

# 阿利西尤单抗联合阿托伐他汀治疗冠心病合并高脂血症的疗效分析

王艳松

大城县医院

DOI:10.12238/ffcr.v3i6.17272

**[摘要]** 目的：探究阿利西尤单抗与阿托伐他汀联用对冠心病合并高脂血症患者的临床疗效。方法：选取2022年1月-2023年1月期间112例符合标准的患者，随机分为参考组（56例，单用阿托伐他汀）与实验组（56例，阿托伐他汀联合阿利西尤单抗），以治疗有效率、血脂水平评估疗效。结果：实验组治疗有效率更高，且甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平低于参考组，高密度脂蛋白水平更高（均 $P<0.05$ ）。结论：两药联用治疗冠心病合并高脂血症疗效显著，能有效调节血脂指标，此组方法值得推广于临床。

**[关键词]** 冠心病；高脂血症；阿利西尤单抗；阿托伐他汀

中图分类号：R972 文献标识码：A

## Analysis of the Therapeutic Effect of Combination Therapy of Aleximumab and Atorvastatin in the Treatment of Coronary Heart Disease with Hyperlipidemia

Yansong Wang

Dacheng County Hospital

**Abstract:** Objective: To investigate the clinical efficacy of aleximumab combined with atorvastatin in the treatment of coronary heart disease with hyperlipidemia. Method: From January 2022 to January 2023, 112 eligible patients were randomly divided into a control group (56 cases, receiving only atorvastatin treatment) and an experimental group (56 cases receiving atorvastatin combined with aleximumab treatment). Evaluate treatment efficacy and blood lipid levels. Result: The experimental group had a higher effective rate in treating triglycerides, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol compared to the control group, while high-density lipoprotein cholesterol was significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). Conclusion: The combination therapy of two drugs has significant therapeutic effects on coronary heart disease complicated with hyperlipidemia, and can effectively regulate blood lipid indicators.

**Keywords:** Coronary heart disease; Hyperlipidemia; Aleximumab; atorvastatin

### 引言

冠心病是心血管疾病中的常见病，其发病机制复杂，与脂质代谢异常有着千丝万缕的联系。在人体正常代谢过程中，脂质需要与载脂蛋白结合形成脂蛋白，才能在血液中运输。但当出现高脂血症时，血液中胆固醇、甘油三酯等脂质成分含量异常升高，打破了这种平衡。过多的低密度脂蛋白胆固醇会穿过血管内皮细胞，在血管壁内堆积。巨噬细胞吞噬低密度脂蛋白胆固醇后形成泡沫细胞，且不断聚集，逐渐形成动脉粥样硬化斑块。随着斑块的增大、变硬，冠状动脉管腔会逐渐狭窄，阻碍心脏的血液供应，导致心肌缺血缺氧，最终引发冠心病<sup>[1]</sup>。目前，他汀类药物凭借抑制肝脏胆固醇合成的关键作用，成为降低血脂、预防心血管疾病的一线药物。但在临床实践中，部分患者即便规律服用他汀类药物，血脂

水平仍难以达标。可能是因为患者对他汀类药物的敏感性存在个体差异，有些人的身体对药物反应较弱；也可能是由于患者本身存在其他影响脂质代谢的因素，如遗传基因缺陷、患有甲状腺功能减退等疾病，削弱他汀类药物的疗效。此外，他汀类药物存在剂量限制，当达到一定剂量后，再增加药量带来的降脂效果提升有限，却会增加不良反应发生的风险。阿利西尤单抗作为一种新型降脂药物，为血脂控制不理想的患者带来新希望。其作用机制与他汀类药物截然不同，主要通过抑制前蛋白转化酶枯草溶菌素9 (PCSK9) 的活性发挥作用。前蛋白转化酶枯草溶菌素9是肝脏产生的一种蛋白质，会与肝细胞表面的低密度白蛋白受体结合，促使低密度白蛋白受体被降解，导致血液中低密度脂蛋白胆固醇的清除途径减少，低密度脂蛋白胆固醇水平升高。而阿利西尤单抗能特

异性地与前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 结合，阻断其与低密度白蛋白受体的相互作用，使低密度白蛋白受体免受降解，数量得以保留甚至增加。这样一来，肝细胞表面有更多的低密度白蛋白受体可以结合并清除血液中的低密度脂蛋白胆固醇，从而进一步降低低密度脂蛋白胆固醇水平，为降低心血管事件风险、延缓冠心病进展提供了有力支持。为此，探讨阿利西尤单抗与阿托伐他汀联合用药方案的临床疗效。结果见下文。

## 1 资料与方法

### 1.1 基础资料

此次研究对象为 112 例冠心病合并高脂血症患者，选取时间在 2022 年 1 月—2023 年 1 月期间。按照随机数字表法将上述患者分为参考组及实验组，其中参考组采取阿托伐他汀治疗，实验组在上述基础上采取阿利西尤单抗治疗，每组 56 例。实验组中男、女分别为 24 例、32 例，年龄 48-87 岁，均值范围 (76.87±2.54) 岁，病程 1~15 年，均值范围 (6.54+1.24) 年。参考组男、女分别为 26 例、30 例，年龄 49-85 岁，均值范围 (76.57±3.31) 岁，病程 2~13 年，均值范围 (6.76±1.25) 年。两组资料对比差异小 (P>0.05)。纳入标准：(1) 经临床诊断为冠心病的患者，具有明确的心电图改变、心肌酶谱异常或冠状动脉造影证据。(2) 患者自愿参与研究，签署知情同意书，并同意遵守研究方案。(3) 无其他严重并发症或合并症，或已得到有效控制，不影响本研究药物的疗效评估。排除标准：(1) 患有严重肝、肾、肺等脏器功能不全的患者。(2) 近期内有急性心肌梗死、不稳定型心绞痛等严重心血管事件的患者。(3) 基础资料缺失者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 参考组

本组采取阿托伐他汀治疗。给予患者阿托伐他汀钙片口服治疗，初始剂量为每天 1mg，随后每天 1 次，每次 20mg。患者治疗 3 个月。

#### 1.2.2 实验组

该组患者在既定基础上加用阿利西尤单抗进行治疗，具体采用阿利西尤单抗注射笔进行皮下注射。首次治疗剂量设定为 75mg，每隔两周实施一次治疗。为更有效地降低低密度脂蛋白胆固醇水平，首次给药可选择 150mg 的剂量，即相当于两次常规剂量。整个治疗周期为 3 个月。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 治疗有效率

评估两组治疗的有效性，将其分为显效、有效和无效三个等级。具体判定标准如下：疗效判定标准分为三级：显效为甘油三酯降幅>40%、总胆固醇降幅>20%、高密度脂蛋

白升高值≥0.26mmol/L；有效标准为甘油三酯降幅 20%~40%、总胆固醇降幅 10%~20%、高密度脂蛋白升高值 0.10~0.26mmol/L；未达上述任一指标则判定为无效。总有效率为显效与有效病例数之和占总病例数的百分比。

#### 1.3.2 血脂水平

对两组血脂水平采用酶法检测甘油三酯、总胆固醇，用直接测定法检测高密度脂蛋白、低密度脂蛋白胆固醇，于治疗前后清晨空腹采血检测记录。

### 1.4 统计学方法

所有数据经 SPSS 23.0 分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，t 检验；计数资料以 (%) 表示，卡方 ( $\chi^2$ ) 检验。P<0.05 时差异显著。

## 2 结果

### 2.1 治疗有效率对比分析

表 1 显示，实验组治疗有效率高于参考组 (P<0.05)。

表 1 治疗有效率对比分析[n,(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	治疗有效率 (%)
实验组	56	35(62.50)	19(33.93)	2(3.57)	54(96.43)
参考组	56	31(55.36)	15(26.79)	10(17.86)	46(82.14)
$\chi^2$	-	-	-	-	4.264
P	-	-	-	-	0.039

### 2.2 血脂水平对比分析

表 2 显示，实验组甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平低于参考组，高密度脂蛋白水平高于参考组 (P<0.05)。

表 2 血脂水平对比分析 ( $\bar{x} \pm s$ ) (mmol/L)

组别	例数	甘油三酯	总胆固醇	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白胆固醇
实验组	56	1.54±0.32	3.25±0.45	1.78±0.16	2.46±0.26
参考组	56	2.35±0.16	4.76±0.54	0.93±0.34	3.78±0.67
t	-	16.942	16.075	16.927	13.744
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001

## 3 讨论

冠心病显著影响患者的生存质量，其病理机制极为复杂，是脂代谢紊乱、冠状动脉狭窄、心肌功能异常及器质性病变等多因素相互作用的结果。脂代谢紊乱时，血液中脂质成分失衡，过多的胆固醇、甘油三酯等脂质会逐渐沉积在冠状动脉血管壁上，形成粥样硬化斑块。随着时间推移，斑块不断增大、变硬，导致冠状动脉管腔狭窄，减少心脏的血液供应。而冠状动脉狭窄进一步引发心肌缺血缺氧，致使心肌功能逐

渐下降,心肌细胞出现损伤甚至坏死,造成心脏器质性病变,病理环节相互影响、恶性循环,构成冠心病发生发展的核心过程<sup>[3]</sup>。疾病早期,患者多出现胸骨后闷胀感,通常在活动后或情绪激动时发作,休息后能有所缓解,往往容易被忽视。但随着病情进展,进入进展期后,心脏的泵血功能受到影响,导致血流动力学不稳定。此时,患者不仅胸闷、胸痛症状加重、发作频繁,存在急性心血管事件如心肌梗死、心脏骤停的风险,因此必须强化临床干预。在冠心病的众多危险因素中,脂代谢异常具有显著致病性。临床评估时,动态监测血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及甘油三酯至关重要。总胆固醇与甘油三酯作为脂质转运载体,在体内参与脂肪组织至靶器官的代谢过程。当它们的血清浓度升高,意味着脂类物质在血液中过度堆积,是评估脂代谢状态的重要依据<sup>[4]</sup>。此外,低密度脂蛋白胆固醇水平异常升高时,会将胆固醇运送到血管壁并沉积,引发冠状动脉炎症反应;而高密度脂蛋白水平降低则不利于冠状动脉健康,两者与冠状动脉炎症反应存在明确相关性。

在冠心病合并高脂血症的治疗领域,如何有效调节血脂水平、控制病情进展一直是临床关注的焦点。临床研究证实,阿托伐他汀凭借其血浆胆固醇与脂蛋白水平的双向调节作用,成为该疾病治疗的一线药物<sup>[5]</sup>。能够精准作用于肝脏代谢环节,从源头上抑制胆固醇的合成。正常情况下,肝脏在合成胆固醇时,3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶是关键的限速酶,决定着胆固醇合成的速度与数量。阿托伐他汀可以紧密结合该酶,使其活性大幅降低,从而显著减少低密度脂蛋白在体内的合成量。不仅如此,阿托伐他汀还能上调肝细胞表面的低密度脂蛋白受体表达,数量增多后,能更高效地捕获并清除血液里多余的低密度脂蛋白胆固醇,进而有效降低血浆低密度脂蛋白胆固醇水平,减轻脂质在血管壁的沉积。本研究中,实验组采用阿利西尤单抗与阿托伐他汀联用方案,结果显示,实验组总有效率显著高于仅使用阿托伐他汀的参考组( $P<0.05$ ),且实验组甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平较参考组显著下降,高密度脂蛋白水平明显提升( $P<0.05$ )。数据充分体现出联合用药的优势。笔者分析认为,阿托伐他汀通过抑制肝脏内3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶的活性,直接减少胆固醇的生物合成。当胆固醇合成减少,肝脏为维持正常生理需求,会上调肝细胞表面的低密度脂蛋白受体表达,从而增加对血液中低密度脂蛋白胆固醇的摄取和清除。而阿利西尤单抗作为一种针对PCSK的全人单克隆抗体,其作用机制与阿托伐他汀互补。前蛋白转化酶枯草溶菌素9会促使低密度脂蛋白受体降解,减少血液中低密度脂蛋白胆固醇的清除途径,阿利西尤单抗与前蛋白转化酶枯草溶菌素9结合后,阻止了这一过程,使LDL受体数量得以保留并增加活性,进一步增强

对低密度脂蛋白胆固醇的清除。二者联合,从胆固醇合成和受体清除两个关键环节共同发力,大幅降低低密度脂蛋白胆固醇在血管壁沉积的风险。阿利西尤单抗虽然主要作用于低密度脂蛋白胆固醇,但它对整体血脂代谢的改善也间接影响了甘油三酯和总胆固醇水平,减轻血液的黏稠度,改善血液的流动性。高密度脂蛋白被称为“好胆固醇”,能够将血管壁上多余的胆固醇转运回肝脏进行代谢。联合治疗方案对高密度脂蛋白水平的提升,一方面得益于阿托伐他汀对脂质代谢的整体调节作用,它可以改变肝脏内脂质代谢的平衡,促使高密度脂蛋白合成增加;另一方面,阿利西尤单抗降低低密度脂蛋白胆固醇水平后,减少脂质在血管壁的沉积,改善了血管内环境,也有助于高密度脂蛋白发挥其胆固醇逆转的功能。

综上所述,冠心病合并高脂血症患者应用阿利西尤单抗与阿托伐他汀联合治疗方案,从多途径协同调节血脂,疗效明确且对血脂代谢具有显著调节作用,能切实改善患者预后,具备临床推广价值。

#### [参考文献]

- [1]党宏伟,冯卫涛.阿利西尤单抗联合瑞舒伐他汀在冠心病患者降脂治疗中的效果及对炎症因子心功能和预后的影响[J].临床和实验医学杂志,2024,23(23):2470-2474.
- [2]傅森林,陈贤庆.阿利西尤单抗联合阿托伐他汀治疗冠心病的临床观察[J].实用中西医结合临床,2024,24(22):7-9.
- [3]曾秋玲,温汝军,蒋超婷,等.阿利西尤单抗降低血脂不达标冠心病患者低密度脂蛋白胆固醇的有效性以及对动脉粥样硬化斑块的影响[J].心血管康复医学杂志,2024,33(5):625-629.
- [4]杨文明,王倩,于小杰,等.阿利西尤单抗联合阿托伐他汀治疗冠心病合并高脂血症的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(15):2808-2811.
- [5]俞佳,蒋科,郭莹.阿利西尤单抗联合阿托伐他汀间歇治疗老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症患者的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2024,34(14):66-70.
- [6]孙相利,赵辉.阿利西尤单抗联合阿托伐他汀治疗冠心病合并高脂血症的价值研究[J].中外医疗,2024,43(17):85-99.
- [7]周爱桃.阿利西尤单抗联合阿托伐他汀对冠心病患者动脉粥样硬化程度及MACE发生率的影响[J].心血管病防治知识,2024,14(9):26-29.
- [8]李昭祺,符大鹏,郑应卓,等.阿利西尤单抗对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄的影响[J].心脑血管病防治,2024,24(1):46-49.

#### 作者简介:

王艳松(1985.12-),男,汉族,河北廊坊大城县人,本科,主治医师,研究方向为内科。