

依洛尤单抗与普罗布考对超高危动脉粥样硬化心血管疾病患者PCI术后的临床效果对比^Δ

袁毅^{1*}, 李娜¹, 孙海英¹, 孙婧¹, 马永强¹, 吴彦¹, 杨国红², 刘军翔^{1#}(1. 中国人民武装警察部队特色医学中心心脏重症医学科, 天津 300162; 2. 中国人民武装警察部队特色医学中心高原高寒环境及心血管病防治研究所, 天津 300162)

中图分类号 R969.4;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)05-0645-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.05.16



摘要 **目的** 对比依洛尤单抗与普罗布考在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后的超高危动脉粥样硬化心血管疾病(ASCVD)患者中的疗效及安全性。**方法** 回顾性纳入2023年1月1日至2024年12月31日我院收治的156例接受PCI的超高危ASCVD患者,根据用药方案将其分为依洛尤单抗组($n=86$)和普罗布考组($n=70$)。比较两组患者治疗前和治疗6个月后血脂相关指标[总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯、脂蛋白a以及血脂达标率]、炎症相关指标[白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]、心功能相关指标(左室射血分数、左室收缩末内径、左室舒张末内径、N末端B型利钠肽原)等的变化。评估两组患者治疗期间急性心肌梗死、支架内再狭窄、急性心力衰竭、脑出血、脑卒中等不良事件的发生情况。**结果** 治疗前,两组患者上述各项指标的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,两组患者的血脂(HDL-C除外)及炎症相关指标均较治疗前显著改善($P<0.05$),且依洛尤单抗组在降低TC、LDL-C、IL-6、CRP及提高血脂达标率方面均优于普罗布考组($P<0.05$)。两组患者治疗前后的心功能相关指标及治疗期间的不良事件发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在接受PCI的超高危ASCVD患者中,上述两种治疗方案均可改善血脂及减少炎症反应,且短期随访期内安全性良好。依洛尤单抗在TC、LDL-C和炎症指标降低幅度及血脂达标率方面优于普罗布考。

关键词 依洛尤单抗;普罗布考;超高危动脉粥样硬化心血管疾病;经皮冠状动脉介入治疗;疗效;安全性

Comparison of clinical efficacy of evolocumab and probucol after PCI in patients with ultra-high-risk atherosclerotic cardiovascular disease

YUAN Yi¹, LI Na¹, SUN Haiying¹, SUN Jing¹, MA Yongqiang¹, WU Yan¹, YANG Guohong², LIU Junxiang¹
(1. Dept. of Cardiology and Critical Care Medicine, Special Medical Center of the Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China; 2. Institute for Cardiovascular Disease Prevention and Control in High-Altitude and Cold Environments, Special Medical Center of the Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To compare the efficacy and safety of evolocumab and probucol in patients with ultra-high-risk atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) following percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS** A retrospective analysis was conducted on 156 ultra-high-risk ASCVD patients who underwent PCI in our institution between January 1, 2023 and December 31, 2024. According to the lipid-lowering regimen, the patients were categorized into evolocumab group ($n=86$) and probucol group ($n=70$). Changes in lipid parameters [total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides, lipoprotein (a), and lipid goal achievement rate], inflammatory markers [interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP)], and cardiac function indices (left ventricular ejection fraction, left ventricular end-systolic diameter, left ventricular end-diastolic diameter, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) were compared between two groups at baseline and after 6 months of treatment. The incidence of adverse clinical events during treatment, including acute myocardial infarction, in-stent restenosis, acute heart failure, cerebral hemorrhage, and stroke, was also evaluated. **RESULTS** No statistically significant differences were observed between the two groups at baseline ($P>0.05$). After 6 months of treatment, both groups demonstrated

^Δ 基金项目 天津市卫生健康科技项目(No.TJWJ2023MS050)
* 第一作者 主治医师, 硕士。研究方向: 心脏危重症。E-mail: yuanyiyi@163.com
通信作者 副主任医师, 博士。研究方向: 心脏危重症。E-mail: Liujiuxiao@sina.com

significant improvements in lipid profiles (except HDL-C) and inflammatory markers compared to those at baseline ($P<0.05$). The evolocumab group exhibited greater reductions in TC, LDL-C, IL-6, and CRP, along with a higher lipid target achievement rate, compared with the probucol group ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in the cardiac function-related indicators before and after treatment between the two groups, nor in the incidence of adverse events during the treatment ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** For ultra-high-risk ASCVD patients after PCI, both of the above treatment options are associated with improvements in blood lipid and inflammatory response, with good safety during short-term follow-up. Evolocumab shows superior efficacy in TC, LDL-C and inflammatory markers reduction and lipid target achievement, compared to probucol.

KEYWORDS evolocumab; probucol; ultra-high-risk atherosclerotic cardiovascular disease; percutaneous coronary intervention; efficacy; safety

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)作为我国城乡居民的首要死因,其疾病负担持续上升,对社会经济和公共健康构成了严峻挑战^[1]。在这一疾病谱中,超高危ASCVD患者(如合并急性冠脉综合征、多支血管病变或多次心血管事件病史者)面临极高的再发心血管事件风险,亟需更积极的干预策略^[2]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)作为冠心病血运重建的主要手段,虽能有效缓解心肌缺血,但术后主要心血管不良事件仍是影响患者长期预后的关键瓶颈——约10%~30%的患者在术后半年内面临管腔再狭窄风险,且目前缺乏高效的防治药物^[3]。

低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)作为ASCVD的致病性危险因素,其控制水平与主要心血管不良事件风险呈线性正相关^[2]。《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》强调,对确诊ASCVD的超高危人群,需将其LDL-C降至1.4 mmol/L(55 mg/dL)以下,且较基线水平下降 $\geq 50\%$ ^[2]。在临床实践中,仅依靠他汀类药物常难以实现该目标,尤其在他汀不耐受或剂量受限患者中。普罗布考是一种传统抗氧化剂,能有效降低血清总胆固醇(total cholesterol, TC)和LDL-C水平,还可通过促进胆固醇逆向转运及抑制氧化应激,发挥抗动脉粥样硬化效应^[4]。

近年来,前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂的出现为强化降脂提供了新方向^[5]。依洛尤单抗作为全人源单克隆抗体,可通过抑制PCSK9介导的低密度脂蛋白受体降解,显著降低LDL-C水平,并在ASCVD二级预防中显示出良好的疗效与安全性^[6-7]。鉴于PCI术后患者仍面临较高的残余心血管风险,有必要比较不同降脂策略在该类人群中的疗效及安全性。因此,本研究通过回顾性分析,比较了依洛尤单抗与普罗布考在超高危

ASCVD患者PCI术后血脂调控、炎症反应及安全性方面的差异,以期为个体化降脂治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 纳排标准

本研究的纳入标准为:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)依据《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》^[2]诊断为超高危ASCVD;(3)应用他汀类药物(最大耐受剂量)后LDL-C仍大于1.4 mmol/L或较治疗前降幅小于50%;(4)患者行冠状动脉造影检查存在至少1支冠状动脉有75%以上狭窄,并接受PCI;(5)PCI术后规律接受依洛尤单抗或普罗布考治疗;(6)治疗6个月后有复查记录。

本研究的排除标准为:(1)既往有肝肾功能不全、先天性心脏病、恶性肿瘤等疾病史者;(2)入院合并低血压、心源性休克、心室颤动、心室扑动等的患者;(3)PCI术后同时接受依洛尤单抗和普罗布考治疗者。

1.1.2 研究对象

本研究为回顾性研究。按照上述纳排标准,连续选取2023年1月1日至2024年12月31日我院收治的156例患者作为研究对象,依据用药方案将其分为依洛尤单抗组($n=86$)和普罗布考组($n=70$)。本研究经我院医学伦理委员会审批通过(审查批件编号:批件2025-0050)。

1.2 治疗方法

两组患者均在PCI术后接受常规药物治疗,包括口服阿司匹林肠溶片(首次剂量300 mg,以后100 mg/次,1次/d)、硫酸氢氯吡格雷片(首次剂量300 mg,以后75 mg/次,1次/d)、瑞舒伐他汀钙片(10 mg/次,1次/d,睡前服用)、单硝酸异山梨酯片(20 mg/次,2~3次/d)。依洛尤单抗组患者在常规治疗基础上额外接受依洛尤单抗注射液[美国Amgen Inc.,国药准字SJ20180021,规格1 mL:140 mg(预充式自动注射笔)]140 mg皮下注射,每2

周1次。普罗布考组患者在常规治疗基础上额外接受普罗布考片(齐鲁制药有限公司,国药准字H20237019,规格0.25 g)0.5 g口服,每日2次。以上治疗方案持续6个月。所有纳入研究的患者均接受统一的非药物干预,包括健康宣教、术后严格控盐(<5 g/d)、彻底戒烟戒酒(吸烟饮酒的患者)、清淡饮食、加强有氧运动并适当进行力量训练,以减少生活方式对研究结果的影响。

1.3 检测指标

1.3.1 血脂相关指标

收集并比较治疗前和治疗6个月后两组患者的血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、甘油三酯(triglyceride, TG)、脂蛋白a等指标数据,并统计两组患者在治疗6个月后的血脂达标率[血脂达标率=(血脂水平达标的患者例数/需要接受血脂管理评估的患者总例数)×100%,本研究中血脂达标的要求是LDL-C<1.4 mmol/L且较基线水平下降≥50%]。

1.3.2 炎症相关指标

收集并比较治疗前和治疗6个月后两组患者的白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)数据。

1.3.3 心功能相关指标

收集并比较治疗前和治疗6个月后两组患者的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室收缩末内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)等超声心动图相关指标数据,以及血清N末端B型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平数据。

1.3.4 不良事件

通过调阅我院信息系统以及采用电话/微信随访等形式,评估两组患者治疗期间急性心肌梗死、支架内再狭窄、急性心力衰竭、脑出血、脑卒中等不良事件的发生情况;并收集患者因不良事件住院期间的相关临床资料(临床症状、心电图、超声心动图、冠脉造影和/或脑血管造影、CT和/或磁共振、心肌酶),明确患者发生上述不良事件的依据。上述不良事件的判定标准如下:(1)急性心肌梗死依据《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》进行诊断;(2)支架内再狭窄依据冠状动脉

造影结果,参照《经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)》相关标准判定(支架内或支架边缘管腔狭窄≥50%);(3)急性心力衰竭依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2024)》诊断;(4)脑卒中及脑出血依据《中国急性缺血性卒中诊治指南(2023)》及《中国脑出血诊治指南(2019)》诊断。上述不良事件均由两名具有资质的心血管专科医师共同确认。不良事件发生率=发生不良事件的患者例数/患者总例数×100%。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;不符合正态分布的连续变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验,组内比较采用Wilcoxon符号秩检验。计数资料以例数(率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者在年龄、性别、体重指数、既往病史、吸烟史和饮酒史等基线资料方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表1。

2.2 两组患者血脂相关指标比较

治疗前,两组患者TC、TG、HDL-C、脂蛋白a及LDL-C水平的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,两组患者TC、TG、脂蛋白a及LDL-C水平均较治疗前显著降低($P<0.05$),而HDL-C水平与治疗前比较无明显变化($P>0.05$)。组间比较显示,依洛尤单抗组患者治疗6个月后的TC及LDL-C水平均显著低于普罗布考组($P<0.05$)。此外,依洛尤单抗组患者的血脂达标率显著高于普罗布考组(91.86% vs. 78.57%, $P<0.05$)。结果见表2。

2.3 两组患者炎症相关指标比较

治疗前,两组患者IL-6、CRP水平的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,两组患者的IL-6、CRP均较治疗前显著降低($P<0.05$),且依洛尤单抗组显著低于普罗布考组($P<0.05$)。结果见表3。

2.4 两组患者心功能相关指标比较

治疗前和治疗6个月后,两组患者LVEF、LVEDD、LVESD、NT-proBNP水平的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表4。

表1 两组患者基线资料比较

组别	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	男性/例(%)	体重指数($\bar{x} \pm s$)/(kg/m ²)	既往心肌梗死史/例(%)	既往糖尿病史/例(%)	既往高血压史/例(%)	周围血管病史/例(%)	吸烟史/例(%)	饮酒史/例(%)
依洛尤单抗组($n=86$)	62.36±5.23	59(68.60)	26.15±2.39	41(47.67)	61(70.93)	62(72.09)	8(9.30)	48(55.81)	37(43.02)
普罗布考组($n=70$)	63.01±6.07	50(71.43)	26.32±2.13	32(45.71)	48(68.57)	50(71.43)	7(10.00)	38(54.29)	30(42.86)

表2 两组患者血脂相关指标的比较

组别	时间	TC($\bar{x} \pm s$)/(mmol/L)	TG[M(P ₂₅ , P ₇₅)](mmol/L)	HDL-C[M(P ₂₅ , P ₇₅)](mmol/L)	脂蛋白a($\bar{x} \pm s$)(mg/L)	LDL-C[M(P ₂₅ , P ₇₅)](mmol/L)	血脂达标率/%
依洛尤单抗组(n=86)	治疗前	4.21 ± 1.58	2.52(1.94, 3.31)	2.36(1.98, 2.74)	205.32 ± 20.15	2.32(1.78, 2.86)	-
	治疗6个月后	2.68 ± 1.03 ^{ab}	1.39(1.02, 1.88) ^a	2.22(1.91, 2.63)	180.91 ± 21.38 ^a	1.08(0.78, 1.44) ^{ab}	91.86 ^b
普罗布考组(n=70)	治疗前	4.37 ± 1.92	2.44(1.83, 3.15)	2.33(1.95, 2.81)	210.72 ± 23.58	2.28(1.73, 2.84)	-
	治疗6个月后	3.01 ± 1.24 ^a	1.45(1.08, 2.04) ^a	2.18(1.88, 2.57)	183.28 ± 25.57 ^a	1.34(1.00, 1.78) ^a	78.57

a: 与同组治疗前相比, P<0.05; b: 与普罗布考组同期相比, P<0.05。

表3 两组患者IL-6、CRP的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6/(pg/mL)	CRP/(mg/L)
依洛尤单抗组(n=86)	治疗前	30.24 ± 5.26	13.02 ± 2.32
	治疗6个月后	17.18 ± 2.33 ^{ab}	7.85 ± 1.06 ^{ab}
普罗布考组(n=70)	治疗前	31.02 ± 4.47	13.09 ± 3.17
	治疗6个月后	21.05 ± 1.35 ^a	9.26 ± 2.21 ^a

a: 与同组治疗前相比, P<0.05; b: 与普罗布考组同期相比, P<0.05。

表4 两组患者心功能相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	NT-proBNP/(pg/mL)
依洛尤单抗组(n=86)	治疗前	50.26 ± 3.26	55.26 ± 3.28	45.19 ± 6.27	206.35 ± 11.06
	治疗6个月后	53.91 ± 4.06	54.11 ± 6.10	43.28 ± 6.11	187.26 ± 21.33
普罗布考组(n=70)	治疗前	51.03 ± 4.01	54.98 ± 5.20	44.91 ± 3.91	208.19 ± 13.20
	治疗6个月后	52.91 ± 6.58	54.21 ± 3.12	43.52 ± 4.42	198.03 ± 16.97

2.5 两组患者治疗期间不良事件比较

治疗期间, 两组患者不良事件的发生率差异无统计学意义(P>0.05)。结果见表5。

表5 两组患者治疗期间不良事件发生率比较[例(%)]

组别	急性心肌梗死	支架内再狭窄	急性心力衰竭	脑出血	脑卒中
依洛尤单抗组(n=86)	3(3.49)	2(2.33)	3(3.49)	1(1.16)	1(1.16)
普罗布考组(n=70)	4(5.71)	2(2.86)	2(2.86)	0(0)	1(1.43)

3 讨论

ASCVD作为全球范围内主要的心血管死亡原因, 其预防和诊治面临着严峻挑战。PCI能够有效改善冠状动脉血流灌注, 是冠心病尤其是急性冠脉综合征患者的重要治疗手段。然而, PCI主要解决局部血管狭窄问题, 并不能阻止全身动脉粥样硬化进展, 术后患者仍面临再发心绞痛、心肌梗死及支架内再狭窄等不良事件风险^[8-10]。血脂异常, 尤其是LDL-C的持续升高, 被认为是PCI术后残余风险的重要驱动因素之一^[11]。超高危ASCVD患者由于基础血管病变更复杂、炎症反应更活跃, PCI术后再发事件风险也就更高。因此, 针对该类患者的术后降脂管理需更加积极。

本研究结果显示, 相较于普罗布考, 依洛尤单抗能够进一步降低超高危ASCVD患者PCI术后的血脂水平。依洛尤单抗作为PCSK9抑制剂, 通过与PCSK9特异性结合阻断低密度脂蛋白受体降解, 从而促进LDL-C清除^[12]。在FOURIER-OLE研究中, 长期使用依洛尤单抗可使患者LDL-C水平持续降低58%, 且约80%的患者在12周内可达到更严格的LDL-C控制目标^[13]。上述循证证据与本研究观察结果一致。动物实验亦提示

PCSK9抑制剂可能改善急性心肌梗死模型动物的心功能, 其机制可能与抑制受体相互作用蛋白激酶1/受体相互作用蛋白激酶3/混合谱系激酶结构域样蛋白通路相关^[14]。

炎症反应在ASCVD进展及PCI术后事件发生中发挥了重要作用。本研究发现, 两组患者治疗后的IL-6与CRP水平均显著下降, 且依洛尤单抗组下降得更为明显。既往研究提示, PCSK9抑制剂除具有降脂效应外, 还可能通过减少氧化低密度脂蛋白沉积及抑制炎症信号通路发挥抗炎作用^[15-17]。本研究结果亦支持依洛尤单抗在炎症指标改善方面具有一定优势。

既往研究显示, 普罗布考可在一定程度上改善动脉粥样硬化相关指标^[18], 并可能降低PCI术后支架内再狭窄风险; 二级预防相关试验的整合分析研究亦为其临床应用提供了参考^[19]。然而, 上述获益多归因于其抗氧化机制, 而非深度降脂作用^[20]。结合本研究结果, 普罗布考在LDL-C降低幅度及血脂达标率方面均弱于依洛尤单抗, 提示其对超高危ASCVD患者PCI术后的强化降脂能力有限。

在临床结局方面, 尽管依洛尤单抗组较普罗布考组患者的血脂达标率更高, 但两组患者在6个月随访期间的不良事件发生率差异没有统计学意义, 这可能与样本量有限、事件数较少及随访时间较短有关。总体而言, 两种治疗方案在本研究观察期内均表现出良好的耐受性与安全性, 但仍需要更长时间的随访以进一步评价其对临床硬终点事件的远期影响。

本研究具有一定的局限性。首先, 本研究为回顾性设计, 样本规模有限、随访时间较短, 可能存在选择偏倚, 研究结论的外推性仍需谨慎。其次, 本研究随访时间仅为6个月, 尚不足以全面评价两种治疗方案对长期心血管硬终点事件的影响。最后, 患者入组前后的药物调整情况、服药依从性及部分不良事件信息难以完全获取, 这可能对研究结果产生潜在影响。未来仍需通过多中心、大样本及更长期随访的前瞻性研究来进一步验证本研究结论。

综上所述, 在接受PCI的超高危ASCVD患者中, 依洛尤单抗与普罗布考均可在一定程度上改善血脂并减

少炎症反应,且短期随访期内安全性良好。与普罗布考相比,依洛尤单抗在TC、LDL-C和炎症指标降低幅度及血脂达标率方面表现出更明显的优势。

参考文献

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组,胡盛寿.中国心血管健康与疾病报告2023概要[J].中国循环杂志,2024,39(7):625-660.
- [2] 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.
- [3] 李景莎,丁超,汝磊生,等.依洛尤单抗对支架内再狭窄患者快速降脂及对不同人群的临床疗效分析[J].中国循证心血管医学杂志,2025,17(9):1064-1067.
- [4] CHEN K Q, KE B Y, CHENG L, et al. Research and progress of probucol in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2023, 23(19):1905-1911.
- [5] 万正,丁彦春.前蛋白转化酶枯草溶菌素9在心肌缺血再灌注损伤中的分子调控机制及其临床意义[J].心血管病学进展,2025,46(1):25-28.
- [6] NICHOLLS S J. PCSK9 inhibitors and reduction in cardiovascular events: current evidence and future perspectives[J]. *Kardiol Pol*, 2023, 81(2):115-122.
- [7] WANG L Y, ZHOU L L, WANG L H, et al. The diagnostic value of echocardiography combined with serum Hey and PCSK9 in coronary heart disease[J]. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 2024, 40(3):1884-1893.
- [8] 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:2019[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- [9] 胡成伟,章海燕,龙明智.冠状动脉药物洗脱支架内再狭窄治疗的研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2025,33(8):729-736.
- [10] MATSUMURA M, MAEHARA A, DAVIS J E, et al. Changes in post-PCI physiology based on anatomical vessel location: a DEFINE PCI substudy[J]. *EuroIntervention*, 2023, 19(11):e903-e912.
- [11] ENGBRETSSEN I, BUGGE C, STØVRING H, et al. Treatment patterns and adherence to lipid-lowering drugs during eight-year follow-up after a coronary heart disease event[J]. *Atherosclerosis*, 2024, 393:117550.
- [12] BAO X H, LIANG Y J, CHANG H M, et al. Targeting proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9): from bench to bedside[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):13.
- [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] AN H J, ZHU J J, LI Q Q. PCSK9 inhibitor improved cardiac function after acute myocardial infarction in rats[J]. *Microvasc Res*, 2025, 162:104847.
- [15] LIU S J, WU J Z, STOLARZ A, et al. PCSK9 attenuates efferocytosis in endothelial cells and promotes vascular aging[J]. *Theranostics*, 2023, 13(9):2914-2929.
- [16] 张海涛,王春玥,叶绍东,等.依洛尤单抗注射液对高低密度脂蛋白胆固醇血症患者脂蛋白a和高敏C反应蛋白的影响研究[J].中国实用内科杂志,2020,40(5):415-419.
- [17] PENG Z K, LV S J, CHEN H, et al. Disruption of PCSK9 suppresses inflammation and attenuates abdominal aortic aneurysm formation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2025, 45(1):e1-e14.
- [18] KANG H J, KIM M H, SUNG J, et al. Effect of probucol and/or cilostazol on carotid intima media thickness in patients with coronary heart disease: a randomized, multi-center, multinational study[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2021, 28(2):124-136.
- [19] ARAI H, BUJO H, MASUDA D, et al. Integrated analysis of two probucol trials for the secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular events: PROSPECTIVE and IMPACT[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2022, 29(6):850-865.
- [20] LIU J C, LI M H, LU H, et al. Effects of probucol on restenosis after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0124021.

(收稿日期:2025-10-10 修回日期:2026-02-17)

(编辑:胡晓霖)