

# PCSK9 抑制剂在 ASCVD 治疗中有效降低 LDL-C 的临床应用

关璐

(黑龙江省农垦总局总医院 黑龙江 哈尔滨 150088)

**摘要:**目的:探讨 PCSK9 抑制剂通过降低 ASCVD 患者 LDL-C 作用,抑制动脉硬化进展的重要意义。方法:针对 ASCVD 的患者,LDL-C>2.6 mmol/L,即开始接受 PCSK9 抑制剂治疗。每 4 周监测 LDL-C,皮下注射一剂。根据病情,选择 6 个月-1 年评估动脉硬化进展情况。结果:从 2020 年 01 月至 2021 年 04 月,应用 PCSK9 抑制剂病例共 20 人,其中 19 人 LDL-C 逐月明显下降,另有 1 人 LDL-C 3 个月内无明显下降,需联合应用他汀类药物后 LDL-C 达标。该 20 例无 1 人因原有病变加重或急性心血管事件入院,其中 6 人在应用半年后复查冠脉造影术,冠脉病变较前减轻。故总有效率近 100%。20 人均无其他脏器副损伤。结论:PCSK9 抑制剂可以通过降低 LDL-C 水平,发挥抗动脉硬化作用,安全有效。  
**关键词:** PCSK9 抑制剂; ASCVD 患者; 降低 LDL-C

最新的中国心血管疾病统计数据证实,我国心血管疾病的患病率持续处于上升阶段,而血脂紊乱是导致心血管疾病的主要致病因素。随着深入研究,越来越多证据表明 LDL-C 又是血脂中导致动脉粥样硬化最主要高危因素。LDL-C 的降低可带来心血管获益,所以降低 LDL-C 是治疗 ASCVD 的重要环节。他汀类药物一直以来作为 LDL-C 降低的首选药物,在临床应用中得到广泛认可。然而,临床中很多患者出现他汀效果不佳或不能耐受等情况,联合或改药治疗无疑为 LDL-C 的降低提供了一种新的方案。

通过进一步的研究,PCSK9 抑制剂应运而生。有荟萃分析比较了 PCSK9 抑制剂与其他降脂药的作用。与依折麦布比较,PCSK9 抑制剂可以使 LDL 水平进一步下降 30.2%;与他汀类药物比较,研究发现使用他汀的患者平均 LDL 降低 46.25%,而使用 PCSK9 抑制剂可平均下降 52.66%;另外 PCSK9 抑制剂与他汀联合依折麦布比较,同样优势明显,可使 LDL 进一步下降 39.2%。不仅如此,研究还发现 PCSK9 抑制剂对非高密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白等血脂水平都有显著降低。

ESC/EAS 指南(新版)认为 PCSK9 的适应证主要是:极高危心血管风险的患者,可加用依折麦布,若加用依折麦布仍不达标,LDL-C>3.6 mmol/L (140 mg/dL),或其他 RF (FH、DM 合并靶器官损害或其他 RF、严重而广泛的 ASCVD、广泛的冠脉病变、ASCVD 进展迅速),LDL-C>2.6 mmol/L (100 mg/dL),加用 PCSK9 抑制剂。在我国,多名专家及多中心实验证实,使用 PCSK9 抑制剂的患者,LDL-C 基本都能达标,即便是长期使用,其安全性和有效性也有保证。尤其能够降低患者的主要不良心血管事件(MACE)风险和降低全因死亡风险相关。ODYSSEY 研究显示,ACS 患者在接受 PCSK9 抑制剂治疗后,可显著降低主要不良心血管事件 15%,并与全因死亡风险下降相关,且安全性耐受性良好。

本项技术主要针对已发生 ASCVD 的患者,LDL-C>2.6 mmol/L,即开始接受 PCSK9 抑制剂治疗,从而观察 ASCVD 患者疾病的转归。优点:一是 PCSK9 抑制剂降低 LDL-C 效果显著,首次应用 2 周内复查血脂,LDL-C 即开始下降。二是与他汀类药物引起横纹肌溶解、肝功能损害及血糖影响等不良反应不同,从目前上市的 PCSK9 抑

制剂来看,通过皮下注射的途径给药,患者耐受性良好。并且可以避免一些患者即使服用大剂量他汀类药物,其 LDL 水平仍无法达到理想水平,而大剂量他汀类药物给患者带来的安全性问题不容忽视,并且耽搁了治疗时间。

从 2020 年 01 月至 2021 年 04 月,应用 PCSK9 抑制剂病例共 20 人,其中 19 人 LDL-C 逐月明显下降,另有 1 人 LDL-C 3 个月内无明显下降,需联合应用他汀类药物后 LDL-C 达标。该 20 例无 1 人因原有病变加重或急性心血管事件入院,其中 6 人在应用半年后复查冠脉造影术,冠脉病变较前减轻。故总有效率近 100%。

如果能够不断有更多病例充分证实 PCSK9 抑制剂能够通过降低 LDL-C,从而抑制 ASCVD 患者动脉硬化进展,是安全、迅速、有效的,则心血管急性事件发生率可明显降低,从而降低医疗费用,减轻病人痛苦。

参考文献:

[1] 韩鹏,朱伯达,杨媛,李金,陈宇豪,王紫薇,杨丽,坤,李成祥.PCSK9 抑制剂治疗超高危 ASCVD 的降脂有效性与安全性[J]. 心脏杂志 2021,33(02):138-141+147

[2] 南楠,李相儒,左惠娟,宋现涛.依洛尤单抗在冠心病患者中应用现状及其疗效单中心结果分析[J].中国循证心血管医学杂志, 2021,13(01):68-73.

[3] 王郁馨,张志远.PCSK9 抑制剂依洛尤单抗注射液治疗他汀类药物不耐受的高脂血症患者

[4] 王健,杜为平,周宏林,林少沂,沈才杰,胡豪畅,胡颖楚,陈晓敏.CSK9 抑制在冠心病患者中的短期应用价值[J].现代实用医学, 2020,32(10):188-190.

[5] 王晶,邓松柏,刘亚杰,强,杜建霖.PCSK9 抑制剂对极高危动脉粥样硬化性心血管疾病

[6] 杨华,陈妍妍,魏高利,杨丽,孙东,宋兴隆,郭宝林,郝凯凯,张亮,宋锐,蔺杰.PCSK9 抑制剂在急性心肌梗死行经皮冠状动脉介入治疗患者中的应用效果[J].心脏杂志, 2020,32(05):480-484.