

通过OCT评估冠脉临界病变患者使用PCSK9抑制剂的疗效及安全性

陈祥^{1,2*}, 鄂璐莎^{1,2}

¹内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头

²内蒙古自治区人民医院心血管内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年5月23日; 录用日期: 2026年6月17日; 发布日期: 2026年6月24日

摘要

目的: 运用OCT技术观察依洛尤单抗联合中等剂量他汀治疗冠状动脉临界病变患者的疗效及不良反应情况, 为此类患者探索新的内科保守干预策略。方法: 选取2024年3月至2025年3月就诊于内蒙古自治区人民医院心血管内科, 经冠状动脉造影确诊为冠脉临界病变(直径狭窄率50%~70%)的患者作为研究对象, 将所有患者分成观察组和对照组, 均接受常规冠心病治疗(不包含降脂药物), 观察组接受依洛尤单抗联合中等强度他汀治疗, 对照组则仅采用中等强度他汀进行治疗。整理每个患者的性别、年龄、BMI、吸烟饮酒史、糖尿病病史、高血压病史, 并对治疗前的FCT、最大脂质弧、MLA、MLD进行测量, 同时记录LDL-C、Lp(a)、TG、TC、HDL-C、Scr、FBG、ALT、AST、UA等生化指标。经过12个月治疗后, 再次行OCT检查, 以观察FCT、最大脂质弧、MLA、MLD的变化。分别在研究对象入组后的第1、3、6、9、12个月, 对其进行LDL-C、Lp(a)、TG、TC、HDL-C、Scr、FBG、ALT、AST、UA等生化指标测量, 通过面对面交流及电话回访, 记录患者是否出现肝酶升高、肌酐异常、新发糖尿病及肌肉疼痛等不良反应。此外, 还会记录胸痛发作、心力衰竭及心源性死亡等主要心血管事件, 以评估在冠状动脉临界病变患者中使用依洛尤单抗联合中等强度他汀的疗效和安全性。使用SPSS 26.0进行数据分析, $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。结果: 本次研究共招募了62名参与者, 经研究得出以下结果: (1) 在治疗前, 观察组与对照组的基线资料、生化指标及FCT、最大脂质弧、MLA、MLD水平均无统计学差异($P > 0.05$)。 (2) 在每个时间段中, 观察组的降脂效果比对照组更为突出, 两组之间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。 (3) 观察组FCT、最大脂质弧、MLA、MLD水平的变化均优于对照组, 并且两组之间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。 (4) 在不良反应和心血管问题方面, 观察组报告3例反复胸痛, 占比10%; 对照组则有12例, 占比37.5%, 两组数据相比存在显著差异($P < 0.05$)。两组给药方案在肝功能指标升高、肌酐异常、新发糖尿病及肌肉疼痛等不良反应方面的差异未达到统计学显著水平。结论: (1) 相比于传统降脂治疗, 结合依洛尤单抗的治疗能够更有效地降低LDL-C、TC、TG及Lp(a)水平, 有助于更快实现血脂达标。 (2) 与传统治疗相比, 依洛尤单抗与他汀类药物联合应用能增加纤维帽的厚度, 让相当一部分患者免于易损斑块的风险, 明显减少斑块破裂的可能性。 (3) MLA和MLD的改善表明斑块负荷减轻和管腔良性正向重构。这一效应不仅可改善心肌供血, 还可能为未来避免或延迟血运重建提供机会。 (4) 通过分析研究中出现的不良反应及心血管事件, 能够确认依洛尤单抗与他汀类药物联合使用的安全性。

关键词

依洛尤单抗, 他汀, 光学相干断层扫描, 冠状动脉临界病变, 纤维帽厚度

*通讯作者。

Evaluating the Efficacy and Safety of PCSK9 Inhibitors in Patients with Coronary Intermediate Borderline Lesions Using Optical Coherence Tomography (OCT)

Xiang Chen^{1,2*}, Lusha E^{1,2}

¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

²Cardiology Department, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia

Received: May 23, 2026; accepted: June 17, 2026; published: June 24, 2026

Abstract

Objective: To observe the efficacy and adverse reactions of evolocumab combined with moderate-intensity statin therapy in patients with borderline coronary artery lesions using OCT technology, and to explore new conservative medical intervention strategies for such patients. **Methods:** Patients diagnosed with borderline coronary artery lesions (diameter stenosis rate 50%~70%) by coronary angiography at the Cardiology Department, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, from March 2024 to March 2025, were selected as study subjects. All patients were divided into an observation group and a control group, both receiving conventional coronary heart disease treatment (excluding lipid-lowering drugs). The observation group received evolocumab combined with moderate-intensity statin therapy, while the control group received moderate-intensity statin therapy alone. Data collected included gender, age, BMI, smoking and drinking history, history of diabetes, and history of hypertension for each patient. Pre-treatment measurements included Fibrous Cap Thickness (FCT), maximum lipid arc, Minimal Lumen Area (MLA), and Minimal Lumen Diameter (MLD), as well as biochemical indicators such as LDL-C, Lp(a), TG, TC, HDL-C, Scr, FBG, ALT, AST, and UA. After 12 months of treatment, OCT was repeated to observe changes in FCT, maximum lipid arc, MLA, and MLD. Biochemical indicators such as LDL-C, Lp(a), TG, TC, HDL-C, Scr, FBG, ALT, AST, and UA were measured at 1, 3, 6, 9, and 12 months after enrollment. Adverse reactions such as elevated liver enzymes, abnormal serum creatinine, new-onset diabetes, and muscle pain were recorded through face-to-face interviews and telephone follow-ups. Major cardiovascular events, including chest pain episodes, heart failure, and cardiac death, were also recorded to evaluate the efficacy and safety of evolocumab plus moderate-intensity statin in patients with borderline coronary artery lesions. SPSS 26.0 was used for data analysis, with statistical significance set at $P < 0.05$. **Results:** A total of 62 participants were initially recruited, and the following results were obtained: (1) No significant differences were found between the two groups in baseline characteristics, biochemical indicators, or FCT, maximum lipid arc, MLA, and MLD levels before treatment ($P > 0.05$). (2) At each time point, the lipid-lowering effect in the observation group was significantly better than that in the control group, showing a significant difference ($P < 0.05$). (3) Changes in FCT, maximum lipid arc, MLA, and MLD were significantly better in the observation group than in the control group, showing a significant difference ($P < 0.05$). (4) Regarding adverse reactions and cardiovascular events, the observation group reported 3 cases of recurrent chest pain (10%), while the control group reported 12 cases (37.5%), showing a significant difference ($P < 0.05$). No statistically significant differences were observed between the two groups in terms of elevated liver enzymes, abnormal serum creatinine, new-onset diabetes, or muscle pain. **Conclusions:** (1) Compared with traditional lipid-lowering therapy, evolocumab combined with statin therapy more effectively reduces LDL-C, TC, TG, and Lp(a) levels, helping to achieve lipid targets more rapidly. (2) The combination of evolocumab and statins increases fibrous cap thickness compared

with traditional therapy, sparing a considerable number of patients from vulnerable plaque risk and significantly reducing the likelihood of plaque rupture. (3) Improvements in MLA and MLD indicate reduced plaque burden and favorable positive vessel remodeling. This effect not only improves myocardial blood supply but may also provide an opportunity to avoid or delay revascularization. (4) Analysis of adverse reactions and cardiovascular events in the study confirms the safety of evolocumab combined with statin therapy.

Keywords

Evolocumab, Statins, Optical Coherence Tomography, Coronary Intermediate Borderline Lesions, Fibrous Cap Thickness

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

冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Heart Disease, CHD), 通常称为冠心病, 是由于多种原因导致冠状动脉发生粥样硬化, 从而引起管腔狭窄或闭塞, 进而产生心肌细胞供血、供氧不足, 甚至坏死而引发的心脏疾病[1][2]。随着现代人们饮食习惯、生活方式的改变以及人口老龄化时代的到来, 其患病率和病死率均呈上升趋势, 发病年龄趋于年轻化, 严重危害人们的生命健康, 现已成为我国居民疾病死亡的主要原因之一。

冠状动脉临界病变, 通常指冠状动脉造影(Coronary Angiography, CAG)显示的血管管腔直径狭窄率在50%至70%之间的病变, 构成了冠心病诊疗中的“诊断与干预灰区”[3]。这类病变的临床进程具有高度异质性, 部分可长期保持稳定, 而部分则蕴含急性风险。研究表明, 大量导致急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)的病变起源于此前未被干预的非阻塞性斑块, 这些斑块常具有薄纤维帽、大脂质核心及活跃炎症等易损特征, 在常规造影下难以辨识, 却是不稳定心绞痛、心肌梗死等事件的潜在来源[4][5]。

面对临界病变评估的挑战, 血管内成像技术, 特别是光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT), 显示出独特价值。OCT能够清晰分辨血管壁的三层结构(内膜、中膜、外膜), 并精准识别斑块成分: 脂质斑块(表现为边界模糊、强信号衰减的区域)、钙化斑块(表现为边界清晰、低信号伴后方声影的区域)和纤维斑块(表现为均质、强信号区域)[6][7]。因此, OCT在指导经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)中发挥不可替代的作用, 可精准评估支架植入前的病变特征(如钙化分布、斑块负荷), 指导支架尺寸选择和落脚点确定, 以及植入后即刻评价支架膨胀、贴壁和并发症(如边缘夹层、组织脱垂)情况, 从而优化手术效果, 改善患者预后[8]-[10]。

在开展降脂疗程时, 应首先着重改善生活习惯。若仅凭生活方式的调整未能达到降脂目标, 便需考虑借助药物治疗来辅助。他汀类药物通过竞争性抑制羟甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶, 进而减少细胞内胆固醇的合成, 还可以促进细胞膜表面低密度脂蛋白胆固醇受体(Low-Density Lipoprotein Receptor, LDL-R)数量和活性增加, 最终达到降低LDL-C水平的效果。PCSK9(Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9, 前蛋白转化酶枯草溶菌素9)抑制剂是一类针对PCSK9的单克隆抗体型靶向药物, 具有高度特异性。通过与血液中的PCSK9特异性结合, 阻止其与LDL-R结合, 进而保护LDL-R免于降解, 显著提高肝脏

清除 LDL-C 的能力。

本研究采用高分辨率的 OCT 技术, 以前瞻性的随机对照方式, 客观、定量地分析 PCSK9 抑制剂联合中等强度他汀对比单独使用中等强度他汀治疗, 对冠状动脉临界病变患者斑块负荷、成分和稳定性的影响, 综合评估其安全性, 促进冠心病精准治疗的进步。

2. 研究资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2024 年 3 月至 2025 年 3 月之间在内蒙古自治区人民医院心血管内科就诊, 通过冠状动脉造影检查诊断为冠状动脉临界病变(血管直径狭窄率在 50%~70%)的患者作为研究对象。

2.2. 纳入标准

(1) 年龄在 18~80 周岁; (2) 经冠状动脉造影检查确定为冠脉临界病变; (3) 临床资料完整的患者; (4) 入组前未使用 PCSK9 抑制剂的药物; (5) 生命体征稳定, 自愿参加该项研究。

2.3. 排除标准

(1) 既往接受过冠状动脉搭桥手术的患者; (2) 对造影剂过敏及不愿意接受冠状动脉造影检查的患者; (3) 依据 Killip 分级标准达到 III 级或 IV 级的心力衰竭, 或发生心源性休克; (4) 既往出血性脑血管病史; (5) 不受控制或反复发作的心律失常事件; (6) 肝肾功能严重受损(ALT/AST > 3 倍正常值上限, eGFR < 30 mL/kg/1.73m², 或正在接受透析治疗); (7) 恶性肿瘤; (8) 无法耐受他汀类药物的患者; (9) 无法耐受针剂的患者; (10) 预期寿命 < 1 年; (11) 无法配合随访, 或研究者认为不适合纳入的患者。

2.4. 资料收集

收集并登记每位患者的基本资料, 涵盖性别、年龄、身体质量指数(Body Mass Index, BMI)、吸烟状况, 以及是否存在高血压和糖尿病。记录患者开始药物治疗之前的 FCT、最大脂质弧、MLA、MLD 及 LDL-C、脂蛋白 a (Lipoprotein(a), Lp (a))、甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(Highdensity Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、血肌酐(Serum creatinine, Scr)、尿酸(Uric Acid, UA)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Aminotransferase, AST)、空腹血糖(Fasting Blood Glucose, FBG)等生化指标。

2.5. 分组及治疗

将 80 名患者随机分为观察组和对照组, 每组 40 名, 所有参与者接受冠心病的标准疗法, 包含充足休息、低盐低脂饮食, 以及使用抗血小板药物等。此外, 观察组接受中等强度他汀并联合依洛尤单抗注射液(瑞百安), 140 mg 皮下注射, 每两周一次; 对照组接受中等强度他汀单药治疗, 研究持续时间为 12 个月。本研究共招募 80 名参与者, 其中由于个别经济因素停药而退出的共有 10 人(观察组 7 人, 对照组 3 人); 由于不明原因导致失访的 8 人(观察组 3 人, 对照组 5 人)。目前, 实际参与的患者总计 62 人, 其中观察组 30 人, 对照组 32 人。

2.6. 观察指标

自开始治疗起, 于用药后第 1、3、6、9、12 个月分别检测 LDL-C、HDL-C、Lp(a)、TG、TC 等指标, 以评估依洛尤单抗联合中等强度他汀的降脂效果。在研究的第 1、3、6、9、12 个月分别测定 ALT、AST、SCr、UA、FBG 等指标。通过面对面交流及电话回访, 记录患者是否出现肝酶升高、肌酐异常、

新发糖尿病及肌肉疼痛等不良反应。此外, 还会记录胸痛发作、心力衰竭及心源性死亡等主要心血管事件, 以评估在冠状动脉临界病变患者中使用依洛尤单抗联合中等强度他汀的疗效和安全性。全部患者在接受治疗后一年, 再次接受冠状动脉造影术, 并通过 OCT 技术检查以分析 FCT、最大脂质弧、MLA、MLD 变化。结果将与治疗开始时的数据进行对比, 以评估依洛尤单抗联合中等强度他汀对冠状动脉临界病变的影响。

2.7. 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件对实验数据进行处理和分析。对于符合正态分布的实验数据, 计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组与组之间的对比分析采用两独立样本 t 检验。不符合正态分布时, 以中位数(四分位数间距)表示, 组与组之间的对比分析采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分比)表示, 组与组之间的对比分析采用 Pearson 卡方检验。当理论频数不足 5 时, 采用 Fisher 精确检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象基线资料比较

依照纳排准则, 最终观察组纳入 30 例, 对照组纳入 32 例。两组在性别、年龄、身体质量指数(BMI)、吸烟史及并发症(高血压、糖尿病)等一般资料上的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of baseline data of patients

表 1. 患者基线资料比较

一般资料	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t/χ^2 值	P 值
性别(男/女)	23/7	25/7	0.019	0.891
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.63 \pm 6.44	62.81 \pm 8.67	-0.610	0.544
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	26.17 \pm 2.45	25.53 \pm 2.65	0.986	0.328
吸烟史(n, %)	9 (30.0%)	14 (43.8%)	1.255	0.263
高血压(n, %)	16 (53.3%)	14 (43.8%)	0.569	0.450
糖尿病(n, %)	8 (26.7%)	14 (43.8%)	1.974	0.160

3.2. 两组患者治疗前 FCT、最大脂质弧、MLA、MLD 及血脂指标

干预前, 观察组和对照组患者在 FCT、最大脂质弧、MLA、MLD 及 LDL-C、HDL-C、TC、TG、Lp(a) 等血脂指标方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of FCT, maximum lipid arc, MLA, MLD, and blood lipid indicators between the two groups of patients before treatment

表 2. 两组患者治疗前 FCT、最大脂质弧、MLA、MLD 及血脂指标比较

各项指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
FCT (μ m)	88.34 \pm 15.50	84.33 \pm 15.27	1.025	0.309
最大脂质弧(度)	151.59 \pm 24.86	151.02 \pm 26.76	0.087	0.931
MLA (mm ²)	3.39 \pm 0.42	3.36 \pm 0.44	0.275	0.785
MLD (mm)	2.08 \pm 0.15	2.07 \pm 0.15	0.262	0.794

续表

LDL-C (mmol/L)	3.29 ± 0.54	3.35 ± 0.47	-0.459	0.648
HDL-C (mmol/L)	1.10 ± 0.12	1.10 ± 0.12	0.000	1.000
TC (mmol/L)	4.50 ± 0.55	4.52 ± 0.55	-0.143	0.887
TG (mmol/L)	1.74 ± 0.49	1.67 ± 0.41	0.616	0.540
Lp(a) (g/L)	0.33 ± 0.11	0.30 ± 0.08	1.073	0.288

3.3. 两组患者治疗前生化指标比较

干预前, 观察组与对照组在 Scr、UA、ALT、AST、FBG 的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of biochemical indicators between the two groups of patients before treatment

表 3. 两组患者治疗前生化指标比较

各项指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
Scr (umol/L)	66.10 ± 7.80	66.20 ± 7.80	-0.050	0.960
UA (umol/L)	380.32 ± 76.98	369.30 ± 72.38	-1.196	0.237
ALT (U/L)	27.99 ± 7.51	32.35 ± 7.67	-2.262	0.027
AST (U/L)	27.07 ± 6.30	27.83 ± 6.49	-0.466	0.643
FBG (mmol/L)	5.73 ± 1.08	6.02 ± 0.85	0.580	0.564

3.4. 两组患者治疗前后 LDL-C 水平变化

治疗前两组患者 LDL-C 无显著差异($P > 0.05$)。治疗后各时间点, 观察组 LDL-C 均显著低于对照组, 两组差异具有统计学意义($P < 0.001$), 观察组在降低 LDL-C 方面明显优于对照组。见表 4。

Table 4. Comparison of LDL-C levels before and after treatment between the two groups of patients

表 4. 两组患者治疗前后 LDL-C 水平比较

血脂指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
LDL-C 治疗前基线	3.29 ± 0.54	3.35 ± 0.47	-0.459	0.648
LDL-C 治疗 1 个月	1.99 ± 0.36	2.65 ± 0.48	-6.242	<0.001
LDL-C 治疗 3 个月	1.63 ± 0.37	2.38 ± 0.40	-7.678	<0.001
LDL-C 治疗 6 个月	1.42 ± 0.32	2.16 ± 0.41	-7.926	<0.001
LDL-C 治疗 9 个月	1.31 ± 0.29	2.07 ± 0.38	-8.907	<0.001
LDL-C 治疗 12 个月	1.34 ± 0.22	1.86 ± 0.30	-7.816	<0.001

3.5. 两组患者治疗后 LDL-C 降低幅度

治疗后, 观察组 LDL-C 降至 1.4 mmol/L 以下及降幅均优于对照组, 两组差异具有统计学意义($P < 0.001$)。见表 5。

Table 5. Comparison of the degree of reduction in LDL-C levels after treatment between the two groups of patients
表 5. 两组患者治疗后 LDL-C 降低幅度比较

降幅情况	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
LDL-C 降至 1.4 mmol/L 以下(n, %)	25 (83.3%)	1 (3.1%)	40.910	<0.001
LDL-C 降幅 > 50% (n, %)	27 (90.0%)	5 (15.6%)	34.296	<0.001
LDL-C 降至 1.4 且降幅 > 50% (n, %)	23 (76.7%)	0 (0.0%)	39.002	<0.001

3.6. 两组患者治疗后 FCT、最大脂质弧、MLA、MLD 指标变化

治疗 12 个月后, 观察组 FCT 增加幅度、MLA 增加幅度、MLD 增加幅度均显著大于对照组, 最大脂质弧减小幅度显著大于对照组(P 均<0.001)。见表 6。

Table 6. Changes in FCT, maximum lipid arc, MLA, and MLD indicators after treatment in the two groups of patients
表 6. 两组患者治疗后 FCT、最大脂质弧、MLA、MLD 指标变化

指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
FCT 变化(μm)	26.23 \pm 5.74	7.11 \pm 3.18	16.078	<0.001
最大脂质弧变化(度)	19.83 \pm 4.92	5.17 \pm 2.37	14.791	<0.001
MLA 变化(mm^2)	0.17 \pm 0.05	0.05 \pm 0.02	12.258	<0.001
MLD 变化(mm)	0.10 \pm 0.03	0.03 \pm 0.02	11.503	<0.001

3.7. 两组患者治疗前后 TC 水平变化

治疗前两组患者 TC 无显著差异($P > 0.05$)。治疗后各时间点, 观察组 LDL-C 均显著低于对照组, 两组差异具有统计学意义($P < 0.001$), 观察组在降低 TC 方面明显优于对照组。见表 7。

Table 7. Comparison of TC levels before and after treatment between the two groups of patients
表 7. 两组患者治疗前后 TC 水平比较

血脂指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
TC 治疗前基线	4.50 \pm 0.55	4.52 \pm 0.55	-0.143	0.887
TC 治疗 1 个月	3.05 \pm 0.35	3.52 \pm 0.34	-5.358	<0.001
TC 治疗 3 个月	2.98 \pm 0.33	3.41 \pm 0.33	-5.127	<0.001
TC 治疗 6 个月	2.72 \pm 0.30	3.31 \pm 0.31	-7.615	<0.001
TC 治疗 9 个月	2.66 \pm 0.28	3.22 \pm 0.30	-7.602	<0.001
TC 治疗 12 个月	2.60 \pm 0.27	3.11 \pm 0.29	-7.171	<0.001

3.8. 两组患者治疗前后 TG 水平变化

治疗前两组患者 TG 无显著差异($P > 0.05$)。治疗后各时间点, 观察组 TG 均显著低于对照组, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$), 观察组在降低 TG 方面明显优于对照组。见表 8。

Table 8. Comparison of TG levels before and after treatment between the two groups of patients**表 8.** 两组患者治疗前后 TG 水平比较

血脂指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
TG 治疗前基线	1.74 ± 0.49	1.67 ± 0.41	0.616	0.540
TG 治疗 1 个月	1.44 ± 0.33	1.61 ± 0.29	-2.195	0.032
TG 治疗 3 个月	1.31 ± 0.31	1.53 ± 0.30	-2.769	0.007
TG 治疗 6 个月	1.23 ± 0.31	1.46 ± 0.27	-3.034	0.004
TG 治疗 9 个月	1.20 ± 0.30	1.40 ± 0.28	-2.810	0.007
TG 治疗 12 个月	1.15 ± 0.29	1.36 ± 0.28	-2.909	0.005

3.9. 两组患者治疗前后 HDL-C 水平变化

治疗前两组患者 HDL-C 无显著差异($P > 0.05$)。治疗后各时间点, 观察组 HDL-C 均高于对照组, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$), 观察组在升高 HDL-C 方面明显优于对照组。见表 9。

Table 9. Comparison of HDL-C levels before and after treatment between the two groups of patients**表 9.** 两组患者治疗前后 HDL-C 水平比较

血脂指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
HDL-C 治疗前基线	1.10 ± 0.12	1.10 ± 0.12	0.000	1.000
HDL-C 治疗 1 个月	1.11 ± 0.11	1.04 ± 0.15	2.245	0.029
HDL-C 治疗 3 个月	1.17 ± 0.12	1.06 ± 0.15	3.283	0.002
HDL-C 治疗 6 个月	1.22 ± 0.12	1.08 ± 0.14	4.267	<0.001
HDL-C 治疗 9 个月	1.25 ± 0.11	1.10 ± 0.14	4.588	<0.001
HDL-C 治疗 12 个月	1.28 ± 0.11	1.12 ± 0.12	5.477	<0.001

3.10. 两组治疗前后 Lp(a)水平变化

治疗前两组患者 Lp(a)无显著差异($P > 0.05$)。治疗后各时间点, 观察组 Lp(a)均显著低于对照组, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$), 观察组在降低 Lp(a)方面明显优于对照组。见表 10。

Table 10. Comparison of Lp(a) levels before and after treatment between the two groups of patients**表 10.** 两组患者治疗前后 Lp(a)水平比较

血脂指标	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	t 值	P 值
Lp(a)治疗前基线	0.33 ± 0.10	0.30 ± 0.08	1.073	0.288
Lp(a)治疗 1 个月	0.28 ± 0.04	0.31 ± 0.03	-3.453	0.001
Lp(a)治疗 3 个月	0.26 ± 0.06	0.29 ± 0.05	-2.327	0.024
Lp(a)治疗 6 个月	0.24 ± 0.05	0.28 ± 0.05	-2.919	0.005
Lp(a)治疗 9 个月	0.23 ± 0.05	0.27 ± 0.05	-3.583	<0.001
Lp(a)治疗 12 个月	0.21 ± 0.05	0.26 ± 0.04	-3.997	<0.001

3.11. 两组患者治疗期间不良反应比较

在为期一年的研究中, 观察组与对照组在肝功能、肌酐水平、新发糖尿病以及肌肉疼痛上没有显著差异。此外, 观察组没有发现注射部位的不良反应, 显示依洛尤单抗的应用没有提升不良事件的发生率。

在观察组, 3 名患者经历了反复性胸痛, 而在对照组中, 12 名患者出现这一症状。两组数据对比后具有统计学意义($P < 0.05$), 表明依洛尤单抗能够有效减少心血管事件的发生概率。在观察组和对照组中, 都没有检测到严重的不良反应或心血管事件, 例如意识障碍、心力衰竭或心源性死亡。见表 11。

Table 11. Comparison of adverse reactions and cardiovascular events between the two groups of patients during the treatment period

表 11. 两组患者治疗期间不良反应及心血管事件比较

不良反应及事件	观察组(n = 30)	对照组(n = 32)	χ^2 /Fisher	P 值
肝功能异常(n, %)	2 (6.7%)	3 (9.4%)	Fisher	1.000
肌酐异常(n, %)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	/	/
肌痛肌炎(n, %)	2 (6.7%)	5 (15.6%)	1.241	0.265
新发糖尿病(n, %)	3 (10.0%)	6 (18.8%)	Fisher	0.475
停药/不耐受(n, %)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	/	/
注射部位过敏(n, %)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	/	/
意识障碍(n, %)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	/	/
反复胸痛(n, %)	3 (10.0%)	12 (37.5%)	6.385	0.012
心力衰竭(n, %)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	/	/
心源性死亡(n, %)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	/	/

注: $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

4. 讨论

近年来, 我国心血管疾病的发病数、发病率和标化发病率均持续呈上升趋势, 其中动脉粥样硬化性心血管疾病(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)是构成心血管疾病死亡负担的重要原因[11]。随着血脂管理概念的演变, 国内外指南均提出 LDL-C 越低越好的新理念。《中国血脂管理指南(2023 年)》将 LDL-C 作为血脂管理的首要靶点, 将 ASCVD 超高危人群的 LDL-C 目标值定为 <1.4 mmol/L 且降幅较基线水平 $>50\%$, 并强调降脂药物的早期联合使用以及血脂水平的长期达标[12]。

冠状动脉粥样硬化斑块的易损性是导致急性冠脉综合征的核心病理基础。OCT 作为高分辨率腔内成像技术, 能够精确识别易损斑块的特征参数, 包括薄纤维帽(FCT < 65 μm)、大脂质核心(脂质弧 $> 90^\circ$)等。MLA、MLD 是评估冠脉狭窄程度的传统指标。本研究采用 OCT 技术动态观察了依洛尤单抗联合他汀治疗对上述斑块易损性参数及管腔形态的影响。研究结果表明, 观察组 FCT 增加幅度显著优于对照组。依洛尤单抗联合他汀治疗可使纤维帽厚度增加, 显著增强斑块稳定性。同时, 观察组最大脂质弧减小幅度显著优于对照组, 提示依洛尤单抗可有效缩小脂质核心体积, 降低斑块脂质负荷。本研究的 FCT 改善幅度与近年来多项高质量腔内影像学研究成果高度一致。本研究结果显示, 观察组 MLA 增加幅度显著优于对照组。观察组 MLD 增加幅度同样显著优于对照组。这一发现表明, 依洛尤单抗联合他汀治疗可在 1 年内使冠状动脉管腔面积和直径获得显著改善, 提示斑块负荷减轻和管腔重构的正向发展。本研究为依洛尤单抗促进斑块稳定和消退提供了 OCT 影像学证据, 与 HUYGENS、GLAGOV 等国际研究的结果高

度一致, 支持 PCSK9 抑制剂在 ASCVD 二级预防中的早期应用。

本研究结果显示, 两组患者基线 LDL-C、TC、TG、HDL-C、Lp(a)水平无显著差异, 具有良好可比性。治疗 1 个月后, 观察组 LDL-C、TC、TG、Lp(a)水平显著低于对照组, HDL-C 水平显著高于对照组, 且这一显著差异在后续随访中持续存在。表明依洛尤单抗联合他汀治疗可带来更显著且持久的 LDL-C、TC、TG、Lp(a)降低获益。

在本研究中, 观察组和对照组在肝功能指标升高、肌酐异常、新发糖尿病及肌肉疼痛等不良反应方面的差异未达到统计学显著水平。与此同时, 观察组未出现注射部位的不良反应。这表明依洛尤单抗的应用没有提升不良反应的发生概率。观察组有 3 人出现反复胸痛, 而对照组中有 12 人出现了类似症状, 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这与 FOURIER [13]研究结果相符, 均证实了他汀类药物联合依洛尤单抗有较好的安全性, 并能减少心血管事件的风险。

局限性: 本研究属于单中心设计, 且纳入的受试者数量有限, 统计分析结果可能存在一定偏倚, 因此仍需开展样本量更大、覆盖多家医疗机构的研究, 以进一步验证依洛尤单抗联合他汀类药物应用所体现的临床意义。由于 OCT 费用昂贵, 许多患者无力承担, 导致样本数量有所减少。

本研究进行了为期 12 个月的追踪观察, 虽然足以观察血脂水平的动态变化和斑块形态的早期改善, 但对于评估远期心血管事件(如心肌梗死、卒中、心血管死亡等)的差异仍显不足。PCSK9 抑制剂的心血管保护效应需要更长时间的随访来充分体现, 未来应延长随访期至 3~5 年, 以评估依洛尤单抗对硬终点事件的影响。

综上所述, 相比于传统降脂治疗, 结合依洛尤单抗的治疗能够更有效地降低 LDL-C、TC、TG 及 Lp(a)水平, 有助于更快实现血脂达标。与传统治疗相比, 依洛尤单抗与他汀类药物联合应用能增加纤维帽的厚度, 让相当一部分患者免于易损斑块的风险, 明显减少斑块破裂的可能性。MLA 和 MLD 的改善表明斑块负荷减轻和管腔良性正向重构。这一效应不仅可改善心肌供血, 还可能为未来避免或延迟血运重建提供机会, 这可能预示着长期临床获益, 但仍需更长期的硬终点事件研究来证实。

作者贡献

陈祥: 研究设计、数据分析、论文撰写; 鄂璐莎: 文章审阅、指导。

声明

该研究已获得医学伦理委员会批准(审批号: SC-07/02KT2024110Y), 参与者均已签署知情同意书。

利益冲突

本研究所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Nichols, S., McGregor, G., Breckon, J. and Ingle, L. (2021) Current Insights into Exercise-Based Cardiac Rehabilitation in Patients with Coronary Heart Disease and Chronic Heart Failure. *International Journal of Sports Medicine*, **42**, 19-26. <https://doi.org/10.1055/a-1198-5573>
- [2] Mehta, J.K., Kaur, G., Buttar, H.S., Bagabir, H.A., Bagabir, R.A., Bagabir, S.A., et al. (2023) Role of the Renin-Angiotensin System in the Pathophysiology of Coronary Heart Disease and Heart Failure: Diagnostic Biomarkers and Therapy with Drugs and Natural Products. *Frontiers in Physiology*, **14**, Article ID: 1034170. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1034170>
- [3] Götberg, M., Christiansen, E.H., Gudmundsdottir, I., et al. (2021) 2021 ESC/EAPCI Guidelines on Coronary Physiology Assessment and Microvascular Dysfunction. *European Heart Journal*, **42**, 3421-3425.
- [4] Stone, G.W., Machara, A., Lansky, A.J., de Bruyne, B., Cristea, E., Mintz, G.S., et al. (2011) A Prospective Natural-

- History Study of Coronary Atherosclerosis. *New England Journal of Medicine*, **364**, 226-235.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1002358>
- [5] Erlinge, D., Maehara, A., Ben-Yehuda, O., Bøtker, H.E., Maeng, M., Kjølner-Hansen, L., *et al.* (2021) Identification of Vulnerable Plaques and Patients by Intracoronary Near-Infrared Spectroscopy and Ultrasound (PROSPECT II): A Prospective Natural History Study. *The Lancet*, **397**, 985-995. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00249-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00249-x)
- [6] Tearney, G.J., Regar, E., Akasaka, T., Adriaenssens, T., Barlis, P., Bezerra, H.G., *et al.* (2012) Consensus Standards for Acquisition, Measurement, and Reporting of Intravascular Optical Coherence Tomography Studies: A Report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *Journal of the American College of Cardiology*, **59**, 1058-1072. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.079>
- [7] Prati, F., Regar, E., Mintz, G.S., Arbustini, E., Di Mario, C., Jang, I., *et al.* (2010) Expert Review Document on Methodology, Terminology, and Clinical Applications of Optical Coherence Tomography: Physical Principles, Methodology of Image Acquisition, and Clinical Application for Assessment of Coronary Arteries and Atherosclerosis. *European Heart Journal*, **31**, 401-415. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp433>
- [8] Prati, F., Guagliumi, G., Mintz, G.S., Costa, M., Regar, E., Akasaka, T., *et al.* (2012) Expert Review Document Part 2: Methodology, Terminology and Clinical Applications of Optical Coherence Tomography for the Assessment of Interventional Procedures. *European Heart Journal*, **33**, 2513-2520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs095>
- [9] Fujino, A., Mintz, G.S., Matsumura, M., Lee, T., Kim, S., Hoshino, M., *et al.* (2018) A New Optical Coherence Tomography-Based Calcium Scoring System to Predict Stent Underexpansion. *EuroIntervention*, **13**, 2182-2189. <https://doi.org/10.4244/eij-d-17-00962>
- [10] Ali, Z.A., Maehara, A., G n reux, P., Shlofmitz, R.A., Fabbiochi, F., Nazif, T.M., *et al.* (2016) Optical Coherence Tomography Compared with Intravascular Ultrasound and with Angiography to Guide Coronary Stent Implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): A Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **388**, 2618-2628. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31922-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31922-5)
- [11] 刘明波, 王增武. 《中国心血管健康与疾病报告 2024》概要(心血管疾病流行及介入诊疗状况) [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2025, 33(12): 687-695.
- [12] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南(2023 年) [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271.
- [13] Sabatine, M.S., Giugliano, R.P., Keech, A.C., Honarpour, N., Wiviott, S.D., Murphy, S.A., *et al.* (2017) Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*, **376**, 1713-1722. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1615664>