# 阿利西尤单抗联合阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者PCI术后临床疗效和安全性的影响Δ

郝翠君*，王　蕊#，马逸平，张雪萍，刘亚男，秦少强（河北北方学院附属第一医院心血管内科，河北 张家口 075000）

**中图分类号**　R969.4；R972　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）10-1216-05
**DOI**　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.10.11

**摘　要　目的**　探讨阿利西尤单抗联合阿托伐他汀对急性冠脉综合征（ACS）患者接受经皮冠脉介入术（PCI）后临床疗效和安全性的影响。**方法**　将2021年1月至2023年12月我院收治的207例患有ACS并接受PCI治疗者，按随机数字表法分为阿利西尤单抗组、依折麦布组和对照组，每组69例。所有患者均在PCI术后接受常规预防血栓、降压等治疗。在此基础上，对照组患者采用阿托伐他汀（20 mg/次，每天1次）治疗；依折麦布组患者采用依折麦布（10 mg/次，每天1次）+阿托伐他汀（20 mg/次，每天1次）治疗；阿利西尤单抗组患者采用阿利西尤单抗（75 mg/次，每2周1次）+阿托伐他汀（20 mg/次，每天1次）治疗。3组患者均治疗8周，治疗后再随访6个月。比较3组患者治疗前后的心功能指标、脂代谢指标水平以及随访期间的主要心血管不良事件（MACE）及其他药物不良反应（ADR）的发生情况。**结果**　治疗8周后，3组患者的心功能和脂代谢指标水平均较同组治疗前显著改善（$P<0.05$）；与对照组和依折麦布组相比，阿利西尤单抗组患者的左室射血分数显著升高，左室舒张末期内径（LVEDD）显著缩短（$P<0.05$）；与对照组相比，依折麦布组患者的LVEDD显著缩短（$P<0.05$），阿利西尤单抗组和依折麦布组患者的总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平均显著降低（$P<0.05$）。随访期间，3组患者的MACE总发生率和头痛、腹痛等其他ADR总发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　阿利西尤单抗联合阿托伐他汀可显著改善PCI术后ACS患者的心功能，调节其脂代谢指标水平，且不会增加MACE或其他ADR的发生风险。

**关键词**　阿利西尤单抗；阿托伐他汀；急性冠脉综合征；经皮冠脉介入术；临床疗效；安全性；心功能；脂代谢；主要心血管不良事件

## Effects of alirocumab combined with atorvastatin on clinical efficacy and safety in patients with acute coronary syndrome after PCI

HAO Cuijun, WANG Rui, MA Yiping, ZHANG Xueping, LIU Yanan, QIN Shaoqiang (Dept. of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

**ABSTRACT　OBJECTIVE** To investigate the effects of alirocumab combined with atorvastatin on clinical efficacy and safety of patients with acute coronary syndrome (ACS) who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS** A total of 207 patients with ACS who underwent PCI in our hospital from January 2021 to December 2023 were randomly divided into alirocumab group, ezetimibe group and control group, with 69 cases in each group. All patients received routine thrombosis prevention and antihypertensive treatment after PCI. On this basis, patients in the control group were treated with atorvastatin (20 mg/time, once a day); patients in the ezetimibe group were treated with ezetimibe (10 mg/time, once a day) + atorvastatin (20 mg/time, once a day); patients in the alirocumab group were treated with alirocumab (75 mg/time, once every 2 weeks) + atorvastatin (20 mg/time, once a day). All patients in the three groups were treated for 8 weeks and followed up for another 6 months after treatment. The levels of cardiac function and lipid metabolism indices before and after treatment, as well as the occurrence of major adverse cardiovascular event (MACE) and other adverse drug reaction (ADR) during the follow-up period were compared among the three groups. **RESULTS** After treatment for 8 weeks, the levels of cardiac function and lipid metabolism indices in the three groups were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.05$). Compared with the control group and ezetimibe group, the left ventricular ejection fraction in the alirocumab group was significantly increased, and the left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) was significantly shortened ($P<0.05$). Compared with control group, LVEDD of ezetimibe group was significantly shortened ($P<0.05$), the levels of total cholesterol, triglyceride and low-density lipoprotein cholesterol in the alirocumab group and ezetimibe group were significantly decreased ($P<0.05$). During the follow-up period, there was no significant difference in the total incidence of MACE and the total incidence of other ADR

Δ **基金项目** 河北省自然科学基金项目（No.2022HBKJ00033）；张家口市科技计划自筹经费项目（No.2322147D）

* **第一作者** 主治医师，硕士。研究方向：心血管病学。E-mail：xinneikehcj@163.com

# **通信作者** 副主任医师，硕士。研究方向：心血管病学。E-mail：xinneikewr@163.com

such as headache and abdominal pain among the three groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Alirocumab combined with atorvastatin can significantly improve cardiac function and regulate lipid metabolism indices in patients with ACS after PCI without increasing the risk of MACE or other ADR.

**KEYWORDS** alirocumab; atorvastatin; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; clinical efficacy; safety; cardiac function; lipid metabolism; major adverse cardiovascular event

急性冠脉综合征（acute coronary syndrome，ACS）是冠状动脉主要分支部分或完全闭塞，致使心脏组织受到损害的一种常见疾病。动脉粥样硬化不稳定斑块破裂或糜烂致冠状动脉内急性血栓形成是大多数ACS发病的主要病理基础，而血小板的激活在其发病过程中起着非常重要的作用[1]。经皮冠脉介入术（percutaneous coronary intervention，PCI）是一种扩张狭窄动脉以维持动脉畅通的手术，现为治疗ACS的主要手段[2]，可改善患者心肌的血流灌注。但临床实践显示，PCI也存在一些局限性，如支架内血栓形成及支架内再狭窄，导致患者脂代谢在PCI术后并无改善，甚至出现慢血流或无复流现象[3]。

他汀类药物能快速、有效地降低患者的总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平，从而改善ACS患者的预后[4]。有研究指出，单独使用低剂量他汀类药物的临床疗效欠佳，而加倍剂量的他汀类药物或他汀类药物联用依折麦布等其他调血脂药可显著减少患者的残余心血管危险因素，但部分患者可能因不良反应而无法耐受[5]。

阿利西尤单抗是一种全人源单克隆抗体，主要作用是调血脂。该药的作用靶点为前蛋白转化酶枯草溶菌素9（proprotein convertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9），其可通过抑制循环中的PCSK9与低密度脂蛋白受体（low-density lipoprotein receptor，LDLR）结合来阻止PCSK9介导的LDLR降解，增加血液中的LDLR数量；而LDLR能够清除血液中的低密度脂蛋白（low-density lipoprotein，LDL），从而达到降脂的目的[6]。有研究发现，他汀类药物和阿利西尤单抗分别作用于胆固醇代谢的不同环节，可协同增强降脂效果[7]；阿利西尤单抗还具有较好的安全性，其可通过干预脂质代谢、血小板聚集以及影响斑块成分来减少ACS患者不良心血管事件的发生，且该药副作用较小，患者耐受性好[8]。有鉴于此，本研究通过考察阿利西尤单抗联合阿托伐他汀对ACS行PCI治疗患者临床疗效和安全性的影响，旨在为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为：（1）临床诊断、实验室及影像学检查结果符合ACS的疾病诊断标准[9]；（2）接受PCI治疗；（3）近3个月内未接受调脂治疗；（4）愿意参加本研究并配合临床检查；（5）体征稳定，无影像学禁忌证。

本研究的排除标准为：（1）对本研究药物过敏者；（2）合并严重心、肺、肝、肾功能不全者；（3）合并精神疾病者；（4）妊娠期或哺乳期妇女；（5）合并支气管哮喘者；（6）贫血患者；（7）除ACS外的其他严重心血管疾病患者。

### 1.2 研究对象

将2021年1月至2023年12月我院收治的患有ACS并接受PCI治疗者207例，按照随机数字表法分为阿利西尤单抗组、依折麦布组和对照组，每组69例。本研究经我院医学伦理委员会审查批准（编号K2020074），所有患者或其家属均签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

所有患者在PCI治疗后常规口服阿司匹林和氯吡格雷以预防支架内血栓，血压高者使用美托洛尔或卡托普利降压。在此基础上，对照组患者采用阿托伐他汀钙片[美国Viatris Pharmaceuticals LLC，国药准字HJ20170216，规格20 mg（以$C_{33}H_{35}FN_2O_5$计）]口服治疗，每次20 mg，每天1次。依折麦布组患者在对照组基础上联合依折麦布片（四川美大康华康药业有限公司，国药准字H20213760，规格10 mg）口服，每次10 mg，每天1次。阿利西尤单抗组患者在对照组基础上联合阿利西尤单抗注射液（法国Sanofi Winthrop Industrie，国药准字SJ20190042，规格为1.0 mL∶75 mg）皮下注射，每次75 mg，每2周1次。以上3组患者均治疗8周，治疗后再随访6个月；治疗期间定期检测血常规和肝、肾功能等指标，根据个体情况合理给予降糖等基础治疗。

### 1.4 观察指标

#### 1.4.1 心功能指标

治疗前和治疗8周后分别利用超声心动图（Acuson S2000型心血管四维彩超仪，购自德国Siemens公司）检查3组患者的左室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF）和左室舒张末期内径（left ventricular end-diastolic diameter，LVEDD）。

#### 1.4.2 脂代谢指标

分别于治疗前和治疗8周后抽取3组患者清晨静脉血，采用7600-010型全自动生化分析仪（日本Hitachi公司）检测血液中TC、TG、LDL-C水平。

#### 1.4.3 主要心血管不良事件

记录3组患者在随访6个月内的主要心血管不良事件（major adverse cardiovascular event，MACE）发生情

况，MACE包括全因死亡、心脏骤停、急性心肌梗死、心源性休克、持续性室性心律失常和高度房室传导阻滞。

1.4.4　其他药物不良反应

比较3组患者在随访6个月内头痛、腹痛、腹泻、肌肉酸痛、皮疹、瘙痒等其他药物不良反应（adverse drug reaction，ADR）的发生情况。

### 1.5　统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行统计分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，3组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用Turkey's检验，同组治疗前后比较采用配对$t$检验；计数资料以例数或百分比（%）表示，组间比较采用$\chi^2$检验。检验水准$\alpha=0.05$。

## 2　结果

### 2.1　3组患者的基线资料比较

3组患者的年龄、性别、体重指数（body mass index，BMI）等基线资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表1（表中，1 mmHg=0.133 kPa）。

**表1　3组患者的基线资料比较（$n=69$）**

| 组别 | 年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁 | 性别（男/女）/例 | BMI（$\bar{x}\pm s$）/（kg/m²） | 吸烟史/例 | 饮酒史/例 | 高血压/例 | 糖尿病/例 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 阿利西尤单抗组 | 64.51±8.63 | 37/32 | 23.12±2.78 | 15 | 6 | 11 | 8 |
| 依折麦布组 | 65.92±7.54 | 41/28 | 23.36±2.57 | 13 | 5 | 9 | 7 |
| 对照组 | 65.02±9.72 | 40/29 | 23.07±2.66 | 19 | 8 | 13 | 10 |
| $\chi^2/F$ | 0.467 | 0.513 | 0.232 | 1.541 | 0.811 | 0.865 | 0.637 |
| $P$ | 0.627 | 0.774 | 0.793 | 0.463 | 0.667 | 0.649 | 0.727 |

| 组别 | 收缩压（$\bar{x}\pm s$）/mmHg | 舒张压（$\bar{x}\pm s$）/mmHg | 空腹血糖（$\bar{x}\pm s$）/（mmol/L） | 血管梗死部位/例 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 左前降支 | 左回旋支 | 右冠状动脉 |
| 阿利西尤单抗组 | 140.81±5.42 | 87.52±2.69 | 5.84±0.79 | 29 | 19 | 21 |
| 依折麦布组 | 141.09±5.85 | 88.43±2.06 | 5.90±0.84 | 27 | 19 | 19 |
| 对照组 | 140.34±5.03 | 87.43±3.32 | 5.89±0.71 | 25 | 23 | 21 |
| $\chi^2/F$ | 0.334 | 2.815 | 0.117 | 0.920 | | |
| $P$ | 0.716 | 0.062 | 0.890 | 0.922 | | |

### 2.2　3组患者的心功能指标比较

治疗前，3组患者的LVEF、LVEDD比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗8周后，3组患者的LVEF均比同组治疗前显著升高，LVEDD均比同组治疗前显著缩短（$P<0.05$）；且阿利西尤单抗组患者的LVEF显著高于其余两组（$P<0.05$），LVEDD显著短于其余两组（$P<0.05$）；依折麦布组和对照组患者的LVEF比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），但依折麦布组患者的LVEDD显著短于对照组（$P<0.05$）。结果见表2。

**表2　3组患者心功能指标比较（$\bar{x}\pm s$，$n=69$）**

| 组别 | LVEF/% | | LVEDD/mm | |
|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗8周后 | 治疗前 | 治疗8周后 |
| 阿利西尤单抗组 | 31.02±4.64 | 36.36±4.48[abc] | 6.65±0.98 | 6.14±0.53[abc] |
| 依折麦布组 | 31.43±5.02 | 33.65±4.05[a] | 6.64±0.66 | 6.32±0.45[ac] |
| 对照组 | 30.74±4.53 | 32.54±4.14[a] | 6.65±0.92 | 6.52±0.41[a] |
| $F$ | 0.371 | 14.911 | 0.003 | 11.480 |
| $P$ | 0.691 | <0.001 | 0.996 | <0.001 |

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与同期依折麦布组比较，$P<0.05$；c：与同期对照组比较，$P<0.05$。

### 2.3　3组患者脂代谢指标比较

治疗前，3组患者的TC、TG、LDL-C水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗8周后，3组患者的TC、TG、LDL-C水平均较同组治疗前显著降低（$P<0.05$）；其中阿利西尤单抗组和依折麦布组患者的TC、TG、LDL-C水平均显著低于对照组（$P<0.05$）；而阿利西尤单抗组和依折麦布组患者的上述脂代谢指标水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表3。

**表3　3组患者脂代谢指标比较（$\bar{x}\pm s$，mmol/L，$n=69$）**

| 组别 | TC | | TG | | LDL-C | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗8周后 | 治疗前 | 治疗8周后 | 治疗前 | 治疗8周后 |
| 阿利西尤单抗组 | 7.81±0.79 | 5.46±1.23[ab] | 2.63±0.53 | 1.58±0.41[ab] | 3.80±0.65 | 2.37±0.61[ab] |
| 依折麦布组 | 7.92±0.93 | 5.37±0.91[ab] | 2.66±0.52 | 1.45±0.54[ab] | 3.92±0.47 | 2.33±0.96[ab] |
| 对照组 | 7.66±1.32 | 6.18±0.81[a] | 2.83±0.51 | 1.79±0.44[a] | 3.82±0.38 | 2.81±0.63[a] |
| $F$ | 1.091 | 13.610 | 2.968 | 9.326 | 1.086 | 8.685 |
| $P$ | 0.338 | <0.001 | 0.054 | <0.001 | 0.340 | <0.001 |

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与同期对照组比较，$P<0.05$。

### 2.4　3组患者的MACE发生情况比较

随访期间，各组均有患者因失联、个人选择终止随访，或者其他原因（包括死亡等）脱落。阿利西尤单抗组、依折麦布组、对照组患者分别脱落了4、5、9例。剩余患者中，阿利西尤单抗组患者的MACE总发生例数最少，为7例；依折麦布组和对照组分别为12和15例。3组患者MACE总发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表4。

**表4　3组患者的MACE发生情况比较[例（%）]**

| 组别 | $n$ | 全因死亡 | 心脏骤停 | 急性心肌梗死 | 心源性休克 | 持续性室性心律失常 | 高度房室传导阻滞 | 合计 | $\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 阿利西尤单抗组 | 65 | 0(0) | 1(1.54) | 2(3.08) | 0(0) | 2(3.08) | 2(3.08) | 7(10.77) | | |
| 依折麦布组 | 64 | 0(0) | 2(3.13) | 3(4.69) | 1(1.56) | 4(6.25) | 2(3.13) | 12(18.75) | 4.321 | 0.115 |
| 对照组 | 60 | 1(1.67) | 2(3.33) | 4(6.67) | 2(3.33) | 3(5.00) | 3(5.00) | 15(25.00) | | |

### 2.5　3组患者的其他ADR比较

随访期间，3组患者发生头痛、腹痛、腹泻、肌肉酸痛、皮疹、瘙痒等其他ADR均较少。3组患者其他ADR总发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表5。

**表5　3组患者其他ADR比较[例（%）]**

| 组别 | $n$ | 头痛 | 腹痛 | 腹泻 | 肌肉酸痛 | 皮疹 | 瘙痒 | 合计 | $\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 阿利西尤单抗组 | 65 | 0(0) | 1(1.54) | 2(3.08) | 1(1.54) | 2(3.08) | 2(3.08) | 8(12.31) | | |
| 依折麦布组 | 64 | 3(4.69) | 1(1.56) | 3(4.69) | 1(1.56) | 0(0) | 0(0) | 8(12.50) | 0.629 | 0.730 |
| 对照组 | 60 | 1(1.67) | 2(3.33) | 4(6.67) | 2(3.33) | 1(1.67) | 0(0) | 10(16.67) | | |

## 3　讨论

ACS可影响患者的心、脑、肾等重要脏器功能，引起卒中、心肌缺血、脏器出血、血栓形成等并发症。临床已证实，PCI可开通ACS患者的闭塞血管、减轻其血栓形成症状，但仍有部分患者在术后出现慢血流或无复流现象，其心肌灌注未能得到有效改善，进而发生不良预后[10]。他汀类药物是目前临床首选的调血脂药，具有降低血浆TC和LDL-C水平、抗炎、改善内皮功能、扩张冠状动脉微血管、改善冠状动脉血流等作用，可减轻ACS

患者冠状动脉斑块负荷，降低心血管死亡、复发性心肌梗死、卒中及冠状动脉血运重建的风险[11]。但有研究发现，即使采用高强度的他汀类药物单药治疗也仅能降低25%～55%的LDL-C水平[12]，故该类药物需联用其他调脂药才能获得更好的临床疗效。依折麦布作为一种选择性胆固醇吸收抑制剂，与他汀类药物联用可达到较好的降脂效果，但存在肝功能损伤、横纹肌溶解等副作用[13]。

阿利西尤单抗在调节LDL-C水平方面具有较大潜力，可降低50%～65%的LDL-C水平，大大降低心血管风险[14]，且其药物活性与高胆固醇血症和冠心病的发病率呈正相关[15]。阿利西尤单抗通过抑制PCSK9蛋白的作用来减轻血管炎症反应，从而延缓动脉粥样硬化的发展，甚至可以轻度逆转这一病变[16]。此外，目前的临床研究结果显示，单纯使用阿利西尤单抗不会增加肌肉相关不良反应和肝功能损伤等不良事件，故其有望成为降脂治疗的新选择[17]。但是，单独使用阿利西尤单抗对其他脂代谢指标（如TC和载脂蛋白B）的改善效果要弱一些，而他汀类药物对以上指标的降低效果明显[18]。可见，阿利西尤单抗和他汀类药物协同使用可增强降脂效果，并能通过机制互补、疗效叠加及安全性优化来进一步降低患者心血管风险[19]。

本研究心功能指标检测结果显示，3组患者治疗8周后的心功能改善情况均较明显，其中以阿利西尤单抗组患者的改善程度最为显著（与其余2组比较，LVEF均显著升高、LVEDD均显著缩短）。以往研究发现，使用阿利西尤单抗后，一方面可以获得较好的抑制血小板聚集的效果；另一方面可以有效保护心血管内膜细胞和心肌细胞，使受损的心肌细胞尽快修复[20]。有研究发现，他汀类药物联合阿利西尤单抗治疗急性心脏衰竭患者可发挥协同作用，能显著改善患者心脏功能，且不会增加心血管事件的发生风险，不良反应较少，安全性较高[21]。这些发现均为本研究结果提供了一定的依据。

本研究脂代谢结果显示，相比单用他汀类药物的对照组，阿利西尤单抗组和依折麦布组患者的脂代谢指标水平改善程度更显著（$P<0.05$）。PCSK9导致LDLR和LDL颗粒无法分离，整个复合体被引入溶酶体进行降解，从而使肝细胞表面的LDLR循环水平降低、LDL颗粒从血浆中的清除量减少[22]。文献显示，PCSK9抑制剂阿利西尤单抗可减缓心肌纤维化的发展，改善心功能[23]。有学者通过血管内超声评估阿利西尤单抗对冠状动脉斑块的影响，结果显示，他汀类药物联用阿利西尤单抗可显著降低ACS患者LDL-C水平，减小动脉粥样硬化斑块体积[24]；对于极高危ACS患者，他汀类药物联用阿利西尤单抗可增强降脂效果，改善心血管预后[25]。上述结果与本研究结果一致。胡群亮等[26]考察阿利西尤单抗联合阿托伐他汀治疗对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者颅内斑块的影响，发现阿利西尤单抗联合阿托伐他汀不仅可降低患者LDL-C水平，还可减轻患者颅内动脉狭窄的严重程度，并具有较高的安全性。本研究结果表明，阿利西尤单抗联合阿托伐他汀治疗ACS患者的临床疗效显著，因此两者联用可作为ACS患者降低血脂和改善心功能的治疗策略。本研究还发现，阿利西尤单抗组和依折麦布组患者的TC、TG和LDL-C水平差异无统计学意义，说明虽然阿利西尤单抗和依折麦布的作用机制和降脂路径不同，但是2种药物的降脂效果接近。

本研究结果显示，3组患者间MACE总发生率和其余ADR总发生率均未见明显差异。相关研究发现，阿利西尤单抗可降低已确诊心血管疾病成年患者的心肌梗死、脑卒中、冠状动脉血管狭窄等风险[27－28]，这提示阿托伐他汀与阿利西尤单抗联合用于PCI术后ACS患者的治疗，除了可发挥协同作用以外，还不会增加患者心血管事件的风险，不良反应较少，安全性较高。

本研究也存在局限性——样本量较小、检测指标较少、随访时间仅为半年，可能使试验结果存在偏倚。后续研究需增加病例数、延长随访时间、继续完善相关指标的检测，以进一步完善本研究结论。

综上所述，PCSK9抑制剂阿利西尤单抗联合他汀类药物阿托伐他汀可显著改善PCI术后ACS患者的心脏功能，调节其脂代谢水平，且不会增加MACE或其他ADR的发生风险。PCSK9作为新的降脂靶点，将会受到越来越多的关注，为降脂治疗提供更新的视角。

## 参考文献


[1] BYRNE R A, ROSSELLO X, COUGHLAN J J, et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2024, 13(1): 55-161.

[2] KONDO S, MIZUKAMI T, KOBAYASHI N, et al. Diagnosis and prognostic value of the underlying cause of acute coronary syndrome in optical coherence tomography-guided emergency percutaneous coronary intervention[J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(20): e030412.

[3] BYTYÇI I, MORINA D, BYTYQI S, et al. Percutaneous coronary intervention is not superior to optimal medical therapy in chronic coronary syndrome: a meta-analysis[J]. J Clin Med, 2023, 12(4): 1395.

[4] BELLOSTA S, CORSINI A. Drug interactions in cardiology: focus on statins and their combination with other lipid-lowering drugs[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2024, 20(11/12): 1013-1021.

[5] JANG J Y, KIM S, CHO J, et al. Comparative effectiveness of moderate-intensity statin with ezetimibe therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with acute coronary syndrome: a nationwide cohort study[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 838.

[6] SZAREK M, REIJNDERS E, STEG P G, et al. Comparison of change in lipoprotein(a) mass and molar concentrations by alirocumab and risk of subsequent cardiovascular events in ODYSSEY OUTCOMES[J]. Eur J Prev Cardiol, 2024, 31(10): e75-e78.
[7] NGUYEN H, HUBERT B, ROGEN C, et al. Effect of alirocumab monotherapy vs. ezetimibe plus statin therapy on LDL-C lowering in veterans with history of ASCVD[J]. Fed Pract, 2024, 41(11): 376-381.
[8] ZIOGOS E, CHELKO S P, HARB T, et al. Platelet activation and endothelial dysfunction biomarkers in acute coronary syndrome: the impact of PCSK9 inhibition[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2023, 9(7): 636-646.
[9] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫生健康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]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 253-262.
[10] OZAKI Y, TOBE A, ONUMA Y, et al. CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute coronary syndromes (ACS) in 2024[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2024, 39(4): 335-375.
[11] 黄刚, 徐俊波, 朱煜欣. 高血压患者合并颈动脉斑块是否应该接受他汀类药物和/或抗血小板治疗? [J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(8): 705-708.
[12] DAMARPALLY N, SINHA T, MARICELA NUNEZ M, et al. Comparison of effectiveness of high dose statin monotherapy with combination of statin and ezetimibe to prevent cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Cureus, 2024, 16(3): e55922.
[13] JUN J E, JEONG I K, AHN K J, et al. Combination of low- or moderate-intensity statin and ezetimibe vs. high-intensity statin monotherapy on primary prevention of cardiovascular disease and all-cause death: a propensity-matched nationwide cohort study[J]. Eur J Prev Cardiol, 2024, 31(10): 1205-1213.
[14] ZHANG Y H, ZHANG A J, WU Y, et al. Early addition of evolocumab to statin treatment in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Rev Cardiovasc Med, 2023, 24(9): 270.
[15] RÄBER L, UEKI Y, OTSUKA T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(18): 1771-1781.
[16] OUYANG Z R, MA M Y, ZHANG Z W, et al. Targeted degradation of PCSK9 *in vivo* by autophagy-tethering compounds[J]. J Med Chem, 2024, 67(1): 433-449.
[17] GUEDENEY P, GIUSTINO G, SORRENTINO S, et al. Efficacy and safety of alirocumab and evolocumab: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur Heart J, 2022, 43(7): e17-e25.
[18] KOSKINAS K C, HÄNER J, UEKI Y, et al. Association of lipoprotein(a) with changes in coronary atherosclerosis in patients treated with alirocumab[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2024, 17(11): e016683.
[19] SCHWARTZ G G, SZAREK M, BHATT D L, et al. Transiently achieved very low LDL-cholesterol levels by statin and alirocumab after acute coronary syndrome are associated with cardiovascular risk reduction: the ODYSSEY OUTCOMES trial[J]. Eur Heart J, 2023, 44(16): 1408-1417.
[20] AGNELLO F, MAURO M S, ROCHIRA C, et al. PCSK9 inhibitors: current status and emerging frontiers in lipid control[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2024, 22(1/2/3): 41-58.
[21] TRUDSØ L C, GHOUSE J, AHLBERG G, et al. Association of PCSK9 loss-of-function variants with risk of heart failure[J]. JAMA Cardiol, 2023, 8(2): 159-166.
[22] QUAGLIARIELLO V, BISCEGLIA I, BERRETTA M, et al. PCSK9 inhibitors in cancer patients treated with immune-checkpoint inhibitors to reduce cardiovascular events: new frontiers in cardioncology[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(5): 1397.
[23] DUTKA M, ZIMMER K, ĆWIERTNIA M, et al. The role of PCSK9 in heart failure and other cardiovascular diseases: mechanisms of action beyond its effect on LDL cholesterol[J]. Heart Fail Rev, 2024, 29(5): 917-937.
[24] SCHONCK W A M, STROES E S G, HOVINGH G K, et al. Long-term efficacy and tolerability of PCSK9 targeted therapy: a review of the literature[J]. Drugs, 2024, 84(2): 165-178.
[25] SEIJAS-AMIGO J, CORDERO A, OLMO R F, et al. Patients with high cardiovascular risk as candidates to bempedoic acid, after treatment with statins, ezetimibe and PCSK9 inhibitors: an estimation and cost-effectiveness analysis[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2023, 81(1): 70-75.
[26] 胡群亮, 田竺, 张盛蕊, 等. PCSK9抑制剂联合阿托伐他汀对颅内动脉粥样硬化性狭窄的治疗效果[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(4): 349-354.
[27] SHI W H, XU Y, ZHOU L, et al. In-hospital initiation of a PCSK9 inhibitor in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(10): e37416.
[28] JI J R, WEI X Y, CHEN W S, et al. Effects of early PCSK9 inhibitor application on inflammation levels and microcirculatory function after PCI in patients with NSTE-ACS[J]. Am J Transl Res, 2023, 15(5): 3586-3596.

（收稿日期：2024-11-13　修回日期：2025-04-16）
（编辑：胡晓霖）