

• 论 著 •

# 血清 PCSK9、Lp(a) 水平对急性心肌梗死患者短期发生主要不良心血管事件的预测价值\*

蔺晓娟<sup>1</sup>, 史苏娜<sup>2</sup>, 李琳<sup>3△</sup>

1. 邢台市中心医院检验科, 河北邢台 054000; 2. 邢台市中心医院心内科, 河北邢台 054000; 3. 邢台医学院医学技术系, 河北邢台 054000

**摘要:**目的 探讨血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9)、脂蛋白(a) [Lp(a)] 水平对急性心肌梗死 (AMI) 患者短期发生主要不良心血管事件 (MACE) 的预测价值。方法 基于前瞻性队列研究, 纳入邢台市中心医院 2023 年 1 月至 2024 年 1 月新发 AMI 患者 197 例, 根据短期再次发生 MACE 的情况, 将患者分为 MACE 组 (51 例)、非 MACE 组 (146 例), 对比患者一般临床资料及血清 PCSK9、Lp(a) 水平, 应用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析评估 AMI 患者发生 MACE 的相关因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线、Delong 检验分析血清 PCSK9、Lp(a) 及二者联合检测对 MACE 发生的预测效能。结果 单因素相关分析表明, MACE 组患者吸烟史、饮酒史、血清 PCSK9、Lp(a) 水平均显著高于非 MACE 组 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高水平 PCSK9、Lp(a) 均为影响 AMI 患者短期再发生 MACE 的独立危险因素 ( $OR = 1.021$ 、 $1.021$ , 均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线结果显示, PCSK9、Lp(a) 及联合检测的曲线下面积分别为  $0.817$  ( $95\% CI: 0.743 \sim 0.890$ ),  $0.851$  ( $95\% CI: 0.783 \sim 0.920$ ),  $0.909$  ( $95\% CI: 0.853 \sim 0.965$ ), 其对预测 AMI 患者短期内再发生 MACE 具有一定价值。结论 血清 PCSK9、Lp(a) 水平均为影响 AMI 患者短期发生 MACE 的独立危险因素, 二者联合检测预测价值更高。

**关键词:**急性心肌梗死; 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; 脂蛋白(a); 主要不良心血管事件

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.006

中图法分类号: R446.11+2

文章编号: 1673-4130(2026)08-0927-05

文献标志码: A

## Predictive value of serum PCSK9 and lipoprotein (a) levels for short-term occurrence of major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction\*

LIN Xiaojuan<sup>1</sup>, SHI Suna<sup>2</sup>, LI Lin<sup>3△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, the Central Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. Department of Cardiology, the Central Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei 054000, China; 3. Department of Medical Technology, the Medical College of Xingtai, Xingtai, Hebei 054000, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of serum proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) and lipoprotein(a) [Lp(a)] levels for short-term occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Based on a prospective cohort study, totally 197 newly diagnosed AMI patients in the Central Hospital of Xingtai from January 2023 to January 2024 were included. According to the recurrence of MACE in the short term, the patients were divided into the MACE group (51 cases) and the non-MACE group (146 cases). The general clinical data of the patients and the levels of serum PCSK9 and Lp(a) were compared. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to evaluate the related factors of MACE in AMI patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve and Delong test were used to analyze the predictive efficacy of serum PCSK9 and Lp(a) and their combined detection for the occurrence of MACE. **Results** Univariate correlation analysis indicated that the smoking history, drinking history, serum PCSK9 and Lp(a) levels of patients in the MACE group were significantly higher than those in the non-MACE group ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate

\* 基金项目: 邢台市科技局基金项目 (2024ZC191)。

作者简介: 蔺晓娟, 女, 主管技师, 主要从事临床生化检验及基于生物传感策略对生物标志物分子检测新原理、新技术方面的研究。

△ 通信作者, E-mail: xtyxylilin123@163.com。

Logistic regression analysis showed that high levels of PCSK9 and Lp(a) were independent risk factors affecting the short-term recurrence of MACE in AMI patients ( $OR = 1.021, 1.021$ ; both  $P < 0.05$ ). The results of the ROC curve showed that PCSK9 ( $AUC = 0.817, 95\%CI: 0.743 - 0.890$ ), Lp(a) ( $AUC = 0.851, 95\%CI: 0.783 - 0.920$ ) and combined detection ( $AUC = 0.909, 95\%CI: 0.853 - 0.965$ ) had certain value in predicting the recurrence of MACE in AMI patients in the short term. **Conclusion** The levels of serum PCSK9 and Lp(a) are both independent risk factors affecting the short-term occurrence of MACE in AMI patients, and the combined detection of the two has a higher predictive value.

**Key words:** acute myocardial infarction; proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; lipoprotein (a); major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死(AMI)是全球范围内致死和致残的主要原因之一,尽管现代再灌注治疗显著降低了AMI患者的早期病死率,但患者出院后仍面临较高的再发主要不良心血管事件(MACE)风险<sup>[1-2]</sup>。MACE通常包括心肌再梗死、心力衰竭、恶性心律失常、心搏骤停、心源性猝死、全因死亡等,其发生不仅加剧患者生理损伤,还导致医疗负担和社会成本急剧上升<sup>[3-5]</sup>。因此,对AMI患者进行早期风险评估和干预对降低MACE事件发生率、病死率具有重要意义。血清前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)水平与MACE之间的关系是近年来心血管研究的热点之一,多项观察性研究表明,血清PCSK9水平升高与MACE心血管事件风险增加相关,然而部分研究结果未发现显著关联<sup>[6-7]</sup>。因此,本研究将对患者血清中的PCSK9水平与发生MACE的关系进行探讨,为患者早期防范心血管疾病发生及靶向用药指导提供临床依据。血清脂蛋白(a)[Lp(a)]水平与MACE的关系近年来也备受关注,研究表明,血清高Lp(a)水平是心血管疾病残余风险标志,即使低密度脂蛋白(LDL)控制在理想范围内,血清高Lp(a)仍与MACE心血管事件残余风险相关<sup>[8-10]</sup>。目前,将血清PCSK9、Lp(a)水平联合用于AMI患者短期发生MACE事件进行风险评估的研究较少,因此,本研究初步探讨AMI患者血清中PCSK9、Lp(a)水平与MACE发生的关系,分析AMI患者血清PCSK9、Lp(a)水平与MACE心血管事件发生风险的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入邢台市中心医院(下称本院)2023年1月至2024年1月新发AMI患者197例。纳入标准:(1)根据患者的临床症状及其他辅助性检查,患者均符合AMI诊断标准<sup>[11]</sup>;(2)均为新诊断的心肌梗死;(3)入院前未口服他汀类药物;(4)临床病历资料完整;(5)患者及其家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)不同意签署知情同意书者;(2)近期服用他汀类药物者;(3)合并恶性肿瘤,急性、慢性感染,肝、肾功能严重损伤者;(4)患有精神疾病及不能配合随访者。本研究为前瞻性观察性研究,所有患者及

家属均在入院时知情同意并签署了用于医学研究的通用知情同意书,该研究方案已于2024年获得本院伦理委员会追溯性批准(批准编号:2024-KY-25)。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集所有患者的临床基线特征,包括性别、体重指数、是否吸烟、是否饮酒、有无高血压、有无高脂血症、有无糖尿病等临床资料。

**1.2.2 血清PCSK9、Lp(a)的检测** 所有患者入院后于空腹状态下采取静脉血3~4 mL,将患者全血标本静置,以3 500 r/min离心15 min分离血清样本。(1)血清PCSK9水平检测:PCSK9使用双抗体夹心法酶联免疫吸附试验进行检测,具体操作步骤严格按照PCSK9检测(试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,货号:ml037940)说明书进行操作。(2)血清Lp(a)水平检测:Lp(a)采用乳胶增强免疫比浊法(试剂盒购于宁波美康生物科技股份有限公司,批号:240313102)于贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪上进行检测。

**1.3 随访结局指标** 通过门诊、电子病历系统或者电话随访纳入队列研究的197例AMI患者1年内发生MACE的情况,将发生MACE患者纳入MACE组,未发生MACE的患者纳入无MACE组。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS26.0统计学软件进行数据分析。采用K-S检验评估连续性变量资料的分布情况;符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。通过单因素分析,筛选出两组之间差异具有统计学意义的变量因素,再将差异变量因素纳入多因素Logistic回归分析模型中,通过构建MACE风险模型,再筛选出影响MACE发生的独立风险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价PCSK9、Lp(a)对AMI患者短期发生MACE的能效性,结果以曲线下面积(AUC)表示;通过De-long检验,来比较ROC曲线指标与联合检测之间有无差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 AMI患者短期内MACE发生情况** 纳入队列

研究的 AMI 患者随访 1 年,发生 MACE 患者 51 例,未发生 MACE 患者 146 例,MACE 发生率为 25.89%。

**2.2 两组患者临床资料比较** 与未发生 MACE 组患者比较,MACE 组的患者吸烟史、饮酒史比例较高,血清 PCSK9、Lp(a)水平也高于无 MACE 组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 [ $n$ (%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

临床资料	无 MACE 组 (146 例)	MACE 组 (51 例)	$\chi^2/t$	$P$
性别			0.248	0.618
男性	60(41.09)	28(54.90)		
女性	86(58.91)	23(45.10)		
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	21.74±1.12	21.84±1.21	-0.533	0.594
吸烟史			7.698	0.006
是	43(29.45)	26(50.98)		
否	103(70.55)	25(49.02)		
饮酒史			5.126	0.024
是	51(34.93)	27(52.94)		
否	95(65.07)	24(47.06)		
高血压			0.071	0.790
是	77(52.74)	28(54.90)		
否	69(47.26)	23(45.10)		
高脂血症			0.029	0.866
是	61(41.78)	22(43.14)		
否	85(58.22)	29(56.86)		
糖尿病			0.092	0.762
是	55(37.67)	18(35.29)		
否	91(62.33)	33(64.71)		
PCSK9( $\mu\text{g/L}$ )	185.25±60.79	266.41±68.17	-7.950	<0.001
Lp(a)(mg/L)	161.35±63.30	292.67±112.87	-7.887	<0.001

**2.3 多因素 Logistic 回归分析** 将表 1 中  $P < 0.05$  的指标即吸烟史、饮酒史,血清 PCSK9、Lp(a)水平纳入多因素 Logistic 回归分析,变量赋值方法见表 2。结果显示血清 PCSK9、Lp(a)水平升高是影响 AMI 患者短期发生 MACE 的独立危险因素,OR 分别为 1.021、1.021,95%CI 分别为 1.012~1.030、1.014~1.029(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 血清 PCSK9、Lp(a)水平对 AMI 患者发生 MACE 的预测效能** ROC 曲线显示,血清 PCSK9、Lp(a)及二者联合检测 AMI 患者短期内发生 MACE 事件的 AUC 分别为 0.817(95%CI:0.743~0.890)、0.851(95%CI:0.783~0.920)、0.909(95%CI:0.853~0.965),灵敏度分别为 78.40%、76.50%、80.40%,特异度分别为 77.40%、83.60%、92.50%,血清 PCSK9 及 Lp(a)的最佳截断值分别为 222.20  $\mu\text{g/L}$  和 223.75 mg/L。见表 4。

**2.5 ROC 曲线下 PCSK9、Lp(a)及联合检测差异分析** 通过 Delong 检验,来比较 ROC 曲线下 PCSK9、Lp(a)与联合检测之间有无差异,结果显示,PCSK9 与 Lp(a)之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而 PCSK9 与联合检测之间、Lp(a)与联合检测之间比较,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),说明二者联合检测预测价值更高。见表 5。

表 2 变量赋值表

变量	因素	赋值
因变量	MACE	未发生=0,发生=1
自变量	吸烟史	否=0,是=1
自变量	饮酒史	否=0,是=1
自变量	PCSK9	实际值
自变量	Lp(a)	实际值

表 3 MACE 发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald	$P$	OR	95%CI
吸烟史	-0.286	0.517	0.305	0.581	0.751	0.273~2.071
饮酒史	-0.766	0.516	2.261	0.133	0.460	0.167~1.266
PCSK9	0.021	0.005	21.117	<0.001	1.021	1.012~1.030
Lp(a)	0.021	0.004	31.603	<0.001	1.021	1.014~1.029

表 4 血清 PCSK9、Lp(a)及联合检测预测 AMI 患者短期发生 MACE 的效能

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
PCSK9	0.817	0.743~0.890	222.20 $\mu\text{g/L}$	78.40	77.40	0.558
Lp(a)	0.851	0.783~0.920	223.75 mg/L	76.50	83.60	0.601
二者联合	0.909	0.853~0.965	—	80.40	92.50	0.729

注:—表示无数据。

表 5 ROC 曲线 PCSK9、Lp(a) 及联合检测差异分析

指标对比	Z	P	AUC	SE	95%CI
PCSK9-Lp(a)	-0.709	0.479	-0.034	0.269	-0.130~0.061
PCSK9-联合检测	-2.665	0.008	-0.092	0.256	-0.160~-0.024
Lp(a)-联合检测	-2.937	0.003	-0.058	0.250	-0.096~-0.019

### 3 讨论

AMI 是由于冠状动脉血流急剧减少或完全中断, 导致心肌细胞缺血、缺氧而发生坏死的临床急症, 临床上 AMI 主要表现为胸口压榨性疼痛、憋闷感以及一系列与急性循环功能障碍相关的症状及特征性心电图的改变<sup>[12]</sup>, 近年来已成为全球公共健康最大威胁之一, 发病率和病死率持续上升, 且呈年轻化趋势<sup>[13]</sup>。因此, 早期对 AMI 患者短期内发生心血管疾病相关并发症的风险因素进行筛选和评估, 提前做好临床诊治方案, 对改善患者预后和提高长期生存率至关重要。

本研究结果显示, 经随访 1 年, 197 例 AMI 患者中 51 例发生 MACE, 发生率为 25.89%, 和王艳玲等<sup>[14]</sup>对 AMI 患者 MACE 的发生率的研究结果基本一致。此外, 本研究单因素分析结果显示, MACE 组吸烟及烟酒占比均高于非 MACE 组。吸烟可以直接损伤血管内皮细胞, 激活炎症因子、促进血管壁慢性炎症, 增强血小板的黏附性、增加血栓风险, 从而引发心肌梗死并诱发 MACE<sup>[15-16]</sup>。最新研究表明, 即使少量饮酒, 患心血管疾病包括 AMI、卒中、心力衰竭等 MACE 的风险也会增加<sup>[17]</sup>。乙醇代谢产物可直接损伤心肌细胞线粒体, 导致能量代谢障碍和心肌收缩力下降; 增加活性氧的生成, 引发脂质过氧化和心肌细胞凋亡; 急性乙醇摄入可增强交感神经兴奋, 增加心脏负担、诱发心律失常等<sup>[18]</sup>。尤其是心肌梗死患者, 由于冠脉血管已经狭窄或者堵塞导致部分心肌细胞梗死, 乙醇的刺激会引起心脏血管的急剧收缩, 心肌细胞缺氧加剧, 再次导致心肌梗死、心律失常等 MACE 的发生。

冠状动脉粥样硬化是 AMI 发生的病理基础, 脂质代谢异常直接或间接参与了冠状动脉粥样硬化的炎症进程, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高直接促进斑块形成、进展及破裂。尽管 LDL-C 作为 AMI 及预后的传统风险因素的重要性已经确立, 但就目前的循证依据来看似乎对于 AMI 改善预后的关注点不能仅止步于降低“胆固醇风险”。在一半早期亚临床动脉粥样硬化的无症状患者中, 并未表现出传统的心血管危险因素, 如高血压及血脂异常<sup>[19]</sup>。因此, 寻找能早期预测 AMI 患者短期内发生 MACE 的生物学新靶标尤为重要。PCSK9 是近年来新发现的与

脂质代谢相关的靶分子, 对脂质代谢有调节作用, 且与 MACE 发生相关。PCSK9 是一种由肝脏合成的蛋白酶, 通过结合并降解肝细胞表面的低密度脂蛋白受体(LDL-R), 减少 LDL-R 对血液中 LDL-C 的清除能力, 导致血浆 LDL-C 水平升高, 从而导致心血管疾病的发生发展, 这一发现使得 PCSK9 成为新一代降脂药物的靶点<sup>[20]</sup>; PCSK9 还可能通过炎症反应、内皮功能紊乱和血小板活化等非脂质途径参与心血管疾病进展<sup>[21-22]</sup>。Lp(a) 是一种由 LDL 样颗粒与载脂蛋白(a)通过二硫键共价结合的独特脂蛋白, Lp(a)携带的氧化磷脂可激活内皮细胞炎症反应, 促进斑块形成; Lp(a)颗粒中的 LDL 核心促进胆固醇在血管壁沉积, 其含有的特异的载脂蛋白(a)的结构与纤溶酶原相似, 具有致栓作用。多个研究证实, Lp(a)水平升高与不良 MACE 显著相关, 可作为 MACE 的风险预测指标<sup>[23-26]</sup>。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, MACE 组 PCSK9 与 Lp(a)水平显著高于非 MACE 组, 且高水平 PCSK9、Lp(a)均为影响 AMI 患者短期内发生 MACE 的独立危险因素。绘制 ROC 曲线发现, 血清 PCSK9、Lp(a)及二者联合检测预测 AMI 患者发生 MACE 的 AUC 分别为 0.817、0.851、0.909, Delong 检验结果也显示, 二者联合检测 AUC 显著大于单指标检测( $P < 0.05$ ), 说明在一定程度上两指标均可早期评估 AMI 患者的预后情况, 二者联合预测效能更高, 误差风险更低, 可对 AMI 患者风险管控提供新思路, 降低再发 MACE 风险。本研究也存在一定的局限性, 首先这是一项单中心研究, 且样本量和地区存在差异, 可能导致实验结果存在一定的偏倚, 后续研究中将扩大样本量和样本来源, 进一步对 AMI 患者血清中 PCSK9、Lp(a)水平变化对患者长期生存及预后的影响进行探讨。

综上所述, 血清 PCSK9、Lp(a)水平是 AMI 患者短期发生不良 MACE 的独立危险因素, 对 MACE 事件有一定的预测价值, 二者联合预测价值更高, 可为 AMI 患者靶向降脂治疗、改善预后提供依据。

### 参考文献

- [1] 刘明波, 王增武, 樊静, 等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. 中国心血管病研究, 2024, 22(7): 577-593.

- [2] COLLET J P, THIELE H, BARBATO E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14):1289-1367.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6):583-612.
- [4] 董丹, 孙艳秋, 燕燕. 中国居民 2002-2021 年急性心肌梗死死亡趋势年龄-时期-队列模型分析[J]. *数理医药学杂志*, 2023, 36(10):721-726.
- [5] CHOPANNEJAD S, SADOUGHI F, BAGHERZADEH R, et al. Predicting major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome: a scoping review of machine learning approaches[J]. *Appl Clin Inform*, 2022, 13(3):720-740.
- [6] GAO Y, QIU Y, WU J, et al. Acute-phase plasma PCSK9 levels and recurrent cardiovascular events in a Chinese acute myocardial infarction cohort[J]. *Cardiology*, 2018, 141(2):88-97.
- [7] ZELLER M, LAMBERT G, FARNIER M, et al. PCSK9 levels do not predict severity and recurrence of cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(3):880-885.
- [8] KUMAR P, SWARNKAR P, MISRA S, et al. Lipoprotein (a) level as a risk factor for stroke and its subtype: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11:15660.
- [9] ZHENG K H, TSIMIKAS S, PAWADE T, et al. Lipoprotein(a) and oxidized phospholipids promote valve calcification in patients with aortic stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73:2150-2162.
- [10] LOH W J, CHANG X L, AW T C, et al. Lipoprotein(a) as predictor of coronary artery disease and myocardial infarction in a multi-ethnic asian population[J]. *Atherosclerosis*, 2022, 349:160-165.
- [11] 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.
- [12] 何莉, 何茜, 杨刚. 血清 lncRNA-XIST 和 miR-23a 在 AMI 患者中的表达及临床意义[J]. *重庆医学*, 2023, 52(12):1833-1838.
- [13] SOLDATI S, MARTIAO M D, CASTAGNO D, et al. In-hospital myocardial infarction and adherence to evidence-based drug therapies: a real-world evaluation[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(2):e042878.
- [14] 王艳玲, 王彦, 郭春宏, 等. 急性心肌梗死后主要不良心血管事件预测模型的构建与验证[J]. *海南医学*, 2025, 36(6):784-789.
- [15] MAO C Y, LI D J, ZHOU E, et al. Nicotine exacerbates atherosclerosis through a macrophage-mediated endothelial injury pathway[J]. *Aging*, 2021, 13(5):7627-7643.
- [16] BOYCAI F, AKCAY M, HATEM E, et al. Assessment of arterial stiffness with cardio-ankle vascular index in patients with mitral annular calcification[J]. *Eurasian J Med*, 2021, 53(2):90-95.
- [17] ARORA M, ELSAVED A, BEGER B, et al. The impact of alcohol consumption on cardiovascular health: myths and measures[J]. *Glob Heart*, 2022, 17(1):45.
- [18] WONG C X, TU S J, MARCUS G M. Alcohol and arrhythmias[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2023, 9(2):266-279.
- [19] RIDKER P M, BHATT D L, PRADHAN A D, et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials[J]. *Lancet*, 2023, 401(10384):1293-1301.
- [20] KUZMICH N, ANDRESYUK E, POROZOV Y, et al. PCSK9 as a target for development of a new generation of hypolipidemic drugs[J]. *Molecules*, 2022, 27(2):434.
- [21] SOTLER T, ŠEBEŠTJEN M. PCSK9 as an Atherothrombotic risk factor[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):1966.
- [22] BERNELOT MOENS S J, NEELE A E, KROON J, et al. PCSK9 monoclonal antibodies reverse the pro-inflammatory profile of monocytes in familial hypercholesterolaemia[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(20):1584-1593.
- [23] SUWA S, OGITA M, MIYAUCHI K, et al. Impact of lipoprotein(a) on long-term outcomes in patients with coronary artery disease treated with statin after a first percutaneous coronary intervention[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2017, 24(11):1125-1131.
- [24] SAKATA K, KUMAKURA H, FUNADA R, et al. Lipoprotein(a) is a promising residual risk factor for long-term clinical prognosis in peripheral arterial disease[J]. *Ann Vasc Dis*, 2022, 15(3):186-192.
- [25] TAKAHASHI D, WADA H, OGITA M, et al. Impact of lipoprotein(a) as a residual risk factor in long-term cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome treated with statins[J]. *Am J Cardiol*, 2022, 168:11-16.
- [26] WILSON D P, JACOBSON T A, JONES P H, et al. Use of lipoprotein (a) in clinical practice: a biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association[J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(3):374-392.