

基于 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性指导阿托伐他汀与瑞舒伐他汀个体化用药的临床研究

杨 航, 王秀丽

河南理工大学第一附属医院 药学三部, 河南 焦作 454000

摘要: **目的** 研究是否采纳基于 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性所给出的个体化用药建议对患者调脂疗效的影响。方法 回顾性选取2020年12月—2022年12月河南理工大学第一附属医院住院高脂血症患者85例作为研究对象, 患者均经过阿托伐他汀或瑞舒伐他汀连续治疗4周, 采用荧光原位杂交法测定 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性。按照是否采纳基于 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性所给出的个体化用药建议将85例患者分为采纳建议组和未采纳建议组, 采纳建议组中TT、GT型患者均服用瑞舒伐他汀, GG型患者均服用阿托伐他汀; 未采纳建议组中TT、GT型患者均服用阿托伐他汀, GG型患者均服用瑞舒伐他汀。比较两组患者治疗前后的血脂变化率, 观察是否采纳基于 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性所给出的个体化用药建议对患者调降脂治疗的影响。**结果** 85例患者中 *ABCB1* (2677T>G) 基因频率分别为GG (25例) 29.41%、GT (33例) 38.82%、TT (27例) 31.77%, *ABCB1* (2677T>G) 基因型分布符合Hardy-Weinberg遗传平衡。治疗前, 采纳建议组与未采纳建议组患者的总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C) 没有显著差异。治疗后, 两组患者的TC、LDL-C变化率有极显著差异 ($P<0.001$), 而HDL-C变化率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。TT型患者治疗后的HDL-C变化率有显著差异 ($P<0.05$); GT型患者治疗后, TC、HDL-C变化率均有显著差异 ($P<0.05$), LDL-C变化率差异具有显著统计学意义 ($P<0.01$); GG型患者治疗后, TC变化率有显著差异 ($P<0.05$), LDL-C水平变化率的差异具有显著统计学意义 ($P<0.01$), 但HDL-C水平变化率的差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 采纳基于 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性所给出的个体化用药建议的患者, 其在降低TC、LDL-C水平方面的效果明显优于未采纳建议的患者。

关键词: *ABCB1* (2677T>G); 基因多态性; 阿托伐他汀; 瑞舒伐他汀; 调脂疗效; 个体化用药

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2024) 03-0605-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.03.019

Clinical study on individualized medication of atorvastatin and rosuvastatin based on *ABCB1* (2677T > G) gene polymorphism

YANG Hang, WANG Xiuli

the Third Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University, Jiaozuo 454000, China

Abstract: Objective To study the effect of individualized medication advice based on *ABCB1* (2677T > G) gene polymorphism on lipid-lowering efficacy. **Methods** A retrospective study was conducted. A total of 85 patients with hyperlipidemia hospitalized in the First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University from December 2020 to December 2022 were selected as subjects. All patients were treated with atorvastatin or rosuvastatin for four weeks. The *ABCB1* (2677T > G) gene polymorphism was detected by fluorescence in situ hybridization. patients were divided into advice-accepting group and advice-not-accepting group according to whether they accepted the individualized medication advice given based on *ABCB1* (2677T > G) gene polymorphism. In the advice-accepting group, both TT and GT type patients took rosuvastatin, while GG type patients took atorvastatin. TT and GT type patients in the advice-not-accepting group all took atorvastatin, while GG type patients took rosuvastatin. Effect of individualized medication advice based on *ABCB1* (2677T > G) gene polymorphism on lipid-lowering efficacy was studied, the change rate of blood lipid between the two groups before and after treatment were compared. **Results** *ABCB1* (2677T > G) gene frequency in 85 patients were GG (25 cases) 29.41%, GT (33 cases) 38.82%, TT (27 cases) 31.77%, and the *ABCB1* (2677T > G) genotype conformed to Hardy-Weinberg genetic balance. Before treatment, there was no significant difference in TC, HDL-C and LDL-C between the two groups.

收稿日期: 2023-10-23

第一作者: 杨 航,男,硕士研究生,药师,研究方向为临床药学。E-mail: 524596457@qq.com

After treatment, there were significant differences in TC and LDL-C between the two groups ($P < 0.001$), but there was no significant difference in HDL-C ($P > 0.05$). It was found that the change rate of HDL-C in patients with *ABCB1* 2677TT genotype was significantly different ($P < 0.05$). The change rates of TC, HDL-C and LDL-C in patients with *ABCB1* 2677GT genotype were significantly different ($P < 0.05, 0.01$). The change rates of TC and LDL-C in patients with *ABCB1* 2677GG genotype were significantly different ($P < 0.05, 0.01$). But the change rate of HDL-C was not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** Patients who accepted individualized medication advice based on *ABCB1* (2677T > G) gene polymorphism had significantly better effects in reducing TC and LDL-C levels than those who did not.

Key words: *ABCB1* (2677T > G); gene polymorphism; atorvastatin; rosuvastatin; lipid-lowering efficacy; individualized medication

近几十年来,随着生活水平的提高,居民血脂水平呈逐步升高的趋势。在中国,心脑血管疾病已成为死亡的主要原因之一。血脂异常与心脑血管疾病有很强的相关性^[1-3]。用于治疗血脂异常的主要药物是他汀类药物,常用于心脑血管疾病的一级和二级预防^[4]。目前,最常用的他汀类药物是瑞舒伐他汀和阿托伐他汀。他汀类药物通过抑制羟甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶,可有效降低低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)和总胆固醇(TC)水平,还能轻度降低三酰甘油(TG)水平和升高高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)水平,从而有效降低心脑血管疾病的风险。尽管他汀类药物已被证实有效,但其有效性存在个体差异^[5]。研究表明,他汀类药物的调脂效果受基因多态性的影响,*ApoE*、*SLCO1B1*、*ABCB1*、*CYP3A4*、*CYP2C19*等基因参与了他汀类药物的转运与代谢,从而对他汀类药物疗效有不同影响^[6-7]。

目前关于 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性与他汀类药物调脂疗效相关性的机制已被初步阐明。*ABCB1* 基因编码的 P-糖蛋白作为药物转运蛋白,可主动降低药物吸收,减少细胞内药物浓度。阿托伐他汀作为 P-糖蛋白底物,其药效受到 *ABCB1* 基因多态性影响。*ABCB1* 2677 位点的 T 到 G 突变,使 P-糖蛋白的 893 位氨基酸发生了变化,从亲水性的丝氨酸变成了亲脂性的丙氨酸。阿托伐他汀为开环羧酸,容易被 TT 型转运,因此体内清除快,细胞内浓度低,药效差。反之,基因型为 GG 型的患者阿托伐他汀清除慢,细胞内浓度高,药效好。GT 型则介于两者之间^[8-10]。所以,不同基因型能转运不同的他汀类药物,从而决定不同他汀类药物的药效。亲水性的瑞舒伐他汀主要通过有机阴离子转运多肽(OATP)直接经门静脉进入肝脏,受 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性的影响较小^[11-12]。本研究旨在进一步确定基于 *ABCB1* (2677T>G) 基因多态性给予的个体化用药建议对患者调脂疗

效的影响,从而为患者提供更好的个体化治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过医院 HIS 系统查询的方式,收集从 2020 年 12 月—2022 年 12 月在河南理工大学第一附属医院服用阿托伐他汀或瑞舒伐他汀治疗并在住院期间进行 *ABCB1* 基因多态性相关基因检测的高脂血症患者 85 例作为研究对象。85 例患者中男性 56 例、女性 29 例,平均年龄为(66.61±12.72)岁,合并高血压 49 例、糖尿病 21 例、冠心病 17 例,TC、TG、HDL、LDL 平均值分别为(4.06±0.99)、(1.53±1.19)、(1.10±0.26)、(2.50±0.29)mmol·L⁻¹。

1.2 纳入标准

患者来自河南理工大学第一附属医院;病历资料完整;根据《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》中高脂血症的诊断标准^[13]: TC≥5.2 mmol·L⁻¹或 TG≥1.70 mmol·L⁻¹或 LDL-C≥3.4 mmol·L⁻¹或 HDL-C<1.0 mmol·L⁻¹;肝、肾功能正常;治疗期间每天服用阿托伐他汀钙片 20 mg(辉瑞制药有限公司)或瑞舒伐他汀钙片 10 mg(阿斯利康制药有限公司)4 周以上;入院治疗前未使用任何调血脂药物;住院期间进行 *ABCB1* 基因多态性检测。

1.3 排除标准

治疗期间服用其他调血脂药物;治疗期间服用可能与阿托伐他汀或瑞舒伐他汀发生相互作用的药物;对阿托伐他汀和瑞舒伐他汀不耐受或过敏的患者;恶性肿瘤患者;用药依从性差的患者;合并严重系统疾病患者。

1.4 药品、试剂与仪器

阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20171063,规格每片 20 mg,批号:FF7055);瑞舒伐他汀钙片[阿斯利康投资(中国)有限公司,国药准字 HJ20160545,规格每片 10 mg,批号:2205A58/503358]。预处理

液($10 \times \text{NH}_4\text{Cl}$)、核酸纯化试剂、测序通用反应试剂盒购自北京华夏时代基因科技发展有限公司。TG16-X微量高速台式离心机购于长沙湘锐离心机有限公司;多通道定量荧光检测分析仪Fluotec 48E购于西安天隆科技有限公司。

1.5 基因型检测

患者入院后3 d内,使用EDTA抗凝管抽取患者外周静脉全血2 mL,移取血液200 μL 置于含1.0 mL NH_4Cl 预处理液的离心管中,静置5 min,经2 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心5 min,弃去上清液,向富集有白色沉淀的离心管中加入30 μL 核酸纯化试剂,静置30 min,移取样本2.0 μL 加至相应的试剂中,采用多通道定量荧光检测分析仪Fluotec 48E以荧光染色原位杂交法检测患者 $ABCBI(2677T>G)$ 基因型^[14]。

1.6 血脂指标检测

在服药前1周与连续服药4周后分别采集病人空腹血清标本,利用AU5800全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司)测定TC、TG、HDL-C、LDL-C水平。

1.7 观察指标

观察服药前1周与连续服药4周后的TC、TG、HDL-C、LDL-C水平,计算患者各项血脂水平变化率:TC变化率=(连续服用4周后TC浓度-服药前1周TC浓度)/服药前1周TC浓度,TG、HDL-C、LDL-C按照相同方法计算。

1.8 分组

根据已有证据^[8-12,14],基于 $ABCBI$ 基因型给予的个体化用药建议如下: $ABCBI(2677T>G)$ 基因型为TT,患者调脂治疗时,建议使用瑞舒伐他汀; $ABCBI(2677T>G)$ 基因型为GT,患者进行调脂治疗时,建议使用瑞舒伐他汀; $ABCBI(2677T>G)$ 基因型为GG,患者调脂治疗时,建议选用阿托伐他汀。根据用药建议及患者住院期间实际用药情况,将85例患者分为采纳建议组与未采纳建议组。采纳建议组中TT、GT型患者均服用瑞舒伐他汀,GG型患者均服用阿托伐他汀;未采纳建议组中TT、GT型患者均服用阿托伐他汀,GG型患者均服用瑞舒伐他汀。

1.9 统计学处理方法

本研究使用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。进行 χ^2 检验来确定入选患者群体是否符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律,当 $P>0.05$ 时,说明具有群体代表性。计量资料首先进行正态性检验,

符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示。治疗前两组患者各项血脂水平的比较采用 t 检验;治疗后计数资料以百分率表示,服从正态分布的比较采用 t 检验,最终结果以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Hardy-Weinberg遗传平衡检验

85例进行 $ABCBI(2677T>G)$ 基因检测的患者,检测结果为:GG型患者27例,GT型患者33例,TT型患者25例。等位基因T的频率为48.8%,等位基因G的频率为51.2%。利用统计学检验,预测例数和实际例数之间的差异无显著性差异($P>0.05$),符合Hardy-Weinberg遗传平衡,表明所选取的样本具有群体代表性。见表1。

表1 Hardy-Weinberg遗传平衡检验

Table 1 Hardy-Weinberg genetic balance test

基因型	理论频数/%	理论样本	实际样本
TT型	23.8	20	25
GT型	50.0	43	33
GG型	26.2	22	27

2.2 治疗前两组患者各项血脂水平比较

按照分组标准,采纳建议组共计45例;未采纳建议组共计40例。治疗前,两组患者的TC、HDL-C、LDL-C、TG均符合正态分布,TC、HDL-C、LDL-C无显著性差异($P>0.05$);而TG具有显著性差异($P<0.05$),两者基线水平不一致,因此后续实验中不再分析TG指标。见表2。

2.3 两组患者治疗前后各项血脂水平变化率比较

按照资料与方法中的公式计算两组患者治疗前后各项指标的变化率,如表3所示。两组患者的TC、LDL-C水平变化率相比,差异具有显著统计学意义($P<0.001$);HDL-C水平变化率相比,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。

2.4 相同基因型下两组患者基线水平比较

为了进一步探究 $ABCBI$ 基因多态性对调脂效果的影响,比较相同基因型下两组患者的调脂效果。其中,GG型采纳建议的患者有22例,未采纳建议的患者有5例;GT型采纳建议的患者有8例,未采纳建议的患者有25例;TT型采纳建议的患者有15例,未采纳建议的患者有10例。相同基因型下两组患者基线水平比较见表4。其中TT型两组患者治疗前的TC、LDL-C水平比较,具有显著性差异($P<0.05$),两者基线水平不一致,因此后续不再分析TT型患者TC、LDL-C数据。

表 2 治疗前两组各项血脂水平比较

Table 2 Comparison of blood lipid levels between two groups before treatment

组别	n/例	血脂水平/(mmol·L ⁻¹)			
		TC	TG	HDL-C	LDL-C
采纳建议	45	4.25±0.92	1.70±1.53 [*]	1.11±0.23	2.62±0.64
未采纳建议	40	3.85±0.95	1.29±0.65	1.10±0.32	2.33±0.70

与未采纳建议组比较:^{*} $P < 0.05$ 。^{*} $P < 0.05$ vs advice-not-accepting group.

表 3 两组治疗前后各项血脂水平变化率比较

Table 3 Comparison of change rate of blood lipid levels between two groups

组别	n/例	变化率/%		
		TC	HDL-C	LDL-C
采纳建议	45	-29.71±18.86 ^{***}	0.57±23.73	-35.56±20.85 ^{***}
未采纳建议	40	2.56±25.96	-4.55±22.32	1.90±26.34

与未采纳建议组比较:^{***} $P < 0.001$ 。^{***} $P < 0.001$ vs vs advice-not-accepting group.

表 4 治疗前相同基因型下两组各项血脂水平比较

Table 4 Comparison of blood lipid levels in patients with same genotype between the two groups before treatment

组别	基因型	n/例	血脂水平/(mmol·L ⁻¹)		
			TC	HDL-C	LDL-C
采纳建议	TT	15	4.30±0.95 [*]	1.00±0.15	2.70±0.68 [*]
	GT	8	4.71±0.77	1.22±0.26	3.00±0.57
	GG	22	4.08±0.97	1.10±0.18	2.52±0.65
未采纳建议	TT	10	3.48±0.92	1.11±0.33	2.08±0.54
	GT	25	3.92±1.03	1.05±0.28	2.41±0.75
	GG	5	4.12±0.54	1.36±0.38	2.42±0.73

与未采纳建议组同基因型比较:^{*} $P < 0.05$ 。^{*} $P < 0.05$ vs same genotype in advice-not-accepting group.

2.5 相同基因型下两组患者治疗前后各项血脂指标变化率比较

将两组间相同基因型患者治疗前后各项血脂水平变化率相比较,结果如表 5 所示。TT 型患者在治疗后,两组患者 HDL-C 水平变化率的差异具有统计学意义($P < 0.05$);GT 型患者在治疗后,两组患者 TC、HDL-C 水平变化率的差异具有统计学意义($P < 0.05$),LDL-C 水平变化率的差异具有显著的统计学意义($P < 0.01$);GG 型患者在治疗后,两组患者 TC 水平变化率的差异具有统计学意义($P < 0.05$),LDL-C 水平变化率的差异具有显著统计学意义($P < 0.01$),但 HDL-C 水平变化率的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

P-糖蛋白是一类典型的多药耐药转运蛋白,主

要由 *ABCB1* 基因编码,其中 G2677T 对 P-糖蛋白功能的影响较大^[15-16]。阿托伐他汀作为 P-糖蛋白底物,受 G2677T 基因多态性影响较大。阿托伐他汀结构特征为开环结构,不易被 *ABCB1* G2677T 基因 GG 型患者转运至肝细胞外,致使肝细胞内药物浓度大于 GT 和 TT 型患者,故相对于 GT 和 TT 型患者,GG 型患者应用阿托伐他汀降脂疗效更佳。瑞舒伐他汀作为 OATP 转运蛋白底物,其吸收与代谢不受 P-糖蛋白影响,因此 GT 型和 TT 型患者可以选择瑞舒伐他汀进行降脂治疗。

目前国内关于 *ABCB1* G2677T 与他汀类药物疗效的关系研究较少,且存在不同观点。姚彩霞等^[17]的 1 项 Meta 分析结果显示,尚不能认为 *ABCB1* 基因 G2677T/A 多态性与血脂水平及他汀类药物降脂效应存在相关性。张天栋等^[14]研究则表明,携带 GG

表5 两组间相同基因型患者的各项血脂水平变化率比较

Table 5 Comparison of change rate of blood lipid levels in patients with same genotype between the two groups

组别	基因型	n/例	变化率/%		
			TC	HDL-C	LDL-C
采纳建议	TT	15		7.29±28.38*	
	GT	8	-78.25±68.80*	-18.20±14.32*	-40.81±22.81**
	GG	22	-44.76±45.80*	9.43±15.47	-34.20±19.88**
未采纳建议	TT	10		-17.93±16.29	
	GT	25	-3.47±24.24	0.48±22.12	3.1±30.38
	GG	5	1.23±16.85	2.82±20.08	3.88±19.39

与未采纳建议组相同基因型比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same genotype in advice-not-accepting group.

型患者接受阿托伐他汀治疗时,降脂疗效更佳;李青华等^[18]研究表明,GG型患者在使用阿托伐他汀治疗后,降脂幅度及降脂有效率均高于GT基因型和TT基因型。本研究结果显示,GG型采纳建议组在降低TC和LDL-C水平方面疗效更佳,与上述报道一致^[14,18]。汪宝军等^[19]研究表明,TT型患者使用瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗后,HDL-C降幅比较差异无统计学意义;本研究结果显示,TT型采纳建议组相比未采纳建议组更能升高HDL-C水平。此外,本研究进一步发现,GT型采纳建议组在降低TC和LDL-C水平上疗效更佳,但相比未采纳建议组,HDL-C水平反而明显下降。基于上述结果,认为采纳基于*ABCB1*(2677T>G)基因多态性所给出的个体化用药建议的患者,在降低TC、LDL-C水平方面的效果明显优于未采纳的患者,这为临床制定个体化用药方案提供了更有力的证据。

尽管本研究可能为*ABCB1*基因多态性检测指导患者个体化使用阿托伐他汀和瑞舒伐他汀提供了积极的证据,但应谨慎解释。首先,研究的样本有一定局限性,本研究是单中心研究,大部分患者来自河南省,不能代表更为广泛的中国人。其次,本研究选取的样本量相对较小。此外,本研究仅基于*ABCB1*(2677T>G)1个基因的SNP位点,不排除会有其他他汀类药物相关基因的SNP位点产生的作用而影响结果的可能性。因此,相关多中心、大样本前瞻性研究仍需进一步进行。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Brunner F J, Waldeyer C, Ojeda F, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular

risk stratification: Results from the multinational cardiovascular risk consortium [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10215): 2173-2183.

- [2] Maitusong B, Xie X, Ma Y T, et al. Association between *ErbB3* genetic polymorphisms and coronary artery disease in the Han and Uyghur populations of China [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9): 16520-16527.
- [3] Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease [J]. *Circulation*, 2007, 115(4): 450-458.
- [4] Tramacere I, Boncoraglio G B, Banzi R T, et al. Comparison of statins for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A systematic review and network Meta-analysis [J]. *BMC Med*, 2019, 17(1): 67.
- [5] Peng C, Ding Y, Yi X, et al. Polymorphisms in *CYP450* genes and the therapeutic effect of atorvastatin on ischemic stroke: A retrospective cohort study in Chinese population [J]. *Clin Ther*, 2018, 40(3): 469-477.e2.
- [6] 蔡晓彤,游璿琦,杨欣. 他汀类药物个体化用药研究进展 [J]. *实用药物与临床*, 2021, 24(10): 950-955.
- Cai X T, You Y Q, Yang X. Research progress in the individualized use of statins [J]. *Pract Pharm Clin Remedies*, 2021, 24(10): 950-955.
- [7] 许娇娇,郭珊珊,宗传杰,等. 不同基因多态性对他汀类药物影响的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37 (11): 2647-2652.
- Xu J J, Guo S S, Zong C J, et al. Research progress on effect of different gene polymorphisms on statins [J]. *Drugs Clin*, 2020, 37(11): 2647-2652.
- [8] Mugosa S, Todorovic Z, Cukic J, et al. *ABCB1* polymorphism in clopidogrel-treated Montenegrin patients [J]. *Open Life Sci*, 2021, 16(1): 142-149.
- [9] Xie Q F, Xiang Q, Mu G Y, et al. Effect of *ABCB1* genotypes on the pharmacokinetics and clinical outcomes

- of new oral anticoagulants: A systematic review and meta-analysis [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(30): 3558-3565.
- [10] Balasubramanian R, Maideen N M P. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) and their drug interactions involving CYP enzymes, P-glycoprotein and OATP transporters-an overview [J]. *Curr Drug Metab*, 2021, 22(5): 328-341.
- [11] 马占青. 核受体和转运体基因多态性对瑞舒伐他汀降脂疗效的影响 [J]. *心脑血管病防治*, 2020, 20(2): 139-142.
- Ma Z Q. Influence of nuclear receptor and transporter gene polymorphism on the lipid-lowering effect of rosuvastatin [J]. *Cardio Cerebrovasc Dis Prev Treat*, 2020, 20(2): 139-142.
- [12] 陶蕾, 纪立伟, 王艳春. 他汀类药物对动脉粥样硬化的疗效研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(14): 93-98.
- Tao L, Ji L W, Wang Y C. Effect of statins on atherosclerosis [J]. *China J Mod Med*, 2017, 27(14): 93-98.
- [13] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016年修订版) [J]. *中华健康管理学杂志*, 2017, 11(1): 7-28.
- Joint Committee for the Revision of Guidelines for the Prevention and Treatment of Adult Blood Lipid Disorders in China. 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults [J]. *Chin J Health Manag*, 2017, 11(1): 7-28.
- [14] 张天栋, 武德珍, 李奎, 等. ABCB1(2677T > G)和SLCO1B1(521T > C)基因多态性对阿托伐他汀降脂疗效的影响 [J]. *中国药事*, 2018, 32(11): 1558-1561.
- Zhang T D, Wu D Z, Li K, et al. Effect of ABCB1 (2677T > G) and SLCO1B1(521T > C) gene polymorphisms on lipid-lowering efficacy of atorvastatin [J]. *Chin Pharm Aff*, 2018, 32(11): 1558-1561.
- [15] Fung K L, Gottesman M M. A synonymous polymorphism in a common MDR1 (ABCB1) haplotype shapes protein function [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1794(5): 860-871.
- [16] Kassogue Y, Dehbi H, Nassereddine S, et al. Genotype variability and haplotype frequency of MDR1 (ABCB1) gene polymorphism in Morocco [J]. *DNA Cell Biol*, 2013, 32(10): 582-588.
- [17] 姚彩霞, 邢后彬, 徐霁. ABCB1 基因 G2677T/A 多态性与血脂水平及他汀类药物降脂效应关系的 Meta 分析 [J]. *安徽医药*, 2020, 24(3): 551-556.
- Yao C X, Xing H B, Xu J. The role of ABCB1 G2677T/A polymorphisms in serum lipid levels and lipid-lowering response to statin treatment: A meta-analysis [J]. *Anhui Med Pharm J*, 2020, 24(3): 551-556.
- [18] 李青华, 赵艳, 赵海港, 等. ABCB1 G2677T 基因多态性检测在缺血性脑卒中患者应用阿托伐他汀降脂治疗中的价值 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2023, 28(6): 633-640.
- Li Q H, Zhao Y, Zhao H G, et al. Value of ABCB1 G2677T gene polymorphism detection in lipid-lowering therapy with atorvastatin in patients suffered from ischemic stroke [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*, 2023, 28(6): 633-640.
- [19] 汪宝军, 张莉蓉. 瑞舒伐他汀和阿托伐他汀的降脂疗效与 ABCB1 基因多态性的相关性 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 30(3): 178-181.
- Wang B J, Zhang L R. Relationship between the effect of rosuvastatin and atorvastatin on reducing blood lipid and ABCB1 gene polymorphism [J]. *Chin J Clin Pharm*, 2021, 30(3): 178-181.

[责任编辑 刘东博]