

PCSK9抑制剂在冠心病药物球囊术后患者中的应用

蒋 鹏, 陈国柱*

重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆

收稿日期: 2025年12月21日; 录用日期: 2026年1月16日; 发布日期: 2026年1月23日

摘 要

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)技术的进步使药物涂层球囊(DCB)成为冠心病治疗的重要方式之一, 尤其适用于支架内再狭窄、小血管病变及分叉病变等特定场景。然而, 药物球囊术后患者仍面临动脉粥样硬化进展和血栓形成风险, 需要强化降脂治疗。PCSK9i作为一类新型降脂药物, 通过抑制前蛋白转化酶枯草溶菌素/kexin 9型(PCSK9)与低密度脂蛋白受体的结合, 显著降低低密度脂蛋白胆固醇水平, 并带来心血管获益。本文综述PCSK9i在冠心病药物球囊术后患者中的应用价值, 包括其作用机制、临床证据、使用策略及未来展望, 旨在为优化此类患者的血脂管理方案提供参考。

关键词

经皮冠状动脉介入治疗, 药物涂层球囊, PCSK9抑制剂

Application of PCSK9 Inhibitors in Patients with Coronary Heart Disease after Drug-Coated Balloon Therapy

Peng Jiang, Guozhu Chen*

Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: December 21, 2025; accepted: January 16, 2026; published: January 23, 2026

Abstract

The advancement of percutaneous coronary intervention (PCI) technology has established drug-

*通讯作者。

文章引用: 蒋鹏, 陈国柱. PCSK9 抑制剂在冠心病药物球囊术后患者中的应用[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 2171-2177.
DOI: 10.12677/acm.2026.161273

coated balloons (DCB) as a significant approach in the treatment of coronary heart disease, particularly suited for specific scenarios such as in-stent restenosis, small vessel disease, and bifurcation lesions. However, patients after DCB treatment still face risks of atherosclerosis progression and thrombosis, necessitating intensive lipid-lowering therapy. As a novel class of lipid-lowering agents, PCSK9 inhibitors (PCSK9i) work by inhibiting the binding of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) to the low-density lipoprotein receptor, significantly reducing low-density lipoprotein cholesterol levels and providing cardiovascular benefits. This article reviews the application value of PCSK9i in patients with coronary heart disease after DCB therapy, covering its mechanism of action, clinical evidence, usage strategies, and future prospects, aiming to offer references for optimizing lipid management in this patient population.

Keywords

Percutaneous Coronary Intervention, Drug-Coated Balloon, PCSK9 Inhibitor

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠心病是全球范围内导致死亡和残疾的主要原因之一,经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)是其血运重建的重要方式[1]。近年来,药物涂层球囊(Drug-coated Balloon, DCB)作为介入领域的重要进展,通过局部输送抗增殖药物(紫杉醇、西罗莫司等)抑制血管内膜增生,避免了金属支架的永久留存,适用于支架内再狭窄、小血管病变及分叉病变等场景。然而,药物球囊术后并不意味着疾病治愈,患者仍存在动脉粥样硬化进展和主要不良心血管事件(Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)风险,因此术后降脂治疗至关重要。

他汀类药物通过竞争性抑制胆固醇合成的限速酶,从而减少肝脏胆固醇的合成,虽是降脂策略的基石,但在临床实践中面临他汀类药物相关肌肉症状[2]、肝功能异常等不良反应导致的停药和不依从。PCSK9i作为一种新型降脂药物,不仅能强效降低低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)水平,还被证实具有稳定斑块、改善内皮功能和抗炎等多效性作用。多项大规模临床试验已证实PCSK9i在动脉粥样硬化性心血管疾病(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)患者中的心血管获益,包括近期公布的VESALIUS-CV试验[3],该研究证实PCSK9i可以减少既往没有心肌梗死或中风的心血管高风险患者发生心血管事件的概率。

目前,尽管PCSK9i在一般ASCVD人群中的价值已确立,但在药物球囊术后这一特定患者群体中的应用证据仍待系统梳理。本文旨在综述PCSK9i在此类患者中的作用机制、临床疗效、安全性证据及临床应用策略,为优化药物球囊术后患者的综合管理提供依据。

2. PCSK9i的作用机制

2.1. PCSK9蛋白的功能

PCSK9是一种主要由肝脏合成的丝氨酸蛋白酶,通过与肝细胞表面的低密度脂蛋白受体(Low-Density Lipoprotein Receptor, LDLR)结合,促进LDLR在溶酶体内的降解,从而减少肝细胞表面对LDL-C的清除能力,导致血浆LDL-C水平升高。正常情况下,LDLR与LDL-C结合后形成复合物内化至肝细胞

内, LDL-C 被释放并降解, 而 LDLR 则可再循环至细胞表面重复利用。当 PCSK9 存在时, 它与 LDLR 结合后会引导受体走向降解途径, 而非再循环, 从而减少可利用的 LDLR 数量, 提高血浆 LDL-C 水平[4]。

2.2. PCSK9i 的分类与药理学特征

PCSK9i 目前主要分为三类: 单克隆抗体、小干扰 RNA 制剂以及小分子口服抑制剂。

单克隆抗体(如阿利西尤单抗、依洛尤单抗、托莱西单抗、弗洛西单抗等)通过结合血浆中的游离 PCSK9, 阻断其与 LDLR 的相互作用, 从而增加肝细胞表面 LDLR 密度, 促进 LDL-C 的清除。这类药物通过皮下注射给药, 每 2~8 周一次, 可使 LDL-C 水平降低 50%~60%, 心血管死亡风险降低 23% [5]-[8]。

小干扰 RNA 制剂(如英克司兰)与 RNA 诱导沉默复合物的蛋白复合物结合, 随后精确识别并结合到编码 PCSK9 的 mRNA 上, 破坏掉 mRNA 从而抑制肝脏合成 PCSK9。这类药物的优势在于长效便捷, 依从性高, 半年给药一次即可维持显著的降脂效果。在 ORION-10 和 ORION-11 试验中, 每 6 个月皮下注射一次英克司兰可使 LDL-C 水平降低约 50% [9]。

小分子口服抑制剂(如大环肽 MK-0616、AZD0780)通过渗透增强剂由肠道进入血液, 在血液循环中与游离的 PCSK9 蛋白结合, 从而使其失去活性, 增加肝细胞表面 LDLR 发挥降脂作用。在接受他汀类药物治疗的受试者中, 每日服用一次 20 mg MK-0616 两周后, 使 LDL-C 较基线平均值最多降低 61% [10]。

除了能降低 LDL-C 外, PCSK9i 还能降低脂蛋白 a 水平, 后者是动脉粥样硬化的独立危险因素。近期研究发现, PCSK9i 还能通过调控脂蛋白 a 诱导的人冠状动脉内皮细胞炎症反应, 抑制内皮活化标志物(ICAM-1/E-选择素)表达, 通过观察 PCSK9 血浆水平不仅与 LDL-C 相关, 而且与 IL-6、MMP9 和 ICAM1 血浆浓度相关, 表明 PCSK9 在与炎症和内皮激活相关的过程中发挥作用[11]。

3. 药物球囊术后患者的病理生理特点

3.1. 血管内皮损伤与修复

药物球囊是一种机械扩张装置, 通过球囊的物理膨胀挤压血管壁上的斑块来恢复血流, 同时局部释放抗增殖药物(主要是紫杉醇)抑制内膜增生, 可以避免永久性植入物, 从而降低慢性炎症、新动脉粥样硬化和支架相关并发症的风险, 但这一过程会引起血管内皮损伤。受损的内皮需要经历修复过程, 此期间内皮功能不全, LDL-C 更容易沉积于血管壁, 加速动脉粥样硬化进展。研究表明, 内皮修复速度与局部血流剪切力、全身代谢状态及炎症水平密切相关[12] [13]。PCSK9i 被证实能够改善内皮功能, 有研究表明 PCSK9i 通过调节脂蛋白 a 刺激的人冠状动脉内皮细胞中的内皮活化、炎症和单核细胞粘附, 表现出超越降脂的多效性作用[14]。

3.2. 斑块不稳定性与血栓形成风险

不同于药物洗脱支架, 药物球囊可以避免永久性植入物, 从而降低慢性炎症、新动脉粥样硬化和支架相关并发症的风险[15]。但也缺乏支架对斑块的机械支撑作用, 这意味着未经充分治疗的易损斑块仍有破裂风险, 可能导致急性血栓的形成。研究表明, PCSK9i 不仅能强效降脂, 还能稳定动脉粥样斑块。其机制包括缩小斑块脂质核心、增加纤维帽厚度、减少斑块内炎症细胞浸润等[16] [17]。这些作用对预防药物球囊术后斑块破裂及血栓形成具有重要意义。

3.3. 代谢异常与炎症反应

药物球囊术后患者常存在全身性代谢异常和慢性炎症状态, 这些因素共同促进动脉粥样硬化进展[18]。Rahayu Zulkapli 团队研究发现, PCSK9 与炎症反应存在密切联系。脂蛋白 a 刺激可使人冠状动脉

内皮细胞中 PCSK9 表达上调, 进而促进炎症因子释放和单核细胞粘附, PCSK9i 可使单核细胞粘附降低, 对早期动脉粥样硬化形成具有保护作用[14]。这表明 PCSK9i 在药物球囊术后患者中可能具有超越降脂的直接抗动脉粥样硬化作用。

3.4. 不同介入场景冠脉血管壁生物学行为对比

DES 术后的问题核心是金属/聚合物异物相关慢性炎症, 未干预斑块是脂质引起的慢性炎症进展, 而 DCB 术后的核心挑战在于无支架支撑下的血管修复质量与长期稳定性。PCSK9i 则通过其强力降脂、抗炎、改善内皮功能、稳定斑块的多种作用机制, 从多个维度靶向干预 DCB 术后血管愈合的关键病理生理环节, 在 DCB 术后这一特定场景下启用 PCSK9i 治疗, 可能产生超越 DES 术后或单纯药物治疗的额外临床获益。见表 1。

Table 1. Comparative analysis of the biological behavior of coronary artery walls in different interventional scenarios
表 1. 不同介入场景冠脉血管壁生物学行为对比

生物学过程	DCB ^a 术后血管	DES ^b 术后血管	未干预血管斑块
内皮修复	延迟但完全内皮化, 无金属残留	延迟且不完全内皮化, 金属和抗增值药物可能导致内皮功能不全和晚期支架内皮覆盖不良	内皮功能严重障碍
炎症反应	急性物理损伤和药物引起的可控炎症	金属和药物引起的持续低度慢性炎症	慢性进展性炎症
新生内膜形成	抑制平滑肌增殖, 无支架限制弹性回缩	强效抑制新生内膜, 晚期可能出现愈合不良成为血栓巢	不直接相关
晚期管腔丢失机制	血管正性重构不足和收缩, 非内膜增生	内膜增生引起的再狭窄, 以及支架段血管慢性收缩	管腔进行性狭窄

注: ^a 药物涂层球囊, ^b 药物洗脱支架。

4. PCSK9i 在药物球囊术后患者的临床应用

4.1. 降脂疗效与达标率

从多项随机对照试验和真实世界研究证实, PCSK9i 的强效降脂作用已得到充分证实[19]-[21]。在药物球囊术后这一特定人群中, 现有的直接证据并不充分, 但基于病理生理机制和整体 ASCVD 人群的外推证据, 其疗效值得深入探索。

INCLIVEN 研究证实, 英克司兰可使 64.7% 的患者在 3 个月内实现 ESC/EAC 指南推荐的 LDL-C 达标, 平均降幅为 52.3%。鉴于糖尿病患者药物球囊术后面临更高的再狭窄及心血管事件风险, 此发现不仅证实了英克司兰的有效性, 更从机制层面解释了其在关键人群中更具优势的原因。

4.2. 心血管事件预防

近年来的研究不仅证实了 PCSK9i 的降脂疗效, 还证明了其在心血管事件预防方面的价值[19]-[21]。

VESALIUS-CV 试验证实, 对于超过 12,000 名未发生心梗和中风的高危患者, 依洛尤单抗可显著降低冠心病死亡、心肌梗死、缺血性中风和动脉血运重建的复合终点风险[3]。这一发现确立了 PCSK9i 在心血管疾病初级预防中的地位, 对高危患者的长期管理具有重要意义。

一项针对 PCI 术后患者的大规模研究显示, PCSK9i 在双联抗血小板治疗背景下展现出卓越的心血管保护作用, 显著降低净不良临床事件(NACE, aHR: 0.674)和主要不良心脑血管事件(MACCE, aHR: 0.674)

风险,同时未伴随 BARC 3/5 型出血风险的升高[22]。这一发现为临床医生在药物球囊术后这一高风险人群中,联合应用 PCSK9i 与强化抗血小板治疗,提供了坚实的循证依据。

4.3. 安全性特征

对于药物球囊术后患者,安全性是长期管理的核心。现有证据表明,PCSK9i 整体安全性良好,主要不良事件为轻度、一过性的注射部位反应。在联合用药方面,其与抗血小板药物的相互作用尤为关键。大规模研究证实,PCSK9i 不增加 PCI 术后患者的出血风险,这为药物球囊术后患者奠定了坚实的安全基础[22]。

值得关注的是,不同种类 PCSK9i 的安全性特征存在细微差异。研究表明,阿利西尤单抗表现出“延迟但持久”的作用特征,而依洛尤单抗则显示更稳定的剂量依赖性[23]-[25]。这些差异有助于临床医生根据患者的个人情况与治疗预期进行合理选药,实现精确管理。

5. PCSK9i 在药物球囊术后患者的使用策略

5.1. 患者选择与启动时机

对于药物球囊术后患者,早期启动强化降脂治疗对预防再发心血管事件至关重要。根据现有证据和指南建议,以下人群应考虑使用 PCSK9i: (1) 无法耐受任何剂量他汀或足量他汀治疗的患者; (2) 经最大耐受剂量他汀联合依折麦布治疗后 LDL-C 仍不达标者; (3) 合并多支血管病变、近期急性冠脉综合征、糖尿病; (4) 脂蛋白 a ≥ 50 mg/dL 且伴有活动性动脉粥样硬化的患者[26]。

临床实践中,对于急性冠脉综合征接受药物球囊治疗的患者,应考虑院内早期启动;而对于稳定性冠心病患者,可在术后首次随访时根据 LDL-C 水平评估是否需要加用 PCSK9i。

5.2. 给药方案与联合治疗

PCSK9i 现临床的给药方案常见有以下两种: (1) 单克隆抗体: 起始剂量为每 2 周一次(阿利西尤单抗 75 mg/150 mg, 依洛尤单抗 140 mg)或每 4 周一次(依洛尤单抗 420 mg); (2) siRNA 制剂: 英克司兰初始剂量为第 0、3 个月各一次,之后每 6 个月一次[27]。研究显示,半年一次给药的英克司兰依从性显著优于需每月注射的 PCSK9 单抗[27], PCSK9i 与他汀和/或依折麦布联合使用可实现更强的降脂效果,联合治疗是药物球囊术后患者降脂管理的重要策略。但 PCSK9i 与其他降脂疗法(如他汀、依折麦布、贝特类药物等)的优化组合方案需要进一步探索,尤其是在药物球囊术后患者中,不同联合方案的成本效益比和长期安全性仍需更多研究证据支持。

5.3. 长期管理与随访监测

药物球囊术后患者的长期管理应注重以下方面: (1) 疗效监测: 基线及启动治疗后 4~8 周检测血脂水平(包括 LDL-C、非 HDL-C 和 Lp(a)),之后每 3~6 个月复查; (2) 安全性监测: 关注注射部位反应,定期检测肝功能和肌酸激酶; (3) 依从性管理: 特别是对于每 2 周给药的单抗制剂,需加强依从性教育; (4) 综合风险管理: 在降脂治疗同时,控制血压、血糖,强调生活方式干预和规范抗血小板治疗[26]。

6. 知识空白与未来研究方向

尽管 PCSK9i 在药物球囊术后患者中前景广阔,但仍面临挑战。个体化治疗需通过生物标志物和头对头比较研究实现精准用药。新型 PCSK9i 如年给药一次的 siRNA 制剂以及口服、基因编辑疗法正积极研发,有望变革管理模式。然而,当前高昂成本限制了可及性,需通过工艺优化和医保覆盖来推动广泛应用。随着证据积累与技术发展,PCSK9i 有望在药物球囊术后患者中发挥更重要作用。未来,我们希望

能有更多的大型前瞻性研究, 评估药物球囊术后患者接受 PCSK9i 治疗的真实世界疗效与安全性。

7. 结论

PCSK9i 通过强效降低 LDL-C、稳定斑块和改善内皮功能等多重机制, 为冠心病药物球囊术后患者提供了重要的治疗选择。现有证据表明, 在此类患者中早期应用 PCSK9i 可显著改善血脂达标率, 降低心血管事件风险, 且不增加出血并发症。在药物选择时, 可根据患者具体情况、偏好和治疗目标, 个体化选择不同种类的 PCSK9i。未来, 随着超长效制剂、口服制剂及基因编辑疗法的发展, 药物球囊术后患者的血脂管理将更加高效和便捷, 最终改善远期预后。

参考文献

- [1] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators (2015) Global, Regional, and National Age-Sex Specific All-Cause and Cause-Specific Mortality for 240 Causes of Death, 1990-2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, **385**, 117-171.
- [2] Stock, J. (2015) Statin-Associated Muscle Symptoms EAS Consensus Panel Paper Focuses on This Neglected Patient Group. *Atherosclerosis*, **242**, 346-350. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.049>
- [3] Bohula, E.A., Marston, N.A., Ruzza, A., Murphy, S.A., De Ferrari, G.M., Diaz, R., *et al.* (2024) Rationale and Design of the Effect of Evolocumab in Patients at High Cardiovascular Risk without Prior Myocardial Infarction or Stroke (VESALIUS-CV) Trial. *American Heart Journal*, **269**, 179-190. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.12.004>
- [4] Attie, A.D. and Seidah, N.G. (2005) Dual Regulation of the LDL Receptor—Some Clarity and New Questions. *Cell Metabolism*, **1**, 290-292. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2005.04.006>
- [5] O'Donoghue, M.L., Giugliano, R.P., Wiviott, S.D., Atar, D., Keech, A., Kuder, J.F., *et al.* (2022) Long-Term Evolocumab in Patients with Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation*, **146**, 1109-1119. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.061620>
- [6] Robinson, J.G., Farnier, M., Krempf, M., Bergeron, J., Luc, G., Averna, M., *et al.* (2015) Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *New England Journal of Medicine*, **372**, 1489-1499. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1501031>
- [7] Huo, Y., Chen, B., Lian, Q., Wang, S., Liu, L., Lu, D., *et al.* (2023) Tafolecimab in Chinese Patients with Non-Familial Hypercholesterolemia (CREDIT-1): A 48-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, **41**, Article 100907. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100907>
- [8] Kastelein, J.J.P., Nissen, S.E., Rader, D.J., Hovingh, G.K., Wang, M., Shen, T., *et al.* (2016) Safety and Efficacy of LY3015014, a Monoclonal Antibody to Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9): A Randomized, Placebo-Controlled Phase 2 Study. *European Heart Journal*, **37**, 1360-1369. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv707>
- [9] Ray, K.K., Wright, R.S., Kallend, D., Koenig, W., Leiter, L.A., Raal, F.J., *et al.* (2020) Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *New England Journal of Medicine*, **382**, 1507-1519. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1912387>
- [10] Johns, D.G., Campeau, L., Banka, P., Bautmans, A., Bueters, T., Bianchi, E., *et al.* (2023) Orally Bioavailable Macrocyclic Peptide That Inhibits Binding of PCSK9 to the Low Density Lipoprotein Receptor. *Circulation*, **148**, 144-158. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.063372>
- [11] Ragusa, R., Rocchiccioli, S., Del Turco, S., Morlando, A., Basta, G., Scholte, A., *et al.* (2025) PCSK9 and Coronary Atherosclerosis Progression Beyond LDL-Cholesterol in Coronary Artery Disease Patients. *European Journal of Clinical Investigation*, **55**, e70083. <https://doi.org/10.1111/eci.70083>
- [12] Zhang, C., Zhou, T., Chen, Z., Yan, M., Li, B., Lv, H., *et al.* (2020) Coupling of Integrin A5 to Annexin A2 by Flow Drives Endothelial Activation. *Circulation Research*, **127**, 1074-1090. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316857>
- [13] Zhao, C.R., Yang, F.F., Cui, Q., *et al.* (2021) Vitexin Inhibits APEX1 to Counteract the Flow-Induced Endothelial Inflammation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **118**, e2115158118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2115158118>
- [14] Zulkapli, R., Muid, S.A., Wang, S.M., Putera Mohd Yusof, M.Y. and Nawawi, H. (2025) Modulation of Atherogenesis Biomarkers by PCSK9 Inhibitors in Lp(a)-Stimulated Human Coronary Artery Endothelial Cells. *BMC Cardiovascular Disorders*, **25**, Article No. 537. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04892-5>
- [15] Scheller, B., Speck, U., Abramjuk, C., Bernhardt, U., Böhm, M. and Nickenig, G. (2004) Paclitaxel Balloon Coating, a Novel Method for Prevention and Therapy of Restenosis. *Circulation*, **110**, 810-814. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000138929.71660.e0>

- [16] Cui, Y., Chen, Y., Li, H., Zhang, W., Wang, X., Xia, M., *et al.* (2025) PCSK9 Promotes Atherosclerotic Plaque Instability by Inducing VSMC Ferroptosis through the YAP1-NUPR1 Axis. *Research*, **8**, Article 922. <https://doi.org/10.34133/research.0922>
- [17] Nicholls, S.J., Kataoka, Y., Nissen, S.E., Prati, F., Windecker, S., Puri, R., *et al.* (2022) Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **15**, 1308-1321. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.03.002>
- [18] Stepwise Dual Antiplatelet Therapy De-Escalation in Patients after Drug Coated Balloon Angioplasty (REC-CAGE-FREE II): Multicentre, Randomised, Open Label, Assessor Blind, Non-Inferiority Trial. *British Medical Journal*, **389**, r694.
- [19] Akhtar, W., Khan, T., Neves, E., Browne, C., Tawil, M., Lyster, H., *et al.* (2025) PCSK9 Inhibitors in the Management of Hypercholesterolaemia after Heart Transplantation in the UK, a Single Centre Observational Study. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 35755. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-22916-0>
- [20] Huang, Y., Yang, A., Shi, M., Yu, J., Wu, H., Lui, J.N.M., *et al.* (2025) Trends of Lipid-Lowering Drug Utilization, Treatment Intensity and LDL-C Target Attainment in Adults with Diabetes and Non-Dialysis Chronic Kidney Disease in Hong Kong. *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, **63**, Article 101696. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2025.101696>
- [21] Gargiulo, P., Basile, C., Galasso, G., Bellino, M., D'Elia, D., Patti, G., *et al.* (2024) Strike Early-Strike Strong Lipid-Lowering Strategy with Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitors in Acute Coronary Syndrome Patients: Real-World Evidence from the AT-TARGET-IT Registry. *European Journal of Preventive Cardiology*, **31**, 1806-1816. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae170>
- [22] Ren, J.Y., Zhang, H., Shao, X., Gu, T., Hu, S., Zhang, Y., *et al.* (2025) Impact of PCSK9 Inhibitors on Bleeding and Adverse Outcomes in Post-PCI Patients Undergoing Antiplatelet Therapy: A Real-World Cohort Study. *International Journal of Cardiology*, **434**, Article 133352. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2025.133352>
- [23] Ray, K.K., Colhoun, H.M., Szarek, M., Baccara-Dinet, M., Bhatt, D.L., Bittner, V.A., *et al.* (2019) Effects of Alirocumab on Cardiovascular and Metabolic Outcomes after Acute Coronary Syndrome in Patients with or without Diabetes: A Prespecified Analysis of the Odyssey Outcomes Randomised Controlled Trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **7**, 618-628. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30158-5](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30158-5)
- [24] Siasos, G., Oikonomou, E. and Tousoulis, D. (2020) Alirocumab and Evolocumab: An Indirect Comparison of Cardiovascular Benefits. *European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy*, **7**, 236-237. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa031>
- [25] Guedeney, P., Giustino, G., Sorrentino, S., Claessen, B.E., Camaj, A., Kalkman, D.N., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of Alirocumab and Evolocumab: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *European Heart Journal*, **43**, e17-e25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz430>
- [26] Mach, F., Koskinas, K.C., Roeters van Lennep, J.E., Tokgözoğlu, L., Badimon, L., Baigent, C., *et al.* (2025) 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*, **46**, 4359-4378. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>
- [27] Niu, C., Parlapalli, A., Neenan, J., Ma, X., Osei-Wusu, A., Park, J., *et al.* (2023) Six-Month Adherence among Early Inclisiran Initiators vs. Anti-PCSK9 mAbs Users: A Retrospective Analysis of US Claims Databases. *Circulation*, **148**.