·论著·

托莱西单抗对急性前壁心肌梗死急诊冠状动脉支架植入术后患者的疗效与安全性

张大红，戚艳超，刘凌，谭慧莲，刘君，李柳
（河北医科大学第一医院心内科，石家庄 050011）

摘要 目的 评价应用托莱西单抗6个月对急性前壁心肌梗死急诊冠状动脉支架植入术后患者的疗效与安全性。**方法** 回顾性分析2023年10月1日至2024年2月1日我院收治的500例急性前壁心肌梗死患者的病历资料。根据治疗方法将患者分为常规治疗组（176例）、依洛尤单抗组（232例）和托莱西单抗组（92例）。比较3组术后6个月内的主要不良心血管事件（MACE）、血脂水平、心肌灌注指标及不良反应。**结果** 术后6个月，依洛尤单抗组和托莱西单抗组总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平显著低于常规治疗组（$P < 0.05$），2组间无统计学差异。依洛尤单抗组和托莱西单抗组MACE发生率显著低于常规治疗组。依洛尤单抗组和托莱西单抗组心肌灌注总评分及异常灌注面积均优于常规治疗组（$P < 0.05$）。3组不良反应及认知功能无统计学差异。**结论** 对于急性前壁心肌梗死急诊冠状动脉支架植入术后患者，托莱西单抗可显著改善血脂水平，降低MACE风险，改善心肌灌注，安全性良好，疗效与依洛尤单抗相当。

关键词 托莱西单抗；冠状动脉支架植入；心肌灌注
中图分类号 R541.4 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）01-0048-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260105.1556.030
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.01.008

Efficacy and safety of tafolecimab injection in patients with acute anterior myocardial infarction after emergency coronary stent implantation

ZHANG Dahong，QI Yanchao，LIU Ling，TAN Huilian，LIU Jun，LI Liu
（Department of Cardiology，The First Hospital of Hebei Medical University，Shijiazhuang 050011，China）

Abstract Objective To evaluate the efficacy and safety of short-term tafolecimab administration for 6 months in patients with acute anterior wall myocardial infarction（AAWI）after emergency coronary stent implantation. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 500 patients with AAWI who underwent emergency coronary stent implantation. Patients were divided into conventional treatment（n = 176），evolocumab（n = 232），and tafolecimab（n = 92）groups. Major adverse cardiovascular event（MACE），lipid profiles，myocardial perfusion parameters，and adverse reactions were compared among the groups at 6 months postoperatively. **Results** At 6 months，the patients in evolocumab and tafolecimab groups showed significantly lower total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol levels than those in the conventional treatment group（$P < 0.05$），with no significant difference between the two PCSK9 inhibitor groups. The incidence of MACE was significantly lower in the PCSK9 inhibitor groups. The myocardial perfusion total score，and abnormal perfusion area were significantly improved in the PCSK9 inhibitor group than in the conventional treatment group（$P < 0.05$）. No significant differences were observed in adverse reactions or cognitive function among the three groups. **Conclusion** Tafolecimab significantly improved lipid profiles，reduced MACE risk，and enhanced myocardial perfusion with a favorable safety profile，demonstrating efficacy comparable to that of evolocumab.

Keywords tafolecimab；coronary stent implantation；myocardial perfusion

经皮冠状动脉支架植入术是冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）主要的再灌注策略[1]，其术后发生主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular event，MACE）[2]主要与血脂残余风险、持续炎症反应、冠状动脉微循环障碍有关[3]。低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平是重要的危险因素[4]，而在高危和极高危患者中，即使应用他汀类药物联合胆固醇吸收抑制剂仍难以实现LDL-C达标[5]。前蛋白转化酶枯草

基金项目：河北省医学科学研究课题计划（20250377）
作者简介：张大红（1989-），女，主治医师，硕士.
通信作者：李柳，E-mail：liliu@hebmu.edu.cn
收稿日期：2025-03-27
网络出版时间：2026-01-06 09:26:54

溶菌素9（preprotein convertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9）是LDL-C受体的强抑制剂，作为重要炎症介质促进动脉粥样硬化斑块形成[6]。新型降脂药物PCSK9抑制剂，可通过抑制PCSK9与LDL-C受体结合，增加LDL-C受体数量，从而达到分解代谢LDL-C的目的[7]。同时，PCSK9抑制剂还能抑制炎症反应[8]，促进血小板活化[9]，改善冠状动脉微循环障碍[10]，改善冠状动脉血管内皮功能和心功能[11-12]，降低动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）患者的心血管风险[13-15]。托莱西单抗注射液是我国首个原研PCSK9抑制剂，本研究拟评估其在急性前壁心肌梗死急诊冠状动脉支架植入术后患者中的短期疗效和安全性。

1　材料与方法

1.1　研究对象

本研究为单中心回顾性队列研究。选取2023年10月1日至2024年2月1日期间于我院行急诊冠状动脉支架植入术的急性前壁心肌梗死患者587例。纳入标准：年龄20~75岁；确诊急性前壁心肌梗死[16]；罪犯血管为左前降支；行急诊冠状动脉支架植入术。排除标准：对研究药物过敏；非前降支病变；手术复杂；严重并发症；心功能差。最终共纳入患者500例，根据用药情况将其分为常规治疗组（176例）、依洛尤单抗组（232例）、托莱西单抗组（92例）。本研究获得我院医学伦理委员会批准（S01081）。

1.2　治疗方法

常规治疗组给予冠状动脉支架植入术临床常规治疗（除外任何PCSK9抑制剂）；依洛尤单抗组在临床常规治疗基础上，加用依洛尤单抗注射液（140 mg/支，美国安进公司），每2周皮下注射140 mg；托莱西单抗组在临床常规治疗基础上，加用托莱西单抗注射液（150 mg/支，信达生物制药苏州有限公司），每2周皮下注射150 mg。术中均植入冠状动脉雷帕霉素洗脱钴基合金支架系统（Firebird2，微创医疗器械上海有限公司）。

1.3　术后观察及随访

1.3.1　有效性：记录术后6个月内MACE（包括心脏死亡、心肌梗死、心力衰竭、再次血运重建、脑卒中）的发生情况及血脂水平。

1.3.2　心肌灌注情况：在术后7 d及术后6个月时，应用静息动态单光子发射计算机断层成像（dynamic single-photon emission computed tomography，D-SPECT）+瑞加诺生负荷D-SPECT，检查患者心肌17节段分布下心肌灌注总积分、心肌缺血总节段数、异常灌注面积。

1.3.3　安全性：记录术后6个月内常见不良反应[17]发生情况，包括胃肠道症状、鼻咽炎、流感样症状、背痛、注射部位反应、肌肉酸痛、肾功能异常、转氨酶升高。进行简明精神状态检查（Mini-mental State Examination，MMSE）及蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MOCA）检查。

1.4　统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，组间比较采用方差分析（F检验）。计数资料用率（%）表示，组间比较采用χ^2检验，当理论频数T<1，或至少20%表格的理论频数T<5时，则应用Fisher确切概率法。$P < 0.05$（双侧）为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　3组患者临床特征比较

3组患者一般资料、冠状动脉SYNTAX Ⅱ评分及冠状动脉支架植入术治疗情况、术前TIMI血流≤2级、平均靶血管狭窄程度、平均支架直径比较，3组间差异无统计学意义，具有可比性。见表1。

2.2　3组治疗有效性比较

术后6个月，依洛尤单抗组和托莱西单抗组的总胆固醇（total cholesterol，TC）和LDL-C水平显著低于常规治疗组（$P < 0.05$），依洛尤单抗组和托莱西单抗组比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。3组患者甘油三酯（triglyceride，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）水平比较，差异无统计学意义（均$P > 0.05$）。见表2。

术后6个月内3组患者的总MACE发生率存在统计学差异（常规治疗组7.9%，依洛尤单抗组2.5%，托莱西单抗组2.2%，$P < 0.05$）。进一步绘制Kaplan-Meier生存曲线，结果如图1所示，依洛尤单抗组和托莱西单抗组累积生存率显著高于常规治疗组（$P = 0.016$）。

2.3　心肌灌注指标比较

3组患者术后7 d的心肌缺血节段数、心肌灌注

总积分情况比较，差异无统计学意义（均$P > 0.05$）。3组患者术后6个月的心肌缺血节段数比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），依洛尤单抗组和托莱西单抗组患者灌注总评分、异常灌注面积显著优于常规治疗组（均$P < 0.05$），依洛尤单抗组和托莱西单抗组比较，差异无统计学意义（均$P > 0.05$）。见表3。

表1　3组患者临床特征比较

Tab.1　Comparison of the clinical characteristics of the patients in three groups

Clinical characteristics	Conventional treatment group (n = 176)	Evolocumab group (n = 232)	Tafolecimab group (n = 92)	F/χ^2	P
Age (year)	56.74 ± 10.59	57.03 ± 8.29	57.94 ± 9.97	0.495	0.609
Male [n (%)]	122 (69.3)	151 (65.1)	59 (64.1)	1.063	0.587
Diabetes mellitus [n (%)]	45 (25.5)	55 (23.7)	23 (25.0)	0.196	0.906
Hypertension [n (%)]	51 (28.9)	72 (31.0)	27 (29.3)	0.224	0.893
Smoking [n (%)]	67 (38.1)	88 (37.9)	33 (35.8)	0.144	0.930
Family history of cardiovascular and cerebrovascular disease [n (%)]	94 (53.4)	125 (53.8)	51 (55.4)	0.102	0.950
Symptom-to-reperfusion time (h)	5.41 ± 2.65	5.47 ± 1.68	5.37 ± 2.72	0.075	0.927
Number of leads with ST-segment elevation	3.71 ± 1.40	3.75 ± 1.34	3.78 ± 1.47	0.085	0.918
Scr (μmol/L)	73.32 ± 16.44	73.72 ± 13.68	74.27 ± 15.84	0.121	0.886
TC (mmol/L)	4.88 ± 0.91	4.84 ± 0.62	4.91 ± 0.89	0.299	0.741
TG (mmol/L)	2.09 ± 1.60	2.02 ± 1.37	1.99 ± 1.86	0.158	0.853
LDL-C (mmol/L)	3.53 ± 0.92	3.56 ± 0.51	3.66 ± 0.67	1.045	0.352
HDL-C (mmol/L)	1.17 ± 0.37	1.20 ± 0.58	1.21 ± 0.72	0.216	0.805
LVEF (%)	47.31 ± 3.39	48.05 ± 4.27	47.64 ± 3.93	1.805	0.165
LVEDD (mm)	53.39 ± 4.68	54.06 ± 3.62	53.58 ± 3.94	1.431	0.239
SYNTAX Ⅱ score	9.67 ± 2.20	9.86 ± 2.75	9.37 ± 1.77	1.390	0.249
Preprocedural TIMI flow ≤ 2flow [n (%)]	103 (58.5)	132 (56.8)	53 (57.6)	0.108	0.947
Degree of left anterior descending artery stenosis (%)	87.37 ± 11.26	88.41 ± 13.54	87.52 ± 12.72	0.385	0.680
Mean balloon diameter (mm)	3.33 ± 0.82	3.29 ± 0.54	3.38 ± 0.64	0.623	0.536
Mean stent length (mm)	24.28 ± 3.40	24.02 ± 3.02	23.56 ± 3.34	1.513	0.221

Scr, serum creatinine; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVEDD, left ventricular end-diastolic dimension.

表2　3组患者术后6个月血脂情况比较 (mmol/L)

Tab.2　Comparison of blood lipid levels among three groups of patients at 6 months after operation (mmol/L)

Item	Conventional treatment group (n = 176)	Evolocumab group (n = 232)	Tafolecimab group (n = 92)	F	P
TC	5.34 ± 0.97	3.16 ± 0.65	3.28 ± 0.59	444.81	<0.001
TG	1.98 ± 0.68	1.87 ± 0.56	1.94 ± 0.86	1.406	0.245
LDL-C	2.06 ± 0.87	1.44 ± 0.58	1.42 ± 0.67	44.225	<0.001
HDL-C	1.10 ± 0.20	1.11 ± 0.09	1.13 ± 0.17	1.175	0.309

2.4　安全性比较

3组患者冠状动脉支架植入术后6个月发生的不良反应比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），未发生脑出血、心脏死亡等高危情况。5例患者发生鼻咽炎症状，1例患者发生流感样症状，因较轻微，患者均可耐受继续用药治疗；3例患者有注射部位反应，为注射部位的红斑，直径1~3 cm，患者均可耐受，无注射部位出血、瘙痒、皮疹、结节。见表4。3组患者冠

状动脉支架植入术后7 d和6个月时MMSE和MOCA结果比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表5。

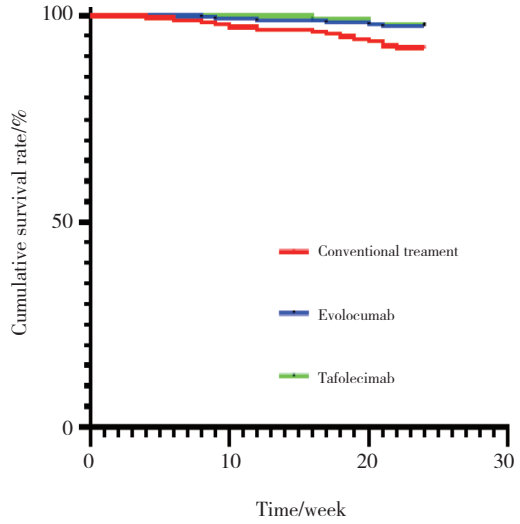


图1　3组患者术后6个月内MACE的Kaplan-Meier生存曲线

Fig.1　Kaplan-Meier survival curves of MACE within 6 months postoperatively in the three groups of patients

3　讨论

冠状动脉支架植入术是目前冠心病血运重建的重要手段，但是该手术仅仅是解决冠状动脉主支血管解剖学上的狭窄，对小血管及微循环并无改善。冠状动脉支架植入术中扩张冠状动脉狭窄部位，会撕裂剥脱血管内膜、挤压粥样硬化斑块，同时还会造成斑块的微小碎屑脱落，激活血小板、形成微血栓，阻塞冠状动脉微循环，促进或加重炎症反应。冠状动脉支架植入术仅仅是暂时解除狭窄，并不能阻止动脉粥样硬化进展。

LDL-C是ASCVD的首要危险因素，2023年中国血脂管理指南[18]建议对ASCVD患者进行危险程度分层，高危及超高危患者的LDL-C目标值应为<1.4 mol/L且降幅较基线水平>50%，若他汀类药物+胆固醇吸收抑制剂仍不达标，建议加用PCSK9抑制剂[19]。针对ASCVD患者的降脂策略早已经从“他汀类药物+胆固醇吸收抑制剂”升级到“PCSK9抑制剂”的时代。

表3　3组患者心肌灌注指标比较

Tab.3　Comparison of myocardial perfusion indicators among the patients in three groups

Indicator	Conventional treatment group（n = 176）	Evolocumab group（n = 232）	Tafolecimab group（n = 92）	F	P
7 d after coronary stent implantation					
Number of resting ischemic segments	7.11 ± 2.96	7.13 ± 2.82	7.10 ± 3.41	0.004	0.995
Number of stress-induced ischemic segments	7.41 ± 3.64	7.48 ± 3.09	7.57 ± 3.31	0.071	0.931
Total rest perfusion score	7.91 ± 5.94	7.93 ± 4.86	8.07 ± 2.77	0.034	0.966
Total stress perfusion score	15.69 ± 7.66	15.37 ± 6.13	14.84 ± 5.81	0.493	0.610
Abnormal perfusion area（%）	10.30 ± 4.33	10.80 ± 3.77	11.09 ± 3.17	1.469	0.231
6 months after coronary stent implantation					
Number of resting ischemic segments	7.31 ± 2.31	7.08 ± 3.87	7.10 ± 4.51	0.229	0.795
Number of stress-induced ischemic segments	7.52 ± 3.55	7.46 ± 2.95	7.48 ± 3.71	0.016	0.983
Total rest perfusion score	7.81 ± 5.48	5.75 ± 1.19	5.72 ± 2.31	19.986	<0.001
Total stress perfusion score	15.76 ± 6.92	10.92 ± 4.87	11.79 ± 5.14	37.524	0.001
Abnormal perfusion area（%）	8.57 ± 3.65	7.01 ± 1.68	7.04 ± 2.36	19.549	<0.001

本研究中，术后6个月的血脂分析显示，3组患者在TC和LDL-C水平上存在统计学差异（$P<0.05$）。进一步的两两比较表明，依洛尤单抗组与托莱西单抗组间差异无统计学意义（$P>0.05$），但这2组TC和LDL-C水平均显著优于常规治疗组（$P<0.05$）。然而，3组患者在TG和HDL-C水平上无统计学差异（$P>0.05$）。提示依洛尤单抗和托莱西单抗在降低TC和LDL-C方面具有相似的有效性，且均优于常规治疗。

术后6个月内3组患者的总MACE发生率存在统计学差异（$P<0.05$）。进一步通过Kaplan-Meier生存曲线分析发现，依洛尤单抗组和托莱西单抗组累积生存率显著高于常规治疗组（$P=0.016$），表明PCSK9抑制剂在降低MACE风险方面较常规治疗具有显著优势。

表4　冠状动脉支架植入术后6个月药物不良反应情况 [*n* (%)]

Tab.4　Adverse drug reactions within 6 months after coronary stent implantation [*n* (%)]

Adverse reaction	Conventional treatment group (*n* = 176)	Evolocumab group (*n* = 232)	Tafolecimab group (*n* = 92)	*P*
Gastrointestinal symptoms	4 (2.2)	5 (2.1)	3 (3.2)	0.834
Nasopharyngitis	0 (0)	3 (1.2)	2 (2.1)	0.196
Influenza-like symptoms	0 (0)	1 (0.4)	0 (0)	0.561
Back pain	2 (1.1)	1 (0.4)	1 (1.0)	0.689
Injection site reactions	0 (0)	2 (0.8)	1 (1.0)	0.428
Myalgia	3 (1.7)	1 (0.4)	0 (0)	0.228
Renal dysfunction	2 (1.1)	2 (0.8)	1 (1.0)	0.959
Elevated transaminases	3 (1.7)	1 (0.4)	1 (1.0)	0.439
Total	14 (7.9)	16 (6.8)	9 (9.7)	0.680

表5　冠状动脉支架植入术前和术后6个月认知功能比较

Tab.5　Comparison of cognitive function before and 6 months after coronary stent implantation

Cognitive scales	Conventional treatment group (*n* = 176)	Evolocumab group (*n* = 232)	Tafolecimab group (*n* = 92)	*F*	*P*
7 d after coronary stent implantation					
MMSE	24.85 ± 2.41	25.18 ± 1.87	24.79 ± 2.62	1.573	0.208
MOCA	24.48 ± 2.58	24.02 ± 1.49	24.36 ± 2.84	2.337	0.097
6 months after coronary stent implantation					
MMSE	24.57 ± 2.71	24.85 ± 2.80	25.12 ± 2.35	1.333	0.264
MOCA	23.87 ± 2.62	24.05 ± 2.18	24.39 ± 2.66	1.379	0.252

MMSE, Mini-mental State Examination; MOCA, Montreal Cognitive Assessment.

术后7 d,3组患者的心肌灌注指标(心肌缺血节段数、心肌灌注总积分)比较无统计学差异($P > 0.05$),说明术后7 d依洛尤单抗组、托莱西单抗组、常规治疗组患者心肌灌注水平相当,有可比性。然而,术后6个月的分析显示,依洛尤单抗组和托莱西单抗组在心肌灌注总评分及异常灌注面积方面显著优于常规治疗组,而2组之间无显著差异($P > 0.05$)。表明依洛尤单抗和托莱西单抗在改善心肌灌注和心功能方面具有相似的效果,且均优于常规治疗。

安全性方面,托莱西单抗未增加不良反应风险,对认知功能无不良影响,与其他PCSK9抑制剂的安全性特征一致。本研究中,LDL-C水平显著降低并未导致认知功能下降,缓解了临床对极低LDL-C水平潜在风险的担忧。PCSK9抑制剂常见的不良反应包括胃肠道症状、鼻咽炎、流感样症状、背痛、注射部位反应、肌肉酸痛、肾功能异常、转氨酶升高等,但多为一过性反应,可自行缓解。另外,极低的LDL-C会导致恶性肿瘤、出血性脑卒中、认知功能障碍。本研究中,3组患者的不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$)。未观察到脑出血、心脏死亡等高危事件。3组患者发生的不良反应均未影响其生活质量或治疗依从性。术后7 d和6个月的MMSE和MOCA检查结果显示,3组患者的认知功能无显著差异($P > 0.05$)。本组患者LDL-C水平虽显著降低,但并未发生认知功能下降,不存在临床上对极低LDL-C水平潜在风险的担忧。表明PCSK9抑制剂对患者术后短期内认知功能无明显影响,证实了托莱西单抗短期应用安全性良好。

本研究存在一定的局限性,如本研究为单中心数据,样本量偏少,随访时间短。未来关于托莱西单抗在冠状动脉支架植入术后患者的应用效果仍需大样本、长期的随访验证。此外,本研究未纳入药物经济学分析,未来可结合成本效益分析为临床决策

提供更全面的依据。

综上所述，托莱西单抗短期应用可显著降低急性前壁心肌梗死急诊冠状动脉支架植入术后患者的血脂水平，降低MACE风险，改善心肌灌注，且安全性良好，疗效与进口药物依洛尤单抗相当，为我国ASCVD患者提供了新的治疗选择。

参考文献：

[1] 王勇，王琦，柳兢，等. 直接支架植入在急性心肌梗死急诊PCI中的临床应用[J]. 中国医科大学学报，2015，44(5)：468-471. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2015.05.019.

[2] EISEN A，GIUGLIANO RP，BRAUNWALD E. Updates on acute coronary syndrome：a review[J]. JAMA Cardiol，2016，1(6)：718-730. DOI：10.1001/jamacardio.2016.2049.

[3] MULHOLLAND M，JAKOBSSON G，LEI Y，et al. IL-2Rβγ signalling in lymphocytes promotes systemic inflammation and reduces plasma cholesterol in atherosclerotic mice[J]. Atherosclerosis，2021，326：1-10. DOI：10.1016/j.atherosclerosis.2021.04.010.

[4] 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. DOI：10.1093/eurheartj/ehz430.

[5] MACH F，BAIGENT C，CATAPANO AL，et al. Corrigendum to "2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias：lipid modification to reduce cardiovascular risk"[Atherosclerosis 290(2019) 140-205][J]. Atherosclerosis，2020，294：80-82. DOI：10.1016/j.atherosclerosis.2019.12.004.

[6] 刘园园，才奇博，曲妍，等. *PCSK9*基因rs562556多态性对2型糖尿病合并急性心肌梗死患者PCI术后主要不良心血管事件的预测价值[J].中国医科大学学报，2025，54(10)：889-895. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.10.005.

[7] CHAN JCY，PIPER DE，CAO Q，et al. A proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 neutralizing antibody reduces serum cholesterol in mice and nonhuman primates[J]. Proc Natl Acad Sci USA，2009，106(24)：9820-9825. DOI：10.1073/pnas.0903849106.

[8] BERNELOT MOENS SJ，NEELE AE，KROON J，et al. PCSK9 monoclonal antibodies reverse the pro-inflammatory profile of monocytes in familial hypercholesterolaemia[J]. Eur Heart J，2017，38(20)：1584-1593. DOI：10.1093/eurheartj/ehx002.

[9] HACHEM A，HARIRI E，SAOUD P，et al. The role of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9(PCSK9) in cardiovascular homeostasis：a non-systematic literature review[J]. Curr Cardiol Rev，2017，13(4)：274-282. DOI：10.2174/1573403X13666170804150954.

[10] 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. DOI：10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.07.008.

[11] LIU A，FROSTEGÅRD J. PCSK9 plays a novel immunological role in oxidized LDL-induced dendritic cell maturation and activation of T cells from human blood and atherosclerotic plaque[J]. J Intern Med，2018. DOI：10.1111/joim.12758. DOI：10.1111/joim.12758.

[12] PRADHAN AD，ADAY AW，ROSE LM，et al. Residual inflammatory risk on treatment with PCSK9 inhibition and statin therapy[J]. Circulation，2018，138(2)：141-149. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034645.

[13] DEEDWANIA P，MURPHY SA，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. DOI：10.1001/jamacardio.2020.3151.

[14] HIRAYAMA A，YAMASHITA S，RUZZA A，et al. Long-term treatment with evolocumab among Japanese patients final report of the OSLER open-label extension studies[J]. Circ J，2019，83(5)：971-977. DOI：10.1253/circj.cj-19-0139.

[15] CHAPMAN MJ，GINSBERG HN. Evolocumab treatment of hypercholesterolemia in OSLER-1：enduring efficacy，tolerability，and safety over 5 years[J]. J Am Coll Cardiol，2019，74(17)：2147-2149. DOI：10.1016/j.jacc.2019.07.087.

[16] 周宪梁，杨涛. 内科学[M]. 3版. 北京：人民卫生出版社，2014：227.

[17] 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. DOI：10.3969/j.issn.2095-5227.2022.01.002.

[18] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志，2023，38(3)：237-271. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.

[19] 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. DOI：10.3760/cma.j.cn112148-20200121-00036.

(编辑　王又冬)