

中图分类号: R969.4; R541 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)04-0128-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.04.025



依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀治疗高危急性 ST 段抬高型 心肌梗死临床观察*

周大文, 薛奕, 周明龙

(江苏省如皋市人民医院, 江苏 南通 226500)

摘要:目的 探讨依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀治疗高危急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的临床疗效。方法 选取医院 2021 年 3 月至 2024 年 3 月收治的高危急性 STEMI 患者 92 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 46 例。两组患者均予吸氧、抗血小板聚集及缓解血管痉挛等对症治疗,并口服瑞舒伐他汀钙片,观察组加予大腿或腹部皮下注射依洛尤单抗注射液。两组患者均持续治疗 2 周。结果 与对照组比较,观察组患者治疗后的左心室射血分数、每搏输出容积、心输出量均显著升高($P < 0.05$);血管紧张素 II 水平显著降低,醛固酮、血浆肾素水平均显著升高($P < 0.05$);全血黏度、血浆黏度、血细胞比容均显著降低($P < 0.05$);CRUSADE 评分显著降低($P < 0.05$)。观察组与对照组主要不良心血管事件(MACE)和不良反应发生率相当(6.52% 比 17.39%, 17.39% 比 8.70%, $P > 0.05$)。结论 依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀能显著改善高危急性 STEMI 患者的心功能及炎症因子水平和血脂水平,降低出血风险,并减少 MACE 发生。

关键词: 高危;急性 ST 段抬高型心肌梗死;依洛尤单抗;瑞舒伐他汀;心功能;炎症因子;血脂水平;出血风险

Clinical Observation of Evolocumab Combined with Rosuvastatin in the Treatment of High - Risk Acute ST - Segment Elevation Myocardial Infarction

ZHOU Dawen, XUE Yi, ZHOU Minglong

(Rugao People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226500, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of evolocumab combined with rosuvastatin in patients with high - risk acute ST - segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 92 patients with high - risk acute STEMI admitted to the hospital from March 2021 to March 2024 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 46 cases in each group. Patients in both groups were treated symptomatic therapies such as oxygen inhalation, anti - platelet aggregation, and vasospasm relief, as well as oral Rosuvastatin Calcium Tablets orally. Patients in the observation group was additionally treated with subcutaneous injection of Elocatumab Injection into the thigh or abdomen. Both groups were treated continuously for two weeks. **Results** Compared with those in the control group after treatment, the left ventricular ejection fraction, stroke volume, and cardiac output in the observation group were significantly increased ($P < 0.05$); the angiotensin II levels were significantly decreased, while the levels of aldosterone and plasma renin activity were significantly increased ($P < 0.05$); the whole blood viscosity, plasma viscosity, and hematocrit were significantly increased ($P < 0.05$); and the CRUSADE scores were significantly decreased ($P < 0.05$). The incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) and adverse reactions between the observation group and the control group were comparable (6.52% vs. 17.39%, 17.39% vs. 8.70%, $P > 0.05$). **Conclusion** Evolocumab combine with rosuvastatin can significantly improve cardiac function, inflammatory factors and lipid levels, and reduce bleeding risk and incidence of MACE in patients with high risk acute STEMI.

Key words: high - risk; acute ST - segment elevation myocardial infarction; evolocumab; rosuvastatin; cardiac function; inflammatory factor; blood lipid level; bleeding risk

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)^[1]的发病与动脉粥样硬化、血栓形成及炎症反应密切相关,高危患者预后较差^[2]。治疗关键在于尽早恢复冠状动脉通畅、减少心肌损伤及预防并发症。瑞舒伐他汀能显著降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL - C)水平,稳定斑块,且有较好抗炎特性,已成为高危心血管疾病治疗的重要组成部分

分^[3]。然而,部分患者用药后仍出现心血管事件,提示需更有效的联合治疗方案。洛尤单抗作为前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)抑制剂,能进一步降低 LDL - C 水平,并被证实能显著减少心血管事件^[4]。为此,本研究中探索了依洛尤单抗与瑞舒伐他汀的协同作用,以期通过更强的调脂和抗炎效果,为高危 STEMI 的治疗提

*基金项目:江苏省卫生健康委员会科研项目[M2023098]。

第一作者:周大文,男,大学本科,住院医师,研究方向为心血管病学,(电子信箱)18860978484@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n = 46$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($n = 46$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	发病至就诊 时间($\bar{X} \pm s$, h)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	合并症[例(%)]		
					高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	28/18	60.17 ± 10.82	2.36 ± 0.77	24.63 ± 2.41	21(45.65)	14(30.43)	23(50.00)
对照组	26/20	60.83 ± 10.55	2.49 ± 0.81	24.28 ± 2.36	19(41.30)	16(34.78)	25(54.35)
χ^2/t 值	0.179	0.293	0.828	0.704	0.177	0.198	0.174
P 值	0.672	0.770	0.410	0.483	0.674	0.656	0.660

供更优选择。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合高危STEMI相关诊断标准^[5],且为首次确诊;年龄18~75岁;急性心肌梗死发病后≤12h就诊并接受治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:KY202101011),患者家属签署知情同意书。

排除标准:肝肾功能不全、恶性肿瘤等重大系统性疾病;对本研究拟用药物过敏;妊娠期或哺乳期;严重心力衰竭(纽约心脏病协会心功能分级Ⅲ-Ⅳ级)^[6]或心源性休克;不能按要求参加随访。

病例选择与分组:选取医院2021年3月至2024年3月收治的高危急性STEMI患者92例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各46例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予吸氧、抗血小板聚集及缓解血管痉挛等对症治疗,并口服瑞舒伐他汀钙片(南京先声东元制药有限公司,国药准字H20113246,规格为每片10mg),每日1次,每次10mg。观察组患者加予大腿或腹部皮下注射依洛尤单抗注射液(Amgen Manufacturing Limited LLC,国药准字SJ20180021,规格为每支1mL:140mg),每2周1次,每次140mg。两组患者均持续治疗2周。

1.3 观察指标

影像学指标:治疗前后采用超声心动图检测患者的左心室射血分数(LVEF)、每搏输出容积(SV)及心输出量(CO)。

血液学指标:治疗前后采集患者空腹静脉血5mL,置抗凝管中,3000r/min离心10min,分离血清及血浆。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)水平和血浆肾素活性(PRA)。取抗凝全血,使用旋转黏度计检测全血黏度。取抗凝全血,同法离心、分离,得血浆,使用旋转黏度计检测血浆黏度。根据检查结果计算血细胞比容。

量表评分:采用美国心脏病学会(ACC)和美国心脏

协会(AHC)联合推出的CRUSADE评分,基于多项临床和实验室数据,如性别、血清肌酐、心率、心力衰竭症状表现、血管病变史、糖尿病及收缩压等评估急性心肌梗死患者的出血风险^[7]。按总得分可分为5个风险等级,即极低危(≤20分)、低危(21~30分)、中危(31~40分)、高危(41~50分)、极高危(≥51分)。

安全性:观察治疗期间两组患者主要不良心血管事件(MACE,包括心源性死亡/休克、恶性心律失常、再次心肌梗死、严重心力衰竭等)的发生情况,以及注射部位反应、肌肉疼痛、肝功能异常和其他不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者心脏功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 46$)

Tab. 2 Comparison of cardiac function indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 46$)

组别	LVEF(%)		SV(mL)		CO(L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42.15 ± 3.12	56.43 ± 4.27	49.32 ± 4.05	63.52 ± 6.19	3.21 ± 0.25	5.24 ± 0.61
对照组	42.16 ± 3.11	48.79 ± 4.21	50.28 ± 4.09	57.35 ± 5.99	3.22 ± 0.23	4.49 ± 0.48
t 值	0.013	8.636	1.124	4.861	0.195	6.557
P 值	0.989	0.000	0.264	0.000	0.846	0.000

表3 两组患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统指标比较($\bar{X} \pm s, n = 46$)

Tab. 3 Comparison of renin-angiotensin-aldosterone system indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 46$)

组别	AngⅡ(ng/dL)		ALD(ng/L)		PRA(nmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54.12 ± 6.26	40.31 ± 3.23	51.45 ± 4.33	62.67 ± 3.54	0.64 ± 0.08	1.22 ± 0.25
对照组	54.10 ± 6.22	46.75 ± 3.94	51.48 ± 4.29	58.32 ± 3.15	0.63 ± 0.09	0.84 ± 0.13
t 值	0.016	8.573	0.034	6.227	0.563	9.130
P 值	0.988	0.000	0.973	0.000	0.575	0.000

表4 两组患者血黏度指标比较($\bar{X} \pm s, n = 46$)

Tab. 4 Comparison of blood viscosity indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 46$)

组别	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)		血细胞比容	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	16.12 ± 4.26	9.21 ± 2.72	2.71 ± 0.82	0.55 ± 0.19	0.83 ± 0.23	0.39 ± 0.12
对照组	16.11 ± 4.25	13.68 ± 0.28	2.70 ± 0.83	1.83 ± 0.61	0.85 ± 0.26	0.57 ± 0.23
t值	0.012	11.089	0.066	13.579	0.387	4.688
P值	0.991	0.000	0.948	0.000	0.700	0.000

表5 两组患者出血风险等级比较[例(%), n = 46]

Tab. 5 Comparison of bleeding risk grades between the two groups [case(%), n = 46]

组别	极低危	低危	中危	高危	极高危
观察组	10(21.74)	19(41.30)	14(30.43)	1(2.17)	2(4.35)
对照组	5(10.87)	10(21.74)	17(36.96)	5(10.87)	9(19.57)
U值	3.221				
P值	0.001				

表6 两组患者MACE发生情况比较[例(%), n = 46]

Tab. 6 Comparison of the incidence of MACE between the two groups [case(%), n = 46]

组别	心源性死亡/休克	恶性心律失常	再次心肌梗死	严重心力衰竭	合计
观察组	0(0)	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	3(6.52)
对照组	2(4.35)	3(6.52)	2(4.35)	1(2.17)	8(17.39)
χ^2 值					2.581
P值					0.108

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 46]

Tab. 7 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), n = 46]

组别	注射部位反应	肌肉疼痛	肝功能异常	其他	合计
观察组	3(6.52)	2(4.35)	2(4.35)	1(2.17)	8(17.39)
对照组	0(0)	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	4(8.70)
χ^2 值					1.533
P值					0.216

3 讨论

STEMI为危及生命的急性冠状动脉综合征,其发病通常归因于冠状动脉内血栓形成,进而引发心肌供血不足及心肌组织的坏死性损伤^[8]。STEMI因其突发性、致命性及高发病率,已成为全球心血管疾病的重要致死原因之一^[9]。STEMI治疗手段中,急性期的血栓溶解和血管重建是挽救生命的关键。尽管血管再灌注疗法能有效恢复心肌血流,但并未从根本上解决动脉粥样硬化及系列炎性反应。因此,调节血脂水平、调控炎性反应并稳定斑块已成为治疗STEMI的关键^[10]。他汀类等高效调血脂药虽能通过抑制三羟三甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶活性,显著降低LDL-C水平,进而减少心血管不良事件发生,但在控制STEMI患者的炎性反应方面仍存在局限^[11]。PCSK9抑制剂作为调

脂治疗的新选择,展现出巨大潜力^[12]。其中,依洛尤单抗通过特异性阻断PCSK9与LDL受体的结合,促进LDL受体再循环,促进LDL-C从血浆中的清除,进一步降低LDL-C水平,并可能在动脉粥样硬化进程中发挥抗炎作用^[13]。

本研究中,观察组患者治疗后的LVEF、SV和CO较对照组显著改善,原因与两药在心肌功能保护方面的协同作用密切相关。瑞舒伐他汀通过抑制HMG-CoA还原酶,减少胆固醇合成,从而降低LDL-C水平,且其抗炎特性有助于减轻动脉粥样硬化斑块相关的炎性反应,并改善冠状动脉供血^[14]。同时,依洛尤单抗通过抑制PCSK9途径,显著增强了肝脏低密度脂蛋白受体(LDL-R)的回收能力,进一步加快LDL-C的清除,从而达到了更强的调脂效果,并能减轻冠状动脉狭窄,改善心肌缺血状况。此外,依洛尤单抗还通过减弱氧化应激,促进血管内皮释放一氧化氮(NO),从而提升心肌微循环灌注效率^[15]。相较单用瑞舒伐他汀,联用依洛尤单抗可更有效地抑制心肌纤维化进程,降低心室顺应性丧失的风险,并通过改善心肌的代谢和能量利用状态,显著提升左心室的收缩和舒张功能。观察组患者治疗后RAAS的调节表现出Ang II水平降低,而ALD和PRA水平升高的特征。分析原因,瑞舒伐他汀通过降低LDL-C水平,减轻动脉粥样硬化的炎性反应和血管内皮功能障碍,从而减少Ang II的过度生成,同时抑制了因心肌缺血引起的交感神经过度兴奋,从而间接抑制RAAS的过度激活^[16]。而依洛尤单抗在降低LDL-C水平方面的作用更显著,并通过改善冠状动脉灌注,减轻心肌缺血和氧化应激对肾小管的损伤,从根源上抑制了肾素的过度分泌。此外,依洛尤单抗可通过降低脂质代谢紊乱导致的局部肾小管压力和损伤,抑制Ang II生成的关键酶活性,使Ang II水平降低。然而,由于依洛尤单抗显著改善了循环功能和心肌供血,导致肾小管钠重吸收减少,反馈性上调了PRA,同时ALD水平升高则可能是代偿性调节的一部分^[17]。这种RAAS调节的动态平衡机制显示了两药联用在心肾保护及全身血流动力学调控中的综合效应。

观察组患者治疗后的全血黏度、血浆黏度及血细胞比容均显著降低,同时CRUSADE评分结果显示出血风险更低。瑞舒伐他汀通过抑制胆固醇合成,减轻动脉粥样硬化及炎性反应,改善微循环并降低血液黏滞性;其抗炎作用也减少了炎性介质引发的血管内皮损伤^[18]。依洛尤单抗则通过特异性抑制PCSK9,强化调脂效果并进一步降低动脉硬化负担,稳定斑块,减少血管内剪切应力及相关血液流变异常。两药联用,通过减弱氧化应激及调节血管活性因子释放,进一步改善内皮

功能,增强抗凝效果。出血风险降低的机制主要源于药物对凝血及纤溶系统的平衡调控^[19]。瑞舒伐他汀虽能缓解高凝状态,但作用温和;依洛尤单抗通过降低斑块破裂风险和抑制局部凝血因子过度激活,显著减少血栓形成倾向。其对纤溶酶原的调节作用也有助于维持纤溶与凝血的动态平衡,避免过度抗凝导致的出血^[20]。这种多层次的综合调控,最终使观察组患者在血液流变性改善和出血风险降低更显著。两组MACE及不良反应发生率无显著差异,提示联合用药在高危STEMI患者中的优势可能更多体现在改善血脂指标、血流动力学及内皮功能方面,同时也为进一步优化联合治疗方案提供了依据。

综上所述,依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀能显著改善高危STEMI患者的心功能、血脂水平和血液流变学指标,同时降低出血风险。但本研究也存在一定局限性,如样本量较小,可能影响统计效能;观察周期短,限制了对联合治疗长期效益和安全性的评估;且未充分探讨患者异质性因素对疗效的影响。未来研究中应扩大样本规模,延长随访时间,探索联合治疗对长期心血管事件防控的效果,评估不同患者亚组的个体化疗效和安全性,以进一步完善治疗策略并推广应用。

参考文献

- [1] 周江荣,冯俊,高玉,等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后主要心血管不良事件发生的影响因素及血清N末端脑钠肽前体、胱抑素-C、血小板淋巴细胞比值的预测价值研究[J]. 陕西医学杂志,2024,53(4): 523 - 526.
- [2] HOLME FA, HUSE C, KONG XY, et al. Circular RNA Profile in Atherosclerotic Disease: Regulation during ST - Elevated Myocardial Infarction [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(16): 9014.
- [3] 陈坤伦,张定宝,陈应辉. 通心络胶囊联合瑞舒伐他汀治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病临床观察[J]. 中国药业, 2024, 33(15): 102 - 105.
- [4] 杞欣莲,邹晓,王海军,等. 老年高危心血管病患者应用依洛尤单抗的有效性及安全性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(2): 137 - 141.
- [5] 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.
- [6] LEE SC, STEVENS TL, SANDBERG SM, et al. The potential of brain natriuretic peptide as a biomarker for New York Heart Association class during the outpatient treatment of heart failure[J]. Journal of Cardiac Failure, 2002, 8(3): 149 - 154.
- [7] SUBHERWAL S, BACH RG, CHEN AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non - ST - segment - elevation myocardial infarction: the CRUSADE (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress ADverse outcomes with early implementation of the ACC / AHA guidelines) bleeding score[J]. Circulation, 2009, 119(14): 1873 - 1882.
- [8] ZHAO JX, CHENG W, DAI Y, et al. Excessive accumulation of epicardial adipose tissue promotes microvascular obstruction formation after myocardial ischemia / reperfusion through modulating macrophages polarization[J]. Cardiovascular Diabetology, 2024, 23(1): 236.
- [9] 耿焱阳,张茵,张楚捷,等. ST段抬高型心肌梗死非罪犯病变血运重建的指导策略:现状与研究进展[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(3): 301 - 305.
- [10] 毕松杰,张成伟,尹锐,等. STEMI患者PCI术后血清PDGF-Ang-1水平与预后的关系[J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(4): 564 - 567.
- [11] 高瑶,赵雅静,田媛,等. 瑞舒伐他汀联合沙库巴曲缬沙坦对STEMI患者PCI术后的保护作用[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(4): 597 - 600.
- [12] 许卫攀,徐航,刘滴,等. PCSK9通过溶酶体稳态-自噬途径调控心肌缺氧再复氧损伤[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(21): 1601 - 1606.
- [13] LEHRKE M, VOGT A, SCHETTLER V, et al. Evolocumab - Based LDL - C Management in High and Very High Cardiovascular Risk Patients in German Clinical Practice: The HEYMANS Study[J]. Advances in Therapy, 2024, 41(3): 1184 - 1200.
- [14] ROSENSON RS, TATE A, MAR P, et al. Inhibition of PCSK9 with evolocumab modulates lipoproteins and monocyte activation in high - risk ASCVD subjects[J]. Atherosclerosis, 2024, 392: 117529.
- [15] 卢周舟,张曼莉,王婧,等. 依洛尤单抗对家族性高胆固醇血症患者免疫功能的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(2): 136 - 139.
- [16] 管宇,龚玲,刘心遥,等. 依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀治疗冠心病的疗效及对患者血脂和炎症因子的影响[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(9): 1276 - 1279.
- [17] ZHANG JH, GONG Y, PENG J, et al. Therapeutic evaluation of rosuvastatin on lipids and endothelial cell functionalities in coronary artery lesions coinciding with hyperlipidemia [J]. American Journal of Translational Research, 2023, 15(5): 3152 - 3161.
- [18] 谢志辉,侯冬子,李建国. 银杏酮酯滴丸联合瑞舒伐他汀对稳定性冠心病合并糖尿病患者血管内皮功能及血液流变学的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(3): 551 - 555.
- [19] 尉建辉,高李,李蒙,等. 重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓联合丁苯酞对心源性脑卒中的治疗效果、出血事件及内皮功能的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(4): 399 - 402.
- [20] 董明安,李素彩. 急性缺血性脑卒中患者组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓前后凝血、血小板指标变化的价值[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 44 - 45.

(收稿日期:2025-04-20;修回日期:2025-10-19)