

青年急性心肌梗死患者血清脂滴蛋白-5 水平与冠脉病变严重程度密切相关

王晶 袁小丽 张蕴*

首都医科大学附属北京同仁医院急诊科, 北京 100730

摘要 目的:探讨血清脂滴蛋白-5 水平与青年急性心肌梗死(AMI)患者冠脉病变严重程度的相关性及其对预后的预测价值。方法:选择接受经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)治疗的青年 AMI 患者 110 例作为青年 AMI 组,选择同期行体检并明确身体健康者 100 例作为正常对照组,比较 PCI 前 2 组血清脂滴蛋白-5 水平的差异。分析血清脂滴蛋白-5 水平与青年 AMI 患者病变严重程度的关系。随访期 1 年,青年 AMI 组失访 24 例,根据 PCI 后 1 年患者主要心血管不良事件(MACE)的发生情况分为 MACE 组(18 例)和无 MACE 组(68 例),采用 logistics 回归模型分析 MACE 发生的危险因素。结果:青年 AMI 组患者术前血清脂滴蛋白-5 水平显著低于正常对照组($P < 0.05$)。高脂滴蛋白-5 组患者的病变支数少于低脂滴蛋白-5 组,Gensini 评分低于低脂滴蛋白-5 组(P 均 < 0.05)。MACE 组患者血清脂滴蛋白-5 水平低于无 MACE 组患者($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线显示,血清脂滴蛋白-5 水平预测青年 AMI 患者 PCI 后 1 年内 MACE 发生的临界值为 $4.680 \mu\text{g/L}$,曲线下面积为 0.809 (95% CI: 0.701 ~ 0.918),灵敏度为 68.66%、特异性为 71.43%。MACE 组与无 MACE 组 Killip 心功能分级、发病至 PCI 时间、左室射血分数(LVEF)、病变支数、脂滴蛋白-5 水平比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。Logistics 分析发现,Killip 心功能分级 III ~ IV 级、发病至 PCI 时间较长、LVEF $\leq 40\%$ 、病变支数 ≥ 3 支、脂滴蛋白-5 水平 $< 4.680 \mu\text{g/L}$ 是青年 AMI 患者 1 年随访期 MACE 发生的独立危险因素(P 均 < 0.05)。结论:青年 AMI 患者血清脂滴蛋白-5 水平与病情严重程度密切相关,异常低水平的脂滴蛋白-5 是术后 MACE 发生的独立危险因素。

关键词 青年急性心肌梗死; 脂滴蛋白-5; 严重程度; 治疗预后

中图分类号 R542.2⁺2 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20220405

Correlation between serum perilipin-5 and severity of acute myocardial infarction in young patients WANG Jing, YUAN Xiao-li, ZHANG Yun*. Department of Emergency Medicine, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China.

Corresponding author: ZHANG Yun, E-mail: trzhangy@163.com

Abstract Objective: To investigate the correlation between serum perilipin-5 and severity of acute myocardial infarction (AMI) in young patients and its predictive value for prognosis. Methods: 110 young AMI patients who received PCI were treated as young AMI group, and 100 volunteers who underwent physical examination in our hospital during the same period were treated as normal control group. The preoperative serum perilipin-5 level was compared. Relationship between serum perilipin-5 level and lesion severity in young AMI patients was analyzed. During follow-up period, 24 cases fell out, major cardiovascular adverse events (MACEs) of patients were followed up. At 1st year after PCI, MACEs group ($n = 18$) and non-MACEs group ($n = 68$) were set up. Risk factors of MACEs were analyzed using logistics regression model. Results: Preoperative serum perilipin-5 level in AMI group was significantly lower than that in normal control group ($P < 0.05$). Patients in high perilipin-5 group had fewer lesions than those in low perilipin-5 group, and Gensini score in high perilipin-5 group was lower than that in low perilipin-5 group ($P < 0.05$). Serum perilipin-5 level in MACEs group was lower than that in non-MACEs group ($P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve showed that serum perilipin-5 level predicting the critical value of MACEs occurrence in young AMI patients within 1 year after PCI was $4.680 \mu\text{g/L}$, the area under the ROC curve (AUC) was 0.809 (95% CI 0.701-0.918). Corresponding sensitivity and specificity were 68.66% and 71.43% respectively. There were no statistically significant differences in gender, age, BMI, lifestyle, underlying diseases, LVEDV, HB, TC, TG, LDL-C, HDL-C, cTnI, NT-proBNP, and postoperative use of antiplatelet drugs between MACEs group and non-MACE groups ($P > 0.05$). Differences in Killip cardiac function classification, onset time to PCI, LVEF, number of lesions, perilipin-5 level were statistically significant ($P < 0.05$). Logistics analysis showed that

* 通信作者:张蕴,E-mail:trzhangy@163.com,北京市东城区东交民巷1号

Killip heart function class III - IV, longer time of infection to PCI, the LVEF of 40% or less, lesion count ≥ 3 and perilipin-5 level $< 4.680 \mu\text{g/L}$ were independent risk factors of MACEs during the follow-up period in young AMI patients ($P < 0.05$). Conclusion: Serum perilipin-5 level in young AMI patients is closely related to the severity of the disease. The abnormally low perilipin-5 level is an independent risk factor for postoperative MACEs.

Key words Acute myocardial infarction in youth; Perilipin-5; Severity; Prognosis

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是最常见的冠心病类型,好发于老年人群,但目前在 40 周岁以下的青年人群中的发病率也逐步提升^[1,2]。脂滴蛋白-5(perilipin-5)是 PAT 蛋白家族中的重要成员之一,主要分布于心脏、骨骼肌等具有高氧化代谢的器官和组织中^[3,4]。齐明旭等^[5]报道脂滴蛋白-5 与老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的近远期疗效均密切相关。本文探讨血清脂滴蛋白-5 与青年 AMI 患者严重程度及相关性以及对治疗预后的预测价值,报道如下。

资料与方法

一般资料 选取 2015 年 7 月-2019 年 7 月 在首都医科大学附属北京同仁医院接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的青年 AMI 患者 110 例(男 59,女 51),年龄 26 ~ 40 岁,体质指数 (body mass index, BMI) 22 ~ 29 (24.37 ± 2.95) kg/m^2 。纳入标准:①年龄 18 ~ 40 岁,且符合中华医学会心血管病学分会制定的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[6]中对 AMI 的定义;②首次发作 AMI、既往无相关治疗史;③符合急诊 PCI 指征。排除标准:①合并心肌炎、主动脉夹层、肺动脉栓塞等疾病;②合并冠状动脉畸形、川崎病等非动脉粥样硬化所致的 AMI;③合并感染性疾病、恶性肿瘤性疾病等可能影响 AMI 治疗及预后的情况。病例剔除标准:①PCI 中出现严重意外事件者;②拒绝随访或者随访期失联病例;③随访期因非心脏相关意外事件死亡病例。

选取同期在医院进行体检并明确身体健康者 100 例(男 54,女 46)作为正常对照组,年龄 28 ~ 40 岁, BMI 21 ~ 28 (24.20 ± 2.75) kg/m^2 。研究对象均知情并签署同意书。2 组的性别、年龄分布比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

血清脂滴蛋白-5 水平测定 青年 AMI 患者入院即刻、正常对照组入组后,分别留取外周静脉血标本并分离血清,采用酶联免疫吸附法测定脂滴蛋白-5 水平。

根据青年 AMI 组患者 PCI 治疗前血清脂滴蛋白-5 水平中位数将其分为高脂滴蛋白-5 组和低脂滴蛋白-5 组,各 55 例。高脂滴蛋白-5 组中男 34 例,女 21 例,年龄 26 ~ 39 岁,合并高血压 9 例、合并糖尿病 3 例;低脂滴蛋白-5 组中男 28 例,女 27 例,年龄 27 ~ 40 岁,合并高血压 8 例、合并糖尿病 4 例。2 组的性别、年龄、高血压及糖尿病分布比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

临床资料收集 查询病历系统及手术系统中青年 AMI 患者的临床资料,包括性别、年龄、BMI、Killip 心功能分级、Gensini 评分、生活习惯(入院前 1 年持续吸烟、饮酒)、基础疾病、发病至 PCI 时间、入院时心功能指标[左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)]、病变支数、血常规[白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)]、血脂指标[胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、心肌肌钙蛋白(cTnI)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、术后抗血小板聚集药物使用情况。

治疗及预后随访 对青年 AMI 患者 PCI 治疗后进行为期 1 年的随访,包括电话、门诊复诊(必要时登门拜访)。随访频率:PCI 后前 3 个月内,每个月随访 1 次;4 ~ 12 个月时每 2 个月随访 1 次。随访内容:遵医嘱完善心电图、心脏彩超、动态心电图、心肌酶谱等检查,明确是否发生心血管不良事件(major cardiovascular adverse events, MACE),包括心肌梗死、支架内血栓形成、靶血管重建、心血管死亡事件等。110 例患者随访期失访 24 例,其中拒绝随访 6 例、随访期失联 14 例、随访期因非心脏相关意外事件死亡 4 例。

统计学分析 使用 SPSS 20.0 统计学软件,计数资料以例(n)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。血清脂滴蛋白-5 对治疗预后的预测价值采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)进行分析。青年 AMI 患者 MACE 发生危险因素的分析采用 logistics 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

青年 AMI 组、正常对照组血清脂滴蛋白-5 水平的比较 青年 AMI 组患者术前血清脂滴蛋白-5 水平低于正常对照组[(4.95 ± 0.96) μg/L vs (7.16 ± 1.13) μg/L, $P < 0.05$]。

血清脂滴蛋白-5 水平与病变严重程度的关系 高脂滴蛋白-5 组患者的病变支数少于低脂滴蛋白-5 组, Gensini 评分低于低脂滴蛋白-5 组(P 均 < 0.05), 见表 1。

表 1 血清脂滴蛋白-5 水平与病变严重程度的关系($\bar{x} \pm s$)			
组别	例	病变支数(支)	Gensini 评分(分)
高脂滴蛋白-5 组	55	1.78 ± 0.32	31.85 ± 5.47
低脂滴蛋白-5 组	55	2.29 ± 0.48	40.72 ± 7.39
t 值		6.556	7.155
P 值		0.000	0.000

血清脂滴蛋白-5 水平对随访期 MACE 发生的预测价值 86 例青年 AMI 患者, 随访时长 3 ~ 12 个月。1 年内发生 MACE 18 例, 作为 MACE 组, 其余 68 例患者为无 MACE 组。MACE 组中, 心肌梗死 6 例, 支架内血栓形成 7 例, 靶血管重建 4 例, 心血管死亡 1 例。

MACE 组患者血清脂滴蛋白-5 水平低于无 MACE 组[(4.32 ± 0.71) μg/L vs (5.18 ± 0.77) μg/L, $P < 0.05$]。ROC 曲线显示, 血清脂滴蛋白-5 水平预测青年 AMI 患者 PCI 后 1 年内 MACE 发生的临界值为 4.680 μg/L, 曲线下面积(AUC)为 0.809(95% CI 0.701 ~ 0.918), 灵敏度为 68.66%, 特异性为 71.43%, 见图 1。

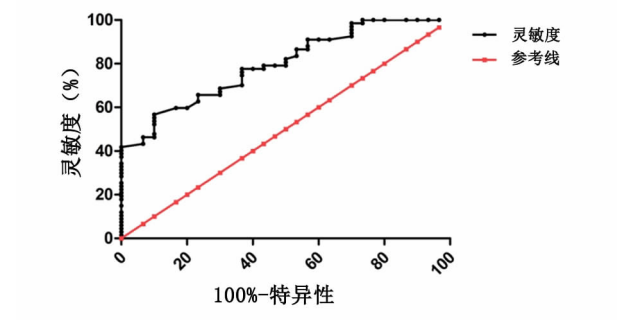


图 1 血清脂滴蛋白-5 水平预测 MACE 发生的 ROC 曲线

随访期 MACE 发生风险的单因素分析 MACE

组与无 MACE 组性别、年龄、BMI、生活习惯、基础疾病、LVEDV、WBC、Hb、PLT、TC、TG、LDL-C、HDL-C、cTnI、NT-proBNP、术后抗血小板聚集药物使用情况比较, 差异无统计学意义(P 均 > 0.05); Killip 心功能分级、发病至 PCI 时间、LVEF、病变支数、脂滴蛋白-5 水平比较, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05), 见表 2。

随访期 MACE 发生风险的多因素分析 将 86 例青年 AMI 患者随访期 MACE 发生作为因变量(0 = 无 MACE, 1 = MACE), 单因素分析中具有差异的指标为 Killip 心功能分级、发病至 PCI 时间、LVEF、病变支数、脂滴蛋白-5, 作为自变量纳入 logistics 回归模型, 分析发现: Killip 心功能分级Ⅲ ~ Ⅳ级、发病至 PCI 时间较长、LVEF ≤ 40%、病变支数 ≥ 3 支、脂滴蛋白-5 < 4.680 μg/L 是青年 AMI 患者随访期 MACE 发生的独立危险因素(P 均 < 0.05), 见表 3。

讨 论

青年 AMI 的发病机制不明, 90% 以上患者在 31 ~ 40 岁首次发病, 且男性占比更多, 发病时以典型的缺血性胸痛为主。由于患者年轻、对疾病认识不足等因素往往导致该病漏诊或者误诊。脂滴蛋白-5 主要分布于心脏脂滴表面, 参与脂滴三酰甘油分解过程, 调节脏器内脂质储积。动物研究报告指出力量训练、低温、白藜芦醇等可促进脂滴蛋白-5 表达, 从而保护心脏功能^[7]。有报告老年冠心病患者的血清脂滴蛋白-5 水平与其炎症及脂代谢紊乱程度密切相关, 脂滴蛋白-5 低表达是冠心病发生的独立危险因素^[8]。

本文发现青年 AMI 患者治疗前血清脂滴蛋白-5 水平出现明显降低, 青年 AMI 患者中高脂滴蛋白-5 组患者的病变支数少于低脂滴蛋白-5 组, Gensini 评分低于低脂滴蛋白-5 组, 说明治疗前脂滴蛋白-5 水平较高者 AMI 病情较轻; 反之病情较为严重, 提示脂滴蛋白-5 水平在早期反映青年 AMI 病情严重程度方面具有一定作用。

本文中 MACE 组患者术前脂滴蛋白-5 水平较低, 脂滴蛋白-5 水平对随访 1 年内 MACE 的发生有明确的预测价值, logistics 回归分析发现脂滴蛋白-5 水平 < 4.680 μg/L 是青年 AMI 患者随访期 MACE 发生的独立危险因素。

表 2 青年 AMI 患者随访期 MACE 发生风险的单因素分析

因素	MACE 组(<i>n</i> = 18)	非 MACE 组(<i>n</i> = 68)	t/χ^2	<i>P</i> 值
性别(男/女)	10/8	35/33	0.095	0.758
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	29.23 ± 7.31	29.17 ± 6.59	0.034	0.973
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.19 ± 2.45	23.54 ± 2.71	0.497	0.621
Killip 心功能Ⅲ ~ Ⅳ级(例)	6	6	7.121	0.008
吸烟(例)	5	21	0.065	0.799
饮酒(例)	8	30	0.001	0.980
糖尿病(例)	2	7	0.010	0.920
高血压(例)	7	21	0.416	0.519
发病至 PCI 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	5.03 ± 0.64	4.17 ± 0.59	5.403	0.000
LVEF≤40%(例)	15	38	4.535	0.033
LVEDV(mL, $\bar{x} \pm s$)	113.28 ± 26.09	112.75 ± 24.88	0.080	0.937
病变血管≥3 支(例)	10	17	7.892	0.019
WBC(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	10.21 ± 1.85	10.14 ± 1.76	0.148	0.882
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	139.42 ± 22.31	141.19 ± 24.58	0.277	0.783
PLT(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	192.32 ± 29.53	193.66 ± 30.23	0.168	0.867
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.65 ± 0.79	4.59 ± 0.73	0.305	0.761
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.84 ± 0.29	1.78 ± 0.23	0.930	0.355
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.71 ± 0.45	2.75 ± 0.42	0.354	0.724
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.04 ± 0.18	1.28 ± 0.21	4.432	0.000
cTnI(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	0.71 ± 0.12	0.69 ± 0.13	0.589	0.557
NT-proBNP(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	7543.23 ± 901.75	7687.65 ± 1012.16	0.550	0.584
脂滴蛋白-5 < 4.680μg/L(例)	12	26	4.665	0.031
抗血小板聚集药物使用情况(例)				
规律服用	16	66	2.142	0.143
不规律服用或停药	2	2	—	—

表 3 青年 AMI 患者随访期 MACE 发生风险的多因素分析

因素	赋值	β 值	Wald 值	OR(95% CI) 值	<i>P</i> 值
Killip 心功能分级	0 = Ⅰ ~ Ⅱ, 1 = Ⅲ ~ Ⅳ	1.706	7.294	2.791(1.764 ~ 3.685)	0.019
发病至 PCI 时间	连续变量	1.495	3.242	1.654(1.285 ~ 2.645)	0.038
LVEF	0 = >40%, 1 = ≤40%	1.574	4.918	2.092(1.364 ~ 2.896)	0.029
病变血管支数	0 = 1, 2, 1 ≥ 3	1.768	11.281	3.475(1.984 ~ 4.147)	0.011
脂滴蛋白-5	0 = ≥4.680μg/L, 1 = <4.680μg/L	1.660	5.847	2.473(1.564 ~ 2.996)	0.023

参 考 文 献

1 Shukla AN,Jayaram AA,Doshi D,et al. The young myocardial infarction study of the western indians:YOUTH Registry[J]. Glob Heart, 2019,14(1):27-33.

2 杨捍卫,唐忠志,郝谦. 急性非 ST 段抬高型心肌梗死早期血浆 microRNA-21 水平检测的临床意义[J]. 内科急危重症杂志, 2020,26(1):44-46.

3 Whytock KL,Shepherd SO,Wagenmakers AJM,et al. Hormone-sensitive lipase preferentially redistributes to lipid droplets associated with perilipin-5 in human skeletal muscle during moderate-intensity exercise[J]. J Physiol,2018,596(11):2077-2090.

4 Gemmink A,Daemen S,Kuijpers HJH,et al. Super-resolution microscopy localizes perilipin 5 at lipid droplet-mitochondria interaction sites and at lipid droplets juxtaposing to perilipin 2[J]. Biochim Biophys-ActaMol Cell Biol Lipids,2018,1863(11):1423-1432.

5 齐明旭,马小峰,谭剑凯. 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[J]. 临床心血管病杂志,2020,36(8):713-718.

6 中华医学会心血管病学分会. 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,2010,38(8):675-690.

7 Mehdi F,Keihan GS,Asadollah AS,et al. The Effects of Resveratrol, Metformin,Cold and Strength Training on the Level of Perilipin 5 in the Heart,Skeletal Muscle and Brown Adipose Tissues in Mouse[J]. Cell Biochem Biophys,2018,76(4):471-476.

8 邹芸,郑梅. 急性心肌梗死患者 PCI 术后再发的相关影响因素分析[J]. 中国卫生统计,2020,37(3):452-455.

(2021-04-01 收稿 2022-07-22 修回)