

血清脂滴蛋白-5 表达水平与 STEMI 老年患者 冠状动脉病变及近远期疗效的关系*

齐明旭¹ 马小峰¹ 谭剑凯¹

[摘要] 目的:探讨血清脂滴蛋白-5(perilipin-5)在急性 ST 段抬高型心肌梗死病变(STEMI)的预后价值。方法:选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月于我院治疗的 120 例 STEMI 老年患者作为研究对象,根据患者入院后次晨空腹血清 perilipin-5 检测水平中位值将 STEMI 老年患者分成低表达组(60 例)和高表达组(60 例)。比较 2 组患者冠状动脉病变情况、随访 1 年内病死率及主要心血管不良事件(MACE)发生率。结果:1 年内死亡患者血清 perilipin-5 表达水平显著低于存活患者($P<0.001$);与高表达组患者比较,低表达组患者的 BMI、TG、TC 表达水平偏高,HDL-C 表达水平偏低,发病至入院时间更长,Killip 心功能分级较高($P<0.05$, $P<0.001$);Cox 比例风险模型分析结果显示 Killip 心功能分级($OR=3.323,95\%CI:1.370\sim 8.060$)、perilipin-5 水平($OR=2.408,95\%CI:1.376\sim 4.880$)、HDL-C 水平($OR=2.773,95\%CI:1.640\sim 4.689$)是影响 STEMI 老年患者预后的独立危险因素;2 组患者接受 PCI 术比例以及 PCI 手术类型比较差异无统计学意义($P>0.05$),但低表达组患者发生 3 支血管病变比例明显高于高表达组($P<0.05$),且低表达组患者发病后 1 周、1 个月、半年及 1 年病死率均显著高于高表达组($P<0.05$),住院期间心力衰竭发生率显著高于高表达组(26.67% : 11.67%, $P<0.05$),另外低表达组 STEMI 老年患者发病后 1 周、1 个月、半年及 1 年的 MACE 发生率显著高于高表达组($P<0.05$)。结论:血清 perilipin-5 水平与 STEMI 老年患者冠状动脉病变程度和近远期预后存在显著相关性,且低 perilipin-5 水平是 STEMI 老年患者预后的独立危险因素。

[关键词] 脂滴蛋白 5;急性 ST 段抬高;心肌梗死;预后;相关性

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.08.008

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Correlation among the level of serum lipid droplet protein 5 expression, coronary artery disease and short-term and ong-term efficacy in elderly patients with STEMI

QI Mingxu MA Xiaofeng TAN Jiankai

(Department of Cardiology, Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan, 421000, China)

Corresponding author: TAN Jiankai, E-mail:136944695@qq.com

* 基金项目:湖南省科技创新计划(No:2018SK51704)

¹南华大学附属南华医院心血管内科(湖南衡阳,421000)

通信作者:谭剑凯,E-mail:136944695@qq.com

- [7] Alkhwam H, Zaiem F, Sogomonian R, et al. Coronary artery disease in young adults [J]. Am J Med Sci, 2015, 350(6): 479-483.
- [8] Chen S, Zhang S, Luan H, et al. Correlation between extended leukocyte differential count and coronary artery disease [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2018, 71(6): 359-366.
- [9] Duarte VHR, Miranda C, Cruz MS, et al. TREML4 mRNA expression and polymorphisms in blood leukocytes are associated with atherosclerotic lesion extension in coronary artery disease [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7229.
- [10] Groh L, Keating ST, Joosten LAB, et al. Monocyte and macrophage immunometabolism in atherosclerosis [J]. Semin Immunopathol, 2018, 40(2): 203-214.
- [11] Akboga MK, Balci KG, Maden O, et al. Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease [J]. Biomark Med, 2016, 10(4): 375-383.
- [12] Feig JE, Hewing B, Smith JD, et al. High-density lipoprotein and atherosclerosis regression: evidence from preclinical and clinical studies [J]. Circ Res, 2014, 114(1): 205-213.
- [13] 董昭杰, 徐西子, 李广平. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠状动脉 Gensini 评分的关系 [J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(2): 157-160.
- [14] Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome [J]. Heart Lung Circ, 2016, 25(11): 1077-1086.
- (收稿日期:2020-03-18; 修回日期:2020-05-06)

Abstract Objective: to investigate the relationship among the level of serum lipid droplet protein 5 (perilipin-5), coronary artery disease and the short-term and long-term effects in elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Method:** A total of 120 STEMI elderly patients who were treated in our hospital from January 2015 to January 2018 were selected as research subjects. According to the median level of fasting serum perilipin-5 in the morning after admission, patients with STEMI were divided into 60 cases of low expression group and 60 cases of high expression group each. Coronary artery disease, mortality and major cardiac adverse events between the two groups were compared. **Result:** The level of serum perilipin-5 in patients who died within one year was significantly lower than that in surviving patients ($P < 0.001$); Compared with patients in the low-expression group, patients in the high-expression group showed higher BMI, TG, and TC expression levels, but lower HDL-C expression levels and longer time from onset to admission ($P < 0.05$, $P < 0.001$). Analysis of Cox proportional hazard model showed that Killip cardiac function classification ($OR = 3.323, 95\% CI = 1.370 \sim 8.060$), perilipin-5 level ($OR = 2.408, 95\% CI: 1.376 \sim 4.880$), HDL-C level ($OR = 2.773, 95\% CI: 1.640 \sim 4.689$) are independent risk factors affecting the prognosis of STEMI elderly patients. There was no significant difference in the proportion of patients receiving PCI and the type of PCI operation between the two groups ($P > 0.05$), but the proportion of patients with three vascular lesions in the low-expression group was significantly higher than that in the high-expression group ($P < 0.05$). The mortality rate at 1 week, 1 month, half a year and 1 year after the onset in the low-expression group was significantly higher than that in the high-expression group ($P < 0.05$). The incidence of heart failure during hospitalization in the low-expression group was significantly higher than that in the high-expression group (26.67% : 11.67%, $P < 0.05$). Besides, the incidence of STEMI, the incidence of major cardiovascular adverse events (MACE) in the following 1 week, 1 month, half a year, and 1 year in the low-expression group were significantly higher than those in the high-expression group ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a significant correlation among serum perilipin-5 levels, the degree of coronary artery disease and short-term and long-term prognosis in patients with STEMI, and low levels of perilipin-5 is an independent risk factor for prognosis in patients with STEMI.

Key words perilipin-5; acute ST segment elevation; myocardial infarction; prognosis; correlation

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是由动脉粥样硬化、血栓不断发展导致冠状动脉不通引发的一种急性心肌血氧供给不足, 常发生左室形态、大小以及室壁厚度的改变, 即左室重构。左室重构会进一步引发恶性心律失常或心力衰竭, 进而增加患者的病死率^[1]。急性 ST 段抬高型心肌梗死 (acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 属于冠心病最严重的一种类型, 病情进展急速, 具有极高的病死率。目前国内流行病学结果显示 AMI 发病人数呈日益上升趋势且逐渐年轻化^[2]。溶栓治疗可以将冠状动脉中形成的血栓有效溶解以使血管再畅通, 进而一定程度上恢复心肌的血流灌注水平, 达到改善患者临床症状和减轻心肌梗死的目的^[3]。研究证实 STEMI 的发生发展与脂肪代谢以及冠状动脉斑块的形成存在密切联系, 且斑块的性质对于主要心血管不良事件 (MACE) 发生具有显著影响。另外富含三酰甘油微粒的胆固醇可以促进形成不稳定斑块, 而脂滴中三酰甘油微粒是细胞内脂肪酸的主要储存形式, 因此脂滴与脂质的储存和代谢存在重要联系^[4]。脂滴相关蛋白是一系列具有脂滴代谢调节功能的分子, 其中脂滴蛋白 (perilipin)-5 是 PAT 蛋白家族中的重要成员之一, 最早于 2006 年被发现而报道, 其主要分布于棕色脂肪组织以及心脏、肝脏、骨骼肌等具有高氧化代谢的器官和组织中。研

究报道 perilipin-5 可能在动脉粥样硬化以及 STEMI 中发挥重要作用, 是目前心血管领域的研究热点^[5]。本文主要探索 perilipin-5 水平与 STEMI 病变程度以及近远期疗效之间的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月于我院治疗的 120 例 STEMI 老年患者作为研究对象, 其中男 68 例, 女 52 例, 年龄 60~80 岁; 根据 perilipin-5 表达水平中位值将 STEMI 老年患者分成低表达组 (60 例) 和高表达组 (60 例)。

纳入标准: ①符合 STEMI 诊断标准^[6]: (a) 缺血性胸痛, 且心前区剧烈疼痛时间持续 10 min 以上, 可向下颌和颈部、左上臂、背部或肩部放射, 含服硝酸甘油不能得以全部缓解; (b) 心电图显示 ST 段呈弓背向上抬高, R 波降低, 伴或不伴有病理性 Q 波; (c) 血清心肌损伤标志物肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 或肌钙蛋白 (cTn) 高于正常范围上限。②所有患者均为首次 STEMI 发病; ③签署知情同意书。

排除标准: ①存在心源性休克或严重左心功能不全者; ②具有心肌梗死病史者; ③伴有严重精神疾病、恶性肿瘤、严重心、肝、肺、肾功能不全; ④未签署知情同意书者。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料 患者入组后,收集性别、年龄、血压、心率、BMI、发病至入院时间、Killip 心功能分级、吸烟和饮酒史、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、血红蛋白(Hb)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室射血分数(LVEF)以及冠状动脉介入(PCI)情况等临床资料。

1.2.2 冠状动脉病变程度评估方法 采取冠状动脉造影(CAG)对患者冠状动脉病变程度进行评估,优先选择桡动脉通路,若患者耐受性差可选择经股动脉穿刺。血栓程度严重者可进一步行血管内超声检查。对右冠、左前降支、左主干、左回旋支等重要血管狭窄程度进行详细记录,病变血管的定义为狭窄程度 $\geq 50\%$ ^[7],分别统计 2 组患者中发生单支、双支及 3 支血管病变患者人数。

1.2.3 随访 分别对 2 组患者进行为期 1 年随访,随访时间为 STEMI 发生后 1 周、1 个月、半年及 1 年。患者出院后的随访方式为电话及门诊复查,必要时进行登门拜访。随访内容包括患者死亡及死亡时间、全因死亡率、心源性死亡、心力衰竭等 MACE 和住院期间出血事件及心力衰竭发生情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用 % 表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 生存分析进行生存曲线绘制,对生存影响因素进行单因素分析,并采用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Perilipin-5 表达与患者预后

120 例患者 1 年内共有 28 例患者死亡,死亡组患者血清 perilipin-5 表达水平显著低于存活组,差异有统计学意义 $[(1.73 \pm 0.35) \mu\text{g/L} : (4.12 \pm 0.85) \mu\text{g/L}, P < 0.001]$ 。

2.2 Perilipin-5 表达水平与临床病理参数之间关系

2 组患者 BMI、Killip 心功能分级、发病至入院时间、HDL-C、TG、TC 等指标比较差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.001$),与高表达组比较,低表达组患者 BMI 以及 TG、TC 表达水平偏高,HDL-C 表达水平偏低,发病至入院时间更长,Killip 心功能分级较高。见表 1。

2.3 2 组患者预后影响因素 Cox 比例风险模型分析

将 STEMI 老年患者 1 年内的死亡情况作为因变量(存活=0,死亡=1),将表 2 单因素分析存在

统计学差异的因素作为自变量,其中 perilipin-5 定义高水平=0,低水平=1,Killip 心功能分级 I 级=1,II 级=2,III 级=3,IV 级=4,其他自变量取各自具体数值进行 Cox 比例风险模型分析。结果显示 Killip 心功能分级(OR=3.323,95% CI=1.370~8.060)、perilipin-5 水平(OR=2.408,95% CI: 1.376~4.880)、HDL-C 水平(OR=2.773,95% CI=1.640~4.689)是影响 STEMI 老年患者预后的独立危险因素,见表 2。

2.4 Perilipin-5 水平与 STEMI 老年患者冠状动脉病变关系

对本研究中的 120 例 STEMI 老年患者住院治疗期间行 PCI 的患者资料进行统计,共有 99 例(82.5%)患者接受 PCI,其中高表达组和低表达组患者分别有 47 例、52 例,2 组患者 PCI 率以及 PCI 手术类型比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但低表达组患者发生 3 支血管病变比例显著明显高于高表达组($P < 0.05$),见表 3。

2.5 Perilipin-5 水平对 STEMI 老年患者近远期预后影响

对所有 STEMI 老年患者进行为期 1 年的随访,随访期间内共有 28 例患者死亡,病死率为 23.33%。低表达组患者随访 1 周、1 个月、半年及 1 年病死率均显著高于高表达组($P < 0.05$),见表 4。Kaplan-Meier 生存曲线分析表明,低表达组 STEMI 老年患者 1 年全因死亡率显著高于高表达组(33.33% : 13.33%, $P < 0.05$),生存曲线图见图 1。

2.6 Perilipin-5 水平对 STEMI 老年患者术后不良事件的影响

在院治疗期间共有 16 例 STEMI 老年患者发生与治疗相关的出血事件,总出血事件发生率为 13.33%,低表达组和高表达组总出血事件发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),且无患者因严重出血致死。但低表达组患者住院期间心力衰竭发生率显著高于高表达组(26.67% : 11.67%, $P < 0.05$),且低表达组 STEMI 老年患者在 1 周、1 个月、半年及 1 年的 MACE 发生率显著高于高表达组($P < 0.05$),见表 5。

3 讨论

目前认为冠状动脉粥样硬化是 STEMI 的主要发病机制,在机体氧化应激及炎症反应刺激下导致易损斑块损伤,并进一步激活凝血系统导致闭塞性血栓的形成^[8]。肌钙蛋白和心肌酶是进行 STEMI 诊断及预后评估的重要血清标志物,但二者存在特异性不高的缺点^[9]。作为脂肪储积性疾病,冠状动脉发生粥样硬化与脂质代谢异常存在紧密关联,而目前研究认为,脂滴是脂质能量代谢的枢纽^[10]。因而脂滴代谢路径中的关键蛋白表达失调可能作为

表 1 Perilipin-5 表达水平与临床病理参数之间关系

Table 1 Relationship between perilipin-5 levels and clinicopathological parameters

例(%), $\bar{x} \pm s$

指标	高表达组(60 例)	低表达组(60 例)	t/χ^2	P
男性	32(53.33)	36(60.00)	0.543	0.461
年龄/岁	69.92±2.02	69.59±2.10	0.877	0.382
BMI/(kg·m ⁻²)	22.45±3.23	25.12±3.01	4.684	<0.001
高血压	24(40.00)	26(43.33)	0.137	0.711
糖尿病	13(24.87)	11(18.82)	0.208	0.648
吸烟史	17(64.97)	19(55.29)	0.159	0.690
饮酒史	14(21.32)	10(27.06)	0.833	0.361
收缩压/mmHg	135.13±15.36	134.12±14.65	0.369	0.713
舒张压/mmHg	82.41±6.12	82.39±5.68	0.019	0.985
心率/(次·min ⁻¹)	75.12±4.68	76.32±5.02	1.354	0.178
发病至入院时间/h	6.12±1.09	10.85±1.20	22.600	<0.001
Killip 心功能分级			11.004	0.012
I	36(60.00)	23(38.33)		
II	13(24.87)	9(15.00)		
III	5(8.33)	13(21.67)		
IV	6(10.00)	15(25.00)		
ALT/(U·L ⁻¹)	41.32±5.69	42.03±6.03	0.663	0.508
AST/(U·L ⁻¹)	124.10±8.66	125.08±9.30	0.597	0.551
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	195.12±15.36	192.74±14.15	0.833	0.379
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	10.45±2.30	10.36±2.13	0.222	0.824
Hb/(g·L ⁻¹)	140.78±13.02	139.02±12.36	0.759	0.449
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.64±0.29	1.83±0.39	3.028	0.003
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.45±0.36	4.68±0.45	3.091	0.002
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.75±0.34	2.78±0.41	0.436	0.663
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.45±0.23	1.11±0.20	8.641	<0.001
LVEF/%	56.09±7.56	56.58±8.13	0.342	0.733
LVEDV/ml	50.45±6.25	50.68±6.37	0.200	0.842
PCI	52(86.67)	47(78.33)	1.443	0.230

表 2 2 组患者预后影响因素 Cox 比例风险模型分析

Table 2 Analysis of Cox proportional hazard model for prognostic factors in the two groups

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Killip 心功能分级	1.201	0.452	7.060	0.008	3.323	1.370~8.060
perilipin-5	0.952	0.323	8.687	0.003	2.408	1.376~4.880
HDL-C	1.020	0.268	14.485	0.000	2.773	1.640~4.689

表 3 perilipin-5 水平与 STEMI 老年患者冠脉病变关系

Table 3 Relationship between perilipin-5 levels and coronary lesions in STEMI elderly patients

指标	例(%)			
	低表达组 (60 例)	高表达组 (60 例)	χ^2	P
PCI 术	52(86.67)	47(78.33)	1.443	0.230
PCI 手术类型			0.148	0.929
急诊	31(59.62)	29(61.02)		
择期	15(28.85)	12(25.53)		
补救	6(11.54)	6(12.77)		
血管病变数目			10.558	0.005
单支	20(38.46)	32(68.09)		
双支	14(26.92)	10(21.28)		
3 支	18(34.62)	5(42.11)		

表 4 2 组患者近远期全因死亡率比较

Table 4 Comparison of short-term and long-term mortality between the two groups

时间	例(%)			
	低表达组 (60 例)	高表达组 (60 例)	χ^2	P
1 周	7(11.67)	1(1.67)	4.821	0.028
1 个月	10(16.67)	2(3.33)	5.926	0.015
6 个月	16(26.67)	5(8.33)	6.984	0.008
1 年	20(33.33)	8(13.33)	6.708	0.010

STEMI 发生的上游信号。

Perilipin 与脂肪细胞分化相关蛋白(ADRP)、尾巴相互作用蛋白(TIP-47)共同组成 PAT 蛋白家族^[11]。Perilipin-5 作为近年来被发现的 PAT 家族

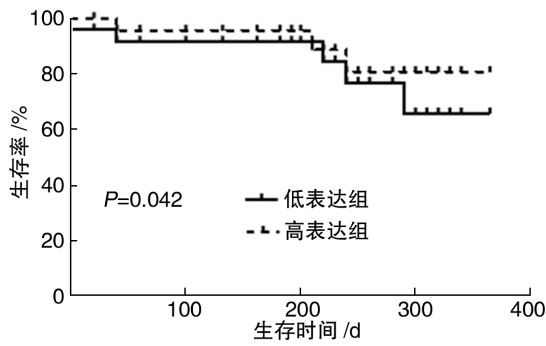


图1 perilipin-5 低表达组和高表达组 STEMI 老年患者 1 年累积生存曲线

Figure 1 One-year cumulative survival curves of STEMI elderly patients in the perilipin-5 low expression group and high group

成员,集中表达于肝脏和心脏等褐色脂肪组织中,并且分布在这些组织中的脂滴表面。研究报道 perilipin-5 通过参与脂滴三酰甘油分解过程,从而对脏器内脂质储积进行调节^[12]。Knapp 等^[13]研究显示 perilipin-5 蛋白表达水平与片段中一等位基因(rs884164)基因突变存在密切联系,该基因突变会导致 perilipin-5 表达水平降低,且发生该基因突变的心肌缺血患者心功能明显下降,提示 perilipin-5 是一种心功能保护因子。Trevino 等^[14]通过进一步研究证实 perilipin-5 对于脂滴中的脂肪具有分解作用,从而有效抑制游离脂肪的过氧化过程发挥心肌保护功能。perilipin-5 分解脂滴中脂肪的机制可能与 perilipin-5 和 ES 家族成员 ES1 的细胞内相互作用有关。李航^[15]通过免疫荧光共定位研究证

表 5 Perilipin-5 水平对 STEMI 老年患者术后不良事件的影响
 Table 5 Effects of perilipin-5 levels on adverse events in STEMI elderly patients

指标	低表达组(60 例)	高表达组(60 例)	χ^2	P
1 周			4.615	0.032
心源性死亡	7(11.67)	1(1.67)		
复发心肌梗死	2(3.33)	1(1.67)		
卒中	3(5.00)	2(3.33)		
总 MACE	12(20.00)	4(6.67)		
1 个月			6.984	0.008
心源性死亡	10(16.67)	2(3.33)		
复发心肌梗死	2(3.33)	1(1.67)		
卒中	4(5.00)	2(3.33)		
总 MACE	16(26.67)	5(8.33)		
半年			7.064	0.008
心源性死亡	16(26.67)	5(8.33)		
复发心肌梗死	3(5.00)	2(3.33)		
卒中	4(5.00)	3(5.00)		
总 MACE	23(38.33)	10(16.67)		
1 年			6.009	0.014
心源性死亡	20(33.33)	8(13.33)		
复发心肌梗死	4(11.76)	3(5.00)		
卒中	5(17.65)	5(8.33)		
总 MACE	29(48.33)	16(25.00)		
住院期间心力衰竭	16(26.67)	7(11.67)	4.357	0.037
住院期间出血事件	10(16.67)	6(10.00)	1.154	0.283

实 perilipin-5 过度表达时可以有效封闭 ES1 的水解活化结构域,从而隔离 ES1 与脂肪酸之间的接触,使得其脂肪酶水解功能失效,细胞脂质分解速率明显下降。

本研究结果显示 perilipin-5 低表达组患者与高表达组患者相比,其 BMI、TG、TC 表达水平偏高,HDL-C 表达水平偏低,且患者发病至入院时间更长,Killip 心功能分级更高($P < 0.05$, $P < 0.001$)。Cox 比例风险模型分析结果显示 Killip 心功能分级($OR = 3.323, 95\% CI: 1.370 \sim 8.060$)、

perilipin-5 水平($OR = 2.408, 95\% CI: 1.376 \sim 4.880$)、HDL-C 水平($OR = 2.773, 95\% CI: 1.640 \sim 4.689$)是影响 STEMI 老年患者预后的独立危险因素。Killip 心功能分级反映患者心力衰竭严重程度,合并严重心力衰竭患者的心肌细胞血液灌注能力本身较为脆弱,若受外界环境、情绪波动等应激反应更易患 STEMI^[16]。HDL-C 作为由肝脏合成的一种抗动脉粥样硬化脂蛋白,可将胆固醇从肝外组织转运到肝脏进行代谢,其表达水平与心血管风险存在显著负相关^[17]。

Perilipin-5 在 STEMI 中的作用可能与其脂质代谢调节功能有关,朱可夫等^[7]研究表明 perilipin-5 水平与 HDL-C 表达水平存在显著正相关($P < 0.05$),具有心功能保护作用。因此可将 perilipin-5 作为预测 STEMI 发生风险的一种重要血清标志物。另外本研究表明,perilipin-5 低表达组 STEMI 老年患者 3 支血管病变例数明显高于高表达组,低表达组患者随访 1 周、1 个月、半年及 1 年病死率均显著高于高表达组($P < 0.05$),且低表达组患者各时间段的 MACE 及出血事件发生率均显著高于高表达组患者($P < 0.05$),说明 perilipin-5 低表达可加重 STEMI 老年患者的冠状病变程度,导致高病死率并大大增加不良事件发生风险。推测可能是 perilipin-5 低表达导致心肌细胞中脂肪酸氧化过程过度活跃并产生大量活性氧,对心肌细胞的保护作用下降,心功能降低从而影响患者预后^[18]。另外有研究结果证实,在脂肪细胞分化过程中,perilipin-5 基因表达主要受到过氧化物酶体增殖物激活蛋白受体- γ (PPAR- γ)调控,PPAR- γ 激动剂可以促进 perilipin 相关基因表达^[19]。同时 perilipin 作为正常生理屏障锚定于脂滴表面,能够有效阻止可溶性脂酶对脂滴的水解。但可溶性脂肪酶能够被 PKA 磷酸化从而易位于脂滴表面促进脂解,该脂解过程与 perilipin-5 蛋白的 N 末端的 PKA 位点丝氨酸残基存在密切联系,PKA 活化会大大提高三酰甘油水解程度。因此推测 PPAR- γ 信号通路抑制及 PKA 活化可能均是 perilipin-5 发生低表达的重要机制,且发生水解后脂质进一步促进了动脉粥样硬化和 STEMI 的进展。

参考文献

- [1] Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction[J]. N Engl J Med, 2017, 376(21):2053-2064.
- [2] 郝洪婷,马萍,徐清斌.宁夏地区急性 ST 段抬高型心肌梗死 5 年诊疗情况及变化趋势[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5):464-467.
- [3] Chi MS, Chan LY. Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke in Patients Not Fulfilling Conventional Criteria[J]. Neurologist, 2017, 22(6):219-226.
- [4] Wang R, Mei B, Liao X, et al. Determination of risk factors affecting the in-hospital prognosis of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1):243-248.
- [5] Hashani M, Witzel HR, Pawella LM, et al. Widespread expression of perilipin 5 in normal human tissues and in diseases is restricted to distinct lipid droplet subpopulations[J]. Cell Tissue Res, 2018, 374(1):121-136.
- [6] 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[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5):380-393.
- [7] 朱可夫,王玉茗,俞勤凯,等.冠心病患者血清脂滴蛋白 5 水平改变及相关因素的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(8):816-820.
- [8] 宋萍,王贺,司春婴,等.冠状动脉支架内新生动脉粥样硬化的发病机制及化痰活血治疗研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(27):94-97.
- [9] 高淑娟,江文艳.联合检测超敏肌钙蛋白 I 和心肌酶在急性冠脉综合症的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(5):72-74+77.
- [10] 李航,赵振广,卢晓朝,等. Perilipin5 基因功能结构域载体的构建及亚细胞定位分析[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(5):805-810.
- [11] Hashani M, Witzel HR, Pawella LM, et al. Widespread expression of perilipin 5 in normal human tissues and in diseases is restricted to distinct lipid droplet subpopulations[J]. Cell Tissue Res, 2018, 374(1):121-136.
- [12] 曹开宇,高星,袁媛,等.阿托伐他汀抑制 Perilipin5 表达降低肝脏脂质储积的病理学分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(5):492-497.
- [13] Knapp M, Gorski J. The skeletal and heart muscle triacylglycerol lipolysis revisited[J]. J Physiol Pharmacol, 2017, 68(1):3-11.
- [14] Trevino MB, Mazur-Hart D, Machida Y, et al. Liver perilipin 5 expression worsens hepatosteatosis but not insulin resistance in high fat-fed mice[J]. Mol Endocrinol, 2015, 29(10):1414-1425.
- [15] 李航. LSDP5 在肝脏脂肪和脂滴代谢中的作用及机制研究[D]. 西安:第四军医大学, 2011.
- [16] 王瑞钰,张清,沈健,等.低蛋白血症与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠脉病变及预后的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(2):225-231.
- [17] 高秀鑫,丁振江,王文丰,等.三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠心病的患病风险[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(12):1085-1088.
- [18] Trevino MB, Machida Y, Hallinger DR, et al. Perilipin 5 regulates islet lipid metabolism and insulin secretion in a cAMP-dependent manner: implication of its role in the postprandial insulin secretion[J]. Diabetes, 2015, 64(4):1299-1310.
- [19] Arimura N, Horiba T, Imagawa M, et al. The peroxisome proliferator-activated receptor γ regulates expression of the perilipin gene in adipocytes[J]. J Biol Chem, 2004, 279(11):10070-10076.

(收稿日期:2020-03-08; 修回日期:2020-03-26)