

依洛尤单抗联合阿托伐他汀治疗冠心病临界病变的临床观察[△]

苏蕊雅^{1*}, 王力闯², 张 鸥¹, 曾显峰¹, 文 贤¹(1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院冠心病监护病房, 河南南阳 473000; 2. 南阳医学高等专科学校临床医学系, 河南南阳 473000)

中图分类号 R969.4; R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)10-1318-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.10.14



摘要 **目的** 观察依洛尤单抗联合阿托伐他汀治疗冠心病(CHD)临界病变患者的临床疗效。**方法** 采用回顾性队列研究, 收集南阳医学高等专科学校第一附属医院2021年8月至2024年6月确诊为CHD临界病变的住院患者342例, 根据治疗方案将患者分为对照组(采用阿托伐他汀治疗, 190例)和试验组(采用依洛尤单抗联合阿托伐他汀治疗, 152例)。经倾向评分匹配后, 比较两组患者治疗前和治疗1年后的血脂指标、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、冠脉血管内超声指标数据及心血管不良事件发生率。**结果** 最终共纳入295例(对照组158例、试验组137例)患者进行分析。治疗1年后, 相比同期对照组, 试验组患者的总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇及hs-CRP水平均显著降低($P<0.05$), 高密度脂蛋白胆固醇水平显著升高($P<0.05$), 血管腔直径、血管腔面积、最小管腔面积均显著增大($P<0.05$), 斑块面积及斑块负荷均显著减小($P<0.05$)。试验组患者总不良事件的发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 依洛尤单抗联合阿托伐他汀能显著改善CHD临界病变患者的冠脉血管狭窄、斑块负荷, 并降低心血管不良事件的发生率。

关键词 依洛尤单抗; 阿托伐他汀; 临界病变; 冠心病; 冠状动脉斑块; 管腔狭窄; 前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂

Clinical observation of evolocumab combined with atorvastatin in the treatment of borderline coronary artery disease

SU Ruiya¹, WANG Lichuang², ZHANG Ou¹, ZENG Xianfeng¹, WEN Xian¹ (1. Coronary Care Unit, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473000, China; 2. Dept. of Clinical Medicine, Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To observe the clinical efficacy of evolocumab combined with atorvastatin in the treatment of patients with borderline coronary heart disease (CHD). **METHODS** In this retrospective cohort study, 342 hospitalized patients diagnosed with borderline CHD were enrolled in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from August 2021 to June 2024, and divided into control group (treated with atorvastatin, 190 cases) and trial group (treated with evolocumab combined with atorvastatin, 152 cases) according to therapeutic regimen. Blood lipid indexes, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and intravascular ultrasound of the coronary artery at baseline and after 1 year of treatment, and incidence of cardiovascular adverse events were compared after propensity score matching. **RESULTS** A total of 295 patients (158 in control group and 137 in trial group) were finally included in the analysis. One year after the treatment, compared with control group, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol and hs-CRP levels were decreased significantly in trial group ($P<0.05$), whereas high-density lipoprotein cholesterol level was increased significantly ($P<0.05$). The lumen diameter, lumen area, and the minimum lumen area were significantly increased ($P<0.05$), while plaque area and plaque burden were significantly decreased ($P<0.05$). Overall incidence of adverse events in trial group was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** Evolocumab combined with atorvastatin can significantly improve coronary luminal narrowing and reduce plaque burden, as well as reduce the incidence of cardiovascular adverse events in patients with borderline CHD.

KEYWORDS evolocumab; atorvastatin; borderline lesion; coronary heart disease; coronary artery plaque; luminal stenosis; PCSK 9 inhibitor

冠状动脉(以下简称“冠脉”)直径狭窄在50%~70%之间被认为是临界病变,而在接受冠脉造影的冠心病

(coronary heart disease, CHD)患者中,约30%属于临界病变^[1]。尽管CHD临界病变患者的血流动力学未显著受限,但60%以上的患者存在典型的心绞痛症状^[2]。CHD临界病变患者常合并肥胖、代谢综合征、糖尿病等代谢相关疾病,这些合并症相互作用会加重病情进展,

[△]基金项目 河南省医学科技攻关计划项目(No.SBGJ202102152)

*第一作者 副主任医师,硕士。研究方向:心血管内科。E-mail:

1422919981@qq.com

诱发斑块破裂进而导致急性心肌梗死,其中因斑块破裂导致发生急性冠脉事件的患者占心肌梗死患者总数的60%以上^[3-4]。可见,CHD临界病变患者为具有潜在进展风险的人群,对其进行早期干预具有重要临床意义。

既往研究已明确,降脂治疗能显著降低CHD患者的心血管事件发生率^[5]。他汀类药物可延缓斑块进展,但即使采用高剂量的他汀类药物治疗,残余炎症与脂蛋白(a)相关风险依然存在,部分患者预后依然较差^[6]。近年研究关注的新型降脂药物——前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂,能通过阻断PCSK9介导的低密度脂蛋白受体降解,显著增强肝脏对低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的清除能力,从而降低患者血脂水平^[7]。依洛尤单抗是目前被研究得较为广泛的PCSK9抑制剂,可降低LDL-C达60%以上,从而降低患者不良心血管事件的发生率^[4]。然而,依洛尤单抗用于治疗CHD临界病变患者的临床获益及安全性尚缺乏充足研究证据。因此,本研究通过回顾性分析临床数据,探讨了依洛尤单抗强化降脂治疗对CHD临界病变患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括:(1)年龄18~80岁;(2)符合CHD临界病变的诊断标准,即冠脉造影检查发现狭窄最严重血管的狭窄程度在50%~70%之间^[1];(3)接受过冠脉血管内超声(intravascular ultrasound of the coronary artery, IVUS)检查;(4)基线LDL-C \geq 1.8 mmol/L;(5)合并以下1项或多项危险因素——多支血管临界病变、2型糖尿病、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) \geq 2 mg/L、早发CHD家族史;(6)治疗期间用药依从性良好,规律接受降脂治疗。

本研究的排除标准包括:(1)有心肌梗死发作史或接受经皮冠脉介入术治疗者;(2)有严重肝肾功能不全史者;(3)有恶性肿瘤史者;(4)临床资料不完整者。

1.2 研究对象

本研究为回顾性队列研究。按“1.1”项下纳入与排除标准收集我院2021年8月至2024年6月确诊为CHD临界病变的住院患者342例作为研究对象,按治疗方案不同将其分为对照组(使用阿托伐他汀治疗,共190例)和试验组(在阿托伐他汀基础上联用依洛尤单抗治疗,共152例)。本研究方案经我院科研伦理委员会审核批

准(意见号:IRB-Y-L2025165)。

1.3 治疗方法

对照组患者应用阿托伐他汀钙片(福建东瑞制药有限公司,国药准字H20193043,规格10 mg),每次20 mg,每天1次,口服。试验组患者在对照组用药基础上联用依洛尤单抗注射液[美国Amgen Inc.,国药准字SJ20180021,规格1 mL:140 mg],每次140 mg,每2周1次,皮下注射。所有患者的治疗方案由主管医生根据患者的病情决定,包括使用抗血小板药物、降压药、降糖药等。所有患者疗程均为1年。1年后,所有患者通过门诊复查或电话访问形式进行复查。

1.4 观察指标

1.4.1 基线资料

收集所有入选患者的临床基线资料,包括年龄、性别、既往病史、狭窄程度 \geq 50%的冠脉病变支数、Gensini评分、其他治疗药物使用情况。其中,Gensini评分是用于评估冠脉狭窄严重程度的量化工具,主要根据冠脉狭窄程度和病变位置加权计算总分,分值越高代表冠脉病变程度越严重、心肌缺血风险越大^[8]。鉴于依洛尤单抗的启用可能受基线风险影响,本研究进一步采用倾向评分匹配法对年龄、性别、体重指数、既往病史、冠脉病变程度及合并用药情况等潜在混杂因素进行了校正。

1.4.2 血脂指标及hs-CRP

收集所有患者治疗前及治疗1年后的血脂指标及hs-CRP,其中血脂指标包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、LDL-C和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。

1.4.3 IVUS指标

收集所有患者治疗前及治疗1年后的IVUS指标,包括血管外弹力膜直径、血管外弹力膜面积、血管腔直径、血管腔面积、最小管腔面积、斑块面积及斑块负荷。其中,血管外弹力膜面积和血管腔面积由IVUS图像分析软件在目标病变截面进行自动或半自动勾画后获得;斑块面积=血管外弹力膜面积-血管腔面积;斑块负荷=斑块面积/血管外弹力膜面积 \times 100%^[9]。由2名介入经验丰富的心内科医生使用波士顿科学iLAB™系统(配备40 MHz机械旋转导管)完成IVUS检查。图像采用盲法判读,并通过QIvus® 2.1软件进行半自动分析。随机选取30例患者的图像评估观察者内及观察者间的信度,结果显示组内相关系数均大于0.9,组间相关系数为0.893。

1.4.4 心血管不良事件

统计两组患者治疗1年后非致死心肌梗死、血运重建、卒中、心源性死亡及总心血管不良事件的发生情况,计算发生率。

1.5 统计学方法

数据整理与统计分析通过SPSS 23.0软件完成。正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验进行组间比较、配对样本 t 检验进行同组治疗前后比较;非正态分布的连续变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Mann-Whitney U 秩和检验进行组间比较。分类变量以例数(百分比)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。心血管不良事件发生率采用Fisher精确概率法检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

经倾向评分匹配法平衡两组患者的基线特征后,最终共纳入295例(对照组158例、试验组137例)患者进行后续分析。匹配后,两组患者的年龄、性别、既往病史等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表1。

2.2 两组患者治疗前后血脂指标及hs-CRP比较

治疗前,两组患者各项血脂指标及hs-CRP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1年后,与治

疗前比较,两组患者的TC、TG、LDL-C及hs-CRP水平均显著降低($P<0.05$),试验组患者的HDL-C水平显著升高($P<0.05$);且试验组患者的TC、TG、LDL-C、hs-CRP水平均显著低于对照组($P<0.05$),HDL-C水平高于对照组($P<0.05$)。结果见表2。

2.3 两组患者治疗前后IVUS指标比较

治疗前,两组患者的血管外弹力膜直径、血管腔直径、血管腔面积、最小管腔面积、斑块面积与斑块负荷比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1年后,与治疗前比较,试验组患者的血管腔直径、血管腔面积、最小管腔面积均显著增大,斑块面积及斑块负荷均显著减小($P<0.05$);对照组患者最小管腔面积显著增大,斑块面积及斑块负荷均显著减小($P<0.05$)。治疗1年后,与对照组相比,试验组患者的血管腔直径、血管腔面积、最小管腔面积均显著增大,斑块面积及斑块负荷均显著减小($P<0.05$);两组患者血管外弹力膜直径比较的差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表3。

2.4 两组患者心血管不良事件比较

治疗1年后,对照组和试验组的失访率分别为5.1%和3.6%。两组患者非致死心肌梗死、血运重建、卒中及心源性死亡的发生率差异无统计学意义($P>0.05$),但对照组患者总心血管不良事件的发生率显著高于试验组($P<0.05$)。结果见表4。

表1 两组患者基线资料比较结果

| 组别 | 年龄($\bar{x} \pm s$)/岁 | (男性/女性) /例 | 体重指数[M(P_{25}, P_{75})]/ (kg/m ²) | 高血压史/ 例(%) | 2型糖尿病史/ 例(%) | 高脂血症史/ 例(%) | 脑卒中史/ 例(%) | 病变血管支数/例(%) | | | Gensini评分 [M(P_{25}, P_{75})]/分 | β 受体阻滞剂类药 物使用史/例(%) | 硝酸酯类药物 使用史/例(%) |
|--------------|-------------------------|---------------|--|---------------|-----------------|----------------|---------------|-------------|----------|------------|--|------------------------------|--------------------|
| | | | | | | | | 1支 | 2支 | ≥ 3 支 | | | |
| 对照组(n=158) | 54.2 \pm 7.3 | 87/71 | 26.17(23.07, 27.67) | 46(29.1) | 53(33.5) | 40(25.3) | 12(7.6) | 58(36.7) | 60(38.0) | 40(25.3) | 19(13, 28) | 30(19.0) | 54(34.2) |
| 试验组(n=137) | 55.6 \pm 7.8 | 79/58 | 26.43(23.54, 27.89) | 39(28.5) | 48(35.0) | 39(28.5) | 10(7.3) | 48(35.0) | 51(37.2) | 38(27.7) | 21(14, 29) | 30(21.9) | 48(35.0) |
| $t/Z/\chi^2$ | 0.585 | 0.639 | 0.477 | 0.795 | 0.531 | 0.967 | 0.104 | | 0.727 | | 0.194 | 1.017 | 0.236 |
| P | 0.613 | 0.576 | 0.836 | 0.246 | 0.574 | 0.132 | 0.902 | | 0.284 | | 0.882 | 0.092 | 0.857 |

表2 两组患者治疗前后血脂指标及hs-CRP比较结果($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | TC/(mmol/L) | | TG/(mmol/L) | | LDL-C/(mmol/L) | | HDL-C/(mmol/L) | | hs-CRP/(mg/L) | |
|------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 |
| 对照组(n=158) | 5.35 \pm 1.43 | 4.66 \pm 1.17 ^a | 2.02 \pm 0.63 | 1.77 \pm 0.51 ^a | 3.45 \pm 0.93 | 2.98 \pm 0.62 ^a | 1.08 \pm 0.33 | 1.09 \pm 0.34 | 5.24 \pm 1.52 | 4.51 \pm 1.49 ^a |
| 试验组(n=137) | 5.38 \pm 1.61 | 4.43 \pm 0.98 ^a | 2.08 \pm 0.71 | 1.63 \pm 0.47 ^a | 3.50 \pm 0.95 | 1.91 \pm 0.44 ^a | 1.09 \pm 0.35 | 1.21 \pm 0.32 ^a | 5.33 \pm 1.57 | 3.32 \pm 1.04 ^a |
| t | 0.291 | 4.515 | 0.213 | 1.457 | 0.324 | 3.275 | 0.126 | 1.945 | 0.256 | 4.561 |
| P | 0.874 | <0.001 | 0.791 | 0.023 | 0.773 | <0.001 | 0.911 | <0.001 | 0.814 | <0.001 |

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后IVUS指标比较结果($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 血管外弹力膜直径/mm | | 血管腔直径/mm | | 血管腔面积/mm ² | | 最小管腔面积/mm ² | | 斑块面积/mm ² | | 斑块负荷/% | |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------|--------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 | 治疗前 | 治疗1年后 |
| 对照组(n=158) | 4.15 \pm 1.13 | 4.08 \pm 1.17 | 1.91 \pm 0.56 | 1.94 \pm 0.59 | 3.11 \pm 0.97 | 3.13 \pm 0.99 | 2.72 \pm 0.73 | 2.85 \pm 0.76 ^a | 5.11 \pm 1.69 | 3.61 \pm 1.19 ^a | 55.74 \pm 12.82 | 45.84 \pm 10.91 ^a |
| 试验组(n=137) | 4.21 \pm 1.17 | 4.01 \pm 1.02 | 1.88 \pm 0.56 | 2.13 \pm 0.53 ^a | 3.09 \pm 0.96 | 3.30 \pm 1.01 ^a | 2.75 \pm 0.65 | 2.98 \pm 0.68 ^a | 5.23 \pm 1.79 | 3.12 \pm 1.01 ^a | 56.39 \pm 13.57 | 39.63 \pm 9.47 ^a |
| t | 0.251 | 1.006 | 0.203 | 1.397 | 0.121 | 1.958 | 0.202 | 1.498 | 0.403 | 4.561 | 0.256 | 3.694 |
| P | 0.893 | 0.097 | 0.895 | 0.036 | 0.903 | <0.001 | 0.841 | 0.014 | 0.747 | <0.001 | 0.814 | <0.001 |

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表4 两组患者心血管不良事件发生率比较结果[例(%)]

| 组别 | 非致死性心肌梗死 | 血运重建 | 卒中 | 心源性死亡 | 合计 |
|------------|----------|--------|--------|--------|----------|
| 对照组(n=158) | 4(2.5) | 5(3.2) | 5(3.2) | 2(1.3) | 16(10.1) |
| 试验组(n=137) | 2(1.5) | 1(0.7) | 2(1.5) | 0(0.0) | 5(3.6) |
| P | 0.689 | 0.221 | 0.456 | 0.501 | 0.040 |

注:因各项心血管不良事件发生例数较少,组间比较采用Fisher精确概率法检验。

3 讨论

低密度脂蛋白在血管内膜下堆积是动脉粥样硬化发生、进展的关键病理机制^[10]。CHD 临界病变患者虽然冠脉血流动力学尚未受到显著影响,但仍存在极高的脂质相关残余风险^[2]。有效的降脂治疗对降低 CHD 临界病变患者疾病进展风险及改善其预后至关重要^[6]。他汀类药物的降脂效果已得到了充分证实,但其降脂幅度有限,例如阿托伐他汀剂量从 20 mg 增至 80 mg, LDL-C 进一步降低幅度仅约 6%^[11]。因此,即使使用最大剂量的他汀类药物,仍有部分患者降脂效果不佳、预后较差。更重要的是,使用高剂量他汀类药物会显著增加肌痛等不良反应的发生风险^[11]。新型降脂药物依洛尤单抗能抑制 PCSK9,阻止低密度脂蛋白受体降解,增强肝脏对 LDL-C 的清除,可与他汀类药物发挥协同降脂作用,增加降脂幅度^[12-13]。

本研究结果显示,依洛尤单抗强化降脂治疗能更好地降低 CHD 临界病变患者的血脂水平。治疗 1 年后,加用依洛尤单抗治疗的患者 LDL-C、TC 及 TG 水平均显著低于仅用阿托伐他汀治疗的患者,这提示对于 CHD 临界病变患者这一人群,加用依洛尤单抗可实现更优的血脂调控效果。该结果与既往相关研究结果一致:GLAGOV 临床试验首次证实了在接受中-高强度他汀类药物治疗的稳定性 CHD 患者中加用依洛尤单抗能增加降脂幅度,在部分患者中还能逆转粥样硬化斑块^[14];关于 PCSK9 抑制对心血管高危患者心血管结局影响的临床试验也证实了在他汀类药物基础上加用依洛尤单抗治疗稳定型动脉粥样硬化性心血管疾病能增加降脂幅度,不仅可使 LDL-C 水平额外降低 59%,还能降低不良心血管事件的发生率^[13]。从作用机制上来看,依洛尤单抗与他汀类药物可通过不同的信号通路发挥降脂作用,且前者不受肝脏代谢瓶颈限制,可大幅度提高血浆低密度脂蛋白的清除率^[5]。基于上述作用机制和临床获益证据,CHD 临界病变患者在他汀类药物基础上加用依洛尤单抗强化降脂治疗可更好地改善患者的血脂水平。

本研究结果表明,依洛尤单抗强化降脂治疗能显著改善 CHD 临界病变患者冠脉血管狭窄程度及斑块负

荷。治疗 1 年后,加用依洛尤单抗治疗患者的血管腔直径、血管腔面积、最小管腔面积均显著大于对照组,斑块面积和斑块负荷均显著小于对照组,这提示依洛尤单抗强化降脂治疗可逆转 CHD 临界病变患者的粥样硬化斑块,阻止疾病进展。本研究证实了依洛尤单抗强化降脂治疗对 CHD 临界病变患者血管腔狭窄和斑块的改善作用,为该类患者的降脂治疗提供了参考依据。PCSK9 抑制剂对冠脉斑块消退影响的临床试验也发现,依洛尤单抗强化降脂治疗能减小稳定型 CHD 患者的斑块体积^[14]。一项采用高分辨率评估冠脉斑块的全球随机研究结果表明,高强度他汀类药物联用依洛尤单抗治疗非 ST 段抬高型心肌梗死患者,能减小斑块体积、扩大管腔面积^[16]。这些结果也为本研究结果提供了支持依据。依洛尤单抗可直接阻止 PCSK9 与低密度脂蛋白受体结合,减少泡沫细胞的形成,促进斑块回缩、减小斑块体积,进而减轻血管狭窄程度^[17]。依洛尤单抗还具有抑制炎症因子表达、减轻炎症反应的作用,这也有利于其进一步减轻斑块负荷,从而改善病变^[18]。本研究中,依洛尤单抗强化降脂治疗能显著降低 hs-CRP 水平的结果也支持了其抗炎效果。此外,依洛尤单抗通过直接阻止 PCSK9 与低密度脂蛋白受体结合,能间接升高内皮型一氧化氮合酶活性,促进一氧化氮依赖性血管扩张^[19]。因此,依洛尤单抗强化降脂治疗 CHD 临界病变患者有利于改善其冠脉血管狭窄程度及斑块负荷。

此外,在本研究中,依洛尤单抗联用方案还能显著降低患者总不良事件的发生率,优于仅用阿托伐他汀治疗,此结果也直接提示了依洛尤单抗强化降脂治疗 CHD 临界病变患者这一特殊人群的心血管获益,与既往研究发现一致^[8]。既往指南将 PCSK9 抑制剂推荐用于已接受最大耐受剂量他汀类药物但 LDL-C 仍 ≥ 1.8 mmol/L 的患者、他汀不耐受患者、家族性高胆固醇血症合并动脉粥样硬化性心血管疾病患者^[20]。本研究发现,依洛尤单抗联合中等剂量他汀类药物强化降脂治疗 CHD 临界病变患者,能显著降低患者的血脂水平,改善其冠脉血管狭窄程度及斑块负荷,进而降低不良心血管事件的发生率。本研究证实,对于 CHD 临界病变这一既往未被充分关注的人群,依洛尤单抗联合中等剂量他汀类药物强化治疗可实现冠脉斑块的逆转及管腔狭窄的改善。

本研究仍存在一定局限性:首先,单中心、回顾性研究可能存在固有的选择偏倚,从而可能限制结果的外推性。本研究虽采用倾向评分匹配法对主要基线因素进行了校正,但仍难以完全排除未测量混杂因素的影响。

因此,需要进行多中心、前瞻性临床试验以进一步验证本研究结果。其次,本研究检测的炎症指标仅有hs-CRP,后期需要进一步通过前瞻性研究检测更多炎症相关指标的变化,明确依洛尤单抗强化降脂治疗对CHD临界病变患者炎症水平的影响。

综上所述,在他汀类药物基础上加用依洛尤单抗强化降脂治疗能显著改善CHD临界病变患者的冠脉血管狭窄、斑块负荷,并降低不良事件的发生率。未来还需要进行更大规模、多中心、前瞻性的随机对照试验来进一步验证本研究结论。

参考文献

[1] 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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(8):717-745.

[2] TUFARO V, TORII R, ABEN J P, et al. Can fast wall shear stress computation predict adverse cardiac events in patients with intermediate non-flow limiting stenoses[J]. *Atherosclerosis*, 2025, 401: 119099.

[3] BEKLER O, KURTUL A. Non-dipping pattern is associated with periprocedural myocardial infarction in hypertensive patients undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. *Medicina*, 2025, 61(5): 794.

[4] BODEN W E, DE CATERINA R, KASKI J C, et al. Myocardial ischemic syndromes: a new nomenclature to harmonize evolving international clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2024, 150(20): 1631-1637.

[5] MICHOS E, NARLA V, BLAHA M, et al. The JUPITER and AURORA clinical trials for rosuvastatin in special primary prevention populations: perspectives, outcomes, and consequences[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2009: 1033.

[6] UEKI Y, ITAGAKI T, KUWAHARA K. Lipid-lowering therapy and coronary plaque regression[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2024, 31(11): 1479-1495.

[7] JESWANI B M, SHARMA S, RATHORE S S, et al. PCSK9 inhibitors: the evolving future[J]. *Health Sci Rep*, 2024, 7(11): e70174.

[8] YURTSEVEN E, BAYSAL K, İNCİR S, et al. Association between HNP1-3 and atherosclerotic plaque burden in sub-clinical atherosclerosis and the mediating effect of PCSK9 [J]. *Clinical Translational Sci*, 2025, 18(10): e70369.

[9] 陈心怡,赵国力,尹德录. 冠状动脉腔内影像学评估斑块性质的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2023, 39(9): 667-673.

[10] MASTRANGELO A, ROBLES-VERA I, MAÑANES D, et al. Imidazole propionate is a driver and therapeutic tar-

get in atherosclerosis[J]. *Nature*, 2025, 645 (8079) : 254-261.

[11] LAGUNAS-RANGEL F A, LIEPINSH E, FREDRIKSSON R, et al. Off-target effects of statins: molecular mechanisms, side effects and the emerging role of kinases[J]. *British J Pharmacology*, 2024, 181(20): 3799-3818.

[12] 张云球,宋雪岩,李易莲. 依洛尤单抗在不同血糖控制状态下糖尿病患者中的应用[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(9): 1652-1655, 1660.

[13] GABA P, O' DONOGHUE M L, PARK J G, et al. Association between achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and long-term cardiovascular and safety outcomes: an analysis of FOURIER-OLE[J]. *Circulation*, 2023, 147(16): 1192-1203.

[14] NICHOLLS S J, PURI R S, ANDERSON T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 316(22): 2373.

[15] 傅源源,周建成,邹颖,等. PCSK9抑制剂预防高胆固醇血症患者心血管疾病的药物经济学评价系统综述[J]. *中国药房*, 2024, 35(8): 972-979.

[16] SCHETTLER V J J. Lipoprotein apheresis: current overview and future outlook in clinical practice[J]. *Transfus Apher Sci*, 2025, 64(5): 104209.

[17] FUJINO M, DI GIOVANNI G, BUTTERS BHSC J, et al. Achieved levels of apolipoprotein B and plaque composition after acute coronary syndromes: insights from HUYGENS[J]. *Atherosclerosis*, 2025, 403: 119145.

[18] ZIMERMAN A, KUNZLER A L F, WEBER B N, et al. Intensive lowering of LDL cholesterol levels with evolocumab in autoimmune or inflammatory diseases: an analysis of the FOURIER trial[J]. *Circulation*, 2025, 151(20): 1467-1476.

[19] 曾粤湘. PCSK9抑制剂联合中等剂量他汀类药物对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者的影响以及作用机制的研究[D]. 广州:南方医科大学, 2025.

[20] MEMBERS W C, BLUMENTHAL R S, MORRIS P B, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/Apha/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of dyslipidemia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2026, 153(17): e1154-e1276.

(收稿日期:2026-01-12 修回日期:2026-04-17)

(编辑:胡晓霖)