

文章编号 1006-8147(2022)06-0667-05

论著

## PEAR1、ApoE 基因多态性与 AMI 患者易感性及临床特征的相关性分析

王黎阳,袁义燕,詹雯,齐林

(郑州市第七人民医院心电图科,郑州 450016)

**摘要** 目的:探讨血小板内皮聚集受体-1(PEAR1)、载脂蛋白 E (ApoE)基因多态性与急性心肌梗死(AMI)患者易感性及临床特征的相关性。方法:选取 2019 年 1 月—2021 年 2 月心内科收治的 AMI 患者 183 例(病例组),选取无 AMI 病史的中老年志愿者 92 名(对照组)。采用实时荧光 PCR 法检测 PEAR1 和 ApoE 基因多态性。收集患者性别、年龄、肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸(Hcy)血症、冠心病家族史等临床资料。比较两组的临床资料以及 PEAR1 和 ApoE 基因型的频率分布,分析 PEAR1 和 ApoE 基因型分布与性别、年龄、肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸(Hcy)血症、冠心病家族史的相关性。结果:与对照组相比,病例组肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高脂血症、高 Hcy 血症的比例升高( $\chi^2=7.857, P=0.005$ ;  $\chi^2=4.787, P=0.029$ ;  $\chi^2=34.790, P<0.001$ ;  $\chi^2=12.089, P=0.001$ ;  $\chi^2=13.355, P<0.001$ ;  $\chi^2=11.911, P=0.001$ )。与对照组相比,病例组 GG 基因型频率降低,AA 基因型频率升高( $\chi^2=13.673, P=0.001$ )。与对照组相比,病例组 G 等位基因频率降低,A 等位基因频率升高( $\chi^2=13.560, P<0.001$ )。与对照组相比,病例组  $\epsilon 3/\epsilon 3$  基因型频率降低, $\epsilon 2/\epsilon 2, \epsilon 2/\epsilon 3, \epsilon 3/\epsilon 4, \epsilon 4/\epsilon 4$  基因型频率升高( $\chi^2=33.003, P<0.001$ )。与对照组相比,病例组  $\epsilon 3$  等位基因频率降低, $\epsilon 2, \epsilon 4$  等位基因频率升高( $\chi^2=36.673, P<0.001$ )。PEAR1 和 ApoE 基因型与性别、年龄、肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高 Hcy 血症、冠心病家族史均无关联(均  $P>0.05$ )。ApoE 基因型与高脂血症有关联, $\epsilon 3/\epsilon 3$  基因型患者中高脂血症的比例低于  $\epsilon 2/\epsilon 4, \epsilon 2/\epsilon 2, \epsilon 2/\epsilon 3, \epsilon 3/\epsilon 4, \epsilon 4/\epsilon 4$  基因型患者( $\chi^2=24.571, P<0.001$ )。结论:PEAR1、ApoE 基因多态性与 AMI 易感性有一定关联。

**关键词** 急性心肌梗死;血小板内皮聚集受体-1;载脂蛋白 E;基因多态性

中图分类号 R542.2

文献标志码 A

### Correlation of PEAR1 and ApoE gene polymorphisms with susceptibility and clinical characteristics of patients with AMI

WANG Li-yang, YUAN Yi-yan, ZHAN Wen, QI Lin

(Department of Electrocardiogram, 7th People's Hospital, Zhengzhou City, Zhengzhou 450016, China)

**Abstract Objective:** To investigate the correlation of platelet endothelial aggregation receptor-1 (PEAR1) and apolipoprotein E (ApoE) gene polymorphisms with susceptibility and clinical characteristics of patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** This study included 183 patients with AMI (case group) admitted to the Department of Cardiology from January 2019 to February 2021, and 92 middle-aged and elderly volunteers without AMI history (control group) were selected. Real-time fluorescent PCR method was used to detect PEAR1 and ApoE gene polymorphisms. The patients' clinical data, including gender, age, obesity, smoking history, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, hyperhomocysteinemia and family history of coronary heart disease were collected. The clinical data, frequency distribution of PEAR1 and ApoE genotypes were compared between the two groups. The correlation of PEAR1 and ApoE genotype distribution with gender, age, obesity, smoking history, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, hyperhomocysteinemia and family history of coronary heart disease was analyzed. **Results:** Compared with the control group, the proportions of patients with obesity, smoking history, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and hyperhomocysteinemia were increased in the case group ( $\chi^2=7.857, P=0.005$ ;  $\chi^2=4.787, P=0.029$ ;  $\chi^2=34.790, P<0.001$ ;  $\chi^2=12.089, P=0.001$ ;  $\chi^2=13.355, P<0.001$ ;  $\chi^2=11.911, P=0.001$ ). Compared with the control group, GG genotype frequency was decreased, and AA genotype frequency was increased in the case group ( $\chi^2=13.673, P=0.001$ ). Compared with the control group, G allele frequency was decreased, and A allele frequency was increased in the case group ( $\chi^2=13.560, P<0.001$ ). Compared with the control group,  $\epsilon 3/\epsilon 3$  genotype frequency was decreased, while  $\epsilon 2/\epsilon 2, \epsilon 2/\epsilon 3, \epsilon 3/\epsilon 4$  and  $\epsilon 4/\epsilon 4$  genotype frequencies were increased in the case group ( $\chi^2=33.003, P<0.001$ ). Compared with the control group,  $\epsilon 3$  allele frequency was decreased, while  $\epsilon 2$  and  $\epsilon 4$  allele frequencies were increased in the case group ( $\chi^2=36.673, P<0.001$ ). PEAR1 and ApoE genotypes were not associated with gender, age, obesity, smoking history, hypertension, diabetes, hyperhomocysteinemia, and family history of coronary heart disease (all  $P<0.05$ ). ApoE genotype was associated with hyperlipidemia. The proportion of hyperlipidemia was lower in patients carrying  $\epsilon 3/\epsilon 3$  genotype than in those carrying  $\epsilon 2/\epsilon 4, \epsilon 2/\epsilon 2, \epsilon 2/\epsilon 3, \epsilon 3/\epsilon 4, \epsilon 4/\epsilon 4$  genotypes ( $\chi^2=24.571, P<0.001$ ). **Conclusion:** PEAR1 and ApoE gene poly-

作者简介 王黎阳(1990-),女,主治医师,学士,研究方向:心电图;E-mail: wlyang 1919@163.com。

morphisms are associated with the susceptibility to AMI.

**Key words** acute myocardial infarction; platelet endothelial aggregation receptor-1; apolipoprotein E; gene polymorphism

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)具有高发病率和高死亡率,是目前威胁人类健康的主要疾病之一。尽管随着介入治疗的发展,心肌再灌注明显提升,但住院患者病死率仍达11%左右,而在存活出院的AMI首次发作患者中1年内再次AMI发生率为10%~30%<sup>[1]</sup>。目前已证实AMI具有家族遗传因素,另外不良膳食结构、情绪紧张、肥胖、吸烟、高血压、糖尿病等都会增加AMI患病风险<sup>[2]</sup>。近年来,基因多态性与AMI易感性的关系逐渐受到临床关注。有研究发现在心脑血管疾病患者中,血小板内皮聚集受体-1<sup>[3]</sup>(platelet endothelial aggregation receptor-1, PEAR1)、载脂蛋白E<sup>[4]</sup>(apolipoprotein E, ApoE)的基因型分布存在差异,PEAR1、ApoE基因多态性与动脉粥样硬化和血脂代谢紊乱具有一定关联,进而影响心脑血管疾病的发生、发展,但PEAR1、ApoE基因多态性与AMI患者易感性是否存在关联尚需进一步证实。故本研究分析PEAR1、ApoE基因在AMI患者以及健康人群中的分布特征,并探讨PEAR1、ApoE基因多态性与AMI患者易感性及临床特征的相关性。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本研究为病例对照研究,选取2019年1月—2021年2月心内科收治的AMI患者183例(病例组)。纳入标准:(1)符合AMI的诊断标准<sup>[5]</sup>,患者有典型胸痛症状,休息或含服硝酸甘油无法缓解,且经心电图、心肌损伤标记物确诊为AMI。(2)年龄 $\geq 18$ 岁。(3)病例资料完整。(4)进行PEAR1、ApoE基因多态性检测。排除标准:(1)合并除AMI以外的其他类型心脏病。(2)合并脑血管疾病、肝肾功能不全、严重内分泌疾病、免疫系统疾病、血液病、感染性疾病、恶性肿瘤。(3)研究近期3个月内参与其他临床研究。同期选取无AMI病史的中老年志愿者92例(对照组)。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,不违背医学伦理,经伦理委员会批准(文件备案号:20181014),研究对象均签署知情同意书,自愿参与研究。

**1.2 方法** 试剂:人类PEAR1基因多态性检测试剂盒(实时荧光PCR法),购自福州艾迪康医学检验实验室有限公司。人类ApoE基因多态性检测试剂盒(实时荧光PCR法),购自厦门人瑞生物医药科技有限公司。血液DNA提取试剂盒,购自天根生化科技(北京)有限公司。仪器:Bio-Rad CFX96实时荧光定

量PCR仪,购自伯乐生命医学产品(上海)有限公司。MassARRAY DNA质谱基因分析仪,购自美国Thermo Fisher公司。

采集外周静脉血5 L,置于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。参照血液DNA提取试剂盒说明书,将冰冻的血液融化后,取1 mL血样依次加入等体积的PBS磷酸盐缓冲液,12 000 r/min离心5 min,弃上清;再加入10  $\mu\text{L}$ 的20 mg/mL的蛋白酶K,55 $^{\circ}\text{C}$ 水浴10 h;再加入等体积的Tris饱和酚,离心;将上层水相转入另一2 mL离心管中加入等体积的Tris饱和酚,离心;再加入等体积的氯仿异戊醇,离心;再加入2倍体积的冰乙醇,可见絮状DNA析出;冰浴20 min,再次12 000 r/min离心10 min,沉淀DNA,真空干燥,备用待检。PEAR1基因多态性检测的原理为利用特异性引物对突变靶序列进行扩增,同时阻滞野生型基因序列的扩增,使用TaqMan探针检测扩增产物,检测PEAR1基因上的rs2768759位点。将PEAR1试剂盒上的试剂冰上融化,离心,设置阳性与阴性对照,每个1.5 EP管加入19.7  $\mu\text{L}$ 反应液、0.3  $\mu\text{L}$  Taq DNA聚合酶、5  $\mu\text{L}$ 待检DNA等,参考说明书操作步骤。将PCR反应管置于实时荧光定量PCR仪中反应。设置PCR扩增程序:95 $^{\circ}\text{C}$  5 min, 95 $^{\circ}\text{C}$  20 s, 57 $^{\circ}\text{C}$  32 s, 5个循环, 95 $^{\circ}\text{C}$  20 s, 60 $^{\circ}\text{C}$  32 s, 40个循环, 4 $^{\circ}\text{C}$ 冷却结束,收集FAM信号。人类ApoE基因多态性检测原理:人类ApoE基因有3种等位基因型 $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 3$ 和 $\epsilon 4$ ,检测rs429358和rs7412两个单核苷酸多态性位点,参考说明书操作步骤。

**1.3 资料收集** 通过查阅医院电子病例系统,收集患者基本资料,包括:性别、年龄、是否肥胖、吸烟史、是否高血压、是否糖尿病、是否高脂血症、是否高同型半胱氨酸(Hcy)血症、冠心病家族史。肥胖<sup>[6]</sup>定义为体重指数 $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>,体重指数=体重/身高<sup>2</sup>。高血压<sup>[7]</sup>、糖尿病<sup>[8]</sup>、高脂血症<sup>[9]</sup>、高Hcy血症的定义参考相关指南。比较病例组与对照组的基本临床资料,比较病例组与对照组的PEAR1基因型和ApoE基因型的频率分布,分析PEAR1基因型和ApoE基因型分布与基本临床资料的相关性,进行AMI易感性的多因素分析。

**1.4 统计学处理** 使用SPSS 22.0统计学软件。所有计量资料均符合正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 $t$ 检验。不符合正态分布的,使用中位数(四分位间距)。基因型频率为计数资料,以 $n(\%)$

描述,两组比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 病例组与对照组的临床资料比较 病例组与对照组的性别、年龄、冠心病家族史比较无显著差异(均 $P>0.05$ )。病例组肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高脂血症、高 Hcy 血症的比例高于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 病例组与对照组的临床资料比较[n(%), $\bar{x}\pm s$ ]

Tab 1 Comparison of clinical data between the case group and the control group[n(%), $\bar{x}\pm s$ ]

指标	病例组(n=183)	对照组(n=92)	$\chi^2/t$	P
性别				
男	117(63.93)	55(59.78)	0.450	0.502
女	66(36.07)	37(40.22)		
年龄(岁)	60.27±8.26	59.02±8.13	1.190	0.235
肥胖	41(22.40)	8(8.70)	7.857	0.005
吸烟史	37(20.22)	9(9.78)	4.787	0.029
高血压	93(50.82)	13(14.13)	34.790	<0.001
糖尿病	46(25.14)	7(7.61)	12.089	0.001
高脂血症	51(27.87)	8(8.70)	13.355	<0.001
高 Hcy 血症	54(29.51)	10(10.87)	11.911	0.001
冠心病家族史	20(10.93)	7(7.61)	0.762	0.383

注:Hcy:同型半胱氨酸

2.2 病例组与对照组的 PEAR1 基因型频率分布比较 病例组、对照组的 PEAR1 基因型频率分布均符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律( $P=0.998$ , $P=0.708$ )。病例组 GG 基因型频率低于对照组,AA 基因型频率高于对照组(均 $P<0.05$ )。病例组 G 等位基因频率低于对照组,A 等位基因频率高于对照组(均 $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 病例组与对照组的 PEAR1 基因型频率分布比较[n(%)]

Tab 2 Comparison of PEAR1 genotype frequency distribution between the case group and the control group[n(%)]

基因型	病例组(n=183)	对照组(n=92)	$\chi^2$	P
GG	55(30.05)*	45(48.91)	13.673	0.001
GA	91(49.73)	41(44.57)		
AA	37(20.22)*	6(6.52)		
等位基因				
G	201(54.92)*	131(71.20)	13.560	<0.001
A	165(45.08)*	53(28.80)		

注:PEAR1:血小板内皮聚集受体-1;与对照组比较,\* $P<0.05$

2.3 病例组与对照组的 ApoE 基因型频率分布比较 病例组  $\epsilon 3/\epsilon 3$  基因型频率低于对照组, $\epsilon 2/\epsilon 2$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 3/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 4/\epsilon 4$  基因型频率均高于对照组(均 $P<0.05$ )。病例组  $\epsilon 3$  等位基因频率低于对照组, $\epsilon 2$ 、

$\epsilon 4$  等位基因频率高于对照组(均 $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 病例组与对照组的 ApoE 基因型频率分布比较[n(%)]

Tab 3 Comparison of ApoE genotype frequency distribution between the case group and the control group [n (%)]

基因型	病例组(n=183)	对照组(n=92)	$\chi^2$	P
$\epsilon 3/\epsilon 3$	77(42.08)*	72(78.26)	33.003	<0.001
$\epsilon 2/\epsilon 4$	9(4.92)	5(5.43)		
$\epsilon 2/\epsilon 2$	18(9.84)*	1(1.09)		
$\epsilon 2/\epsilon 3$	28(15.30)*	5(5.43)		
$\epsilon 3/\epsilon 4$	35(19.13)*	7(7.61)		
$\epsilon 4/\epsilon 4$	16(8.74)*	2(2.17)		
等位基因				
$\epsilon 2$	73(19.94)*	12(6.52)	36.673	<0.001
$\epsilon 3$	217(59.29)*	156(84.78)		
$\epsilon 4$	76(20.77)*	16(8.70)		

注:ApoE:载脂蛋白 E;与对照组比较,\* $P<0.05$

2.4 PEAR1 基因型与 AMI 临床特征的关联 在 AMI 患者中,GG 基因型、GA 基因型、AA 基因型患者的性别、年龄、肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高脂血症、高 Hcy 血症、冠心病家族史比较均无显著差异(均 $P>0.05$ ),PEAR1 基因型与 AMI 临床特征无明显关联,见表 4。

表 4 PEAR1 基因型与 AMI 临床特征的关联[n(%)]

Tab 4 Association of PEAR1 genotypes with clinical characteristics of AMI[n (%)]

指标	GG 基因型(n=55)	GA 基因型(n=91)	AA 基因型(n=37)	$\chi^2/t$	P
性别					
男	40(72.73)	55(60.44)	22(59.46)	2.648	0.266
女	15(27.27)	36(39.56)	15(40.54)		
年龄(岁)	62.01±8.39	59.43±8.03	59.75±8.37	1.787	0.170
肥胖	10(18.18)	24(26.37)	7(18.92)	1.647	0.439
吸烟史	11(20.00)	15(16.48)	11(29.73)	2.864	0.239
高血压	25(45.45)	50(54.95)	18(48.65)	1.323	0.516
糖尿病	12(21.82)	23(25.27)	11(29.73)	0.738	0.692
高脂血症	12(21.82)	26(28.57)	13(35.14)	1.996	0.369
高 Hcy 血症	10(18.18)	30(32.97)	14(37.84)	5.150	0.076
冠心病家族史	3(5.45)	12(13.19)	5(13.51)	2.424	0.298

注:PEAR1:血小板内皮聚集受体-1;AMI:急性心肌梗死;Hcy:同型半胱氨酸

2.5 ApoE 基因型与 AMI 临床特征的关联 在 AMI 患者中, $\epsilon 3/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 2$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 3/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 4/\epsilon 4$  基因型患者的性别、年龄、肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高 Hcy 血症、冠心病家族史比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。ApoE 基因型与高脂血症有关联, $\epsilon 3/\epsilon 3$  基因型患者中高脂血症的比例低于  $\epsilon 2/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 2$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 3/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 4/\epsilon 4$  基因型患者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 ApoE 基因型与 AMI 临床特征的关联[n(%), $\bar{x}\pm s$ ]Tab 5 Association of ApoE genotypes with clinical characteristics of AMI[n(%), $\bar{x}\pm s$ ]

指标	$\epsilon 3/\epsilon 3$ 基因型 (n=77)	$\epsilon 2/\epsilon 4$ 基因型 (n=9)	$\epsilon 2/\epsilon 2$ 基因型 (n=18)	$\epsilon 2/\epsilon 3$ 基因型 (n=28)	$\epsilon 3/\epsilon 4$ 基因型 (n=35)	$\epsilon 4/\epsilon 4$ 基因型 (n=16)	$\chi^2/t$	P
性别								
男	47(61.04)	6(66.67)	10(55.56)	16(57.14)	30(85.71)	8(50.00)	9.965	0.076
女	30(38.96)	3(33.33)	8(44.44)	12(42.86)	5(14.29)	8(50.00)		
年龄(岁)	58.45 $\pm$ 8.22	58.37 $\pm$ 8.05	60.16 $\pm$ 8.10	62.03 $\pm$ 7.85	61.86 $\pm$ 7.49	63.66 $\pm$ 7.96	2.028	0.077
肥胖	15(19.48)	1(11.11)	6(33.33)	7(25.00)	8(22.86)	4(25.00)	2.450	0.784
吸烟史	10(12.99)	3(33.33)	6(33.33)	6(21.43)	10(28.57)	2(12.50)	7.505	0.186
高血压	31(40.26)	7(77.78)	9(50.00)	16(57.14)	20(57.14)	10(62.50)	7.939	0.160
糖尿病	13(16.88)	3(33.33)	6(38.89)	8(28.57)	10(28.57)	5(31.25)	5.630	0.344
高脂血症	8(10.39)	2(22.22)	6(33.33)	14(50.00)	16(45.71)	5(31.25)	24.571	<0.001
高 Hcy 血症	19(24.68)	2(22.22)	7(38.89)	9(32.14)	11(31.43)	6(37.50)	2.503	0.776
冠心病家族史	5(6.49)	1(11.11)	2(11.11)	4(14.29)	5(14.29)	3(18.75)	3.292	0.655

注:ApoE:载脂蛋白 E;AMI:急性心肌梗死

### 3 讨论

目前研究发现,PEAR1 基因通过调控磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)信号通路来影响血小板活化和聚集作用<sup>[10]</sup>。国内外对 PEAR1 基因多态性的研究尚处于起步阶段,PEAR1 基因单核苷酸多态性(SNP)位点包括 rs2768759 位点、rs12041331 位点、rs9550270 位点等<sup>[11-12]</sup>,其中与心脑血管疾病相关的 SNP 位点以 rs2768759 位点的研究较为成熟,GG 基因型为野生型,GA 基因型为杂合突变型,AA 基因型为纯合突变型。本研究分析 PEAR1 基因多态性与 AMI 易感性的关联,结果发现病例组 GG 基因型频率低于对照组,AA 基因型频率高于对照组,病例组 G 等位基因频率低于对照组,A 等位基因频率高于对照组。上述说明 PEAR1 基因 A 等位基因突变增加 AMI 易感性,这与 Yao 等<sup>[13]</sup>研究观点基本一致。PEAR1 基因多态性影响 AMI 发生、发展的机制尚不明确,可能与 PEAR1 突变基因型下调血小板 PEAR1 表达从而改变血小板聚集功能并引起血管内皮功能障碍有关。研究显示,PEAR1 基因多态性与心血管事件死亡率存在相关性,其中 AA 突变基因型人群的心血管事件死亡风险远高于 GG 野生型人群<sup>[14]</sup>。

ApoE 蛋白在脂类代谢中具有重要作用,直接参与脂蛋白的合成、分泌、加工、运输。本研究分析 ApoE 基因多态性与 AMI 易感性的关联,结果发现病例组  $\epsilon 3/\epsilon 3$  基因型频率低于对照组, $\epsilon 2/\epsilon 2$ 、 $\epsilon 2/\epsilon 3$ 、 $\epsilon 3/\epsilon 4$ 、 $\epsilon 4/\epsilon 4$  基因型频率均高于对照组,而且病例组  $\epsilon 3$  等位基因频率低于对照组, $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 4$  等位基因频率高于对照组。上述说明 ApoE 基因  $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 4$  等位基因突变增加 AMI 易感性,这与李新等<sup>[15]</sup>研究观点基本

一致。有研究发现,与  $\epsilon 3/\epsilon 3$  野生型基因相比, $\epsilon 2/\epsilon 4$  突变型基因人群 AMI 患病风险增加 37%, $\epsilon 3/\epsilon 4$  突变型基因人群 AMI 患病风险增加 90%, $\epsilon 4/\epsilon 4$  突变型基因人群 AMI 患病风险增加 2.18 倍。ApoE 基因多态性影响 AMI 发生发展的机制尚不明确,可能与 ApoE 基因突变引起的高脂血症有关。既往研究发现, $\epsilon 3$  等位基因具有正常脂代谢调控作用,当 ApoE 基因突变时,无法正常参与脂代谢,血浆中血脂积累增多,沉积在血管壁形成粥样斑块,引起动脉粥样硬化<sup>[16]</sup>。 $\epsilon 2$  等位基因是 III 型高脂蛋白血症的高危基因, $\epsilon 4$  等位基因升高血浆胆固醇水平,增加动脉粥样硬化风险。本研究也发现,ApoE 基因多态性与性别、年龄、肥胖、吸烟史、高血压、糖尿病、高 Hcy 血症、冠心病家族史无关联,但与高脂血症有关联, $\epsilon 3/\epsilon 3$  基因型患者中高脂血症的比例低于携带  $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 4$  的突变基因型患者。目前研究已经证实  $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 4$  等位基因在高脂血症以及动脉粥样硬化中的病理作用<sup>[17]</sup>。ApoE 基因多态性通过影响脂代谢进而影响 AMI 的发生和预后,具体的调控通路仍待研究探讨。

综上所述,PEAR1、ApoE 基因多态性与 AMI 易感性有一定关联,PEAR1 基因 A 等位基因突变增加 AMI 易感性,ApoE 基因  $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 4$  等位基因突变与高脂血症有关。通过检测 PEAR1、ApoE 基因,有助于及时了解患者的基因缺陷和患病风险,为疾病的早知道、早预防、早治疗提供了可能,从而进行健康的生活干预,降低疾病的发生风险。对于确诊患者,通过检测 PEAR1、ApoE 基因可以从分子基因学上准确地找到患病根源,还可以根据不同的基因多态性选择最佳的治疗方案,更科学地指导患者使用药物的种类和剂量,从而提高治疗效果。

## 参考文献:

- [1] VÁZQUEZ G,ZAMORA A,RAMOS R,et al. Acute myocardial infarction population incidence and mortality rates, and 28-day case-fatality in older adults. the regicor study[J]. *Rev Esp Cardiol*,2018,71(9):718-725.
- [2] 李睿,栾波,段娜,等. 辽西不同地区急性心肌梗死相关危险因素比较分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*,2018,10(3):49-52.
- [3] BARRETO J,KARATHANASIS S K,REMALEY A,et al. Role of LOX-1 (lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1) as a cardiovascular risk predictor:mechanistic insight and potential clinical use[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,2021,41(1):153-166.
- [4] 董政,姜焕堃,梅佳慧,等. 载脂蛋白 E 基因多态性与炎症的相关性研究进展[J]. *中国临床实用医学*,2020,11(5):74-77.
- [5] 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.
- [6] WEIR C B,JAN A. BMI classification percentile and cut off points[J]. *Stat Pearls*,2021,5(9):3108-3114.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*,2019,24(1):24-56.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*,2018,38(4):292-344.
- [9] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中国循环杂志*,2016,31(10):937-953.
- [10] ZHAN Q,MA X,HE Z. PEAR1 suppresses the proliferation of pulmonary microvascular endothelial cells via PI3K/AKT pathway in ALI model[J]. *Microvasc Res*,2020,5(128):1039-1041.
- [11] 王哲,胡琨,向倩,等. 血小板内皮聚集受体 1 基因多态性在中国心血管病患者和健康人中的分布差异[J]. *中国临床药理学杂志*,2019,35(8):14-16.
- [12] 马良鹏,梅明,刘剑敏,等. 武汉汉族人群阿司匹林抵抗易感基因血管内皮聚集受体-1rs12041331 位点多态性分析[J]. *中国临床药理学杂志*,2020,36(8):947-949.
- [13] YAO Y,TANG X F,HE C,et al. Effect of PEAR1 genetic variants on 1-year outcomes in chinese patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. *J Atheroscler Thromb*,2018,25(5):454-459.
- [14] NIE X Y,LI J L,QIN S B,et al. Genetic mutations in PEAR1 associated with cardiovascular outcomes in Chinese patients with acute coronary syndrome[J]. *Thromb Res*,2018,5(163):77-82.
- [15] 李新,闫伟,冯军鹏,等. 女性冠心病患者 ApoE 基因多态性的差异化分析[J]. *临床心血管病杂志*,2018,295(1):17-22.
- [16] BEA A M,LAMIQUIZ I,MARCO V,et al. Lipid-lowering response in subjects with the p.(Leu167del) mutation in the APOE gene[J]. *Atherosclerosis*,2019,5(282):143-147.
- [17] ZHAO Y,YANG Y,XING R,et al. Hyperlipidemia induces typical atherosclerosis development in Ldlr and Apoe deficient rats [J]. *Atherosclerosis*,2018,4(271):26-35.

(2022-02-25 收稿)

(上接第 658 页)

- 初步调查对比分析[J]. *现代医药卫生*,2010,26(21):3267-3268.
- [19] 杨士田. D2AS 模型预测早期肝癌价值验证并 HBV 相关性肝癌的早期诊断与预测模型[D]. 河北医科大学,2019.
- [20] YIM H J. Is the tenofovir based therapy almighty for previous treatment failure in chronic hepatitis B?[J]. *Clin Mol Hepatol*,2016,22(2):238-240.
- [21] KE W X,LIU L,ZHANG C,et al. Comparison of efficacy and safety of tenofovir and entecavir in chronic hepatitis B virus infection:a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*,2014,9(6):e98865.
- [22] ARENDS P,SONNEVELD M J,ZOUTENDIJK R,et al. Entecavir treatment does not eliminate the risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B:limited role for risk scores in Caucasians [J]. *Gut*,2015,64(8):1289-1295.
- [23] PAPANICOLAOU G V,DALEKOS G N,YURDAYDIN C,et al. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in Caucasian chronic hepatitis B patients receiving entecavir or tenofovir [J]. *J Hepatol*,2015,62(2):363-370.
- [24] JUNG K S,KIM S U,SONG K,et al. Validation of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma prediction models in the era of antiviral therapy [J]. *Hepatology*,2015,62(6):1757-1766.

(2022-04-28 收稿)

(上接第 666 页)

- iol,2019,119(10):2237-2253.
- [17] 刘春,邓述恺. 克拉霉素对烟雾暴露哮喘小鼠肺组织中组蛋白去乙酰化酶 2 及糖皮质激素受体  $\alpha$  表达的影响[J]. *中国抗生素杂志*,2017,42(2):154-159.
- [18] 王振霖,吕海丽,张名霞,等. MAPK 通路参与鼻息肉上皮细胞中糖皮质激素受体的体外调控研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2015,50(10):829-835.
- [19] 梁丽,马佳韵,申海霁,等. p38MAPK 抑制剂对激素抵抗型哮喘患者肺泡巨噬细胞炎症因子的作用[J]. *临床肺科杂志*,2019,24(1):22-26.
- [20] 瞿敏,茅顺洪,缴宝杰,等. 甲泼尼龙对大鼠呼吸机相关肺损伤时 p38MAPK 信号通路的影响 [J]. *中国急救医学*,2017,37(2):177-180.

(2022-01-17 收稿)