

阿利西尤单抗对急性心肌梗死患者PCI术后有效性和安全性的Meta分析



毕龙飞¹, 刘 瑶², 余 丹³, 淡雪川³, 李 奎³

1. 成都中医药大学医学与生命科学学院 (成都 610075)

2. 成都医学院临床医学院 (成都 610500)

3. 宜宾市第二人民医院心血管内科 (四川宜宾 644000)

【摘要】目的 系统评价阿利西尤单抗对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后有效性和安全性。**方法** 计算机全面检索中国知网、万方、维普、PubMed、Embase、Web of Science、The Cochrane Library, 时限为建库至 2024 年 5 月 31 日。采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 13 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 合计 1 217 例患者, 在常规治疗的基础上, 试验组予以阿利西尤单抗与他汀类药物联合治疗, 对照组仅予以他汀类药物治疗。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 试验组的临床有效率 [OR=4.71, 95%CI (2.49, 8.94), $P < 0.001$]、血脂达标率 [OR=29.87, 95%CI (12.45, 71.68), $P < 0.001$]、冠脉血流分级 [OR=2.73, 95%CI (1.74, 4.30), $P < 0.001$]、左室射血分数 [MD=7.31, 95%CI (4.47, 10.15), $P < 0.001$] 均提高, 并且主要心血管不良事件发生率 [OR=0.16, 95%CI (0.09, 0.29), $P < 0.001$]、低密度脂蛋白 [MD=-1.00, 95%CI (-1.34, -0.67), $P < 0.001$]、甘油三酯 [MD=-0.22, 95%CI (-0.34, -0.10), $P < 0.001$]、总胆固醇 [MD=-0.89, 95%CI (-1.19, -0.59), $P < 0.001$]、白介素-6 [MD=-3.58, 95%CI (-5.03, -2.14), $P < 0.001$] 降低; 两组在降低高敏 C 反应蛋白 [MD=-0.89, 95%CI (-2.24, -0.46), $P=0.20$] 及药物不良反应发生率 [OR=0.77, 95%CI (0.32, 1.85), $P=0.56$] 方面的差异无统计学意义。**结论** 急性心肌梗死 PCI 术后, 阿利西尤单抗联合他汀类药物的治疗效果更佳, 而在降低高敏 C 反应蛋白及药物不良反应发生率方面与单用他汀类药物相比无明显差异。

【关键词】 阿利西尤单抗; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; Meta 分析; 随机对照试验

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A

Efficacy and safety of alirocumab after PCI in patients with acute myocardial infarction: a Meta-analysis

BI Longfei¹, LIU Yao², YU Dan³, DAN Xuechuan³, LI Kui³

1. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

2. School of Clinical Medicine, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202405144

通信作者: 李奎, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: likui16752024@163.com

3. Department of Cardiovascular Medicine, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan Province, China

Corresponding author: LI Kui, Email: likui16752024@163.com

【Abstract】Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of alirocumab after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction. **Methods** CNKI, WanFang Data, VIP, PubMed, Embase, Web of Science, and The Cochrane Library were comprehensively searched from the inception of the databases to May 31, 2024. RevMan 5.4 software was used to perform a Meta-analysis. **Results** A total of 13 randomized controlled trials (RCTs) with a cumulative total of 1 217 patients were included. On the basis of conventional treatment, the experimental group was treated with alirocumab in combination with statin, and the control group was treated with statin only. Meta-analysis results showed that compared with the control group, the efficiency of clinical treatment [OR=4.71, 95%CI (2.49, 8.94), $P<0.001$], rate of blood lipid compliance [OR=29.87, 95%CI (12.45, 71.68), $P<0.001$], coronary blood flow grading [OR=2.73, 95%CI (1.74, 4.30), $P<0.001$], left ventricular ejection fraction [MD=7.31, 95%CI (4.47, 10.15), $P<0.001$] in the experimental group were all improved, and the incidence of adverse cardiovascular events [OR=0.16, 95%CI (0.09, 0.29), $P<0.001$], low-density lipoprotein [MD=-1.00, 95%CI (-1.34, -0.67), $P<0.001$], triglyceride [MD=-0.22, 95%CI (-0.34, -0.10), $P<0.001$], total cholesterol [MD=-0.89, 95%CI (-1.19, -0.59), $P<0.001$], interleukin-6 [MD=-3.58, 95%CI (-5.03, -2.14), $P<0.001$] decreased. There was no statistically significant difference between the two groups in the reduction of high-sensitivity C-reactive protein [MD=-0.89, 95%CI (-2.24, -0.46), $P=0.20$] and the incidence of adverse drug reactions [OR=0.77, 95%CI (0.32, 1.85), $P=0.56$]. **Conclusion** Combined alirocumab injection therapy after PCI for acute myocardial infarction has superior clinical efficacy, and there was no significant difference in the reduction of high-sensitivity C-reactive protein and incidence of adverse drug reactions compared with statins alone.

【Keywords】 Alirocumab; Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Meta-analysis; Randomized controlled trial

急性心肌梗死行经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗后应常规予以降脂药物辅助治疗, 以延缓冠状动脉粥样硬化进展、防止支架内再狭窄。《中国血脂管理指南 2023》指出, 低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 是防治动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 的主要干预目标^[1]。他汀类药物在降低 LDL-C 和稳定冠状动脉粥样斑块方面具有显著效果, 因此被广泛作为临床降脂的首选药物。然而, 部分患者对这类药物表现出不耐受或即使使用了高剂量的他汀类药物, 血脂水平也仍未达到标准。有研究表明, 前蛋白转

化酶枯草溶菌素 (proprotein convertase subtilisin kexin type 9, PCSK9) 抑制剂作为新型降脂药物在降低 LDL-C 水平和提高心血管疾病二级预防的临床获益方面优于其他降脂药物^[2-3]。对于接受强化他汀治疗后 LDL-C 仍不能达标, 以及对他汀类药物不耐受的患者, 必要时可加用 PCSK9 抑制剂^[4]。阿利西尤单抗是一种 PCSK9 抑制剂, 能够显著抑制 PCSK9 的表达^[5]。一项评价不同降脂方案对行 PCI 术后患者死亡率和主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 结局的研究表明, 与单用他汀类药物相比, 阿利西尤单抗联合他汀类药物在降低 MACE 发生风险方面效果更优^[6]。但目前阿利西尤单抗对急性心肌梗死患者 PCI 术后血脂

的影响尚未明确,本研究采用 Meta 分析的方法探讨急性心肌梗死患者行 PCI 术后运用阿利西尤单抗的疗效和安全性,从而为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究对象:符合权威指南中急性心肌梗死的诊断标准^[4]并已接受 PCI 的患者,性别、种族、国籍不限,年龄 > 18 岁;②研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);③干预措施:在常规治疗(抗血小板聚集、控制心率等)无明显差异的基础上,试验组予以阿利西尤单抗与他汀类药物联合降脂,对照组仅用他汀类药物降脂,两组使用相同的他汀类药物并给予同等剂量;④有效性结局指标:临床有效率,根据心肌梗死指南^[4]中的相关标准将临床有效分为显著有效(患者治疗后临床症状完全消失,心功能提高 2 级但未达到 1 级)、有效(患者治疗后临床症状改善,心功能提高 1 级但未达到 1 级)和无效(未达到上述标准者),临床总有效率 = (显著有效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%,血脂达标率(治疗后 LDL-C < 1.4 mmol/L 且降幅 > 50%)、LDL-C、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、冠状动脉血流分级以及左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF);⑤安全性结局指标:MACE 发生率(急性心肌梗死、恶性心律失常、心力衰竭、复发性心绞痛、心源性死亡、再发心肌缺血、再住院)以及药物不良反应的发生率(注射部位反应、神经认知事件、新发糖尿病、肌痛)。血脂指标为主要结局指标(LDL-C、TC、TG)。

1.1.2 排除标准

①重复发表;②综述、个案、会议论文、学位论文;③无法提取数据;④非中、英文。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、万方、维普、PubMed、Embase、Web of Science、the Cochrane Library。中文检索词包括阿利西尤单抗、PCSK9 抑制剂、PCSK9i、心肌梗死等;英文检索词包括

alirocumab、PCSK9 inhibitor、PCSK9i、myocardial infarction 等。检索时限为各数据库建库至 2024 年 5 月 31 日,采用主题词与自由词相结合的检索方式。以 PubMed 为例,具体检索策略见框 1。本 Meta 分析是根据系统评价和荟萃分析首选报告项目(PRISMA)声明^[7]进行的。

```
#1 alicocumab [Supplementary Concept]
#2 alicocumab [Title/Abstract] OR SAR236553 [Title/Abstract]
  OR SAR-236553 [Title/Abstract] OR REGN-727 [Title/
  Abstract] OR "monoclonal antibody REGN727" [Title/
  Abstract] OR "REGN727 monoclonal antibody" [Title/
  Abstract] OR REGN727 [Title/Abstract] OR praluent [Title/
  Abstract] OR "PCSK9 inhibitors" [Title/Abstract]
#3 "myocardial infarction" [Mesh]
#4 "myocardial infarction" [Title/Abstract]
#5 #1 OR #2
#6 #3 OR #4
#7 #5 AND #6
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in Pudem

1.3 文献筛选、资料提取及质量评价

由两名研究人员按照纳入和排除标准独立进行文献筛选和资料提取,如有分歧则与第三位研究人员讨论解决。资料提取内容包括第一作者、发表年份、研究对象、年龄、样本量、干预措施、随访时间、结局指标等。使用 Cochrane 评价手册的质量评估标准对所纳入文献的偏倚进行评估^[8]。

1.4 统计分析

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)表示,连续性变量采用均值差(mean difference, MD)表示,并用 95% 置信区间(confidence interval, CI)分别描述。采用 χ^2 检验和 I^2 分析各研究间的异质性。当 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50%$,表明多项研究之间的异质性相对较低,采用固定效应模型进行分析;当 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50%$,表明多项研究存在显著的异质性,采用随机效应模型进行分析。基于各研究的样本量差异进行亚组分析,并对具有较大异质性的指标进行敏感性评估。对于包含 ≥ 10 篇文献的结局指标,采用漏斗图定性分析、运用 StataMP 17 进行 Begg 检验和 Egger 检验定量分析方法进行偏倚分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

检索共获得文献 1 675 篇，经逐层筛选，最终纳入 13 篇文献^[9-21]，文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 13 项研究包括患者 1 217 例，其中试验组 608 例、对照组 609 例，研究对象为 ST 段抬高型心梗及非 ST 段抬高型心梗，治疗时间最短为 2 周，最长为 52 周，8 项研究^[9-13, 15-16, 18]使用阿托伐他汀，2 项研究^[17, 20]使用瑞舒伐他汀，3 项研究^[14, 19, 21]他汀种类使用不详，研究发表年份为 2019—2024 年，见表 1。

2.3 文献质量偏倚评价结果

纳入的 13 项研究均采用了随机分组的方法，

2 项研究^[13-14]在随机分配方法方面存在高风险，仅 2 项研究^[20-21]提及了分配隐藏操作，见图 2。

2.4 有效性

2.4.1 临床有效率

4 篇文献^[9, 11-12, 18]报道了临床有效率，研究间无明显的异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.79$)，采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果表明，试验组在提高临床有效率方面优于对照组 [OR=4.71, 95%CI (2.49, 8.94), $P < 0.001$]，见图 3-A。

2.4.2 血脂达标率

2 篇文献^[14, 16]报道了血脂达标率，研究间无明显的异质性 ($I^2=38\%$, $P=0.21$)，采用固定效应模型进行分析，结果显示，试验组的血脂达标率优于对照组 [OR=29.87, 95%CI (12.45, 71.68), $P < 0.001$]，见图 3-B。

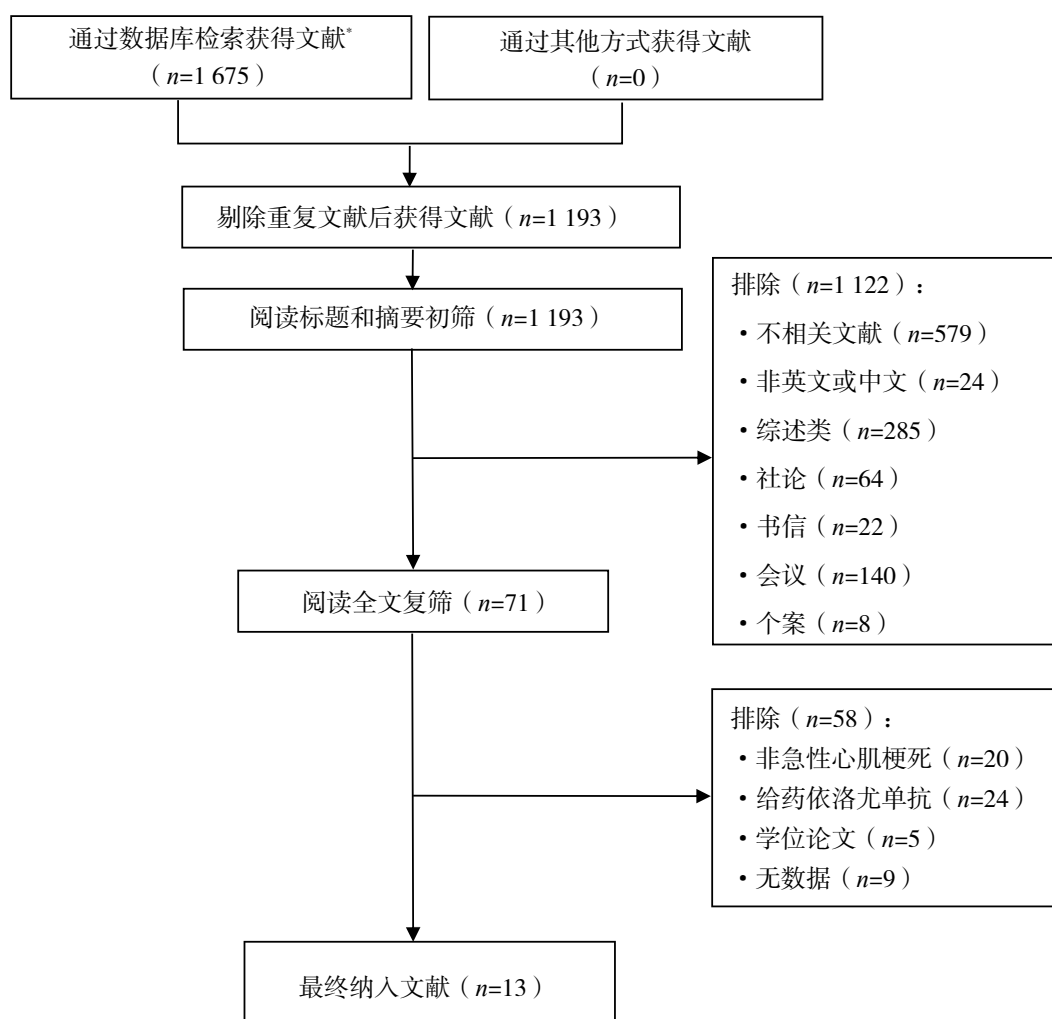


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*检索的数据库及具体的文献检索数为中国知网 (n=48)、万方 (n=85)、维普 (n=25)、PubMed (n=194)、Embase (n=808)、Web of Science (n=402)、the Cochrance Library (n=113)。

表1 纳入文献的基本特征
Table 1. Basic characteristics of included studies

第一作者	发表年份	研究对象	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)		样本例数 (n)		干预措施	随访时间	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组			
杨叶楠 ^[9]	2024	ST段抬高型 心梗	62.59 ± 3.87	62.24 ± 3.86	44	43	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	6月	①③⑨
谢少平 ^[10]	2023	ST段抬高型 心梗	65.79 ± 4.28	65.45 ± 4.37	30	30	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗420 mg 皮下注射, 每月1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	3月	④⑨
蓝胜峰 ^[11]	2023	ST段抬高型 心梗	64.01 ± 4.17	63.17 ± 4.26	35	35	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	6月	①⑥⑧⑨
黄福美 ^[12]	2023	ST段抬高型 心梗	-	-	30	30	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	6月	①④⑥⑦⑧⑨
卜令飞 ^[13]	2023	ST段抬高型 心梗	56.68 ± 5.69	56.35 ± 5.28	40	40	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	6月	③⑥⑦⑧⑨⑩
张倩倩 ^[14]	2022	ST段抬高型 心梗	70.04 ± 6.78	71.88 ± 7.60	47	50	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg或瑞舒伐他汀10 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀20 mg或瑞舒伐他汀10 mg口服, 每天1次	6月	②④⑤⑥⑧⑪
刘倩 ^[15]	2023	ST段抬高型 心梗	69.65 ± 5.71	69.42 ± 5.68	62	62	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	6月	④⑤⑥⑦⑩
洪瑜 ^[16]	2023	ST段抬高型 心梗	65.97 ± 10.98	67.53 ± 13.30	30	30	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	3月	②⑥⑦⑧
赵娟 ^[17]	2022	ST段+非ST 段抬高型心 梗	59.12 ± 10.74	60.30 ± 11.23	57	58	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+瑞舒伐他汀10 mg口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予瑞舒伐他汀口服10 mg, 每天1次	6月	③⑥⑦⑧⑨⑩⑪

续表1

第一作者	发表年份	研究对象	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)		样本例数 (n)		干预措施	随访时间	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组			
代玉函 ^[18]	2023	ST段抬高型心肌梗	62.97 ± 3.39	63.42 ± 3.58	59	59	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗75 mg 皮下注射, 每周1次+阿托伐他汀20 mg 口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予阿托伐他汀口服20 mg, 每天1次	6月	①③⑥⑨
Trankle ^[19]	2019	ST段抬高型心肌梗	57.60 ± 11.49	57.10 ± 8.86	10	10	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗150 mg 皮下注射+他汀类药物口服; 对照组常规治疗基础上给予他汀类药物口服	2周	⑥⑩
Räber ^[20]	2022	ST段+非ST段抬高型心肌梗	58.40 ± 10.00	58.60 ± 9.40	126	132	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗150 mg 皮下注射, 每周1次+瑞舒伐他汀20 mg 口服, 每天1次; 对照组常规治疗基础上给予瑞舒伐他汀口服20 mg, 每天1次	52周	⑥⑦⑧⑪
Mehta ^[21]	2022	ST段抬高型心肌梗	61.37 ± 11.04	63.63 ± 10.38	38	30	试验组常规治疗基础上给予阿利西尤单抗150 mg 皮下注射, 每周1次+他汀类药物口服; 对照组常规治疗基础上给予他汀类药物口服	6周	⑥⑦⑧

注: -; 无数据; ①临床有效率; ②血脂达标率; ③冠状动脉血流分级; ④MACE发生率; ⑤药物不良反应发生率; ⑥LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; ⑦TC, 总胆固醇; ⑧TG, 甘油三酯; ⑨LVEF, 左室射血分数; ⑩IL-6, 白介素-6; ⑪hs-CRP, 高敏C反应蛋白。

2.4.3 冠状动脉血流分级

4 篇文献^[9, 13, 17-18]报道了治疗后冠状动脉血流 TIMI 分级达到 3 级, 研究间无明显的异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.91$), 采用固定效应模型进行分析, 结果显示, 试验组在提高患者冠脉血流分级水平上优于对照组 [OR=2.73, 95%CI (1.74, 4.30), $P < 0.001$], 见图 4-A。

2.4.4 LVEF水平

7 篇文献^[9-13, 17-18]报道了 LVEF 水平, 研究间存在显著的异质性 ($I^2=92\%$, $P < 0.001$)。随机效应模型分析结果显示, 试验组在提高 LVEF 水平上优于对照组 [MD=7.31, 95%CI (4.47, 10.15), $P < 0.001$], 见图 4-B。

2.4.5 LDL-C水平

11 篇文献^[11-21]报道了 LDL-C 水平, 研究间存在显著的异质性 ($I^2=96\%$, $P < 0.001$)。随机效应模型分析结果显示, 试验组在降低 LDL-C 水平上明显优于对照组 [MD=-1.00, 95%CI (-1.34, -0.67), $P < 0.001$], 见图 5-A。

2.4.6 TC水平

7 篇文献^[12-13, 15-17, 20-21]报道了 TC 水平, 研究间存在显著的异质性 ($I^2=93\%$, $P < 0.001$)。随机效应模型分析结果显示, 试验组在降低患者 TC 水平方面优于对照组 [MD=-0.89, 95%CI (-1.19, -0.59), $P < 0.001$], 见图 5-B。

2.4.7 TG水平

8 篇文献^[11-14, 16-17, 20-21]报道了 TG 水平, 研究间存在异质性 ($I^2=69\%$, $P = 0.002$)。随机效应模型分析结果显示, 试验组在降低 TG 水平方面优于对照组 [MD=-0.22, 95%CI (-0.34, -0.10), $P < 0.001$], 见图 5-C。

2.4.8 IL-6水平

4 篇文献^[13, 15, 17, 19]报道了 IL-6 水平, 研究间存在一定的异质性 ($I^2=75\%$, $P = 0.008$)。随机效应模型分析结果显示, 试验组在降低 IL-6 水平方面优于对照组 [MD=-3.58, 95%CI (-5.03, -2.14), $P < 0.001$], 见图 6-A。

2.4.9 hs-CRP水平

3 篇文献^[14, 17, 20]报道了 hs-CRP 水平, 研究间存在明显的异质性 ($I^2=95\%$, $P < 0.001$)。随机效应模型分析结果显示, 试验组与对照组在降低 hs-CRP 水平方面的差异无统计学意义 [MD=-0.89, 95%CI (-2.24, -0.46), $P=0.20$], 见图 6-B。

2.5 安全性

2.5.1 MACE发生率

4 篇文献^[10, 12, 14-15]报道了 MACE 发生率, 研究间无显著的异质性 ($I^2=11\%$, $P=0.34$), 采用固定效应模型分析, 结果表明, 试验组的 MACE 发生率明显低于对照组 [OR=0.16, 95%CI (0.09, 0.29)], $P < 0.001$, 见图 7-A。

2.5.2 药物不良反应发生率

2 篇文献^[14-15]报道了药物不良反应发生率, 研究间无明显的异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.90$), 采用固定效应模型分析, 结果显示, 试验组与对照组在不良反应发生率方面的差异无统计学意义 [OR=0.77, 95%CI (0.32, 1.85)], $P=0.56$, 见图 7-B。

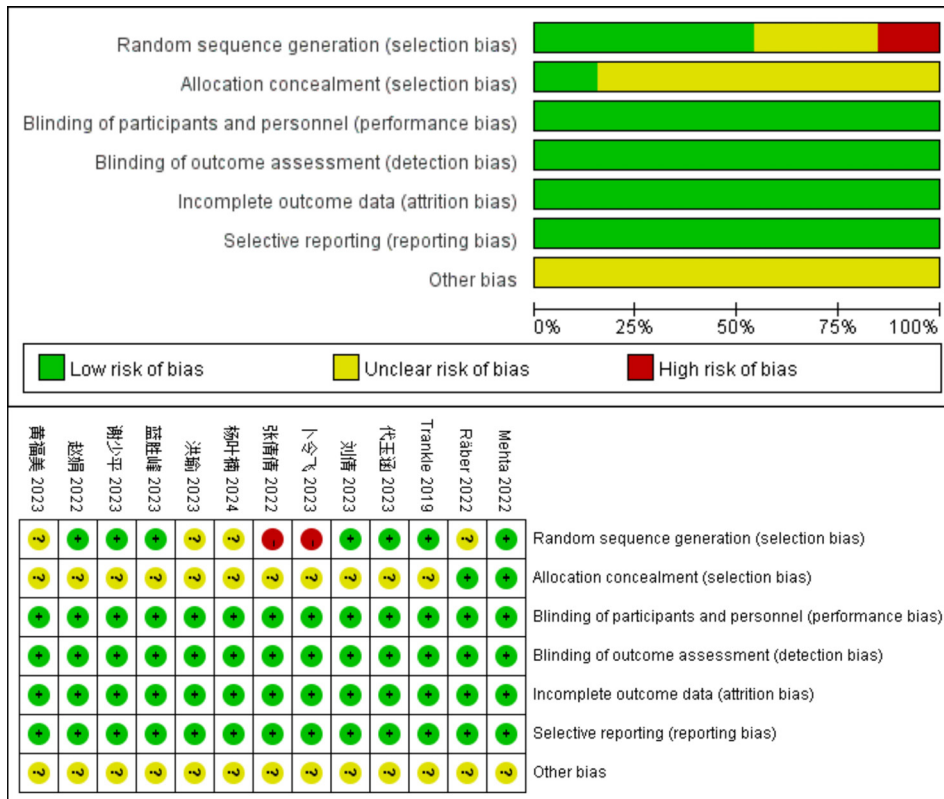


图2 文献质量评价结果

Figure 2. Results of literature quality evaluation

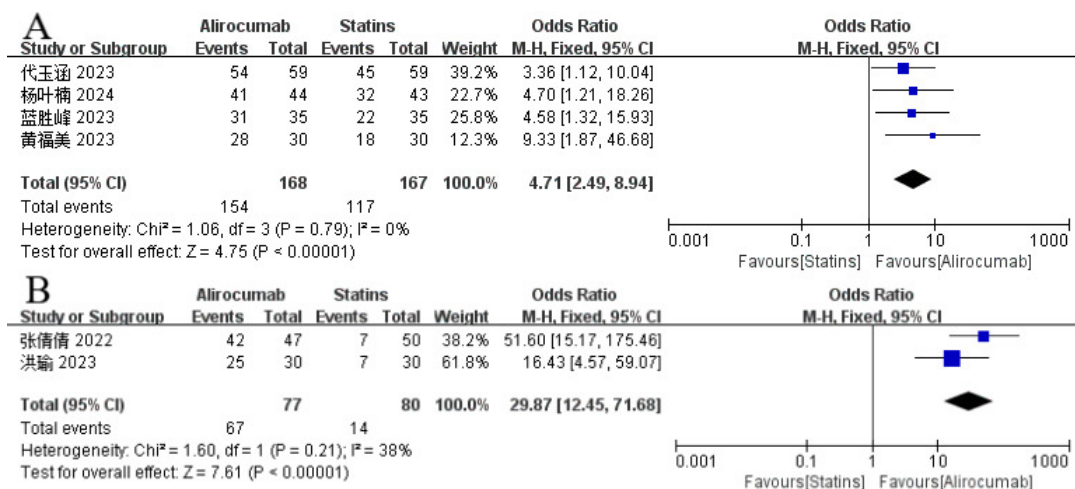


图3 比率结局指标森林图

Figure 3. Forest plot for ratio outcome indicator

注: A. 临床有效率; B. 血脂达标率。

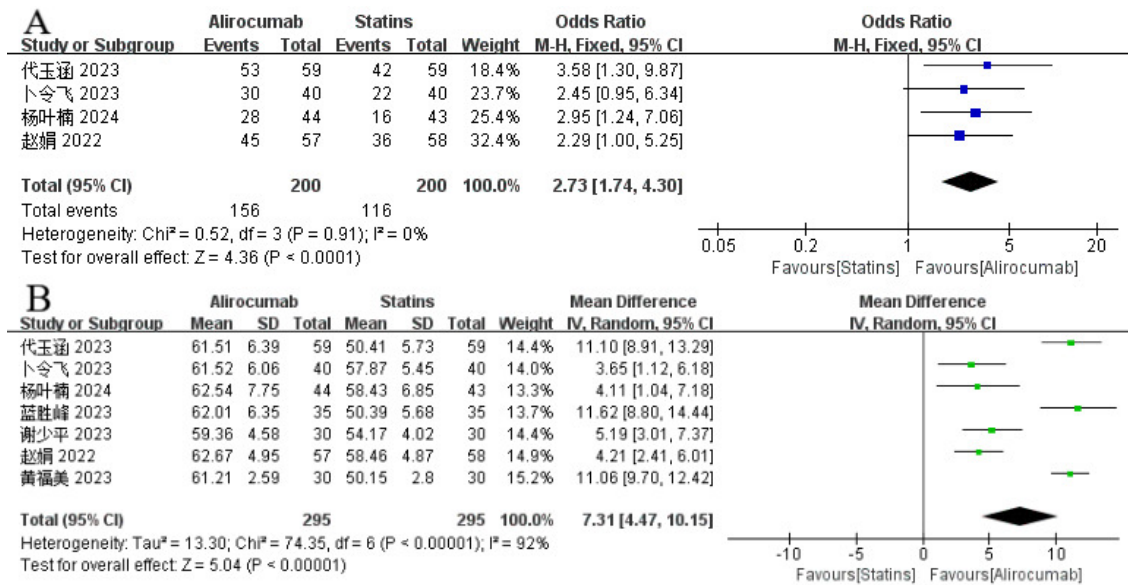


图4 心脏结局指标森林图

Figure 4. Forest plot of cardiac outcome indicators

注: A. 冠状动脉血流分级; B. LVEF水平。

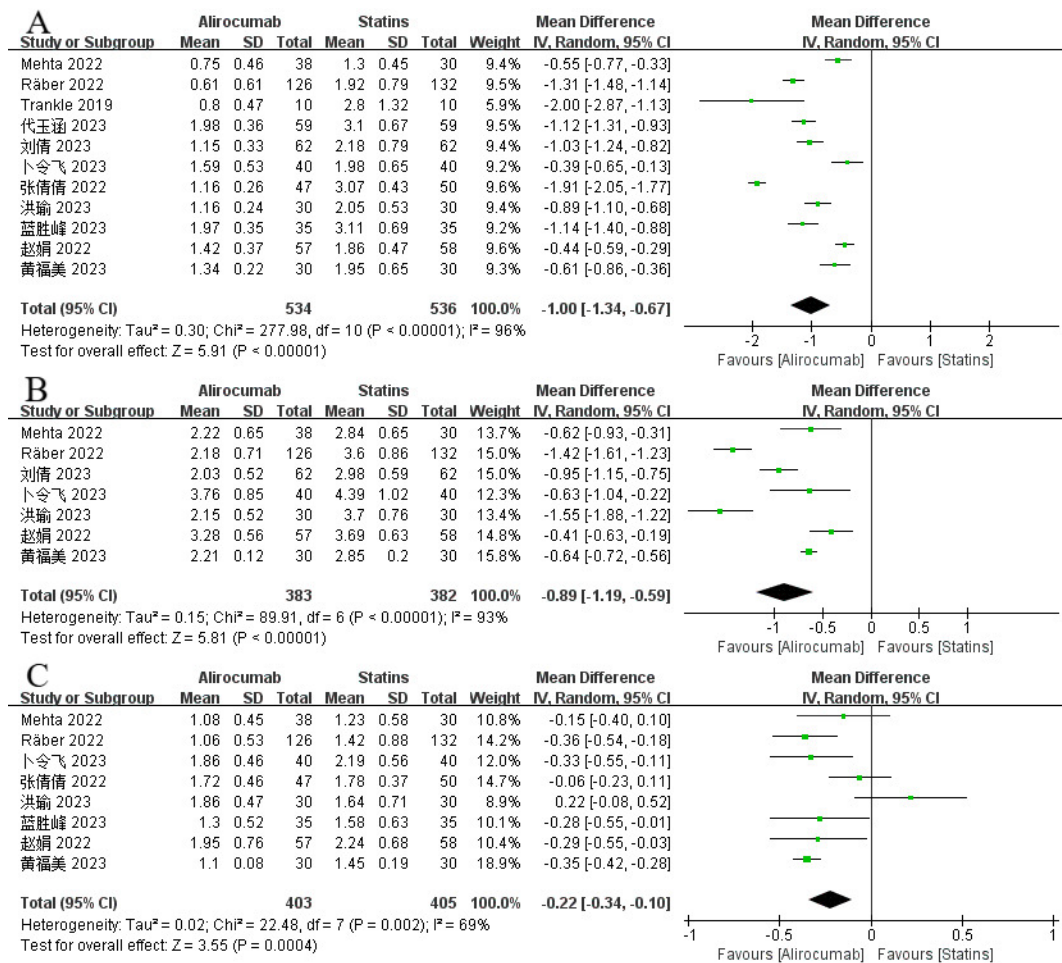


图5 血脂指标森林图

Figure 5. Forest plot of lipid indicators

注: A.LDL-C水平; B.TC水平; C.TG水平。

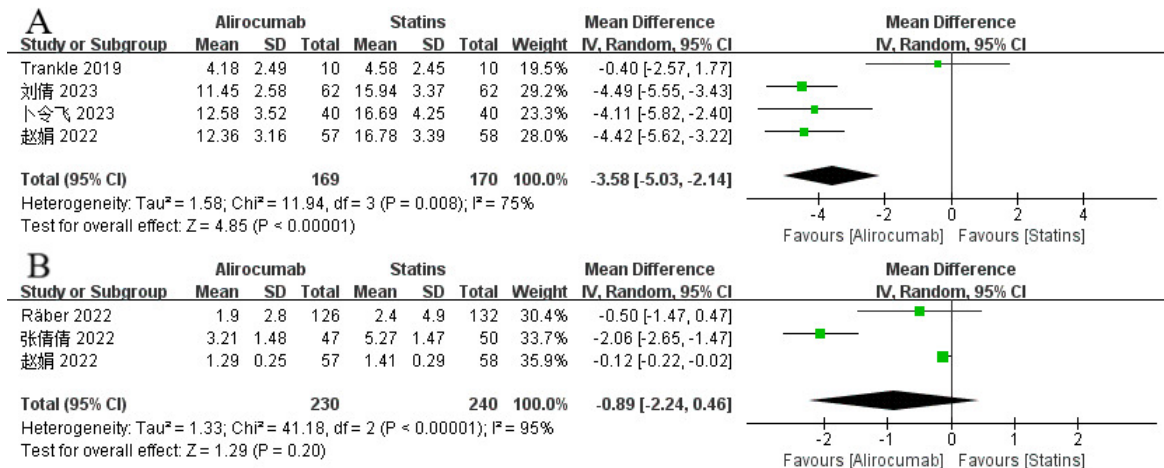


图6 炎症指标森林图
Figure 6. Forest plot of inflammation indicators

注：A. IL-6水平；B.hs-CRP水平。

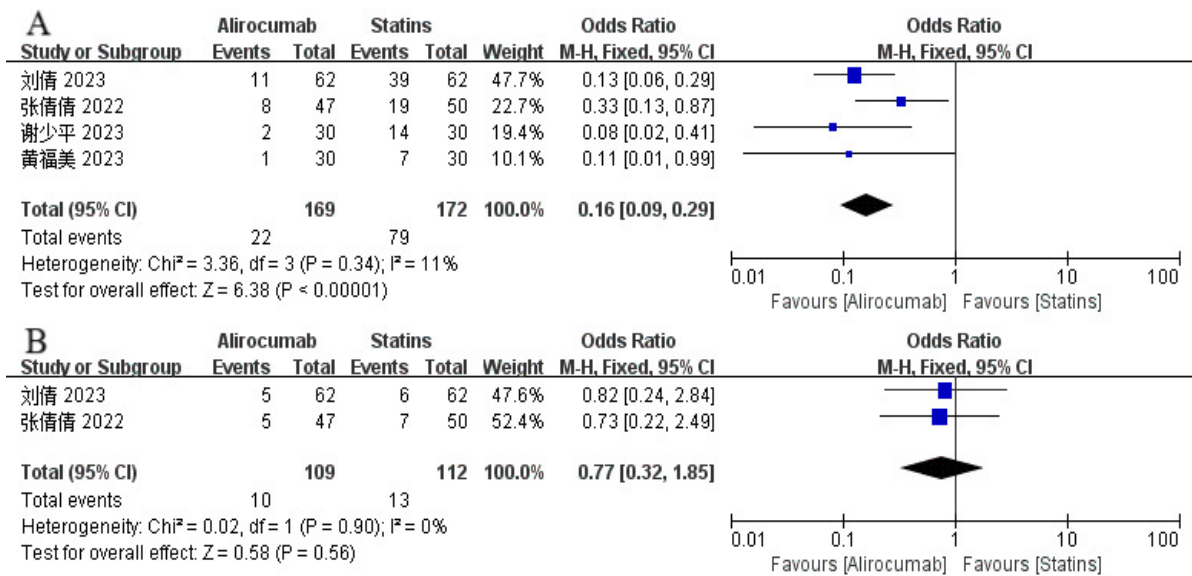


图7 安全性结局指标森林图
Figure 7. Forest plot of safety outcome indicators

注：A.MACE发生率；B.药物不良反应发生率。

2.6 亚组分析

亚组分析结果显示，试验组在降低 LDL-C 水平和提高 LVEF 方面均优于对照组。但在 TG 的亚组分析中发现，75 mg 组与 150 mg 组的异质性检验结果存在差异；阿托伐他汀组的试验组与对照组在降低 TG 方面差异无统计学意义，瑞舒伐他汀组的试验组在降低 TG 方面优于对照组，而在 TC 的亚组分析中结论则与之相反。对于 IL-6，≤ 40 例组与 > 40 例组的异质性检验结果存在明显差异，且 ≤ 40 例组的试验组与对照组

在降低 IL-6 方面差异无统计学意义，而 > 40 例组的试验组在降低 IL-6 方面优于对照组。因此，对于结局指标 TG 而言，阿利西尤单抗使用剂量、他汀种类的差异可能是其异质性来源，而他汀种类的不同、样本数量的差异可能分别是 TC、IL-6 的异质性来源之一。未知他汀种类以及两种他汀皆使用的研究不纳入亚组分析，详见表 2。

2.7 敏感性分析

对异质性显著且具有统计学意义的结局指标进行敏感性分析，在逐一剔除 LDL-C、TG、

表2 亚组分析结果
Table 2. Results of subgroup analysis

结局指标	亚组	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	MD (95%CI)	P值
			I ² 值	P值			
LDL-C	≤40例	6 ^[11-13, 16, 19, 21]	84%	<0.001	随机	-0.80 (-1.08, -0.53)	<0.001
	>40例	5 ^[14-15, 17-18, 20]	98%	<0.001	随机	-1.16 (-1.70, -0.63)	<0.001
	75 mg组	8 ^[11-18]	97%	<0.001	随机	-0.94 (-1.36, -0.53)	<0.001
	150 mg组	3 ^[19-21]	94%	<0.001	随机	-1.19 (-1.85, -0.52)	<0.001
	阿托伐他汀组	6 ^[11-13, 15-16, 18]	83%	<0.001	随机	-0.87 (-1.10, -0.64)	<0.001
	瑞舒伐他汀组	2 ^[17, 20]	98%	<0.001	随机	-0.87 (-1.73, -0.02)	0.040
TG	≤40例	5 ^[11-13, 16, 21]	72%	0.006	随机	-0.21 (-0.38, -0.03)	0.020
	>40例	3 ^[14, 17, 20]	68%	0.040	随机	-0.23 (-0.43, -0.03)	0.030
	75 mg组	6 ^[11-14, 16-17]	76%	<0.001	随机	-0.20 (-0.36, 0.04)	0.010
	150 mg组	2 ^[20-21]	44%	0.180	固定	-0.28 (-0.48, -0.07)	0.008
	阿托伐他汀组	4 ^[11-13, 16]	77%	0.005	随机	-0.22 (-0.43, -0.01)	0.040
	瑞舒伐他汀组	2 ^[17, 20]	0%	0.670	固定	-0.34 (-0.48, -0.19)	<0.001
TC	≤40例	4 ^[12-13, 16, 21]	89%	<0.001	随机	-0.85 (-1.25, -0.46)	<0.001
	>40例	3 ^[15-16, 20]	96%	<0.001	随机	-0.93 (-1.49, -0.37)	0.001
	75 mg组	5 ^[12-13, 15-17]	90%	<0.001	随机	-0.82 (-1.12, -0.53)	<0.001
	150 mg组	2 ^[20-21]	95%	<0.001	随机	-1.03 (-1.81, -0.25)	0.010
	阿托伐他汀组	4 ^[12-13, 15-16]	91%	<0.001	随机	-0.93 (-1.29, -0.58)	<0.001
	瑞舒伐他汀组	2 ^[17, 20]	98%	<0.001	随机	-0.92 (-1.91, -0.07)	0.070
LVEF	≤40例	4 ^[10-13]	93%	<0.001	随机	7.90 (3.97, 11.83)	<0.001
	>40例	3 ^[9, 17-18]	92%	<0.001	随机	6.51 (1.78, 11.24)	0.007
IL-6	≤40例	2 ^[13, 19]	86%	0.008	随机	-0.32 (-5.95, 1.32)	0.210
	>40例	2 ^[15, 17]	0%	0.930	固定	-4.46 (-5.25, -3.67)	<0.001

TC、LVEF 四个结局指标的文献后，发现合并效应量的变化较小，异质性的变化不明显，表明结果具有较好的稳定性。但对于结局指标 IL-6，在逐一剔除文献后，发现异质性来源于 Trankle 等^[19]的研究，剔除文献前的异质性检验结果为 $I^2=75%$ 、 $P = 0.008$ ，剔除文献后为 $I^2=0%$ 、 $P = 0.930$ ；剔除文献前的合并效应量为 $[MD=-3.58, 95%CI (-5.03, -2.14)]$ ， $P < 0.001$ ，剔除文献后为 $[MD=-4.40, 95%CI (-5.12, -3.68)]$ ， $P < 0.001$ ，前后变化不大，提示 Meta 分析结果稳定。

2.8 发表偏倚

对 11 项研究 LDL-C 治疗前后变化绘制的漏斗图显示，散点存在一定的分布不均，见图 8。

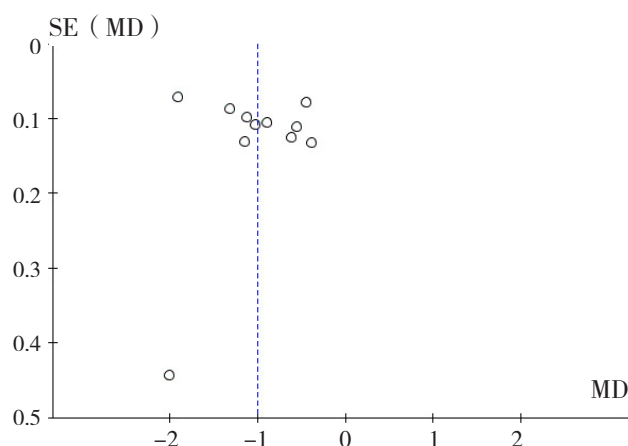


图8 LDL-C水平漏斗图
Figure 8. Funnel plot of LDL-C level

结合 Begg 检验 ($P=0.436$)、Egger 检验 ($P=0.511$), 提示 Meta 分析的结果稳定可靠。对纳入文献较少的结局指标, 不进行发表偏倚评价。

3 讨论

本研究结果显示, 对于急性心肌梗死患者, PCI 术后是否联合阿利西尤单抗治疗并不会对药物不良反应发生率以及 hs-CRP 水平产生影响。然而, 阿利西尤单抗联合治疗可以显著提高患者的临床有效率、血脂达标率、冠状动脉血流分级和 LVEF 水平, 并降低 MACE 发生率以及 LDL-C、TG、TC、IL-6 水平, 其临床效果明显优于仅使用他汀类药物。

现有研究已证实, 动脉粥样硬化与 LDL-C 及其他富含胆固醇的载脂蛋白在血管壁上的积聚密切相关^[22]。国内指南推荐急性心肌梗死无明显禁忌症者应尽早开始高强度他汀类药物, 以期将 LDL-C 降到理想范围^[4]。但相当多的高危胆固醇血症患者尽管给予他汀类药物强化治疗, LDL-C 仍未达到目标值^[23]。PCSK9 是一种前蛋白转化酶, 能够加速 LDL 受体的降解, 从而抑制 LDL 从循环中去除, 因此, 阿利西尤单抗通过抑制 PCSK9 水平, 控制肝细胞表面 LDL-C 受体的表达, 从而达到降脂、减小斑块体积、改善动脉粥样硬化并降低 MACE 发生率的目的^[3, 24]。最小纤维帽厚度 (fibrous cap thickness, FCT)、动脉粥样硬化斑块体积百分比 (percent atheroma volume, PAV) 与冠状动脉血流密切相关。Räber 等的研究发现, 与对照组相比, 阿利西尤单抗联合高强度他汀治疗 1 年后, FCT 增加约 2 倍, PAV 消退了 2.13%^[20]。而 LVEF 与冠状动脉狭窄程度呈负相关关系^[25-26], 因此, 联合阿利西尤单抗治疗可提高冠脉血流分级水平及 LVEF 水平。炎症是除脂质代谢异常以外促进动脉粥样硬化发生、发展的重要危险因素^[27]。IL-6 参与了大多数炎症状态, 已成为动脉粥样硬化进展中的关键细胞因子^[28-29]。本研究中, 阿利西尤单抗联合治疗降低了 IL-6 水平, 这与既往研究^[30]的结论一致。研究显示, PCSK9 抑制剂发挥抗炎作用可能是通过抑制促炎过程、抗氧化应激等机制^[31]。

在安全性方面, 阿利西尤单抗组降低了 MACE 发生风险, 但并未降低药物不良反应发生率, 这与王凡等^[31]、张磊等^[32]的研究结论一

致。王凡等的研究发现, PCSK9 抑制剂组与对照组在心源性死亡发生率方面的差异无统计学意义 [OR=1.13, 95%CI (0.88, 1.44), $P=0.33$]^[31]。而张磊等的研究发现, PCSK9 抑制剂组与对照组在注射部位反应发生率上的差异具有统计学意义 [RR=1.57, 95%CI (1.40, 1.76), $P < 0.01$]^[32], 故未对具体某个 MACE 事件和药物不良反应进一步深入分析是本研究的局限性之一。

目前已有同类 Meta 分析发表, 王凡等纳入了依洛尤单抗的干预措施及非急性心肌梗死 (稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛) 患者, 研究结果表明, 冠心病 PCI 术后运用 PCSK9 抑制剂, 能够降低血脂相关指标、炎症因子水平、某些 MACE 发生风险, 对药物不良反应发生率未产生积极影响^[31], 以上与本 Meta 分析结论一致。相较于王凡等的研究^[31], 本研究具有以下优势: 一是纳入了最新、全面的相关文献, 研究结果更具有时效性; 二是仅纳入急性心肌梗死患者, 研究结果对急性心梗 PCI 术后运用 PCSK9 抑制剂更具有临床参考意义, 以及可能减少纳入非急性心肌梗死患者后所带来的异质性增加。本研究存在一定局限性: 一是纳入研究的数量相对较少, 且包含小样本、短期研究, 可能影响研究结果的有效性及异质性增加; 二是纳入的部分文献在文献质量评价细节方面未作详尽描述, 且具有高风险随机分配文献, 无法排除存在发表偏倚的可能性; 三是其他结局指标因纳入文献数量较少未进行偏倚分析, 可能存在异质性; 四是阿利西尤单抗对 ST 段抬高型心梗及非 ST 段抬高心梗的治疗效果可能存在差异, 对合并后结果的可靠性可能产生影响。

综上所述, 对于接受 PCI 术后的急性心肌梗死患者, 在常规治疗的基础上联合使用阿利西尤单抗显示出更优的临床效果。由于研究质量和数量的限制, 上述结论有待更多高质量的研究加以证实。

参考文献

- 1 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 (2023 年) [J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3): 221-255. [Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management (2023)[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2023, 51(3): 221-255.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-

- 20230119-00038.
- Khan SU, Talluri S, Riaz H, et al. A Bayesian network meta-analysis of PCSK9 inhibitors, statins and ezetimibe with or without statins for cardiovascular outcomes[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(8): 844-853. DOI: [10.1177/2047487318766612](https://doi.org/10.1177/2047487318766612).
 - Talasz AH, Ho AJ, Bhatti F, et al. Meta-analysis of clinical outcomes of PCSK9 modulators in patients with established ASCVD[J]. *Pharmacotherapy*, 2021, 41(12): 1009-1023. DOI: [10.1002/phar.2635](https://doi.org/10.1002/phar.2635).
 - 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. [Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST segment elevation myocardial infarction[J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2019, 47(10): 766-783.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253?3758.2019.10.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253?3758.2019.10.003).
 - 马宇, 查磊, 张琦, 等. 急性心肌梗死治疗中应用前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin9 型抑制剂对对比剂所致急性肾损伤的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(3): 260-266. [Ma Y, Cha L, Zhang Q, et al. Role of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors on contrast-induced acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2022, 30(3): 260-266.] DOI: [10.16439/j.issn.1673-7245.2022.03.010](https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2022.03.010).
 - Deng CJ, Yan J, Zheng YY, et al. Effectiveness of lipid-lowering therapy on mortality and major adverse cardiovascular event outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(11): e070827. DOI: [10.1136/bmjopen-2022-070827](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-070827).
 - Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration[J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62(10): e1-e34. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2009.06.006](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006).
 - 曾宪涛, 黄伟, 田国祥. Meta 分析系列之九: Meta 分析的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2013, 5(1): 3-5. [Zeng XT, Huang W, Tian GX. Ninth part of series of Meta-analysis: quality evaluation tools of Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, 2013, 5(1): 3-5.] DOI: [10.3969/j.1674-4055.2013.01.002](https://doi.org/10.3969/j.1674-4055.2013.01.002).
 - 杨叶楠, 李逸元. 阿利西尤单抗辅助冠脉介入治疗 ST 段抬高型心肌梗死临床观察[J]. *西藏医药*, 2024, 45(2): 51-52. [Yang YN, Li YY. Clinical observation on ST-segment elevation myocardial infarction treated with alirocumab-assisted coronary intervention[J]. *Tibetan Medicine*, 2024, 45(2): 51-52.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpbY2FsQ0hJTmV3UzIwMjQwNzA0Eg94enl5enoyMDI0MDIwMjIaCGxtzdVuaHlp>
 - 谢少平, 吴明祥, 张宏. PCSK9 抑制剂对急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后患者心功能及效果分析[J]. *心血管病防治知识*, 2023, 13(35): 21-23, 27. [Xie SP, Wu MX, Zhang H. Analysis of PCSK9 inhibitors on cardiac function and effects in patients after PCI for acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Xinxueguanbing Fangzhi Zhishi*, 2023, 13(35): 21-23, 27.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3015\(x\).2023.35.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3015(x).2023.35.008).
 - 蓝胜峰, 赵辉婷. 阿利西尤单抗结合阿托伐他汀治疗 ST 段抬高型心肌梗死的疗效及对患者血脂、心功能的影响[J]. *药品评价*, 2023, 20(10): 1239-1242. [Lan SF, Zhao HT. Efficacy of alirocumab combined with atorvastatin in the treatment of ST segment elevation myocardial infarction and its effect on blood lipid and heart function[J]. *Drug Evaluation*, 2023, 20(10): 1239-1242.] DOI: [10.19939/j.cnki.1672-2809.2023.10.18](https://doi.org/10.19939/j.cnki.1672-2809.2023.10.18).
 - 黄福美, 何柳平, 韦文财, 等. 观察阿利西尤单抗短期使用对急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) PCI 术后患者的疗效研究[J]. *中文科技期刊数据库 (引文版) 医药卫生*, 2023, (11): 127-130. [Huang FM, He LP, Wei WC, et al. A study to observe the efficacy of short-term use of alirocumab in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) post PCI[J]. *Chinese Science and Technology Journal Database (Citation Edition) Medicine and Hygiene*, 2023, (11): 127-130.] <https://www.cqvip.com/doc/journal/3294149253>
 - 卜令飞, 毛莹莹. 观察 ST 段抬高型心肌梗死患者应用阿利西尤单抗治疗的疗效[J]. *大医生*, 2023, 8(16): 59-62. [Bu LF, Mao YY. Observation of the efficacy of

- treatment with alirocumab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Doctor*, 2023, 8(16): 59–62.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-2665.2023.16.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-2665.2023.16.019).
- 14 张倩倩, 王同, 王丰云, 等. 阿利西尤单抗早期应用对急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后心血管结局的影响 [J]. *中国急救医学*, 2022, 42(9): 742–746. [Zhang QQ, Wang T, Wang FY, et al. Effect of early application of alirocumab on cardiovascular outcomes after PCI in the patients with acute non-ST segment elevation myocardial infarction[J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2022, 42(9): 742–746.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-1949.2022.09.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-1949.2022.09.002).
 - 15 刘倩, 梁珍珠. 阿利西尤单抗在老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后的应用效果 [J]. *中国民康医学*, 2023, 35(11): 22–24. [Liu Q, Liang ZZ. Application effects of Alirocumab combined with conventional therapy in elderly patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after PCI[J]. *Medical Journal of Chinese People's Health*, 2023, 35(11): 22–24.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2023.11.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2023.11.007).
 - 16 洪瑜, 周炳凤. 阿利西尤单抗联合阿托伐他汀对 ST 段抬高型心肌梗死患者血脂水平影响 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2023, 23(12): 110–116. [Hong Y, Zhou BF. The effect of alirocumab combined with atorvastatin on blood lipid levels in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *World Latest Medicine Information*, 2023, 23(12): 110–116.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-3141.2023.012.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-3141.2023.012.020).
 - 17 赵娟, 李伟, 郑永强, 等. 阿利西尤单抗联合瑞舒伐他汀对急性心肌梗死患者 PCI 术后冠脉微循环、炎症及心功能的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(24): 2606–2610. [Zhao J, Li W, Zheng YQ, et al. Effect of aliximab combined with rosuvastatin on coronary microcirculation, inflammation and cardiac function in patients with acute myocardial infarction after PCI[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 21(24): 2606–2610.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-4695.2022.24.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4695.2022.24.008).
 - 18 代玉涵, 韩孝宇, 朱爱红, 等. ST 段抬高型心肌梗死患者应用阿利西尤单抗治疗的疗效及对血脂、冠状动脉微循环的影响 [J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(1): 41–43. [Dai YH, Han XY, Zhu AH, et al. The efficacy and effect on blood lipids and coronary microcirculation of treatment with alirocumab in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2023, 51(1): 41–43.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-8552.2023.01.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-8552.2023.01.012).
 - 19 Trankle CR, Wohlford G, Buckley LF, et al. Alirocumab in acute myocardial infarction: results from the Virginia Commonwealth University alirocumab response trial (VCU-AlirocRT)[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2019, 74(3): 266–269. DOI: [10.1097/FJC.0000000000000706](https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000706).
 - 20 Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(18): 1771–1781. DOI: [10.1001/jama.2022.5218](https://doi.org/10.1001/jama.2022.5218).
 - 21 Mehta SR, Pare G, Lonn EM, et al. Effects of routine early treatment with PCSK9 inhibitors in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a randomised, double-blind, sham-controlled trial[J]. *EuroIntervention*, 2022, 18(11): e888–e896. DOI: [10.4244/EIJ-D-22-00735](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00735).
 - 22 Shaya GE, Leucker TM, Jones SR, et al. Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2022, 32(4): 181–194. DOI: [10.1016/j.tem.2021.04.002](https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.04.002).
 - 23 Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, et al. Systematic review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24): 3210–3227. DOI: [10.1016/j.jacc.2018.11.004](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.004).
 - 24 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(实践版·2020) [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(3): 274–280. [Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of stable coronary artery disease: practice version(2020)[J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2021, 20(3): 274–280.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114798-20210120-00080](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114798-20210120-00080).
 - 25 Gui HY, Liu SW, Zhu DF. Interaction between the left

- ventricular ejection fraction and left ventricular strain and its relationship with coronary stenosis[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(10): 2246–2253. DOI: [10.12998/wjcc.v11.i10.2246](https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i10.2246).
- 26 秦巍, 单伟超, 薛文平, 等. 急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变严重程度与临床特征相关性及其影响因素[J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(1): 104–107. [Qin W, Shan WC, Xue WP, et al. Correlation between the severity of coronary artery lesions and clinical characteristics in patients with acute coronary syndrome and the factors influencing them[J]. *Clinical Journal of Medical Officers*, 2023, 51(1): 104–107.] DOI: [10.16680/j.1671-3826.2023.01.29](https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2023.01.29).
- 27 Luo J, Liao W, Wang X, et al. PCSK9 inhibitors for anti-inflammation in atherosclerosis: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(11): e062046. DOI: [10.1136/bmjopen-2022-062046](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062046).
- 28 Papastamos C, Antonopoulos AS, Simantiris S, et al. Interleukin-6 signaling in atherosclerosis: from molecular mechanisms to clinical outcomes[J]. *Curr Top Med Chem*, 2023, 23(22): 2172–2183. DOI: [10.2174/1568026623666230718141235](https://doi.org/10.2174/1568026623666230718141235).
- 29 Rose-John S. Local and systemic effects of interleukin-6 (IL-6) in inflammation and cancer[J]. *FEBS Lett*, 2022, 596(5): 557–566. DOI: [10.1002/1873-3468.14220](https://doi.org/10.1002/1873-3468.14220).
- 30 王瑞杰, 王亮, 徐丹, 等. PCSK9 抑制剂对冠心病患者血脂及炎症因子的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, 27(4): 409–417. [Wang RJ, Wang L, Xu D, et al. Effects of PCSK9 inhibitors on blood lipids and inflammatory factors in patients with coronary heart disease[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2022, 27(4): 409–417.] DOI: [10.12092/j.issn.1009-2501.2022.04.009](https://doi.org/10.12092/j.issn.1009-2501.2022.04.009).
- 31 王凡, 李庆勇, 牛锁成, 等. 联合 PCSK9 抑制剂对冠心病患者 PCI 术后有效性和安全性的 meta 分析[J]. *重庆医学*, 2023, 52(16): 2512–2518. [Wang F, Li QY, Niu SC, et al. A meta-analysis of the efficacy and safety of combined PCSK9 inhibitors in patients with coronary heart disease after PCI[J]. *Chongqing Medicine*, 2023, 52(16): 2512–2518.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-8348.2023.16.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-8348.2023.16.020).
- 32 张磊, 娄海东, 智昱, 等. PCSK9 抑制剂对动脉粥样硬化性心血管疾病有效性及安全性的 meta 分析[J]. *临床荟萃*, 2022, 37(12): 1074–1080. [Zhang L, Lou HD, Zhi Y, et al. Efficacy and safety of PCSK9 inhibitors on atherosclerotic cardiovascular disease: a meta-analysis[J]. *Clinical Focus*, 2022, 37(12): 1074–1080.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-583X.2022.12.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-583X.2022.12.002).

收稿日期: 2024 年 05 月 23 日 修回日期: 2024 年 09 月 08 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 毕龙飞, 刘瑶, 余丹, 等. 阿利西尤单抗对急性心肌梗死患者 PCI 术后有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *数理医药学杂志*, 2024, 37(10): 761–774. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202405144](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202405144).

Bi LF, Liu Y, Yu D, et al. Efficacy and safety of alirocumab after PCI in patients with acute myocardial infarction: a Meta-analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(10): 761–774. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202405144](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202405144).