

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.03.043

血脂康胶囊联合阿利西尤单抗治疗他汀不耐受冠心病患者血脂异常的有效性与安全性分析

胡夏兵, 韩 露*

(滨海县人民医院 心血管内科, 江苏滨海 224500)

【摘要】目的 探讨血脂康胶囊联合阿利西尤单抗治疗他汀不耐受冠心病患者血脂异常的安全性和有效性。**方法** 前瞻性选取2022年1月至2024年12月滨海县人民医院收治的他汀不耐受冠心病患者102例,依据随机数字表法分为对照组与联合组,每组各51例。对照组采用阿利西尤单抗治疗,联合组在对照组基础上加用血脂康胶囊治疗。比较两组中医证候积分、血脂指标、内皮功能指标及安全性。**结果** 治疗后,联合组中医证候积分、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、甘油三酯(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、可溶性细胞间黏附分子1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、不对称二甲基精氨酸(asymmetrical dimethylarginine, ADMA)、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)水平均显著低于对照组(均 $P<0.05$);高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)水平均显著高于对照组(均 $P<0.05$)。联合组不良事件发生率为9.80%,对照组为17.65%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血脂康胶囊联合阿利西尤单抗治疗他汀不耐受冠心病患者可有效减轻临床症状,改善血脂水平,恢复血管内皮功能,且安全性较好。

【关键词】 他汀不耐受;冠心病;血脂康胶囊;阿利西尤单抗;安全性**【中图分类号】** R541.4**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 03-0228-06

Analysis of efficacy and safety of Xuezhikang Capsule together with alixizumab in the treatment of dyslipidemia in patients with statin intolerance coronary heart disease

HU Xiabing, HAN Lu*

(Department of Cardiovascular Medicine, Binhai County People's Hospital, Binhai 224500, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective To ascertain the safety and efficacy of Xuezhikang Capsule coupled with alixizumab in the treatment of dyslipidemia in patients with statin intolerant coronary heart disease. **Methods** A total of 102 subjects diagnosed with statin intolerant coronary heart disease who attending Binhai County People's Hospital from January 2022 to December 2024 were prospectively enrolled and randomly assigned into two groups by the random number table method: control group (receiving aliocumab alone) and combination group (receiving Xuezhikang Capsule in addition to alixizumab), 51 cases in each group. TCM syndromes, blood lipid indexes, endothelial function parameters, and safety outcome were conducted between the two groups. **Results** After intervention, the levels of TCM syndromes, low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), asymmetric dimethylarginine (ADMA), and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the combination group were significantly lower than those in control group (all $P<0.05$). The levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) were significantly higher than those in control group (all $P<0.05$). The incidence of adverse events was 9.80% in the combination group and 17.65% in the control group, with no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Xuezhikang Capsule coupled with alixizumab demonstrated efficacy in the treatment of statin intolerant coronary heart disease, with clinical symptoms being mitigated, blood lipid profiles enhanced, and vascular endothelial function improved. The medication displays favourable safety profiles.

【Key words】 Statin intolerance; Coronary heart disease; Xuezhikang Capsule; Alixizumab; Safety

收稿日期: 2025-04-21。

作者简介: 胡夏兵, 本科, 主治医师, 研究方向: 他汀不耐受冠心病。E-mail: hxb11528@163.com。

通信作者: 韩 露, 本科, 主治医师, 研究方向: 他汀不耐受冠心病。E-mail: hanchaoxu@126.com。

冠心病是临床常见的心脏疾病,其核心病理学基础为动脉粥样硬化^[1]。高脂血症作为动脉粥样硬化的关键致病因素,决定了强化调脂干预在冠心病防治中的必要性。他汀类药物虽为经典调脂方案,但部分患者他汀不耐受现象显著,表现为治疗相关不良反应发生率升高,甚至引发严重肝功能损伤,导致治疗依从性降低^[2]。针对此类人群,前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexin 9, PCSK9)抑制剂已成为重要的替代选择。阿利西尤单抗是一种全人源抗 PCSK9 单克隆抗体,研究表明其在已接受高强度他汀治疗的急性冠脉综合征患者中可将主要不良心血管事件风险降低 15%^[3]。血脂康胶囊是以红曲为主要活性成分的中药复方制剂,具有活血通络、祛湿化痰的药理作用,临床广泛应用于高脂血症的干预^[4]。吴洁琼等^[5]初步证实血脂康胶囊联合阿利西尤单抗可改善他汀不耐受动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)患者的血脂水平,但联合方案对他汀不耐受冠心病患者心血管保护作用的全面评估尚不充分。本研究对他汀不耐受冠心病患者应用血脂康胶囊联合阿利西尤单抗疗法,旨在评估其对血脂异常的有效性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

本研究为前瞻性随机对照试验,以治疗 3 个月后低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)水平变化为主要结局指标。根据既往文献^[6-7]结果,设定联合组与对照组 LDL-C 降低值差值约 0.8 mmol/L,共同标准差约 1.0 mmol/L,在 $\alpha=0.05$ 检验水准及 80% 检验效能条件下,根据样本量估算公式: $n=2\sigma^2(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2/\delta^2$,计算显示每组至少需纳入 50 例;考虑 10% 失访率,每组需纳入 55 例,本研究共纳入 117 例进行初筛。

1.2 一般资料

前瞻性选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月滨海县人民医院收治的他汀不耐受冠心病患者 117 例。纳入标准:①符合《中国心血管病预防指南(2017)》^[8]中冠心病的西医判断准则;②符合中医痰瘀证^[9]判断准则,主症为胸闷、胸痛;次症为胃胀、四肢沉重、疲倦、气促、口唇发绀;舌质黯紫伴瘀斑,苔腻或白腻,脉象呈弦、滑或弦滑;③年龄 18~75 岁;④确诊他汀类药物不耐受^[10](定义为尝试超过 2 种不同类

别他汀后仍无法耐受常规治疗);⑤临床资料完整。排除标准:①合并严重高血压(收缩压 ≥ 180 mmHg 和/或舒张压 ≥ 110 mmHg)、急性脑血管事件、严重心律失常者;②凝血功能异常者[国际标准化比值(international normalized ratio, INR) ≥ 1.5 和/或活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)延长超过正常对照 10 s 以上];③先天性心脏畸形者;④严重肝[血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和/或天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)水平超过正常值上限(upper limit of normal, ULN)3 倍以上,即 ALT > 120 IU/L 和/或 AST > 120 IU/L,以 ULN 40 IU/L 计],估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 30 ml/(min $\cdot 1.73m^2$)和/或血清肌酐(serum creatinine, Scr) > 3 mg/dl;⑤恶性肿瘤病史;⑥酒精依赖或长期使用抗精神病药物者;⑦精神障碍者;⑧对研究药物有禁忌证;⑨妊娠期或哺乳期女性。按照纳入、排除标准剔除不符合条件患者 15 例,最终纳入 102 例,筛选流程和结果如图 1 所示。依据随机数字表法将患者分为对照组与联合组,每组各 51 例。本研究已通过滨海县人民医院伦理委员会审核批准(批件号:2022-BYKYLL-048)。

1.2 治疗方案

对照组:给予阿利西尤单抗(生产厂商:法国 SANOFI WINTHROP INDUSTRIE;注册证号:国药准字 SJ20255002;规格:1.0 ml:75 mg)皮下注射,75 mg/次,每 2 周 1 次。

联合组:在对照组基础上口服血脂康胶囊(生产单位:北京北大维信生物科技有限公司;批准文号:国药准字 Z10950029;规格:每粒装 0.3 g),2 粒/次,2 次/d。所有患者均持续干预 3 个月。

1.3 观察指标与方法

(1)中医证候积分^[9]:于治疗前、治疗 3 个月后,记录两组中医证候积分。主症依据病情严重程度赋值为 0、2、4、6 分,次症赋值为 0、1、2、3 分,分值越大表明冠心病临床表现越明显。

(2)血脂指标:于治疗前、治疗 3 个月后,采集受试者空腹外周血 5 ml,静置 30 min,以离心半径 10 cm、转速 3 000 r/min 离心 15 min(常州市万丰 TD4C 台式低速自动平衡离心机),取血清检测。采用日本东芝 TBA-2000FR 全自动生化分析仪测量两组患者的高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-

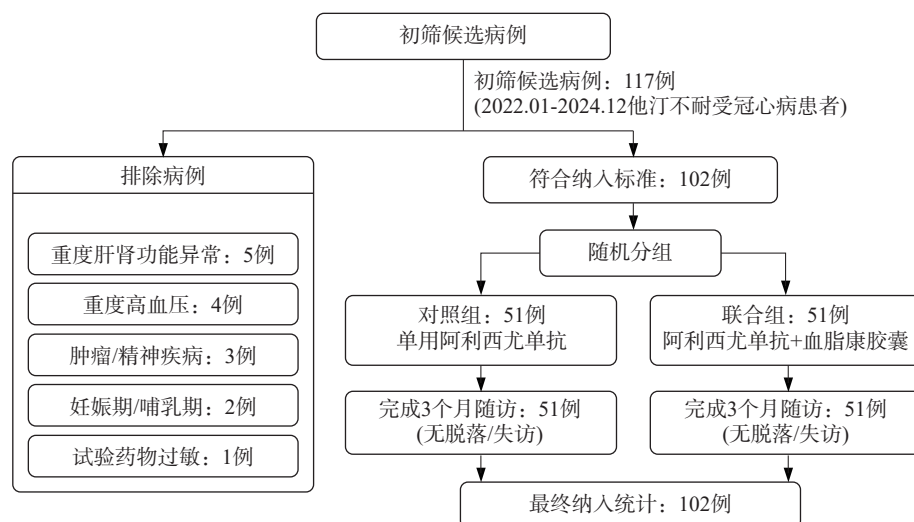


图1 研究病例筛选及入组流程图

C)、LDL-C、甘油三酯(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平。

(3) 内皮功能指标:取上述部分血清,采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)、可溶性细胞间黏附分子1(soluble intracellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、不对称二甲基精氨酸(asymmetrical dimethylarginine, ADMA)水平。

(4) 安全性:自首次给药至末次给药后30 d,记录两组不良事件,包括心力衰竭、再发心肌梗死、心律失常、心绞痛复发、肝肾功能受损。判断标准如下^[11]。心律失常:心电图证实的新发房颤、室性早搏(Lown分级 ≥ 2 级)或传导阻滞;心绞痛复发:典型胸痛发作伴心电图ST-T改变;肝肾功能受损:ALT或AST $> 3 \times$ ULN和/或Scr > 1.5 倍基线值或eGFR下降 $\geq 30\%$ 。

1.4 统计学方法

数据处理运用SPSS 27.0软件完成。经Shapiro-Wilk检验分析后,满足正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较运用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料对比

两组患者性别(男/女)、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、病程等基线资料比较差异均无统

计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性(表1)。

表1 两组患者基线资料比较

组别	联合组 ($n=51$)	对照组 ($n=51$)	χ^2/t	P
性别 [例 (%)]				
男	28 (54.90)	29 (56.86)	0.040	0.842
女	23 (45.10)	22 (43.14)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.63 $\pm$ 7.64	51.39 $\pm$ 7.81	0.497	0.620
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.46 $\pm$ 2.91	24.89 $\pm$ 3.08	0.722	0.472
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	9.25 $\pm$ 2.12	9.35 $\pm$ 2.04	0.243	0.809
高血压 [例 (%)]	33 (64.71)	31 (60.78)	0.164	0.686
糖尿病 [例 (%)]	14 (27.45)	12 (23.53)	0.279	0.597
高脂血症 [例 (%)]	40 (78.43)	38 (74.51)	0.215	0.643
饮酒史 [例 (%)]	30 (58.82)	26 (50.98)	0.635	0.426
吸烟史 [例 (%)]	19 (37.25)	25 (49.02)	1.426	0.232

注: BMI: 体重指数。

2.2 两组患者中医证候积分对比

治疗后,两组中医证候主症积分和次症积分、总积分均显著低于本组治疗前,且联合组均显著低于对照组(均 $P < 0.05$)(表2)。

2.3 两组患者血脂指标对比

治疗后,两组HDL-C水平均显著高于本组治疗前(均 $P < 0.05$),LDL-C、TG、TC水平均显著低于本组治疗前(均 $P < 0.05$);且联合组HDL-C水平显著高于对照组($P < 0.05$),LDL-C、TG、TC水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$)(表3)。

2.4 两组患者内皮功能指标对比

治疗后,两组sICAM-1、ADMA、MMP-9水平均显著低于本组治疗前(均 $P < 0.05$),CGRP水平均显著高于本组治疗前(均 $P < 0.05$);且联合组sICAM-

表2 两组患者中医证候积分对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	主症积分		次症积分		总积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组 ($n=51$)	7.35±1.24	4.94±0.86*	8.09±1.64	5.94±1.27*	15.44±1.89	10.88±1.65*
对照组 ($n=51$)	7.20±1.31	5.51±1.09*	8.32±1.75	6.55±1.38*	15.52±1.93	12.06±1.76*
t	0.594	2.932	0.685	2.323	0.212	3.493
P	0.554	0.004	0.495	0.022	0.833	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表3 两组患者血脂指标比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	HDL-C		LDL-C		TG		TC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组 ($n=51$)	0.92±0.25	1.22±0.51*	3.69±1.07	2.72±0.54*	3.20±0.67	2.43±0.81*	8.65±1.69	7.05±0.85*
对照组 ($n=51$)	0.95±0.29	0.99±0.43*	3.63±1.12	3.08±0.82*	3.13±0.58	2.88±0.92*	8.54±1.73	7.57±1.02*
t	0.560	2.462	0.277	2.619	0.564	2.622	0.325	2.797
P	0.577	0.016	0.783	0.010	0.574	0.010	0.746	0.006

注:HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇。与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

1、ADMA、MMP-9水平均显著低于对照组(均 $P<0.05$),CGRP水平显著高于对照组($P<0.05$)(表4)。

表4 两组患者内皮功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CGRP (ng/L)		sICAM-1 (ng/mL)		MMP-9 (μ g/L)		ADMA (μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组 ($n=51$)	85.91±9.37	131.07±18.29*	308.17±16.29	221.95±12.70*	177.42±21.89	143.51±16.66*	3.51±0.59	1.79±0.26*
对照组 ($n=51$)	86.45±9.28	119.84±16.56*	311.29±15.31	240.38±13.96*	175.36±20.70	159.34±18.53*	3.38±0.65	2.27±0.31*
t	0.292	3.250	0.997	6.974	0.488	4.537	1.058	8.472
P	0.771	0.002	0.321	<0.001	0.626	<0.001	0.293	0.001

注:CGRP:降钙素基因相关肽;sICAM-1:可溶性细胞间黏附分子1;MMP-9:基质金属蛋白酶9;ADMA:不对称二甲基精氨酸。与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 两组用药方案安全性评价

组为17.65%,组间比较差异无统计学意义($P>$

治疗后,联合组不良事件发生率为9.80%,对照 0.05)(表5)。

表5 两组患者安全性评价[例(%)]

组别	心力衰竭	再发心肌梗死	心律失常	心绞痛复发	肝肾功能受损	总发生
联合组 ($n=51$)	1 (1.96)	0 (0)	0 (0)	2 (3.92)	2 (3.92)	5 (9.80)
对照组 ($n=51$)	2 (3.92)	1 (1.96)	1 (1.96)	4 (7.84)	1 (1.96)	9 (17.65)
χ^2	0.343	1.010	1.010	0.708	0.343	1.325
P	0.558	0.315	0.315	0.400	0.558	0.250

3 讨论

冠状动脉粥样硬化的形成受遗传及环境因素共同调控。他汀类药物除调节血脂外,还具有抗氧化、抗炎及稳定斑块等多重作用,是冠心病的基础治疗药物^[12]。然而,部分患者存在他汀不耐受现象,表现为消化道反应、肝功能异常、肌痛伴肌酶上升等不良事件,导致治疗中断^[13]。因此,探索安全有效的替代降脂方案对改善冠心病患者整体预后具有重要意义。

3.1 血脂康胶囊联合阿利西尤单抗对他汀不耐受冠心病患者的有效性分析

中医学理论将冠状动脉粥样硬化归属于“痰浊”病理范畴,情志失畅或过食肥甘厚味可致脾失健运,水谷精微输布失常,聚而成痰。年高体衰者肾气亏虚,无力温煦五脏阳气,继而化生痰饮脂浊。若兼肝肾阴虚,则阴液不归正化,反凝为痰瘀互结之脂浊。故治疗冠心病当以祛痰化瘀为基本原则^[14]。血脂康胶囊以红曲为主要活性成分,对痰瘀证高脂血症具

有确切疗效。本研究结果显示,治疗后联合组中医证候积分均低于对照组,说明联合疗法可有效减轻患者胸闷、胸痛、乏力等临床症状。血脂康胶囊中红曲所含洛伐他汀及其酸式衍生物通过抑制3-羟基-3-甲基-戊二酰辅酶A还原酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase, HMGCR)活化,介导调脂与抗炎效应;豆甾醇、麦角甾醇等组分通过激活超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)系统,减轻脂质过氧化损伤;红曲霉菌代谢产物莫纳可林K能有效阻断胆固醇合成^[15]。循环胆固醇水平主要取决于肠道吸收效率。而阿利西尤单抗通过与PCSK9特异性结合,阻断PCSK9与LDL受体的相互作用,减少LDL受体的内源性降解,从而上调肝细胞表面LDL受体数量,加速循环中LDL-C的清除,实现强效降脂^[16]。李绪贵^[17]研究进一步证实,血脂康联合阿托伐他汀治疗老年高血压合并冠心病患者,可明显下调促炎介质、血脂与血压水平。

血脂异常是ASCVD发生发展的核心危险因素,其中LDL-C升高被视为致动脉粥样硬化的首要驱动因子,HDL-C具有逆向转运胆固醇、抗炎及抗氧化等心血管保护作用,TG及TC水平升高同样增加心血管事件风险^[18]。本研究结果显示,治疗后联合组HDL-C水平高于对照组,LDL-C、TG、TC水平均低于对照组,说明联合疗法可有效改善他汀不耐受冠心病患者的血脂水平。Xuan等^[19]证实,血脂康胶囊凭借其显著的抗炎与调脂特性,能够延缓动脉粥样硬化进展并促进斑块稳定,进而改善心肺功能。此外,血管内皮功能不仅与心血管事件风险相关,且对内分泌系统具有调节作用。CGRP既能通过血管扩张效应减轻心脏负荷,又可抑制炎症因子合成及细胞外基质积聚,从而减轻心肌重塑进程^[20]。颈动脉斑块中sICAM-1表达水平明显高于其他血管区域,其表达强度与斑块稳定性呈负相关;MMP-9通过降解纤维帽基质成分导致斑块破裂,脂质核暴露于循环血液后引发血栓生成;冠状动脉粥样硬化病变可诱导血浆ADMA水平大幅上升,导致血管内皮功能异常,增加心血管事件风险^[21]。本研究结果显示,治疗后联合组CGRP水平高于对照组,sICAM-1、ADMA、MMP-9水平均低于对照组,该结论与叶芬等^[22]研究结果相符。其原因在于:阿利西尤单抗通过特异性结合循环中PCSK9,阻断其与LDL受体的结合,减少

LDL受体在溶酶体的降解,从而上调肝细胞膜LDL受体数量,加速LDL-C清除^[23];同时,血脂康胶囊所含黄酮类化合物,活性生物碱及麦角甾醇能减少肝细胞与血管内皮脂质沉积,防止自由基所致氧化损伤,二者协同维护内皮细胞结构与功能完整性^[24]。Bellino等^[25]证实,阿利西尤单抗与高强度他汀及其他降脂疗法联合使用时,LDL-C降低幅度可达85%。

3.2 血脂康胶囊联合阿利西尤单抗对他汀不耐受冠心病患者的安全性分析

本研究结果显示,联合组不良事件发生率略低于对照组,表明联合疗法并未明显增加心律失常、心力衰竭、肾功能受损、心绞痛复发、再发心肌梗死等不良事件风险,该结论与周恩等^[26]研究结果一致。阿利西尤单抗为皮下注射剂型,分子量大,不能通过血-脑脊液屏障,亦无肝脏代谢依赖,肝毒性风险极低。此外,中药制剂的多组分特征使其药代动力学与合成药物存在差异,前者多源于天然产物,故药物相关不良反应发生率未见明显增加,即使在冠心病患者群体中亦未观察到严重不良事件。阿利西尤单抗与血脂康胶囊联用时,可能通过机制互补缩短达标所需治疗周期,进一步降低长期用药风险。吴洁琼等^[5]研究同样证实,血脂康联合阿利西尤单抗治疗他汀不耐受ASCVD患者期间未观察到严重不良事件。

综上,对他汀不耐受的冠心病患者,采用血脂康胶囊联合阿利西尤单抗疗法管理血脂异常,能有效降低中医证候积分,改善血脂与内皮功能指标,且未见明显不良反应。本研究存在样本量有限及观察周期较短等局限,且年龄跨度较大,而冠心病病理生理及药物反应与年龄密切相关,受样本量所限未能进行年龄分层亚组分析,尚难以确定联合方案对不同年龄段患者的疗效差异。未来需开展前瞻性、多中心、随机双盲的大样本研究,通过长期随访深入评估其临床效益。

参考文献

- [1] 张小波, 荣国铃. 老年冠心病患者血脂现状调查以及二级预防用药对其水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2023, 20(3): 92-95, 106.
- [2] RUSCICA M, BERTOLETTI A, GOBBI C, *et al.* Lipid-lowering approaches to manage statin-intolerant patients[J]. Eur Heart J Suppl, 2024, 26(Suppl 1): i56-i59.
- [3] KAO G, CHEN C, ZHANG Y, *et al.* Efficacy and safety of PCSK-9 inhibitors in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and network meta-analysis[J]. BMC

- Cardiovasc Disord, 2025, 25(1):629.
- [4] 郭刚, 刘如辉, 宋艳丽. 血脂康对冠心病病人血脂及炎症因子水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21 (15): 2827-2829.
- [5] 吴洁琼, 李红月, 王佳星, 等. 血脂康胶囊联合阿利西尤单抗对他汀类药物不耐受动脉粥样硬化性心血管疾病患者动脉硬化程度和血脂水平的影响[J]. 中国医药, 2025, 20 (5): 662-667.
- [6] 王佳星, 吴洁琼, 李红月. 血脂康联合阿利西尤单抗对他汀类药物不耐受动脉粥样硬化性心血管疾病患者 LDL-C 达标率和其他血脂指标影响[J]. 转化医学杂志, 2024, 13 (1): 11-15.
- [7] SUDANO I, MACH F, MOCETTI T, *et al.* Optimized treatment of refractory hypercholesterolemia in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or heterozygous familial hypercholesterolemia with Alirocumab (OPTIMIZE) [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:953040.
- [8] 中国心血管病预防指南写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南 (2017) [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (1): 10-25.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 157-162.
- [10] 张峰, 金琴花. 急性冠状动脉综合征患者血脂管理临床路径专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (10): 941-947.
- [11] FREITES-MARTÍNEZ A, SANTANA N, ARIAS-SANTIAGO S, *et al.* Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE-version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2021, 112(1):90-92.
- [12] RAJA V, AGUIAR C, ALSAYED N, *et al.* Non-HDL-cholesterol in dyslipidemia: review of the state-of-the-art literature and outlook[J]. Atherosclerosis, 2023, 383(1):117312.
- [13] 罗昕, 欧阳歆怡, 翁燕红, 等. 不同调脂方案治疗他汀不耐受动脉粥样硬化性脑梗死患者的临床疗效[J]. 医学研究与战创伤救治, 2023, 36 (5): 473-478.
- [14] 吴皎, 涂思, 张清源, 等. 健脾渗湿祛痰化浊类复方治疗高脂血症的临床研究热点分析[J]. 中成药, 2023, 45 (3): 1025-1030.
- [15] 黄金路, 张继燕. 血脂康非调脂/非心血管保护作用的研究进展[J]. 中国药房, 2021, 32 (3): 369-373.
- [16] JAKIELSKA E, GLUSZAK P, WALCZAK M, *et al.* Effects of PCSK9 inhibitors on metabolic-associated fatty liver disease: a short review[J]. Prz Gastroenterol, 2023, 18(2):148-153.
- [17] 李绪贵. 血脂康联合阿托伐他汀对老年高血压合并冠心病患者血压、血脂及炎症因子的影响[J]. 河北医药, 2022, 44 (17): 2667-2669.
- [18] ZHENG R, LIND L. A combined observational and Mendelian randomization investigation reveals NMR-measured analytes to be risk factors of major cardiovascular diseases[J]. Sci Rep, 2024, 14(1):10645.
- [19] XUAN X, ZHANG J, FAN J, *et al.* Research progress of Traditional Chinese Medicine (TCM) in targeting inflammation and lipid metabolism disorder for arteriosclerosis intervention: A review[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(18):e33748.
- [20] LIEBMANN K, CASTILLO M A, JERGOVA S, *et al.* Modification of Mesenchymal Stem/Stromal Cell-Derived Small Extracellular Vesicles by Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP) Antagonist: Potential Implications for Inflammation and Pain Reversal[J]. Cells, 2024, 13(6):484.
- [21] 宁玉珍, 杨怀鲁, 陈凤英. 丹红注射液、瑞舒伐他汀联合依洛尤单抗治疗老年 CHD 伴 HLP 的临床疗效及对心功能、ADMA 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44 (23): 5633-5636.
- [22] 叶芬, 俞子恒, 杨江华, 等. 血脂康胶囊辅助治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效及对血管内皮功能、心脏功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40 (4): 180-183.
- [23] DUTKA M, ZIMMER K, ĆWIERTNIA M, *et al.* The role of PCSK9 in heart failure and other cardiovascular diseases-mechanisms of action beyond its effect on LDL cholesterol[J]. Heart Fail Rev, 2024, 29(5):917-937.
- [24] YANG Z, LI J, ZHOU B, *et al.* Efficacy and safety of oral Chinese patent medicines in the treatment of coronary heart disease combined with hyperlipidemia: a systematic review and network meta-analysis of 78 trials[J]. Chin Med, 2023, 18(1): 162.
- [25] BELLINO M, GALASSO G, SILVERIO A, *et al.* Soluble PCSK9 Inhibition: Indications, Clinical Impact, New Molecular Insights and Practical Approach-Where Do We Stand?[J]. J Clin Med, 2023, 12(8):2922.
- [26] 周恩, 汤叶华, 徐建欧, 等. 血脂康联合低剂量他汀类药物治疗颈动脉粥样硬化斑块患者的有效性和安全性观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2025, 27 (7): 867-870.