

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.08.009

脑血管疾病专题

阿利西尤单抗在老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症中的应用及对神经功能和预后的影响

陈彦军 孙博 张龙兴 孔瑜 吴雪梅



基金项目: 山西省应用基础研究计划项目(202103021224449)

作者单位: 030008 太原 太原钢铁(集团) 有限公司总医院神经内科(陈彦军、张龙兴、吴雪梅); 030032 太原 山西白求恩医院神经内科(孙博); 030012 太原 山西省人民医院急诊科(孔瑜)

通信作者: 吴雪梅 ,E-mail: 914294456@ qq.com

【摘 要】 目的 探讨阿利西尤单抗联合神经介入治疗老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症的效果。方法 回顾性选取 2020 年 1 月—2024 年 8 月太原钢铁(集团) 有限公司总医院神经内科诊治的老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症患者 86 例 按照治疗方案不同分为神经介入组及单抗+介入组 各 43 例。2 组均给予基础治疗 神经介入组另予神经介入治疗 单抗+介入组另予阿利西尤单抗联合神经介入治疗 药物治疗均 12 周。比较 2 组治疗效果、不良反应及治疗前后血脂指标、血液流变学、神经功能评分、预后情况评分、日常生活活动能力评分。结果 治疗 12 周后, 单抗+介入组临床治疗总有效率高于神经介入组(90.70% vs. 72.09% , $\chi^2/P=4.914/0.027$)。单抗+介入组 TC、TG、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平低于神经介入组 ,HDL-C 水平高于神经介入组($t/P=3.989/<0.001$ 、5.946/ <0.001 、4.979/ <0.001 、6.014/ <0.001 、5.087/ <0.001 、4.977/ <0.001) ;单抗+介入组 Fib 水平、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度低于神经介入组($t/P=4.851/<0.001$ 、5.902/ <0.001 、4.186/ <0.001 、4.486/ <0.001) ;单抗+介入组 NIHSS、mRS 评分低于神经介入组 ,MBI 评分高于神经介入组($t/P=5.164/<0.001$ 、8.962/ <0.001 、4.387/ <0.001) ;2 组不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 阿利西尤单抗联合神经介入治疗老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症患者的疗效显著 ,可改善血脂代谢、血液流变学 并可减轻神经功能缺损程度 改善预后情况 提高日常生活活动能力。

【关键词】 脑梗死; 高脂血症; 阿利西尤单抗; 神经介入治疗; 阿托伐他汀; 血脂; 神经功能评分; 疗效

【中图分类号】 R743.33

【文献标识码】 A

Application of alirocumab in elderly patients with cerebral infarction complicated by hyperlipidemia intolerant to statins , and its impact on neurological function and prognosis Chen Yanjun^{*} ,Sun Bo ,Zhang Longxing ,Kong Yu ,Wu Xuemei. ^{*} Department of Neurology , General Hospital of Taiyuan Iron and Steel (Group) Co. , Ltd , Shanxi ,Taiyuan 030008 , China

Funding program: Shanxi Provincial Basic Research Program Project (202103021224449)

Corresponding author: Wu Xuemei ,E-mail: 914294456@ qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of alirocumab combined with neurointerventional therapy in treating elderly patients with cerebral infarction complicated by hyperlipidemia who are intolerant to statins. **Methods** A total of 86 elderly patients with cerebral infarction complicated by hyperlipidemia who were intolerant to statins and admitted to the Department of Neurology, General Hospital of Taiyuan Iron and Steel (Group) Co., Ltd. from January 2020 to August 2024 were retrospectively selected. They were divided into a conventional group and a combined group according to different treatment regimens, with 43 cases in each group. Both groups received basic treatment. The conventional group additionally received neurointerventional therapy, while the combined group received alirocumab combined with neurointerventional therapy. Therapeutic efficacy, adverse reactions, as well as lipid profiles, hemorheology, neurological function scores, prognosis scores, and activities of daily living scores before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the combined group was significantly higher than that in the conventional group ($\chi^2=4.914, P=0.027$). After 12 weeks of treatment, levels of TC, TG, LDL-C, ApoA1, and ApoB decreased, while HDL-C increased in both groups, with more pronounced changes in the combined group ($t=3.989, 5.946, 4.979, 6.014, 5.087, 4.977$, all $P<0.001$). The combined group had significantly lower levels of FIB, plasma viscosity, whole blood high-shear viscosity, and whole blood low-shear viscosity than the conventional group ($t=4.851, 5.902, 4.186, 4.486$, all $P<0.001$). NIHSS and mRS scores decreased, while

MBI scores increased in both groups, with more marked improvements in the combined group ($t=5.164, 8.962, 4.387$, all $P<0.001$). No significant difference was observed in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of alirocumab and neurointerventional therapy demonstrates significant efficacy in elderly patients with cerebral infarction complicated by hyperlipidemia who are intolerant to statins. It can improve lipid metabolism and hemorheology, reduce neurological impairment, enhance prognosis, and improve activities of daily living.

【Key words】 Cerebral infarction; Hyperlipidemia; Alirocumab; Neurointervention; Atrovastatin; Blood lipids; Neurological function score; Therapeutic effect

脑血管疾病常发生于老年人群,颅内动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)斑块形成可导致血管狭窄,而高脂血症是脑血管疾病的重要危险因素之一^[1]。临床常采用神经介入治疗脑血管疾病,以重塑狭窄血管、恢复局部血液供应、减轻脑组织缺血缺氧,但术后仍需服用降血脂等药物,以预防脑血管再狭窄并改善患者预后^[2]。既往研究表明,临床常用阿托伐他汀作为降脂药物,可提高低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)受体活性,抑制低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)合成,并抑制斑块破裂和脱落,但部分患者对他汀类药物不耐受,从而降低用药依从性^[3-4]。阿利西尤单抗属于前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂,可抑制血管壁巨噬细胞脂质沉积,减轻内皮功能障碍^[5-6]。目前阿利西尤单抗联合神经介入在脑梗死合并高脂血症中的应用尚未见报道。鉴于此,本研究尝试探究阿利西尤单抗联合神经介入治疗老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症的疗效及安全性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2020 年 1 月—2024 年 8 月太原钢铁(集团)有限公司总医院神经内科诊治的老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症患者 86 例,按照治疗方案不同分为单抗+介入组、神经介入组,各 43 例 2 组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准(202409),患者和/或家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合脑梗死诊断标准^[7];②符合高脂血症诊断标准^[8];③符合他汀不耐受标准^[9]:尝试 2 种及以上不同种类他汀(包括至少 1 种脂溶性或 1 种水溶性他汀)不耐受;④脑血管狭窄标准^[10]:狭窄率 50%~<69% 定义为中度狭窄,狭窄率 69%~99% 定义为重度狭窄;⑤神志清醒;⑥既往无脑出血史、脑梗死病史;⑦就诊前 1 个月未使用降血脂药物;⑧入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 5~25 分。(2)排除标准:①既往有

PCSK9 抑制剂过敏史;②就诊前 3 个月内有颈动脉内膜剥脱术;③伴有活动性出血或已知有出血倾向;④合并重要脏器功能障碍;⑤脑外伤疾病史;⑥严重凝血功能障碍;⑦活动性颅内感染。

表 1 神经介入组与单抗+介入组临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data between the conventional group and the combined group

项 目	神经介入组 (n=43)	单抗+介入组 (n=43)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男 28(65.12) 女 15(34.88)	25(58.14) 18(41.86)	0.443	0.506
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	70.10 $\pm$ 2.26	69.02 $\pm$ 3.21	1.804	0.075
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.11 $\pm$ 1.78	23.62 $\pm$ 1.69	1.309	0.194
吸烟史[例(%)]	25(58.14)	22(51.16)	0.422	0.516
饮酒史[例(%)]	16(37.21)	19(44.17)	0.434	0.510
家族遗传史[例(%)]	7(16.28)	6(13.95)	0.091	0.763
高血压病[例(%)]	28(65.11)	23(53.49)	1.204	0.272
糖尿病[例(%)]	24(55.81)	26(60.47)	0.191	0.662
脑梗死病程($\bar{x}\pm s$,h)	15.21 $\pm$ 4.09	13.69 $\pm$ 3.34	1.888	0.063
梗死病灶直径($\bar{x}\pm s$,cm)	2.06 $\pm$ 0.18	1.98 $\pm$ 0.22	1.846	0.068
脑梗死部位[例(%)]			0.850	0.654
基底节区	26(60.47)	30(69.77)		
脑叶	11(25.58)	8(18.60)		
脑干	6(13.95)	5(11.63)		
脑血管狭窄程度[例(%)]			0.420	0.517
中度	22(51.16)	19(44.19)		
重度	21(48.84)	24(55.81)		

1.3 治疗方法 2 组均予阿托伐他汀钙片(湖南迪诺制药股份有限公司)每次 20 mg 口服,每周 2 次,连续治疗 12 周。神经介入组给予神经介入治疗:患者取仰卧位,在利多卡因局部麻醉下,经股动脉穿刺置入导引导管后,静脉注射肝素 4 000 单位全身抗凝。通过数字减影血管造影明确血管狭窄位置及缺血区的侧支循环状况。在微导丝的引导下,将微导管送至血栓远端,并经导引导管推注造影剂,以确认远端血管通畅。沿微导丝将取栓支架推送至血栓处并释放,使其与血栓充分嵌合,等待 5~10 min 后,将支架连同微导管、导引导管一并回撤,完成取栓,必要时可重复此操作。取栓结束后,再次造影复查确认血管再通。若再通满意,则撤出动脉鞘,使用血管闭合器止血,结束手术。单抗+

介入组在神经介入组治疗基础上另予阿利西尤单抗 (Sanofi Winthrop Industrie) 75 mg 皮下注射 ,每 2 周 1 次 ,连续治疗 12 周。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 血脂指标检测: 于治疗前后采集 2 组患者空腹肘静脉血 5 ml ,离心留取血清 ,采用 Cobas 8000 全自动生化分析仪 (德国 Roche 公司) 检测 TC (氧化酶法) 、TG (氧化酶法) 、LDL-C (Friededwald 法) 、HDL-C (沉淀法) 水平。TC、TG 试剂盒购自深圳迈瑞生物公司 (货号: TC0102、TG0102) ,LDL-C 试剂盒购自湖北普美生物公司 (货号: PMK1152) ,HDL-C 试剂盒购自上海雅吉生物公司 (货号: YS01556) 。ApoA1、ApoB 均予以免疫比浊法测定 ,试剂盒购自武汉生源科技公司 (货号: 鄂械注准 20132401544) 。

1.4.2 血液流变学检测: 采用 SA-6000 自动血流变测试仪 (北京赛科希德公司) 检测血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度水平; 凝血酶法检测纤维蛋白原 (Fibrinogen ,Fib) 水平 ,试剂盒购自上海原鑫生物公司。

1.4.3 神经功能、预后情况、日常生活活动能力评估: (1) 采用 NIHSS 评分评估 2 组患者治疗前后神经功能 ,包括 11 项内容 ,总分 42 分 ,得分与神经功能缺损程度呈正相关^[11]; (2) 改良 Rankin 量表 (mRS) 评估预后情况: 0 分 ,无症状; 1 分 ,残障不明显 ,不影响工作生活; 2 分 ,轻微残障 ,有日常生活能力 ,但对工作存在轻微影响; 3 分 ,中度残障 ,行走无需帮助 ,但其他工作生活均需他人协助; 4 分 ,重度残障 ,行走需他人协助 ,严重影响日常生活; 5 分 ,严重残障 ,大小便失禁 ,卧床 ,完全需他人协助; 6 分 ,死亡^[12]; (3) 改良 Barthel 指数

(MBI) 评估日常生活能力: 包括进食、洗澡、穿衣、个人卫生、控制大便、控制小便、如厕、床上移动、行走 (平地步行/轮椅操作) 、上下楼梯等 10 个项目 ,总分为 100 分 ,得分与日常生活能力呈正相关^[13]。

1.4.4 不良反应: 治疗期间观测患者腹泻、腹痛、恶心呕吐等相关不良反应。

1.5 临床疗效评价标准^[14] (1) 基本痊愈: NIHSS 评分降低幅度 [(治疗前-治疗后) /治疗前] ≥90% ,生活可自理 ,病残程度为 0 级; (2) 显著进步: NIHSS 评分降低 46% ~ <90% ,生活可自理 ,病残程度 1~3 级; (3) 进步: NIHSS 评分降低 18% ~ <46% ,日常生活需人员照料; (4) 无变化或恶化: NIHSS 评分较基线降低 <4 分为无变化 ,NIHSS 评分增加 ≥18% 为恶化 ,日常生活需人员照料。总有效率 (%) = (基本痊愈+显著进步+进步) /总例数×100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计数资料以频数或构成比 (%) 表示 ,组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,2 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 单抗+介入组临床治疗总有效率为 90.70% ,高于神经介入组的 72.09% ,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ,见表 2。

2.2 2 组治疗前后血脂指标比较 治疗前 ,2 组患者血脂指标比较 ,差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 治疗 12 周后 ,2 组 TC、TG、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平均降低 ,HDL-C 水平均升高 ,且单抗+介入组降低/升高幅度大于神经介入组 (P 均 < 0.01) ,见表 3。

表 2 神经介入组与单抗+介入组临床疗效比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of treatment efficacy between conventional group and combination group

组 别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化或恶化	总有效率
神经介入组	43	8(18.60)	13(30.23)	10(23.26)	12(27.91)	31(72.09)
单抗+介入组	43	12(27.91)	20(46.51)	7(16.28)	4(9.30)	39(90.70)
U/χ^2 值			$U = 2.314$			$\chi^2 = 4.914$
P 值			0.021			0.027

表 3 神经介入组与单抗+介入组治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of blood lipid indicators before and after treatment between conventional group and combination group

组 别	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	ApoA1(mg/L)	ApoB(mg/L)
神经介入组 ($n = 43$)	治疗前	5.90±0.84	2.81±0.29	3.92±0.43	1.00±0.08	19.76±2.84	14.88±2.10
	治疗 12 周后	3.31±0.72	1.92±0.15	2.81±0.35	1.10±0.09	13.69±1.86	9.08±1.77
单抗+介入组 ($n = 43$)	治疗前	5.85±0.93	2.78±0.32	3.96±0.37	1.01±0.10	20.04±2.35	15.20±2.04
	治疗 12 周后	2.72±0.65	1.74±0.13	2.46±0.30	1.22±0.13	11.51±1.48	7.27±1.52
t/P 神经介入组内值		15.351/ <0.001	17.875/ <0.001	13.128/ <0.001	5.446/ <0.001	11.725/ <0.001	13.848/ <0.001
t/P 单抗+介入组内值		18.089/ <0.001	19.745/ <0.001	20.649/ <0.001	8.396/ <0.001	20.141/ <0.001	20.440/ <0.001
t/P 治后组间值		3.989/ <0.001	5.946/ <0.001	4.979/ <0.001	4.977/ <0.001	6.014/ <0.001	5.087/ <0.001

2.3 2 组治疗前后 Fib 水平及血液流变学指标比较
治疗前 2 组患者 Fib、血液流变学指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 12 周后 2 组 Fib 水平、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均降低,且单抗+介入组降低幅度大于神经介入组(P 均 <0.01),见表 4。

2.4 2 组治疗前后 NIHSS、mRS、MBI 评分比较
治疗前 2 组患者 NIHSS、mRS、MBI 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 12 周后 2 组 NIHSS、mRS 评分均降低,MBI 评分均升高,且单抗+介入组降低/升高幅度大于神经介入组(P 均 <0.01),见表 5。

表 5 神经介入组与单抗+介入组治疗前后 NIHSS、mRS、MBI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

Tab.5 Comparison of NIHSS , mRS , and MBI scores between conventional group and combination group

组 别	时间	NIHSS	mRS	MBI
神经介入组 ($n=43$)	治疗前	12.75±1.32	2.81±0.28	42.90±5.03
	治疗 12 周后	7.02±1.14	2.24±0.22	68.29±5.08
单抗+介入组 ($n=43$)	治疗前	13.06±1.45	2.84±0.26	42.17±5.14
	治疗 12 周后	5.81±1.03	1.86±0.17	72.73±4.27
t/P 神经介入组内值		21.543/ <0.001	10.497/ <0.001	23.289/ <0.001
t/P 单抗+介入组内值		26.730/ <0.001	20.687/ <0.001	29.989/ <0.001
t/P 治后组间值		5.164/ <0.001	8.962/ <0.001	4.387/ <0.001

2.5 2 组不良反应比较
2 组不良反应比较,差异无统计学意义($\chi^2/P=0.816/0.366$),见表 6。

3 讨 论

脑梗死合并高脂血症发病机制可能与炎性反应、血小板异常聚集、AS 形成、血管内皮功能障碍、氧化应

激反应等有关^[15-16]。

神经介入治疗可通过靶向定位、靶向给药,修复病变神经组织,解除周围血管物理性刺激,改善患者神经功能、脑血流动力学,并可扩大血管内径,解决血管狭窄问题,避免传统手术所致组织创伤^[17]。阿托伐他汀可阻断细胞羟甲戊酸代谢,抑制胆固醇分泌,干扰脂质代谢,抑制炎性因子表达,加快血管舒张因子合成,减轻再灌注神经元损伤^[18]。阿利西尤单抗可阻断 PCSK9 与低密度脂蛋白受体交互作用,增加细胞内 LDL 受体数量,加快血液中 LDL-C 清除速率,抑制血管炎性反应、血小板活化,增加斑块纤维帽厚度和脑组织血流灌注,减轻神经细胞损伤程度^[19-20]。俞佳等^[21]研究表明阿利西尤单抗、阿托伐他汀联合治疗老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症患者的疗效显著,可降低 TC、TG、LDL-C 水平,与本研究结论一致。石叶军等^[22]研究表明阿利西尤单抗可预防高脂血症患者发生脑卒中。本研究采用神经介入、阿利西尤单抗联合治疗,结果显示联合治疗后总有效率明显提高。推测其原因可能为神经介入治疗可扩大管腔面积,疏通血管病变位置,降低血管狭窄程度,减轻血管狭窄症状,而联用阿利西尤单抗可改善血液流通状态,减轻脂质负荷,改善血管舒张功能,抑制颈动脉组织脂质过氧化,保护血脑屏障完整性,从而提高治疗效果。TC、TG、LDL-C、ApoA1、ApoB、HDL-C 可反映血脂代谢状况,其 LDL-C、HDL-C 水平异常可介导炎性-氧化应激反应,引起血管内皮功能紊乱,促进血栓形成,促使神经细胞凋亡,加剧神经元损伤程度;ApoA1、ApoB 可促进泡沫细胞形成,促使血小板聚集,引起血管内皮损伤,

表 4 神经介入组与单抗+介入组治疗前后 Fib 水平及血液流变学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of hemorheology and Fib levels between conventional group and combination group

组 别	时间	Fib(g/L)	血浆黏度(mPa · s)	全血高切黏度(mPa · s)	全血低切黏度(mPa · s)
神经介入组 ($n=43$)	治疗前	4.43±0.92	2.35±0.40	5.41±1.15	14.01±2.53
	治疗 12 周后	3.06±0.55	1.88±0.31	4.72±0.78	11.39±1.42
单抗+介入组 ($n=43$)	治疗前	4.57±0.87	2.38±0.36	5.37±1.06	13.78±2.71
	治疗 12 周后	2.52±0.48	1.51±0.27	4.08±0.63	10.14±1.15
t/P 神经介入组内值		8.449/ <0.001	6.090/ <0.001	3.256/ 0.002	5.922/ <0.001
t/P 单抗+介入组内值		13.529/ <0.001	12.678/ <0.001	6.860/ <0.001	8.108/ <0.001
t/P 治后组间值		4.851/ <0.001	5.902/ <0.001	4.186/ <0.001	4.486/ <0.001

表 6 神经介入组与单抗+介入组不良反应比较[例(%)]

Tab.6 Comparison of adverse reactions between conventional group and combination group

组 别	例数	腹泻	腹痛	恶心呕吐	肝功能受损	肌酶升高	总发生率(%)
神经介入组	43	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	0	11.63
单抗+介入组	43	2(4.65)	1(2.33)	3(6.98)	1(2.33)	1(2.33)	18.60

诱发血管内微血栓形成,从而参与脑卒中、高脂血症发生发展过程^[23-25]。陈宏丹等^[26]研究表明阿利西尤单抗治疗老年 AS 患者的疗效确切,且耐受性良好。Barale 等^[27]研究表明抑制 PCSK9 表达有助于降低 LDL-C、TC 水平,预防心脑血管事件发生。本研究显示联合治疗后 TC、TG、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平明显降低,而 HDL-C 水平明显升高。究其原因可能为联合治疗可加速 LDL-C 分解,抑制极低密度脂蛋白胆固醇合成,阻断胆固醇生成,从而改善血脂代谢。

颅内段脑血管狭窄合并高脂血症患者体内存在血液流变学异常,血液黏度升高、血小板积聚可促使血液脂质沉积于血管内膜,损伤血管内皮细胞,引起血液循环障碍,导致血管硬化、管径变小^[28-32]。本研究显示,联合治疗后 Fib、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度明显降低。阿利西尤单抗可通过结合并抑制 PCSK9 蛋白,阻止 PCSK9 与肝细胞表面的 LDL 受体结合,降低 Fib 水平,并可抑制炎症反应,导致肝细胞合成 Fib 减少,还可减轻氧化应激和内皮损伤,间接影响凝血-纤溶平衡,而联合治疗可减少血管内炎性介质释放,避免血小板、纤维蛋白聚集,降低血小板黏附率,抑制斑块内血管生成,改善动脉血管管径,从而改善血液流变学。同时本研究显示联合治疗后 NIHSS、mRS 评分降低,MBI 评分升高,且 2 组不良反应比较差异无统计学意义,表明联合治疗可减轻神经功能缺损程度,提高日常生活能力,改善预后状况,且安全性良好。

4 结 论

综上所述,阿利西尤单抗联合神经介入治疗老年他汀不耐受脑梗死合并高脂血症患者,可提高治疗效果,有效控制血脂代谢,改善血液流变学,并可减轻神经功能缺损程度,改善日常生活能力、预后状况,且安全性良好。但本研究样本量较少,且数据来源于单中心,导致本研究结果存在一定偏倚,仍需扩大样本量进一步研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陈彦军:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;孙博:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;张龙兴、孔瑜:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;吴雪梅:进行统计学分析

参考文献

- [1] 谭宏强,张洁,田贻婷,等.矮垂头菊正丁醇提取物改善高原缺氧小鼠脑组织损伤的作用[J].解放军药理学学报,2023,36(1):39-45. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9926.2023.01.009.
- [2] 黎昌炫,朱娴,陈奕斌,等.数字减影血管造影引导下神经介入治疗对老年缺血性脑卒中患者神经功能的影响[J].川北医学院

- 学报,2024,39(9):1183-1186. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2024.09.007.
- [3] 凡奇,马龙,瑞舒伐他汀联合阿托伐他汀治疗急性脑梗死合并高脂血症患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(18):2611-2615. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.18.001.
- [4] Yu LT, Liu SX, Zhou RX, et al. Atorvastatin inhibits neuronal apoptosis via activating cAMP/PKA/p-CREB/BDNF pathway in hypoxic-ischemic neonatal rats[J].FASEB J,2022,36(4):e22263-22273. DOI: 10.1096/fj.202101654RR.
- [5] 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. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2024.15.020.
- [6] Wang X, Wen DK, Chen YQ, et al. PCSK9 inhibitors for secondary prevention in patients with cardiovascular diseases: A bayesian network meta-analysis[J].Cardiovasc Diabetol,2022,21(1):107-117. DOI: 10.1186/s12933-022-01542-4.
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [8] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华全科医师杂志,2017,16(1):15-35. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.01.006.
- [9] Vogt A. Statinunverträglichkeit-Statintoleranz[J].Inn Med (Heidelb),2023,64(7):622-628. DOI: 10.1007/s00108-023-01535-9.
- [10] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J].N Engl J Med,2005,352(13):1305-1316. DOI: 10.1056/NEJMoa043033.
- [11] Siniscalchi A, Lochner P, Perrotta P, et al. Isolated hand palsy in national institutes of health stroke scale (NIHSS): Is it useful? [J].West J Emerg Med,2018,19(3):524-526. DOI: 10.5811/westjem.2018.2.37654.
- [12] Haggag H, Hodgson C. Clinimetrics: Modified rankin scale (mRS) [J].J Physiother,2022,68(4):281-291. DOI: 10.1016/j.jphys.2022.05.017.
- [13] Shah S, Vancley F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation[J].J Clin Epidemiol,1989,42(8):703-709. DOI: 10.1016/0895-4356(89)90065-6.
- [14] 李晔,杨期东,杜小平.脑卒中临床神经功能缺损程度评分标准在小脑出血中的临床应用[J].卒中与神经疾病,2001,8(5):286-288. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2001.05.008.
- [15] 田广益,张中涛,李国龙,等.高脂血症合并急性脑梗死动脉粥样硬化患者 CT 血管造影影像表现及与临床症状和病情相关性[J].临床误诊误治,2023,36(9):95-101. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.09.020.
- [16] 刘成.不同剂量瑞舒伐他汀钙对脑梗死合并高脂血症患者血脂水平、血管内皮功能及神经功能的影响[J].新乡医学院学报,2021,38(5):453-457. DOI: 10.7683/xyxyxb.2021.05.012.
- [17] 陈静,谢闯洲.神经介入联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑

- 卒中患者脑血流动力学及神经功能的影响[J].海南医学,2020,31(5):579-581. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.05.009.
- [18] Yu LT, Huang LY, Zhao YY, et al. Atorvastatin promotes pro/anti-inflammatory phenotypic transformation of microglia via wnt/ β -catenin pathway in hypoxic-ischemic neonatal rats[J]. Mol Neurobiol, 2024, 61(6): 3559-3577. DOI: 10.1007/s12035-023-03777-y.
- [19] Wagner J, Park LM, Mukhopadhyay P, et al. PCSK9 inhibition attenuates alcohol-associated neuronal oxidative stress and cellular injury[J]. Brain Behav Immun, 2024, 119(2): 494-506. DOI: 10.1016/j.bbi.2024.04.022.
- [20] Hendawy N, Salaheldin TH, Abuelezz SA. PCSK9 Inhibition reduces depressive like behavior in cums-exposed rats: Highlights on HMGB1/RAGE/TLR4 pathway, NLRP3 inflammasome complex and IDO-1[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2023, 18(1-2): 195-207. DOI: 10.1007/s11481-023-10060-3.
- [21] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.14.010.
- [22] 石叶军, 荆玉雷, 李超生, 等. 依洛尤单抗与阿利西尤单抗对缺血性脑卒中的预防作用及用药安全性的 Meta 分析[J]. 中华神经医学杂志, 2023, 22(7): 673-682. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20230508-00266.
- [23] 齐畅, 张萌, 刘海颖, 等. 血清 LDL-C/HDL-C、non-HDL-C、RLP-C、sdLDL-C 与老年急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度的相关性[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(7): 127-133. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.07.027.
- [24] Zhang K, Li T, Tian J, et al. Subtypes of anterior circulation large artery occlusions with acute brain ischemic stroke[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 3442-3452. DOI: 10.1038/s41598-020-60399-3.
- [25] Wang YQ, Yang S, Zhang SY, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism effects on lipid metabolism and risk of cerebral infarction in northwest han Chinese population[J]. Pharmacogenomics Pers Med, 2023, 16(5): 303-312. DOI: 10.2147/PGPM.S404663.
- [26] 陈宏丹, 李慧, 柳雯, 等. 阿利西尤单抗联合匹伐他汀治疗老年动脉粥样硬化患者的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(6): 693-698. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2022.06.08.
- [27] Barale C, Melchionda E, Morotti A, et al. PCSK9 biology and its role in atherothrombosis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5880-5890. DOI: 10.3390/ijms22115880.
- [28] Gao YJ, Chen ZG, Li XJ, et al. The efficacy and safety of the Xuesaitong soft capsule in the treatment of patients with ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(8): 2695-2708. DOI: 10.21037/apm-22-748.
- [29] 凌雪辉, 许文杰, 秦勇, 等. 急性脑梗死患者血清 miR-22-3p、NLRP3 水平与炎症因子及预后不良的关系[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(1): 86-92. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.01.015.
- [30] Geng HJ, Zhang LD, Xin C, et al. Xuesaitong oral preparation as adjuvant therapy for treating acute cerebral infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 285(1): 114849-114859. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114849.
- [31] 黄建申, 黄金武, 黄智伟, 等. PVIs、Sestrin2、Pannexin1 与急性脑梗死 NIHSS 评分关系及预测溶栓预后效能分析[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(6): 589-594. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.06.006.
- [32] Yi YH, Zhang GH, Lv SM, et al. Comparative efficacy and safety of traditional Chinese medicine injections in patients with transient ischemic attack: A systematic review and network meta-analysis[J]. PLoS One, 2024, 19(7): e0307663-e0307673. DOI: 10.1371/journal.pone.0307663.

(收稿日期: 2026-04-03)

(上接 938 页)

- [17] Picchi E, Di Giuliano F, Pucci N, et al. CT perfusion imaging in patients with acute ischemic stroke: The role of pre-morbid statin treatment[J]. Tomography, 2025, 11(5): 54. DOI: 10.3390/tomography11050054.
- [18] 贾倩, 陈秀晓, 董中君. 头颅 CT 灌注成像和 ERP 相关电位在症状性大脑中动脉狭窄支架置入术后并发认知功能障碍评估的价值[J]. 生物医学工程与临床, 2024, 28(5): 654-660. DOI: 10.13339/j.cnki.sglc.20240819.010.
- [19] 王楠, 孙嘉林, 张蕊蕊, 等. 外周血 LMP2、RVD1 水平与急性缺血性脑卒中患者认知障碍的相关性[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(8): 900-905. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.08.002.
- [20] Li Y, Chen T, Xue Y, et al. DJ-1 inhibits ferroptosis in cerebral ischemia-reperfusion via ATF4/HSPA5 pathway[J]. Neurochem Int, 2023, 171(1): 105628. DOI: 10.1016/j.neuint.2023.105628.
- [21] 贾乾, 王洁, 李雯. 内质网应激信号通路 PERK 与动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(12): 56-61. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.12.012.
- [22] Kumar A, Karuppagounder SS, Chen Y, et al. 2-Deoxyglucose drives plasticity via an adaptive ER stress-ATF4 pathway and elicits stroke recovery and Alzheimer's resilience[J]. Neuron, 2023, 111(18): 2831-2846.e10. DOI: 10.1016/j.neuron.2023.06.013.
- [23] Liu Y, Cui F, Xu A, et al. Interaction between the PERK/ATF4 branch of the endoplasmic reticulum stress and mitochondrial one-carbon metabolism regulates neuronal survival after intracerebral hemorrhage[J]. Int J Biol Sci, 2024, 20(11): 4277-4296. DOI: 10.7150/ijbs.93787.
- [24] Oh HS, Urey DY, Karlsson L, et al. A cerebrospinal fluid synaptic protein biomarker for prediction of cognitive resilience versus decline in Alzheimer's disease[J]. Nat Med, 2025, 31(5): 1592-1603. DOI: 10.1038/s41591-025-03565-2.
- [25] 肖品岚, 魏连宇, 郑瑞茂. 血浆及脑脊液 YWHAG 与 NPTX2 比值可预测阿尔茨海默病[J]. 生理科学进展, 2025, 56(4): 323. DOI: 10.3969/j.issn.0559-7765.2025.04.004.

(收稿日期: 2026-03-02)