

本文引用: 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.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-07-0601-05

· 临床研究 ·

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

陈文山, 姬劲锐, 魏小云, 耿国英, 刘洋, 刘恒亮

(河南中医药大学第五临床医学院 河南中医药大学人民医院, 河南省郑州市 450000)

[关键词] 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征; 炎症水平; 微循环功能

[摘要] [目的] 探讨早期应用前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)抑制剂对非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者 PCI 后炎症水平和微循环功能的影响。[方法] 选取 2019 年 12 月—2021 年 12 月河南中医药大学人民医院收治行 PCI 的 NSTE-ACS 患者 110 例,按照随机数字表法随机分为对照组(55 例)与 PCSK9 抑制剂组(55 例),对照组予阿托伐他汀钙片,PCSK9 抑制剂组在对照组治疗的基础上联合依洛尤单抗,治疗 6 个月后对比两组在血脂、炎症水平、冠状动脉微循环阻力指数(IMR)及冠状动脉 TIMI 心肌灌注分级(TMPG)方面的差异。[结果] 与对照组相比,治疗后 PCSK9 抑制剂组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及脂蛋白(a)水平均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及白细胞介素 6(IL-6)水平均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 PCSK9 抑制剂组 IMR 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 6 个月时 PCSK9 抑制剂组 TMPG 3 级高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。[结论] 在他汀类基础上早期应用 PCSK9 抑制剂能改善非 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,值得临床推广。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect of early application of PCSK9 inhibitor on inflammation level and microcirculation function after PCI in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

CHEN Wenshan, JI Jingrui, WEI Xiaoyun, GENG Guoying, LIU Yang, LIU Hengliang

(The Fifth Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine & People's Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[KEY WORDS] proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; inflammation level; microcirculation function

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of early application of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor on inflammation level and microcirculation function after PCI in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS). **Methods** From December 2019 to December 2021, 110 patients with NSTE-ACS who underwent PCI in the People's Hospital of Henan University of Chinese Medicine were selected and randomly divided into control group (55 cases) and PCSK9 inhibitor group (55 cases) according to the random number table method. Patients in control group was treated with atorvastatin calcium tablets, and patients in PCSK9 inhibitor group was treated with evolumab on the basis of the control group. After 6 months of treatment, the blood lipids, inflammation levels, coronary microcirculation resistance index and differences in coronary TIMI myocardial perfusion grade (TMPG) were compared. **Results** Compared with control group, the levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC) and lipoprotein(a) in PCSK9 inhibitor group were significantly decreased after treatment,

[收稿日期] 2022-04-05

[修回日期] 2022-05-19

[基金项目] 河南省重点研发与推广专项(科技攻关)(222102310345);河南省医学科技攻关计划(LHGJ20200678)

[作者简介] 陈文山, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病, E-mail: 705681068@qq.com。通信作者姬劲锐, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病临床相关研究, E-mail: hnzzjjr@163.com。

and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were significantly decreased after treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the index of microcirculatory resistance (IMR) of PCSK9 inhibitor group was lower than that of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Six months after surgery, TMPG level 3 in PCSK9 inhibitor group was higher than that in control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Early application of PCSK9 inhibitor on the basis of statins can improve inflammation level and microcirculation function after PCI in patients with NSTEMI-ACS, which is worthy of clinical promotion.

近几年来,我国每年新增近百万动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)患者,且发病率逐年上升^[1]。急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)发病急,病情变化快,是严重冠心病类型之一。尽管ACS患者及时强化抗血小板、降脂、抑制心脏重构及血运重建治疗,但早发主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的风险仍然很高^[2]。ACS患者1年后死亡率约为15%,3年后升高至25%,4年后可达39%,可能与残余的血脂和炎症风险持续存在有关。另外,直接PCI后冠状动脉微循环恢复情况直接影响临床预后^[2-3]。因此,为预防MACE的发生,抗炎与降脂治疗十分重要。前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂作为指南推荐的新型降脂策略,通过直接拮抗PCSK9,具有稳定易损斑块、减轻炎症反应、防止血栓形成等多效性^[4]。最近的一项研究发现,约1/2的ACS患者为达到低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)目标值,在接受最大耐受剂量他汀后仍需加用PCSK9抑制剂^[5],那么是否可尽早加用PCSK9抑制剂促使LDLC尽快达标,以此带来更大的临床获益尚不清楚。目前已有大量研究报道ST段抬高型急性冠状动脉综合征(ST-segment elevation acute coronary syndrome, STE-ACS)患者PCI后联合PCSK9抑制剂能显著提高LDLC达标率,改善临床预后,但对于非STE-ACS(NSTEMI-ACS)相关方面的研究较少,本研究旨在探讨早期应用PCSK9抑制剂对NSTEMI-ACS患者PCI后炎症水平和微循环功能的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2019年12月—2021年12月河南中医药大学人民医院收治行PCI的NSTEMI-ACS患者。纳入标准:①符合NSTEMI-ACS的诊断标准^[6];②年龄 < 80 岁;③发病12h以内行PCI;④既往未服用过任何类

型的降脂药物;⑤入院时LDLC ≥ 3.2 mmol/L。排除标准:①合并严重心肺肝肾功能不全;②围手术期出现机械性并发症;③既往服用过任何类型降脂药物;④对本次研究所用药物有禁忌症或不耐受者;⑤家族性高胆固醇血症;⑥就诊两周内有过感染病史或创伤史者。此研究符合医学伦理学标准,经河南中医药大学第五临床医学院医学伦理委员会批准(编号:20220125),所有治疗均获得患者或家属的知情同意。

1.2 分组

符合上述入选标准的患者共110例,按照随机数字表法简单随机分为对照组(55例)和PCSK9抑制剂组(55例),并收集年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、既往病史、口服药物、生物化学指标、心脏彩超等资料。

1.3 治疗方法

两组患者在PCI前后均予双联抗血小板药物治疗(阿司匹林肠溶片、氯吡格雷或替格瑞洛),另外,根据个体情况予硝酸酯类、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素II受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)等。在此基础上,对照组予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司)20 mg/d。PCSK9抑制剂组在对照组治疗的基础上联合依洛尤单抗(瑞百安,安进制药有效公司)140 mg,每两周皮下注射一次。两组治疗疗程均为6个月。依洛尤单抗凭授权医生签订的临床研究专用处方于本院药房领取。6个月后复查相关指标及冠状动脉造影。

1.4 生物化学指标检测

两组患者入院即刻及治疗6个月后采集空腹肘静脉血,常温下3 000 r/min离心10 min,分离血清/血浆。采用氧化酶法、放射免疫法检测心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density

lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、脂蛋白(a) [(lipoprotein(a), Lp(a))、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)及高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平。

1.5 冠状动脉造影及 PCI 情况

冠状动脉造影由介入经验丰富且具有介入资质的心内科医师在美国 GE 公司 Innova 3100 数字减影血管造影机下完成,采用 Seldinger 穿刺法穿刺桡动脉或股动脉,左、右冠状动脉分别投照至少 4 个及 2 个体位,为充分暴露冠状动脉各节段,必要时加做其他不同体位,根据术中病变情况选择合适的支架,记录门球时间 (door to balloon time, D-to-B)、植入支架个数及手术前后 TIMI 心肌灌注分级 (TIMI myocardial perfusion grade, TMPG)。

1.6 冠状动脉微循环阻力指数评价

冠状动脉微循环阻力指数 (index of microcirculatory resistance, IMR) 是一个通过冠状动脉压力测量导丝和温度测量导丝相结合计算微循环功能的定量指标,其测定方式为:PCI 术后在冠状动脉最大充血状态下,将位于压力导丝头端的感受器置于病变远端血管内以测定血管内压力 (Pd),再通过导管动脉内快速注入室温的生理盐水 3 mL 获得热稀释曲线,重复 3 次,测得平均传导时间 (Tmn), $IMR = Pd \times Tmn$ 。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理。计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布及方差齐性的组间计量资料比较采用 *t* 检验,不符合正态分布的数据采用秩和检验;计数资料采用百分比表示,组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患者在年龄、性别、BMI、既往病史、cTnI、NT-proBNP、肌酐、罪犯血管及术后服药情况等方面比较无统计学差异 ($P > 0.05$; 表 1)。

2.2 治疗前后血脂水平比较

治疗前,两组血脂水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后,与对照组相比,PCSK9 抑制剂组 TG、TC、LDLC、Lp(a) 水平均明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组 HDLC 水平均有所

上升,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后对照组 Lp(a) 水平有所降低,但较治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 2)。

2.3 治疗前后炎症水平比较

治疗前,两组 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且 PCSK9 抑制剂组 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平降低更明显,显著低于对照组 ($P < 0.01$; 表 3)。

2.4 治疗前后 IMR 比较

治疗前,两组 IMR 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后,两组 IMR 均较治疗前升高,差异有统计学意义 ($P < 0.01$); PCSK9 抑制剂组 IMR 显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$; 表 4)。

表 1. 两组患者一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between the two groups

项目	对照组	PCSK9 抑制剂组	<i>P</i>
年龄/岁	61.23 \pm 10.34	60.45 \pm 11.67	0.711
男性/[例(%)]	36(65.4)	38(69.1)	0.685
BMI/(kg/m ²)	25.31 \pm 1.74	24.93 \pm 1.68	0.247
既往病史/[例(%)]			
高血压	25(45.5)	28(50.9)	0.567
糖尿病	4(7.3)	6(10.9)	0.507
吸烟史	23(41.8)	21(28.2)	0.697
cTnI/(ng/L)	5.51 \pm 2.33	5.64 \pm 2.17	0.763
NT-proBNP/(ng/L)	546.34 \pm 72.23	524.65 \pm 69.77	0.112
肌酐/(μ mol/L)	65.64 \pm 8.69	67.78 \pm 7.78	0.176
罪犯血管/[例(%)]			
左主干	1(1.8)	1(1.8)	1
前降支	19(34.5)	20(36.4)	0.841
回旋支	10(18.2)	9(16.4)	0.800
右冠状动脉	17(30.9)	18(32.7)	0.838
分支病变	8(14.5)	7(12.7)	0.781
支架数量/个	1.62 \pm 0.55	1.56 \pm 0.59	0.582
D-to-B/min	63.45 \pm 5.67	62.87 \pm 5.48	0.587
术后用药情况/[例(%)]			
阿司匹林肠溶片	55(100.0)	55(100.0)	1
氯吡格雷	11(20.0)	13(23.6)	0.644
替格瑞洛片	44(80.0)	42(76.4)	0.644
β 受体阻滞剂	53(96.4)	52(94.5)	0.647
ACEI/ARB	36(65.5)	37(67.3)	0.840

表 2. 两组治疗前后血脂水平比较

Table 2. Comparison of blood lipid levels before and after treatment between the two groups

项目		对照组	PCSK9 抑制剂组
TG/(mmol/L)	治疗前	1.86±0.87	1.84±0.96
	治疗后	1.52±0.73 ^a	1.21±0.81 ^{bc}
TC/(mmol/L)	治疗前	5.78±1.15	5.81±1.35
	治疗后	4.61±1.04 ^b	3.67±1.03 ^{bd}
HDLc/(mmol/L)	治疗前	1.04±0.27	1.05±0.29
	治疗后	1.15±0.24 ^a	1.21±0.25 ^b
LDLc/(mmol/L)	治疗前	3.94±0.76	3.87±1.17
	治疗后	2.51±0.86 ^b	1.82±0.97 ^{bd}
Lp(a)/(mg/L)	治疗前	321.23±102.43	320.78±100.96
	治疗后	318.87±97.23	241.93±94.45 ^{bd}

注:a为 $P<0.05$,b为 $P<0.01$,与同组治疗前比较;c为 $P<0.05$,d为 $P<0.01$,与对照组治疗后比较。

2.5 治疗前后冠状动脉 TMPG 比较

两组间术前 TMPG 和术后即刻 TMPG 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);术后6个月时 PCSK9 抑制剂组 TMPG 3 级高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表5)。

表 5. 两组治疗前后冠状动脉 TMPG 比较

Table 5. Comparison of coronary TMPG before and after treatment between the two groups 单位:例(%)

分组	术前		术后即刻		术后6个月	
	0~2级	3级	0~2级	3级	0~2级	3级
对照组	49(89.1)	6(10.9)	9(16.4)	46(83.6)	6(10.9)	49(89.1)
PCSK9 抑制剂组	50(90.9)	5(9.1)	8(14.5)	47(85.5)	1(1.8)	54(98.2) ^a

注:a为 $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨论

ASCVD 是目前威胁人类健康及导致死亡的主要病因^[1]。众所周知,血脂异常特别是 LDLc 是动脉粥样硬化的致病因子,调脂是防治 ASCVD 的基本方案。但研究表明,炎症在动脉粥样硬化发生、发展过程中起着至关重要的作用,两者相互结合作用的临床背景下,动脉粥样硬化才能启动和发展^[7]。ASCVD 是脂质代谢紊乱驱动的动脉炎性疾病,免疫及炎症反应激活一系列信号传导通路,将多种动脉硬化危险因素融合起来,加速动脉硬化进展^[8]。研究发现有效降低 LDLc 后,患者早期仍存在心血管病残余风险,进一步的研究发现炎症机制在其中发挥重要的作用^[3]。因此,早期调脂和抗炎

表 3. 两组治疗前后炎症水平比较

Table 3. Comparison of inflammation levels before and after treatment between the two groups

项目		对照组	PCSK9 抑制剂组
hs-CRP/(mg/L)	治疗前	4.49±0.45	4.43±0.42
	治疗后	3.53±0.34 ^a	3.01±0.26 ^{ab}
TNF- α /(ng/L)	治疗前	124.56±23.45	126.87±22.46
	治疗后	58.89±15.12 ^a	32.36±10.03 ^{ab}
IL-6/(pg/L)	治疗前	37.56±3.46	36.23±3.64
	治疗后	20.39±2.09 ^a	17.72±1.45 ^{ab}

注:a为 $P<0.01$,与同组治疗前比较;b为 $P<0.01$,与对照组治疗后比较。

表 4. 两组治疗前后 IMR 比较

Table 4. Comparison of IMR before and after treatment between the two groups

项目	对照组	PCSK9 抑制剂组
治疗前	22.56±3.13	22.86±3.03
治疗后	27.98±2.87 ^a	25.45±2.66 ^{ab}

注:a为 $P<0.01$,与同组治疗前比较;b为 $P<0.01$,与对照组治疗后比较。

治疗对改善患者预后尤为重要。

新型调脂靶点 PCSK9 是一种主要由肝脏表达的丝氨酸蛋白酶,可与细胞膜表面的低密度脂蛋白受体(low density lipoprotein receptor, LDLR)结合形成复合体,受体密度下调,降低 LDLR 对低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)的清除作用,使血液循环中的 LDL 水平升高,还参与机体炎症调节^[9],从而达到优化血脂,降低不良心血管事件残留风险。本研究发现,治疗后,与对照组相比,PCSK9 抑制剂组 TG、TC、LDLc、Lp(a)水平均显著降低,hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平也显著降低。更多的研究证实,PCSK9 抑制剂还通过抗炎、抗栓、抗氧化应激反应、缩小梗死面积、改善心功能等多机制发挥心血管保护作用^[10]。

本研究发现,接受 PCSK9 抑制剂治疗 6 个月
后,IMR 较对照组低,且 TMPG 3 级数量显著优于对
照组,提示早期使用 PCSK9 抑制剂可改善冠状动脉
微循环灌注。研究发现,NSTE-ACS 绝大多数是由
斑块侵蚀引发,血运重建造成粥样斑块碎屑脱落或
微血栓形成致冠状动脉微循环障碍,斑块脂质负荷
或靶病变血栓负荷较大时,远端微栓塞发生率更
高^[11]。PCSK9 抑制剂通过缩小动脉斑块体积,抑制
血小板活化及血栓形成,提高心肌细胞层面心肌灌
注^[12]。研究认为,PCSK9 与 TLR4 结合,通过对
MAPK 调控 NF- κ B 活性的影响,发挥炎症调节作
用^[13]。既往研究发现,小鼠在炎症状态下微血管内
皮细胞功能障碍,产生多种炎症介质,导致微循环
障碍,因此炎症也参与微循环障碍的发展过程^[14]。
有研究显示短期接受 PCSK9 抑制剂治疗可有效改
善 ASCVD 患者血管内皮功能心室重构,且与 LDLC
降低程度正相关^[15]。提示 PCSK9 抑制剂可通过调
脂、抗炎、抗栓等多方面作用进一步改善 NSTEMI 患
者 PCI 后冠状动脉微循环功能,抑制心脏重构。

综上所述,本研究发现在常规
抗动脉硬化治疗的基础上早期应用 PCSK9 抑制剂
能尽快使血脂,尤其是 LDLC 达标,还可通过降低
hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 等炎症介质水平,改善机体
炎症环境及 PCI 后冠状动脉微循环障碍,增加直接
PCI 带来的临床获益。本研究为单中心、小样本量
研究,入院患者既往均未服用任何降脂药物,未监
测 PCSK9 水平,可能存在对结论产生影响的限制性
因素,需要进一步扩大样本量、增加观察指标的多
中心研究证实。最后,本研究结果不一定适用于所
有的 ACS 人群,目前 ASCVD 治疗策略仍需要根据
不同个体差异精准化治疗。

[参考文献]

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报
告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
THE WRITING COMMITTEE OF THE REPORT ON CARDIOVAS-
CULAR HEALTH AND DISEASES IN CHINA. Summary of China
cardiovascular health and disease report 2020 [J]. Chin Circ J,
2021, 36 (6): 521-545.
- [2] EISEN A, GIUGLIANO R P, BRAUNWALD E. Updates on acute
coronary syndrome[J]. JAMA Cardiol, 2016, 1(6): 718-730.
- [3] ALI A, TOMAS J, EMIL H, et al. Application of the 2019 ESC/
EAS dyslipidaemia guidelines to nationwide data of patients with a
recent myocardial infarction: a simulation study[J]. Eur Heart J,
2020, 41(40): 3900-3909.
- [4] 李建军. 血脂异常与动脉粥样硬化关系的现代观念[J]. 中国
循环杂志, 2022, 37: 212-214.
- LI J J. The modern concept of the relationship between dyslipidemia
and atherosclerosis[J]. Chin Circ J, 2022, 37: 212-214.
- [5] FRANÇOIS M, COLIN B, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS
guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification
to reduce cardiovascular risk [J]. Eur Heart J, 2019, 41 (1):
111-188.
- [6] 颜红兵, 唐熠达, 杨艳敏, 等. 急性冠状动脉综合征治疗指南:
欧洲心脏病学会: 2012 年[M]. 北京: 中国环境科学出版社,
2012: 1-2.
YAN H B, TANG Y D, YANG Y M, et al. Guidelines for the man-
agement of acute coronary syndromes: European Society of Cardiol-
ogy: 2012[M]. Beijing: China Environmental Science Press, 2012:
1-2.
- [7] RUPARELIA N, CHAI J, FISHER E, et al. Inflammatory
processes in cardiovascular disease: a route to targeted therapies
[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(3): 133-144.
- [8] MULHOLLAND M, JAKOBSSON G, YU L, et al. IL-2R β signal-
ling in lymphocytes promotes systemic inflammation and reduces
plasma cholesterol in atherosclerotic mice [J]. Atherosclerosis,
2021, 326: 1-10.
- [9] SABATINE M S, GIUGLIANO R P, KEECH A C, et al. Evoloc-
umab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease
[J]. N Engl J Med, 2017, 376(18): 1713-1722.
- [10] ABBAS M, SARVENAZ S R, GOTTO A M, et al. PCSK9 and in-
flammation: a review of experimental and clinical evidence [J].
Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2019, 5(4): 237-245.
- [11] 罗星, 贾海波. 斑块侵蚀导致 ACS 的深层机制及高效抗血小
板策略[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(11): 21.
LUO X, JIA H B. Plaque erosion leads to the deep mechanism of
ACS and efficient antiplatelet strategy [J]. Chin Med News, 2021,
36 (11): 21.
- [12] NAVARESE E P, KOŁODZIEJCZAK M, KEREIAKES D J, et al.
Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 monoclonal antibodies
for acute coronary syndrome: a narrative review [J]. Ann Inter
Med, 2016, 164(9): 600-607.
- [13] TANG Z H, PENG J, REN Z, et al. New role of PCSK9 in ather-
osclerotic inflammation promotion involving the TLR4/NF- κ B path-
way [J]. Atherosclerosis, 2017, 262: 113-122.
- [14] FRANSSEN C, CHEN S, UNGER A, et al. Myocardial microvas-
cular inflammatory endothelial activation in heart failure with pre-
served ejection fraction [J]. JACC Heart Fail, 2016, 4 (4):
312-324.
- [15] 徐慧慧, 谢艳辉, 宋恒良, 等. PCSK9 抑制剂对急性 ST 段抬
高型心肌梗死 PCI 术后的微循环功能及左心室重构的影响
[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(1): 22-28.
XU H H, XIE Y H, SONG H L, et al. Effect of PCSK9 inhibitors
on microcirculation function and left ventricular remodeling after
PCI in acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Clin
Cardiol, 2022, 38(1): 22-28.

(此文编辑 文玉珊)