托莱西单抗联合他汀治疗ASCVD患者的降脂疗效与安全性研究

周小颖　周　荔（通讯作者）

涟水县人民医院 药剂科 江苏 涟水 223400

【摘　要】：目的：探讨托莱西单抗联合他汀治疗动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）患者低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）未达标时的降脂疗效与安全性。方法：选取2024年9月至2026年6月接受稳定剂量他汀治疗后LDL-C仍未达标的ASCVD患者247例，在原方案基础上加用托莱西单抗皮下注射并个体化给药，观察12周；采用自身前后对照设计，比较治疗前后血脂水平、LDL-C达标率及肝肾功能、肌酶等安全性指标。结果：治疗12周后LDL-C由（3.16±0.83）mmol/L降至（1.36±0.55）mmol/L，平均下降56.96%；LDL-C<1.4 mmol/L者占73.3%，降幅≥50%者占69.2%，双重达标率为65.2%；TC、TG及非HDL-C均显著降低，HDL-C轻度升高；ALT、AST、CK及SCr无明显变化，不良反应总发生率为9.3%，以轻度注射部位反应和上呼吸道不适为主，无严重药物相关事件。结论：托莱西单抗联合他汀可显著提升ASCVD患者LDL-C达标率，短期安全性良好，适用于他汀治疗后血脂控制不佳者的强化管理。

【关键词】：托莱西单抗；他汀；动脉粥样硬化性心血管疾病；低密度脂蛋白胆固醇；安全性

DOI:10.12417/2811-051X.26.14.058

ASCVD患者具有心血管事件复发风险高、长期血脂管理要求高等特点。临床实践中，部分患者经过中等及以上强度他汀治疗后LDL-C仍不能达到预期目标，单纯增加他汀剂量又可能受到个体耐受性的限制[1]。因此，在他汀基础上进行联合强化降脂具有重要临床意义。托莱西单抗已逐渐应用于血脂控制不佳患者，但真实临床环境中的降脂幅度、达标情况以及安全性仍值得观察。本研究结合本院托莱西单抗实际使用患者资料，采用自身前后对照方法评价联合治疗效果，为ASCVD患者强化降脂管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2024年9月至2026年6月接受托莱西单抗治疗的ASCVD患者247例。年龄32～94岁，平均（67.21±11.77）岁；男性152例，女性95例。

纳入标准：①年龄≥18岁；②临床诊断符合ASCVD，包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、急性冠脉综合征、心肌梗死、缺血性脑血管病或外周动脉粥样硬化性疾病等[2]；③接受稳定剂量他汀治疗后LDL-C仍未达到个体化控制目标[3]；④在原降脂方案基础上加用托莱西单抗；⑤具有治疗前及治疗12周后的血脂和安全性评价资料。

排除标准：①严重活动性肝病或肝功能明显异常；②严重肾功能衰竭；③合并急性感染、恶性肿瘤等可能明显影响血脂水平的疾病[4]；④观察期间自行停用主要降脂药物或明显改变他汀剂量；⑤关键观察指标缺失。

1.2 治疗方法

所有患者继续原有中等及以上强度他汀治疗，在此基础上加用托莱西单抗皮下注射，并根据患者既往降脂治疗情况、LDL-C水平、心血管危险程度及实际处方方案进行个体化给药。治疗期间加强饮食、运动及其他心血管危险因素管理，观察12周。

1.3 观察指标及判定标准

记录治疗前及治疗12周后TC、TG、LDL-C、HDL-C和非HDL-C；计算LDL-C下降率=[（治疗前LDL-C－治疗后LDL-C）/治疗前LDL-C]×100%。将LDL-C<1.4 mmol/L作为本研究的主要绝对值达标指标，同时统计LDL-C下降≥50%及二者同时满足的比例[5]。

安全性指标包括ALT、AST、CK和SCr。记录注射部位反应、肌肉酸痛、上呼吸道不适、一过性转氨酶升高、头晕等不良反应。

1.4 统计学方法

采用统计软件进行分析。符合近似正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，治疗前后比较采用配对t检验；计数资料以n（%）表示，治疗前后配对率比较采用McNemar检验。不良反应发生率同时计算95%置信区间（95%CI）。双侧$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般临床资料

247例患者中男性占61.5%，高血压、糖尿病及明确血脂异常分别占73.7%、27.5%和65.2%；心肌梗死81例，急性冠脉综合征相关患者193例，显示研究人群整体心血管危险程度较高。见表1。

表1 患者一般临床资料

指标	结果
例数	247
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	67.21±11.77

男性[n（%）]	152（61.5）
女性[n（%）]	95（38.5）
高血压[n（%）]	182（73.7）
糖尿病[n（%）]	68（27.5）
血脂异常[n（%）]	161（65.2）
心肌梗死[n（%）]	81（32.8）
心绞痛[n（%）]	118（47.8）
急性冠脉综合征相关诊断[n（%）]	193（78.1）
脑血管疾病[n（%）]	52（21.1）

（注：续表 1）

注：同一患者可合并多种疾病，因此各疾病构成比之和不等于 100%。

2.2 联合治疗前后血脂指标比较

治疗 12 周后 TC、TG、LDL-C 及非 HDL-C 均显著低于治疗前，其中 LDL-C 由（3.16±0.83）mmol/L 下降至（1.36±0.55）mmol/L；HDL-C 较治疗前轻度升高，各指标差异均有统计学意义。见表 2。

表 2 联合治疗前后血脂指标比较（$\bar{x}$±s，mmol/L）

指标	治疗前（n=247）	治疗 12 周后（n=247）	t 值	P 值
TC	5.08±1.12	3.13±0.76	32.603	<0.001
TG	1.88±0.93	1.52±0.71	7.254	<0.001
LDL-C	3.16±0.83	1.36±0.55	39.291	<0.001
HDL-C	1.09±0.26	1.13±0.27	-3.492	0.001
非 HDL-C	3.99±1.05	2.00±0.72	36.367	<0.001

2.3 LDL-C 下降幅度及达标情况

治疗 12 周后 LDL-C 平均下降 56.96%。171 例患者降幅达到 50%以上，占 69.2%；181 例 LDL-C<1.4 mmol/L，占 73.3%；同时满足 LDL-C<1.4 mmol/L 及下降≥50%者 161 例，占 65.2%。LDL-C<1.4 mmol/L 比例由治疗前 5.3%升至治疗后 73.3%，差异有统计学意义（P<0.001）。见表 3。

表 3 LDL-C 疗效及达标情况

指标	治疗前	治疗 12 周后	统计量	P 值
LDL-C<1.4 mmol/L[n（%）]	13（5.3）	181（73.3）	McNemarχ^2=166.01	<0.001
LDL-C 下降≥50%[n（%）]	—	171（69.2）	—	—
LDL-C<1.4 mmol/L 且下降≥50%[n（%）]	—	161（65.2）	—	—
LDL-C 平均下降率（%）	—	56.96	—	—

注：LDL-C 下降≥50%及联合达标属于治疗后疗效终点，无治疗前对应指标，故不进行前后检验。

2.4 联合治疗前后安全性实验室指标比较

治疗 12 周后 ALT、AST、CK 和 SCr 均未出现明显变化，与治疗前比较差异均无统计学意义（P>0.05），提示联合治疗对肝功能、肌酶及肾功能总体影响较小。见表 4。

表 4 联合治疗前后安全性实验室指标比较（$\bar{x}$±s）

指标	治疗前	治疗 12 周后	t 值	P 值
ALT（U/L）	29.6±14.8	30.3±15.2	-1.079	0.282
AST（U/L）	28.1±12.4	28.7±12.8	-1.003	0.317
CK（U/L）	102.5±48.6	105.1±51.3	-1.257	0.210
SCr（μmol/L）	78.3±18.5	78.9±18.7	-1.060	0.290

2.5 不良反应发生情况

治疗期间 23 例患者至少出现 1 项不良反应，总发生率为 9.3%（95%CI：6.3%～13.6%）。主要为轻度注射部位反应、上呼吸道不适或感染、肌肉酸痛及一过性转氨酶升高。部分患者同时出现 2 项不良反应，未出现与研究用药明确相关的严重不良反应或因不良反应永久停药者。见表 5。

表 5 治疗期间不良反应发生情况

不良反应	例数	发生率（%）	95%CI（%）
至少 1 项不良反应	23	9.3	6.3～13.6
注射部位反应	9	3.6	1.9～6.8
上呼吸道不适或感染	7	2.8	1.4～5.7
肌肉酸痛	6	2.4	1.1～5.2
一过性转氨酶升高	5	2.0	0.9～4.7
头晕	3	1.2	0.4～3.5
严重药物相关不良反应	0	0	—

注：同一患者可发生多项不良反应，因此分项例数之和大于发生不良反应的患者总例数。

3 讨论

本研究结果显示，ASCVD 患者在稳定他汀治疗基础上加用托莱西单抗 12 周后，LDL-C 由（3.16±0.83）mmol/L 降低至（1.36±0.55）mmol/L，平均下降 56.96%，同时 TC、TG 及非 HDL-C 均明显降低，提示联合治疗能够在原有他汀治疗基础上进一步改善血脂水平。其中 69.2%的患者 LDL-C 下降幅度达到 50%以上，73.3%的患者 LDL-C 控制至 1.4 mmol/L 以下，说明对于既往单用他汀仍未充分达标的 ASCVD 患者，进一步强化治疗具有较明显的临床价值。

本研究同时发现，并非所有患者均能实现理想的 LDL-C 控制，仍有约 1/3 患者未同时达到 LDL-C<1.4 mmol/L 及下降≥50%的双重目标。其原因可能与患者基线 LDL-C 水平较高、他汀实际治疗强度、用药依从性、托莱西单抗后续注射时间是否规范以及个体药物反应差异有关。因此，在开始联合治疗后仍应按计划复查血脂，而不能以完成一次注射代替长期血脂管理。对于治疗后仍未达标患者，应重点核查他汀治疗强度、注射间隔、依从性及饮食生活方式，并根据复查结果调整降脂方案[6]。

安全性方面，治疗 12 周后 ALT、AST、CK 及 SCr 与治疗前比较均无显著变化，提示联合方案未明显增加肝功能、肌肉及肾功能损伤风险。不良反应总发生率为 9.3%，且主要表现为轻度注射部位反应和一般性不适，未观察到导致永久停药的严重药物相关事件。不过对于高龄、多病共存及同时应用多种心血管药物的患者，仍应在强化降脂过程中动态监测转氨酶、CK 和临床症状[7-8]。

本研究对临床管理的启示在于，应将托莱西单抗的使用从“药品开具管理”进一步转变为“降脂疗效闭环管理”。建议医院建立 ASCVD 强化降脂专项登记，至少包括治疗前 LDL-C、他汀种类及剂量、托莱西单抗给药日期和剂量、4～12 周复查 LDL-C、是否达到目标以及不良反应等指标，并对未按期复查和未达标患者进行主动提醒[9-10]。通过规范患者筛选、治疗、复查和方案调整，可进一步提高 ASCVD 患者长期血脂管理质量。

综上，托莱西单抗联合他汀能够明显改善 ASCVD 患者血脂水平，提高 LDL-C 达标比例，且短期安全性和耐受性较好。对经常规他汀治疗后 LDL-C 仍控制不佳的患者，实施规范的联合强化降脂及持续随访管理具有积极意义。

参考文献：

[1] 孙晓东,赵翊如,胡扬,等.托莱西单抗治疗高脂血症有效性和安全性的 Meta 分析[J].中国药学杂志,2025,60(21):2312-2319.

[2] 李彤,张新悦,冯梦文,等.托莱西单抗用于高胆固醇血症患者的成本-效果分析[J].中国药房,2025,36(22):2815-2821.

[3] 李园园,胡丹丹,刘梅,等.托莱西单抗用于他汀类药物不耐受高脂血症患者的安全性与有效性研究[J].首都食品与医药,2026,33(04):92-95.

[4] 林方芳,李娜.新型调脂药物 PCSK9 抑制剂临床综合评价[J].药物评价研究,2026(04):1313-1321.

[5] 王琦,孙彬,艾常虹.靶向低密度脂蛋白胆固醇的创新降脂药物研究进展[J].中国医院药学杂志,2024,44(21):2540-2547.

[6] 赵彩芹,程龙.托莱西单抗治疗冠心病伴高血脂的临床效果[J].医药前沿,2026(15):84-86.

[7] 李新伟,李艳阳,庞尚一,等.药品集中采购政策对某医院他汀类降脂药使用的影响[J].实用药物与临床,2025,28(06):472-475.

[8] 付笑雪.他汀类降血脂药的副作用及应对[J].老人世界,2025(01):56-57.

[9] 常旭华.丁苯酞联合他汀类降脂药治疗急性脑梗死的疗效及安全性分析[J].安徽医专学报,2024,23(01):54-56.

[10] 崔海丽.降脂药物他汀类的不良反应及机制探究[J].Frontiers of Clinical Medicine,2025,07(03):36-37.