不稳定导致的急性心肌缺血综合征, 主要包括不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死及 ST 段抬高型心肌梗死。《中国心血管健康与疾病报告 2023 概要》表明, 我国心血管病患病率逐年上升, 其中 ACS 发病率较高且呈现年轻化趋势^[1]。低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平升高是促进动脉粥样硬化进展并导致 ACS 的主要危险因素, 因此强效降脂是预防 ACS 的重要策略。他汀类药物是 ACS 患者的一线降脂方案, 可降低 LDL-C、稳定斑块并减轻炎症反应^[2]。然而, 部分患者存在他汀不耐受或剂量依赖性副作用, 且单纯他汀强化治疗的降脂效果有限——即使加倍剂量, LDL-C 仅额外降低 6%^[3]。近年来, 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 抑制剂 (如依洛尤单抗) 因其强效降脂作用成为他汀类药物的重要替代或补充治疗方案^[4,5]。然而, 目前关于依洛尤单抗联合他汀类药物对 ACS 患者血脂控制、斑块稳定性及长期心血管结局的影响仍缺乏高质量临床证据, 尤其是中国人群中的优化治疗策略尚未明确。本研究拟采用前瞻性随机对照试验, 旨在评估依洛尤单抗联合阿托伐他汀对 ACS 患者血脂水平、斑块稳定性及安全性的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

将治疗总有效率作为主要观察指标, 依据前期预实验结果显示, 对照组总有效率为 50.0%, 干预组总有效率为 74.0%, 参照样本量计算公式 $n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 [P_1(1 - P_1) + P_0(1 - P_0)] / (P_1 - P_0 - \Delta)^2$, 公式中的 $\alpha = 0.05$, $Z_{\alpha/2} = 1.96$, $Z_{\beta} = 0.84$, 代入预试数据计算, 得出需要纳入 104 例患者 (此为初始结果), 考虑 15.0% 的样本脱落率, 得出需要最终纳入总样本量为 $n = 123$ 例。选择 2023 年 3 月 - 2024 年 2 月于西安高新医院收治的 214 例 ACS 患者。纳入标准: ①符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019)》中对于 ACS 的诊断标准^[6], 且经过心电图等相关检查确诊; ②年龄 ≥ 18 周岁, 且临床资料完整; ③对本研究所用药物无过敏; ④无心脏手术史。排除标准: ①先天性心脏病; ②合并肝肾功能不全、癌症; ③入院前使用过 PCSK 9 抑制剂治疗; ④患有恶性心律失常、严重心功能不全等心血管疾病; ⑤依从性较差者。根据排除标准, 排除 88 例 (因依从性较差排除 37 例, 因合并先天性心脏病排除 3 例, 因合并肝肾功能不全、癌症排除 12 例, 因入院前使用过 PCSK 9 抑制剂治疗排除 22 例, 因合并恶性心律失常、严重心功能不全等心血管疾病排除 14 例), 最终纳入 126 例, 纳入和排除患者在年龄 [(59.0 ± 7.1) 岁比 (59.1 ± 7.0) 岁, $P = 0.895$]、男性比例 (61.9% 比

59.1%, $P=0.678$) 方面比较差异无统计学意义。通过登录随机系统获取随机号码, 采用随机数字表法将其分为对照组和干预组, 各 63 例。患者均对本研究知情同意并签署知情同意书, 本研究经西安高新医院伦理委员会审查通过 (编号: LWFB202305002)。

1.2 方法

两组患者均给予除降脂外的其他药物治疗, 包括抗血小板、降压、改善心肌缺血、降糖等对症治疗。在常规对症治疗基础上, 对照组口服阿托伐他汀钙片 (辽宁鑫善源药业有限公司; 国药准字 H20213067; 10 mg/片) 20 mg, 晚餐后口服, 1 次/d。干预组在对照组基础上加用依洛尤单抗 (Amgen Manufacturing Limited; 国药准字 SJ20180021; 140 mg/支), 阿托伐他汀用法用量与对照组一致, 联合皮下注射依洛尤单抗 140 mg, 每两周 1 次, 两组患者均连续治疗 6 个月。所有患者治疗期间常规监测血脂、肝功能等相关指标。

1.3 观察指标

由 2 名未参与患者治疗的心血管专科医师 (设盲) 独立进行疗效判定, 若意见不一致, 由第 3 名资深医师仲裁。盲法设计: 采用单盲法, 评估医师不知晓患者分组情况, 以减少主观偏倚。①疗效: 治疗 6 个月后参照文献^[7]进行疗效判定, 显效: 胸痛、胸闷、气促等临床症状消失; 心电图 ST 段回落 $\geq 50\%$ 或 T 波倒置显著改善; 心肌酶谱降至正常范围; 心功能改善 ≥ 2 级或恢复正常。有效: 胸痛、胸闷、气促等临床症状显著改善, 心电图 ST 段或 T 波改善但未完全正常; 心肌酶谱下降 $\geq 50\%$; 心功能改善 1 级。无效: 胸痛、胸闷、气促等临床症状无改善甚至加重。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$; ②血脂水平: 晨起采集空腹静脉血 5 ml, 3000 r/min 离心 5 min 分离血清; 采用全自动生化分析仪及配套试剂盒检测总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 及脂蛋白 (a) [lipoprotein (a), Lp (a)]。试剂盒为上海纪宁 48/96T ELISA 试剂盒, 所有操作按说明书及实验室标准操作规程 (standard operating procedure, SOP) 执行。③斑块稳定性: 采用酶联免疫吸附法检测血浆可溶性 CD40 配体 (soluble cluster of differentiation 40 ligand, sCD40L)、sCD40 及同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平, 所有试剂盒购自杭州联科生物技术股份有限公司, 所有操作按说

明书及实验室 SOP 执行; ④主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE): 统计两组患者治疗期间 MACE 发生情况, 包括: 源性死亡、心肌梗死、再发心绞痛、靶血管血运重建及卒中等; ⑤不良反应: 统计两组患者治疗期间恶心呕吐、乏力、肌肉疼痛、头痛、肝功能异常等发生情况。

1.4 统计学方法

本次研究数据采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。计量资料用 Kolmogorov-Smirnov 检验正态性, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较用配对样本 t 检验; 偏态分布的计量资料采用中位数 (四分位数间距) [M (P_{25} , P_{75})] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验; 计数资料以百分率表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。 $P < 0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

共纳入 126 例患者 [平均年龄 (59.0 ± 7.1) 岁, 男性占比 61.9%] 进行最终统计分析。两组性别、年龄、人体质量指数、ACS 分型、心血管病家族史、基础疾病、Killip 分级等一般资料比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05 , 见表 1)。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	对照组 ($n=63$)	干预组 ($n=63$)	χ^2/t	P
男 $n(\%)$	40(63.5)	38(60.3)	0.135	0.714
年龄(岁)	59.2 ± 6.8	58.8 ± 7.5	0.312	0.756
人体质量指数 (kg/m^2)	21.9 ± 2.8	21.8 ± 2.5	0.278	0.781
ACS 类型 $n(\%)$			0.313	0.855
不稳定型心绞痛	18(28.6)	16(25.4)		
非 ST 段抬高型心肌梗死	20(31.7)	19(30.2)		
ST 段抬高型心肌梗死	25(39.7)	28(44.4)		
心血管病家族史 $n(\%)$	9(14.3)	7(11.1)	0.286	0.593
基础疾病 $n(\%)$				
高血压	44(69.8)	47(74.6)	0.356	0.551
糖尿病	18(28.6)	14(22.2)	0.670	0.413
高脂血症	40(63.5)	41(65.1)	0.035	0.853
Killip 分级 $n(\%)$			0.185	0.853
I 级	54(85.7)	52(82.5)		
II 级	9(14.3)	11(17.5)		

注: ACS: 急性冠状动脉综合征。

2.2 两组治疗总有效率比较

干预组治疗总有效率为 93.7%，显著高于对照组的 81.0% ($P=0.032$ ，见表 2)。

2.3 两组血脂指标比较

治疗后，干预组 TC、TG、LDL-C 及脂蛋白(a)水平显著低于对照组，HDL-C 水平显著高于对照组 (P 均 <0.001 ，见表 3)。

2.4 两组斑块稳定性比较

治疗后，干预组 sCD40L、sCD40 及 Hcy 水平均显著低于对照组 (P 均 <0.001 ，见表 4)。

表 2 两组患者治疗总有效率比较

组别	显效 $n(\%)$	有效 $n(\%)$	无效 $n(\%)$	总有效率 $n(\%)$
对照组 ($n=63$)	21(33.3)	30(47.6)	12(19.0)	51(81.0)
干预组 ($n=63$)	28(44.4)	31(49.2)	4(6.3)	59(93.7) [△]
Z/χ^2		1.861		4.582
P		0.063		0.032

注：与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	脂蛋白(a) (mg/L)
对照组 ($n=63$)	1.4 ± 0.2	3.4 ± 0.8	2.2 ± 0.3	1.3 ± 0.3	255.8 ± 60.2
干预组 ($n=63$)	1.1 ± 0.2 ^{△△}	2.5 ± 0.6 ^{△△}	0.9 ± 0.2 ^{△△}	1.5 ± 0.3 ^{△△}	133.5 ± 33.7 ^{△△}
t	7.337	7.099	24.468	3.851	14.066
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：TC：总胆固醇，TG：甘油三酯，HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇。与对照组比较[△] $P<0.05$ ，^{△△} $P<0.01$ 。

表 4 两组患者治疗后斑块稳定性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	sCD40 (pg/ml)	sCD40L (pg/ml)	Hcy (μ mol/L)
对照组 ($n=63$)	22.5 ± 4.9	11.8 ± 1.7	15.0 ± 2.9
干预组 ($n=63$)	15.9 ± 3.2 ^{△△}	7.0 ± 0.9 ^{△△}	11.4 ± 2.1 ^{△△}
t	8.953	20.186	8.029
P	<0.001	<0.001	<0.001

注：sCD40L：可溶性 CD40 配体，sCD40：可溶性 CD40，Hcy：同型半胱氨酸。与对照组比较[△] $P<0.05$ ，^{△△} $P<0.01$ 。

2.5 两组 MACE 比较

干预组 MACE 发生率为 4.8%，显著低于对照组的 15.9% ($P=0.040$ ，见表 5)。

2.6 两组不良反应比较

干预组不良反应发生率为 14.3%，显著低于对照组的 31.7% ($P=0.020$ ，见表 6)。

表 5 两组患者 MACE 比较

组别	心源性死亡 $n(\%)$	心肌梗死 $n(\%)$	再发心绞痛 $n(\%)$	靶血管血运重建 $n(\%)$	卒中 $n(\%)$	总发生率 $n(\%)$
对照组 ($n=63$)	1(1.6)	3(4.8)	1(1.6)	2(3.2)	3(4.8)	10(15.9)
干预组 ($n=63$)	0	1(1.6)	0	1(1.6)	1(1.6)	3(4.8) [△]
χ^2	-	0.258	-	<0.001	0.258	4.203
P	>0.999 [#]	0.611	>0.999 [#]	>0.999	0.611	0.040

注：MACE：主要心血管不良事件。与对照组比较[△] $P<0.05$ 。# 为 Fisher 精确概率检验。

表 6 两组患者不良反应比较

组别	恶心呕吐 n (%)	乏力 n (%)	肌肉疼痛 n (%)	头痛 n (%)	肝功能异常 n (%)	总发生率 n (%)
对照组 (n = 63)	5(7.9)	4(6.3)	5(7.9)	3(4.8)	3(4.8)	20(31.7)
干预组 (n = 63)	3(4.8)	1(1.6)	1(1.6)	2(3.2)	2(3.2)	9(14.3) [△]
χ^2	0.133	0.833	1.575	<0.001	<0.001	5.420
P	0.715	0.361	0.209	>0.999	>0.999	0.020

注:与对照组比较[△]P<0.05。

3 讨论

本研究结果表明,依洛尤单抗干预组患者治疗总有效率显著高于对照组,且治疗后血脂相关指标(TC、TG、LDL-C、HDL-C及脂蛋白(a))均优于对照组,表明依洛尤单抗联合他汀治疗相较于单纯他汀强化治疗更有利于提高ACS患者降脂效果。此外,干预组sCD40L、sCD40及Hcy水平显著低于对照组,提示该方案可有效改善斑块稳定性。

周婧等^[8]研究显示,在接受依洛尤单抗联合阿托伐他汀钙片治疗后,观察组患者LDL-C、TG、TC水平显著降低,且低于对照组(单用阿托伐他汀钙片治疗);马丞慧等^[9]研究结果也显示,经过依洛尤单抗联合阿托伐他汀治疗,观察组LDL-C显著低于对照组。本研究结果与上述文献结论基本一致,提示依洛尤单抗联合阿托伐他汀可有效改善患者血脂水平。此外,本研究进一步证实,依洛尤单抗联合阿托伐他汀治疗能同步降低脂蛋白(a)水平,升高HDL-C水平,发挥改善血脂代谢水平的作用。值得注意的是,本研究还突破了既往PCSK9抑制剂研究多聚焦于血脂参数和MACE的局限^[10,11],创新性引入sCD40L、sCD40等特异性炎症标志物评估体系,从病理生理学层面证实依洛尤单抗联合阿托伐他汀可有效增强ACS患者斑块稳定性,为该治疗策略提供了更为充分的证据支持。

联合治疗的优势可能源于以下机制:药理学协同作用方面,他汀类药物不仅具有调脂功能,还能抑制血栓形成、抵抗ACS患者体内炎症因子合成、抑制胆固醇合成,而依洛尤单抗能够提高肝脏清除胆固醇能力,二者结合应用疗效更佳^[12,13]。PCSK9作为肝脏细胞分泌的丝氨酸蛋白酶,通过与低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDLR)结合降低受体数量,进而升高血浆LDL-C水平;在缺乏PCSK9时,LDLR能够与LDL-C结合并促进其清除,且LDLR可循环利

用^[14]。抗炎作用方面,sCD40L、sCD40由血管内皮细胞及单核细胞合成,能直接接触炎症反应,在ACS进程中其含量升高可激活多种炎症介质分泌,导致斑块稳定性下降^[15];Hcy作为反映动脉粥样硬化的重要指标,其水平升高也会降低斑块稳定性。斑块性质及结构改变会影响其稳定性,进而影响ACS病情发展及治疗,这可能与斑块内炎症细胞浸润及炎症因子分泌增多有关。依洛尤单抗通过抑制PCSK9活性,发挥强化降脂、稳定斑块、调节氧化应激及炎症反应等作用,有效缩小斑块体积,促进斑块逆转。对脂蛋白(a)的影响方面,依洛尤单抗通过抑制载脂蛋白B(apolipoprotein B, ApoB)合成,对传统降脂药物难以调控的脂蛋白(a)亦具有显著降低作用。有研究显示^[16],他汀治疗会诱导胆固醇激活甾醇调节元件结合蛋白-2介导的PCSK9表达,从而限制他汀的调脂作用,而依洛尤单抗作为PCSK9抑制剂,与他汀联用可显著提高ACS患者疗效。

在本研究中显示,干预组MACE发生率为4.8%,不良反应发生率为14.3%,均显著低于对照组的15.9%、31.7%,说明依洛尤单抗联合他汀治疗可显著减少MACE及药物相关不良反应,安全性更高。研究显示^[17],随着他汀药物的使用时间延长及用药剂量的增加,导致的药物不良反应及MACE相应增加,患者耐受性及抵抗性也随之升高,从而抑制血液聚集效果下降,是引起患者用药期间肝功能异常、肌肉疼痛及心血管不良事件发生的主要原因。依洛尤单抗联合他汀治疗对降低超氧化物歧化酶及丙二醛水平具有积极作用,二者是心力衰竭、高血压、心肌梗死及心律失常等发生的重要标志物。因此,依洛尤单抗联合他汀治疗可提升患者抗氧化应激能力,对预防MACE发生具有一定作用。依洛尤单抗的安全性一直是临床关注的热点,研究显示^[18],依洛尤单抗导致的注射部位疼痛、头痛、乏力等不良反应多较轻微,其中大多为一过性,

无需特殊处理可自行缓解。本研究观察期间也未出现严重的不良反应,说明依洛尤单抗联合他汀治疗安全性优于单纯他汀强化治疗,但其远期不良反应及长期预后还需进一步随访验证。

本研究存在以下局限性:①本研究为单中心研究,研究对象均来源于西安高新医院,样本的人群代表性不足,可能会限制结论的普适性;②本研究随访时间较短,无法充分评估长期治疗获益及潜在的安全风险;③本研究中斑块评估主要依赖血清标志物,缺乏影像学直接证据。本研究结论有待今后更长随访时间的多中心随机对照研究验证。

综上所述,依洛尤单抗联合他汀治疗为 ACS 患者提供了更优的降脂选择,不仅能更有效地降低 LDL-C 水平,还能改善斑块稳定性和短期预后,可作为他汀治疗效果不佳或不耐受患者的一种有效疗法。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参考文献:

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组,胡盛寿.中国心血管健康与疾病报告 2023 概要 [J].中国循环杂志,2024,39(7):625-660.
- [2] NOHRIA R, VIERA A J. Acute Coronary Syndrome: Diagnosis and Initial Management [J]. Am Fam Physician, 2024, 109(1): 34-42.
- [3] 申晨,王晓丽,张晓玉,等.依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者 PCI 后血脂、血管内皮功能的影响 [J]. 疑难病杂志,2022,21(9):907-911,926.
- [4] 许璐,熊康萍,张静,等.依洛尤单抗在急性冠状动脉综合征患者中的应用现状及疗效的回顾性分析 [J]. 中国药师,2022,25(9):1589-1593.
- [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] 中国医师协会急诊医师分会,国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会,中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019) [J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(4):421-428.
- [7] BYRNE R A, ROSSELLO X, COUGHLAN J J, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes [J]. Eur Heart J, 2023, 44(38):3720-3826.
- [8] 周婧,邱新成,李延晖,等.依洛尤单抗联合阿托伐他汀钙片对非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者 PCI 术后的影响 [J]. 临床和实验医学杂志,2024,23(6):570-574.
- [9] 马丞慧,江珊,于洪伟.依洛尤单抗注射液联合阿托伐他汀钙片治疗超高危急性冠状动脉综合征患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(5):611-615.
- [10] 张贝,顾军生.心通颗粒联合依洛尤单抗对慢性心力衰竭伴血脂未达标高脂血症的疗效观察 [J]. 国际心血管病杂志,2024,51(4):262-264.
- [11] SZAREK M, REIJNDERS E, JUKEMA J W, et al. Relating Lipoprotein (a) Concentrations to Cardiovascular Event Risk After Acute Coronary Syndrome: A Comparison of 3 Tests [J]. Circulation, 2024, 149(3):192-203.
- [12] 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.
- [13] 刘天骄,张欣,王晓菲,等.依洛尤单抗联合常规他汀与单纯他汀强化对急性冠脉综合征患者疗效及对血清 HMGB1、SAA1、CCL19 表达的影响 [J]. 疑难病杂志,2023,22(4):361-366.
- [14] 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.
- [15] 蒋琳芝,李雷,杨丹丹,等.依洛尤单抗对不同载脂蛋白 E 基因型动脉硬化性心血管疾病患者血脂的影响 [J]. 中国新药与临床杂志,2023,42(10):659-663.
- [16] 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.
- [17] 张丽华,李为民,姚朱华,等.依洛尤单抗在动脉粥样硬化性心血管疾病患者中的临床获益——基于 FOURIER 研究中国亚组的探索 [J]. 中国循环杂志,2023,38(7):704-710.
- [18] 马翔宇.依洛尤单抗联合阿托伐他汀对冠心病病人炎症因子及斑块结构稳定性的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(21):3992-3996.

(责任编辑:刘丰)