

# 心脑血管项目介绍

2019.04

李希溪

# 康昕瑞心脑血管产品目录-单项类

药物/疾病类型	项目名称	检测基因	相关药物/疾病名称	相关病种
抗凝药	华法林相关基因检测	CYP2C9*3 ( c.1075A>C )、VKORC1 ( c.-1639G>A )、CYP4F2*3 ( c.1297G>A )	华法林	心肌梗塞、静脉血栓、心律失常等血栓栓塞性疾病
抗血小板药	氯吡格雷相关基因检测	CYP2C19*2 ( c.681G>A )、CYP2C19*3 ( c.636G>A )、CYP2C19*17 ( c.-806C>T )	氯吡格雷	
抗心绞痛药	硝酸甘油相关基因检测	ALDH2*2 ( c.1510G>A )	硝酸甘油	冠心病、心绞痛、充血性心力衰竭等
β受体阻滞剂	美托洛尔相关基因检测	CYP2D6*10 ( c.100C>T )、CYP2D6*41 ( c.985+39G>A )、ADRB1 ( c.1165G>C )	美托洛尔	高血压
血管紧张素II受体拮抗剂	血管紧张素II受体拮抗药相关基因检测	CYP2C9*3 ( c.1075A>C )	氯沙坦、厄贝沙坦	
血管紧张素转换酶抑制剂	血管紧张素转换酶抑制剂相关基因检测	ACE ( I/D )	依那普利，福辛普利，卡托普利，贝那普利，咪达普利，赖诺普利，培哚普利，雷米普利，群多普利	
钙通道阻滞剂	氨氯地平相关基因检测	ACE ( c.-262T>A )	氨氯地平	高血压和心绞痛
利尿剂	氢氯噻嗪相关基因检测	NEDD4L ( c.24G>A )	氢氯噻嗪	高血压、心肌病等
他汀类药物	他汀相关基因检测	SLCO1B1*5 ( c.521T>C )、APOEε2/ε3/ε4 ( c.388T>C , c.526C>T )	普伐他汀、辛伐他汀	混合型高脂血症等
脑卒中	脑卒中&叶酸相关基因检测	MTHFR ( c.665C>T )	脑卒中&叶酸	脑卒中高危人群
NOAC	阿哌沙班相关基因检测	ABCG2 ( c.421C>A )	阿哌沙班	心律失常等
妇产	叶酸代谢相关基因检测	MTHFR ( c.665C>T )	叶酸	妇产
老年痴呆	散发性阿尔茨海默病基因检测	APOEε2/ε3/ε4 ( c.388T>C , c.526C>T )	老年痴呆	老年痴呆
原醛	FH 家族性醛固酮增多症	KCNJ5 ( T158A )、CYP11B2/CYP11B1嵌合基因	高血压	高血压

# 康昕瑞心脑血管产品目录-套餐类

药物/疾病类型	项目名称	检测基因	相关药物/疾病名称	相关病种
冠心病	冠心病基因检测panel	CYP2D6*10 (c.100C>T)、CYP2D6*41 (c.985+39G>A)、ADRB1 (c.1165G>C)、SLCO1B1*5 (c.521T>C)、APOEε2/ε3/ε4 (c.388T>C、c.526C>T)、CYP2C19*2 (c.681G>A)、CYP2C19*3 (c.636G>A)、CYP2C19*17 (c.-806C>T)、ALDH2*2 (c.1510G>A)	β受体阻滞剂、他汀类药物、氯吡格雷、硝酸甘油等	冠心病
心律失常	心律失常基因检测panel	CYP2C9*3 (c.1075A>C)、VKORC1 (c.-1639G>A)、CYP4F2*3 (c.1297G>A)、CYP2D6*10 (c.100C>T)、CYP2D6*41 (c.985+39G>A)、ADRB1 (c.1165G>C)、ABCG2 (c.421C>A)	华法林、β受体阻滞剂、NOAC	心律失常
心肌病	心肌病基因检测panel	CYP2D6*10 (c.100C>T)、CYP2D6*41 (c.985+39G>A)、ADRB1 (c.1165G>C)、CYP2C9*3 (c.1075A>C)、ACE (I/D)、NEDD4L (c.24G>A)	β受体阻滞剂、血管紧张素II受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂	心肌病
高脂血症	高脂血症基因检测panel	SLCO1B1 (c.521T>C)、APOEε2/ε3/ε4 (c.388T>C、c.526C>T)、SLCO1B1*1B (c.388A>G)、ABCG2	他汀类药物	高脂血症
脑卒中	脑卒中基因检测panel	CYP2C19*2 (c.681G>A)、CYP2C19*3 (c.636G>A)、CYP2C19*17 (c.-806C>T)、CYP2C9*3 (c.1075A>C)、VKORC1 (c.-1639G>A)、CYP4F2*3 (c.1297G>A)、SLCO1B1*5 (c.521T>C)、APOEε2/ε3/ε4 (c.388T>C、c.526C>T)、MTHFR (c.665C>T)、ALDH2*2	氯吡格雷、阿司匹林、华法林、他汀类药物、叶酸、硝酸甘油	脑卒中

# 康昕瑞心脑血管产品目录-套餐类

药物/疾病类型	项目名称	检测基因	相关药物/疾病名称	相关病种
高血压	高血压基因检测panel	CYP2D6*10 (c.100C>T)、CYP2D6*41 (c.985+39G>A)、ADRB1 (c.1165G>C)、CYP2C9*3 (c.1075A>C)、ACE (I/D)、NEDD4L (c.24G>A)、MTHFR (c.665C>T)、ACE (c.-262T>A)、ALDH2*2 (c.1510G>A)	血管紧张素II受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、β受体阻滞剂、利尿剂、钙通道阻滞剂 (CCB)、叶酸 (H型高血压)、硝酸甘油	高血压
	单基因高血压基因检测panel	SCNN1B、SCNN1G、HSD11B2、KCNJ5、CYP11B2/CYP11B1嵌合基因	原发性醛固酮增多症、Liddle综合征、拟盐皮质激素受体增多症 (AME)	难治性高血压
冠心病合并并发症	心脑血管疾病基因检测panel	CYP2C9*3 (c.1075A>C)、VKORC1 (c.-1639G>A)、CYP4F2*3 (c.1297G>A)、CYP2C19*2 (c.681G>A)、CYP2C19*3 (c.636G>A)、CYP2C19*17、ADRB1 (c.1165G>C)、CYP2D6*10 (c.100C>T)、CYP2D6*41、ALDH2*2 (c.1510G>A)、MTHFR (c.665C>T)、SLCO1B1*5 (c.521T>C)、APOEε2/ε3/ε4 (c.388T>C、	华法林、波立维、β受体阻断药、血管紧张素II受体拮抗剂、硝酸甘油、脑卒中&叶酸、他汀类药物共7种药物	冠心病合并房颤及其他心脑血管疾病与并发症

# 心脑血管产品常见项目

检测药物	检测基因	检测位点	CCVD 编号
华法林	CYP2C9*3	c.1075A>C	CCVD-08
	CYP4F2*3	c.1297G>A	CCVD-10
	VKORC1	c.-1639G>A	CCVD-15
氯吡格雷	CYP2C19*2	c.681G>A	CCVD-05
	CYP2C19*3	c.636G>A	CCVD-06
	CYP2C19*17	c.-806C>T	CCVD-04
β受体阻滞剂	CYP2D6*10	c.100C>T	CCVD-09
	CYP2D6*41	c.985+39G>A	CCVD-67
	ADRB1	c.1165G>C	CCVD-02
血管紧张素 II 受体拮抗剂	CYP2C9*3	c.1075A>C	CCVD-08
他汀类药物	SLCO1B1	c.521T>C	CCVD-13
	APOE	ε2/ε3/ε4	CCVD-19\CCVD-20
硝酸甘油	ALDH2*2	c.1510G>A	CCVD-03
叶酸	MTHFR	c.665C>T	CCVD-12
血管紧张素转换酶抑制剂	ACE	I/D	CCVD-18
利尿剂	NEDD4L	c.24G>A	CCVD-16
钙通道阻滞剂 (CCB)	ACE	c.-262T>A	CCVD-17

## 心律失常基因检测panel

检测药物	检测基因
华法林	CYP2C9*3
	CYP4F2*3
	VKORC1
β受体阻滞剂	CYP2D6*10
	CYP2D6*41
	ADRB1
阿哌沙班	ABCG2

## 脑卒中基因检测panel

检测药物	检测基因	检测位点
华法林	CYP2C9*3	c.1075A>C
	CYP4F2*3	c.1297G>A
	VKORC1	c.-1639G>A
氯吡格雷	CYP2C19*2	c.681G>A
	CYP2C19*3	c.636G>A
	CYP2C19*17	c.-806C>T
他汀类药物	SLCO1B1	c.521T>C
	APOE	ε2/ε3/ε4
叶酸	MTHFR	c.665C>T
硝酸甘油	ALDH2*2	c.1510G>A

# 华法林

- 华法林是一种口服抗凝血药，广泛应用于[预防和治疗](#)深静脉血栓、肺栓塞、心脏瓣膜置换术及房颤导致的[血栓](#)形成。
- 通过抑制维生素K及其2,3 - 环氧化物（维生素K环氧化物）的相互转化而发挥抗凝作用。羧基化能够促进凝血因子结合到磷脂表面，进而加速血液凝固；而华法林抑制羧基化过程。此外，华法林还因可抑制抗凝蛋白调节素C和S的羧化作用而具促凝血作用。
- 但华法林在临床使用过程中，临床疗效和不良反应个体差异很大，剂量很难掌握，即使很小的剂量也可能会导致血栓或出血。美国FDA在华法林药品说明书中增加了基于VKORC1和CYP2C9基因型的华法林推荐剂量简明样表。因此在使用华法林前进行CYP2C9和VKORC1基因检测，可以根据患者检测基因型来进行[指导华法林用药剂量](#)。

## 氯吡格雷（波立维）

- 氯吡格雷，商品名：波利维，是目前使用最广泛的抗血小板药物，临床上该药物可降低相关疾病复发率，尤其对于急性冠脉综合征和经皮冠状动脉介入治疗（PCI），该药物联合阿司匹林已经成为临床治疗的标准方案。
- 氯吡格雷在体外无活性，经肝细胞色素P450酶系转化为具有活性的代谢物，阻止病理性血栓形成。该酶的编码基因CYP2C19的基因多态性，可导致不同个体间酶活性存在显著差异，从而引发临床上由于氯吡格雷抵抗而发生不良心血管事件。



## 氯吡格雷（波立维）

- 患者对该药临床反应性存在显著的个体差异性。部分患者在长期服用氯吡格雷后，血小板活性未得到有效控制，导致严重支架内血栓形成、再发心肌梗死等不良心血管事件发生，临床上称之为氯吡格雷低反应、无应答或抵抗。氯吡格雷治疗失效的主要原因是患者体内的特定基因——CYP2C19发生了突变。
- CYP2C19基因突变位点有很多。CYP2C19\*1、\*2、\*3、\*17位点氯吡格雷临床注释证据等级较高。其中\*17为功能增强的等位基因；CYP2C19\*2和CYP2C19\*3导致的CYP2C19酶失活，会使编码蛋白降低甚至丧失活化氯吡格雷的能力，从而引起较高的支架血栓等心血管事件发生风险。通过检测\*2、\*3、\*17位点，可以判断该患者是否存在代谢酶的相关异常及氯吡格雷疗效。

# β受体阻滞剂

- β受体阻滞剂临床上主要用于治疗高血压和心绞痛，具有良好的抗高血压、抗心肌缺血及保护心脏的作用。
- 美托洛尔是一种选择性β受体阻滞剂，可通过α-羟化代谢生成α-羟基美托洛尔，通过CYP2D6单一途径代谢而成。CYP2D6\*10基因型个体酶活性降低，代谢能力弱，服用美托洛尔会导致血药浓度增加。携带有CYP2D6\*41多态性的患者美托洛尔的代谢清除率降低，与\*1/\*1基因型患者相比降低心率的作用下降。推荐临床检测个体CYP2D6基因型以确定美托洛尔的治疗剂量，对于弱代谢型和中间代谢型个体可以选用其他药物或减少药物剂量。
- β肾上腺素受体为肾上腺素受体的一个亚家族，该类受体是β受体激动剂和β受体阻滞剂的作用靶点。β1受体编码基因ADRB1多态性可影响β受体阻断剂如美托洛尔的疗效。

## 血管紧张素 II 受体拮抗剂

- 洛沙坦是一种常用的抗高血压药物，在体内主要经CYP2C9代谢活化为具有降压作用的代谢产物E-3174。检测CYP2C9基因型可确定洛沙坦的治疗剂量。
- 携带CYP2C9\*3等位基因的个体服用洛沙坦后E-3174的生成减少，洛沙坦的代谢率降低。口服单剂量洛沙坦1h~6h后，CYP2C9\*1/\*3基因型个体中洛沙坦的降压作用下降，需适当增加用药剂量以增强降压疗效。

## 他汀类药物（辛伐他汀，匹伐他汀，阿托伐他汀，瑞舒伐他汀）

- 有机阴离子转运多肽1B1（OATP1B1）特异地表达在肝细胞基底膜上，在肝细胞摄取和清除内源性和外源性物质如胆汁酸、非结合型胆红素、甲状腺素、**他汀类药物**等中发挥重要作用。
- OATP1B1 由**SLCO1B1 基因**编码，该基因上c.521T>C多态性是亚洲人群中的主要遗传变异，该多态性显著降低OATP1B1 对其底物的摄取能力，使他汀类药物的血药浓度升高。
- 他汀类药物的严重不良反应包括肝功能下降和横纹肌溶解症等，携带521C等位基因的患者应用他汀类药物时肌病的发生风险显著增加。为降低他汀类药物严重不良反应的发生风险，建议临床上**根据SLCO1B1 基因型选择他汀类药物进行治疗**。

## 他汀类药物（辛伐他汀，匹伐他汀，阿托伐他汀，瑞舒伐他汀）

- SLCO1B1基因的另一个多态性c.388A>G与血浆阿托伐他汀浓度偏低有关，且与辛伐他汀相关肌病的发病风险降低有关。
- ABCG2蛋白是一种P-糖蛋白，又称乳腺癌耐药蛋白。他汀类物质如瑞舒伐他汀、阿托伐他汀等可被ABCG2转运蛋白转运。ABCG2多态性可影响ABCG2转运蛋白的表达和功能。ABCG2基因c.421C>A多态性导致ABCG2转运蛋白对瑞舒伐他汀的转运活性降低，进而导致他汀类药物的浓度增加，降脂反应增强。

# 他汀类药物

- 普伐他汀是一种3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶的竞争性抑制剂，HMG-CoA还原酶是胆固醇生物合成初期阶段的限速酶。普伐他汀能够可逆地抑制HMG-CoA还原酶，从而抑制胆固醇的生物合成。
- SLCO1B1基因c.521T>C多态性与普伐他汀的疗效相关，与TT基因型相比，CC和CT基因型患者服用普伐他汀时血药浓度增加。
- APOE $\epsilon$ 4携带者冠心病的风险升高40%，且他汀类药物对APOE $\epsilon$ 4携带者疗效不佳或无效，对APOE $\epsilon$ 2携带者的降脂作用最强。APOE $\epsilon$ 4基因型患者服用普伐他汀疗效欠佳，APOE $\epsilon$ 2患者服用普伐他汀的疗效较好。

## 脑卒中-叶酸用药

- 叶酸代谢通路中，MTHFR 677C/T基因突变造成叶酸代谢障碍5-MTHFR合成不足，同型半胱氨酸（Hcy）向甲硫氨酸的转换发生障碍，导致血Hcy水平升高，引发一系列疾病，其中以高同型半胱氨酸血症（hHcy）引起的脑卒中以及新生儿缺陷最为严重。
- MTHFR基因多态性差异与叶酸代谢密切相关，通过检测MTHFR基因，可指导缺血性脑卒中合并高同型半胱氨酸血症（hHcy）患者的叶酸用药。

# 叶酸代谢

- **MTHFR**是叶酸代谢系统中的关键酶，其基因多态性可导致叶酸代谢关键酶活性降低，引起叶酸代谢障碍，从而引发多种疾病，其中以**新生儿缺陷**以及高同型半胱氨酸血症引起的脑卒中最为严重。
- 叶酸缺乏会增加新生儿出生缺陷的概率，主要的缺陷类型为先天性心脏病、唇腭裂、指/趾畸形、脊柱裂及外耳畸形；叶酸缺乏的**孕妇**分娩的新生儿的体重和身长较正常增补叶酸的孕妇分娩的新生儿低，这与红细胞中叶酸水平密切相关。
- 因此，孕妇在孕前及孕期补充适量的叶酸是**减低新生儿出生缺陷率**的关键措施。



# 单基因高血压

- 单基因致病型高血压是指由单个基因突变造成，且遗传方式符合孟德尔遗传定律的高血压。认识单基因致病型高血压这一概念需将其与高血压相关的基因变异进行区分，后者是指与人体血压相关的某个基因发生改变，从而间接地引起血压异常，它们之间仅有一定的关联性，并不直接导致高血压；而单基因致病型高血压是单一基因突变直接引发的高血压。
- 由于单基因致病型高血压具有明确的致病原因，针对性的特异治疗效果较好，并且能够通过筛查直系亲属，发现携带突变的家庭成员，达到早期诊断、早期针对性治疗和改善预后的目的。

## 单基因高血压

基因	相关疾病
SCNN1B	Liddle's 综合征
SCNN1G	
HSD11B2	表观盐皮质激素类固醇过多症
KCNJ5	家族性醛固酮增多症 III 型
CYP11B2/CYP11B1 嵌合基因	家族性醛固酮增多症 I 型

- 对应的基因检测全编码区，与其他项目SNP检测不同，没有特定的突变位点，发生突变的所有位点都需要报结果

基因检测报告单

样本编码：

姓 名：	性 别：	年 龄：
科 室：	医 生：	住 院 号：
标本类型：	采集时间：	报告日期：
临床诊断：		

检测项目：氯吡格雷相关基因检测			
检测基因：CYP2C19			
检测位点：CYP2C19*2、CYP2C19*3、CYP2C19*17			
检测药物	检测基因	检测位点	检测结果
氯吡格雷	CYP2C19*2	c.681G>A	AG
	CYP2C19*3	c.636G>A	GG
	CYP2C19*17	c.-806C>T	CC

检测结论：

氯吡格雷相关的 CYP2C19\*2/\*3/\*17 基因分型为\*1/\*2，为中间代谢型；建议结合其他检测指标，必要时酌情增加氯吡格雷用药剂量或更换成替格瑞洛或普拉格雷等。

研究显示：

◆ 氯吡格雷主要经 CYP2C19 代谢活化后发挥抗血小板效应。CYP2C19 慢代谢型(包括 CYP2C19\*2/\*2、CYP2C19\*2/\*3 和 CYP2C19\*3/\*3 基因型)患者应用常规剂量的氯吡格雷后体内活性代谢物生产减少，对血小板的抑制作用下降。美国 FDA 和美国心脏病学会建议，CYP2C19\*1/\*1 基因型个体应用氯吡格雷有效，可常规使用。

说明：

(1) 本检测结果只对本次接收标本负责，请妥善保管该报告，由于个人原因造成信息外泄，本实验室概不负责；

(2) 本次检测只针对 DNA 水平，不涉及 RNA 和蛋白质水平；

(3) 本检测报告仅针对上述基因位点进行分析，并未涵盖其他基因位点；

(4) 本报告是基于药物基因组学，依据药品说明书及药物代谢指南给出的用药建议，鉴于药物体内过程的复杂性和影响疗效及不良反应因素的多样性，具体用药方案还需结合患者临床实际情况制定，上述建议仅供临床参考，请勿将本检测结果作为用药的唯一依据。如有疑问，请在收到报告后 7 个工作日内与我们联系。

检验人：	审核人：	复核人：
------	------	------

患者个人信息  
包括样本编号、报告日期

检测项目、位点

各个位点检测结果

检测结论  
基因型、药物剂量

简要的药物关系  
固定内容，与检测项目对应

说明、签名  
报告模板固定内容

检测结果示例



# 检测报告示例

## 检测结果之后会 放上对应项目的 检测背景信息及 参考文献

姓名：

性别

样本编码：

备注：

氯吡格雷 (Clopidogrel)，商品名：波利维 (75mg)，是目前使用最广泛的抗血小板药物，临床上该药物可降低相关疾病复发率，尤其对于急性冠脉综合征和经皮冠状动脉介入治疗 (PCI)，该药物联合阿司匹林已经成为临床治疗的标准方案。氯吡格雷在体外无活性，经肝细胞色素 P450 酶系转化为具有活性的代谢物，阻止病理性血栓形成。该酶的编码基因 CYP2C19 的基因多态性，可导致不同个体间酶活性存在显著差异，从而引发临床上由于氯吡格雷抵抗而发生不良心血管事件。

患者对该药临床反应性存在显著的个体差异性。部分患者在长期服用氯吡格雷后，血小板活性未得到有效控制，导致严重支架内血栓形成、再发心肌梗死等不良心血管事件发生，临床上称之为氯吡格雷低反应、无应答或抵抗。临床研究显示，43% 的中国 PCI 患者，常规剂量氯吡格雷治疗效果不能达到预期；更有 13% 的患者可能产生严重不良临床反应。进一步研究发现，氯吡格雷治疗失效的主要原因是患者体内的特定基因——CYP2C19 (细胞色素 P450 同工酶 2C19) 发生了突变。

CYP2C19 基因突变位点有很多。目前，在已发现的 CYP2C19 25 个突变等位基因中，至少有 10 个造成了酶活性的改变。遗传药理学和药物基因组学数据库中显示，CYP2C19\*1、\*2、\*3、\*17 位点氯吡格雷临床注释证据等级较高。其中 \*17 为功能增强的等位基因；CYP2C19\*2 和 CYP2C19\*3 导致的 CYP2C19 酶失活，会使编码蛋白降低甚至丧失活化氯吡格雷的能力，从而引起较高的支架血栓等心血管事件发生风险。汉族人中 \*2、\*3 等位基因频率分别为 31.18% 和 5.18%，突变频率显著高于欧洲人和非洲人。因此通过检测 \*2、\*3、\*17 位点，可以判断该患者是否存在代谢酶的相关异常及氯吡格雷疗效。

慢代谢型 (\*2/\*2, \*2/\*3, \*3/\*3) 型患者使用氯吡格雷，可能常规剂量疗效较差，血小板抑制作用显著降低，心血管事件风险显著增大。结合其他检测指标，必要时更换替格瑞洛或普拉格雷等。

中间代谢型 (\*1/\*2, \*1/\*3, \*2/\*17) 患者使用氯吡格雷，可能常规剂量疗效不佳，血小板抑制作用降低，心血管事件风险增大，结合其他检测指标，必要时增加用药剂量或换药 (替格瑞洛或普拉格雷等)。

快代谢型 (\*1/\*1) 患者使用氯吡格雷，疗效欠佳，血小板抑制作用正常，可常规使用。

超快代谢型 (\*1/\*17, \*17/\*17) 患者使用氯吡格雷，疗效欠佳，血小板抑制作用正常，使用正常剂量，但需关注药物的毒副作用。

2010 年以及 2015 年美国 FDA 已经要求对氯吡格雷 (波利维) 说明加注“黑框警告”，警示患者：服用前需做基因检测，确定自己是否适用，并合理调整用量。由国家卫生计生委医政医管局印发的《药物代谢酶和药物作用靶点检测技术指南》中指出，对 CYP2C19\*2 和 \*3 的多态性检测，可以确定受检者的代谢类型，从而指导合理用药。

参考文献：

- [1] Mega J L, Close S L, Wiviott S D, et al. New England Journal of Medicine, 2009, 49(4):157-160.
- [2] Scott S A, Sangkuhl K, Gardner E E, et al. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2011, 90(2):328.
- [3] Jr H D, Dehmer G J, Kaul S, et al. Journal of the American College of Cardiology, 2010, 56(4):321-41.
- [4] Members W C, Jneid H, Anderson J L, et al. Journal of the American College of Cardiology, 2011, 123(18):2022-60.
- [5] Müller C. Swiss Medical Weekly, 2012, 142(142):w13514.

# 检测报告示例

检测项目：单基因高血压基因检测 panel

检测基因：SCNN1B、SCNN1G、HSD11B2、KCNJ5、CYP11B2/CYP11B1 嵌合基因

检测基因	RS_ID	碱基变化	氨基酸变化	突变类型	临床意义
SCNN1B	rs238547	c.279T>C	p.Pro93=	纯合突变型	良性变异
SCNN1G	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A
HSD11B2	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A
KCNJ5	rs6590357	c.171T>C	p.Ser57=	纯合突变型	良性变异
	rs7118824	c.810T>G	p.Leu270=	纯合突变型	良性变异
	rs7118833	c.834T>C	p.His278=	纯合突变型	良性变异
CYP11B2/CYP11B1	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A

注：N.A表示未发现相关变异

## 结果说明：

### SCNN1B 基因 1 个变异：

其中致病变异 0 个，疑似致病变异 0 个，疑似良性变异 0 个，良性变异 1 个，意义未明变异 0 个。

### SCNN1G 基因 0 个变异：

其中致病变异 0 个，疑似致病变异 0 个，疑似良性变异 0 个，良性变异 0 个，意义未明变异 0 个。

### HSD11B2 基因 0 个变异：

其中致病变异 0 个，疑似致病变异 0 个，疑似良性变异 0 个，良性变异 0 个，意义未明变异 0 个。

### KCNJ5 基因 3 个变异：

其中致病变异 0 个，疑似致病变异 0 个，疑似良性变异 0 个，良性变异 3 个，意义未明变异 0 个。

### CYP11B2/CYP11B1 嵌合基因：

阴性

注意单基因  
高血压panel  
与其他项目  
的区别

## 检测结论：

无明确证据显示患者患有 Liddle's 综合征；

无明确证据显示患者患有表观盐皮质激素类固醇过多症；

无明确证据显示患者患有家族性醛固酮增多症 III 型；

无明确证据显示患者患有家族性醛固酮增多症 I 型。

结论为疾病的诊断  
而非用药建议

# 结果判断标准

- 华法林

药物	检测基因	检测结果		检测结论
华法林	CYP2C9*3 rs1057910	*1/*1	AA	酶活性正常，代谢能力强
		*1/*3	AC	酶活性略低，代谢能力中
		*3/*3	CC	酶活性低，代谢能力低
	VKORC1 ( c.-1639G>A ) rs9923231	GG		对华法林敏感性低
		GA		对华法林敏感性中
		AA		对华法林敏感性高
	CYP4F2*3 rs2108622	*1/*1	GG	酶活性正常
		*1/*3	GA	酶活性略低
		*3/*3	AA	酶活性低，出血风险增加

# 结果判断标准

VKORC1 ( c.-1639G>A ) rs2108622	CYP2C9*3 rs1057910		剂量 ( mg )
GG	*1/*1	AA	4.0-6.0
	*1/*3	AC	3.0-4.0
	*3/*3	CC	0.5-2.5
GA	*1/*1	AA	3.0-5.0
	*1/*3	AC	2.0-3.5
	*3/*3	CC	0.5-2.5
AA	*1/*1	AA	2.0-4.0
	*1/*3	AC	1.25-2.5
	*3/*3	CC	0.5-1.25

- 用药剂量 ( 只看两个位点 )
- 如果CYP4F2结果为\*1/\*3或\*3/\*3 , 结论里除了下表的剂量还需加上“结合CYP4F2检测结果适当下调剂量”字样 ; 结果为\*1/\*1时不需要加。

# 结果判断标准

- 氯吡格雷

CYP2C19 基因型判断									
基因	*1/*1 野生型	*2/*2	*3/*3	*17/*17	*1/*2	*1/*3	*1/*17	*2/*3	*2/*17
CYP2C19*2 (c.681G>A) rs4244285	GG	AA	GG	GG	AG	GG	GG	AG	AG
CYP2C19*3 (c.636G>A) rs4986893	GG	GG	AA	GG	GG	GA	GG	GA	GG
CYP2C19*17 (c.-806C>T) rs12248560	CC	CC	CC	TT	CC	CC	CT	CC	CT



## 结果判断标准

- 氯吡格雷

药物	基因	基因型	检测结论	用药参考建议
氯吡格雷	CYP2C19	*2/*2	慢代谢型	建议结合其他检测指标，必要时更换成替格瑞洛或普拉格雷等
	CYP2C19	*2/*3		
	CYP2C19	*3/*3		
	CYP2C19	*1/*2	中间代谢型	建议结合其他检测指标，必要时酌情增加氯吡格雷用药剂量或更换成替格瑞洛或普拉格雷等
	CYP2C19	*1/*3		
	CYP2C19	*2/*17		
	CYP2C19	*1/*1	快代谢型	建议氯吡格雷使用常规剂量
	CYP2C19	*1/*17	超快代谢型	建议氯吡格雷使用正常剂量，但需关注药物的毒副作用
	CYP2C19	*17/*17		

# 结果判断标准

- β受体阻滞剂

药物	检测基因	检测结果			检测结论	用药参考建议
			*10-rs1065852 (c.100C>T)	*41-rs28371725 (c.985+39G>A)		
β受体阻滞剂-不良反应	CYP2D6*10/ *41 rs1065852/ rs28371725	*1/*1	CC	GG	酶活性正常，代谢能力强，不良反应正常	使用常规剂量
		*1/*10	CT	GG	酶活性正常，代谢能力强，不良反应正常	使用常规剂量
		*1/*41	CC	GA	酶活性正常，代谢能力强，不良反应正常	使用常规剂量
		*10/*41	CT	GA	酶活性低，代谢能力弱，不良反应的可能性增大	酌情减少剂量
		*10/*10	TT	GG	酶活性低，代谢能力弱，不良反应的可能性增大	酌情减少剂量
		*41/*41	CC	AA	酶活性低，代谢能力弱，不良反应的可能性增大	酌情减少剂量
β受体阻滞剂-疗效	ADRB1 (c.1165G>C p.Gly389Arg) rs1801253	GG			敏感性低，血压下降幅度低	酌情增加剂量或换药
		CG			敏感性中，血压下降幅度中	使用常规剂量
		CC			敏感性高，血压下降幅度高	酌情减少剂量

- 用药建议以ADRB1为判断标准

# 结果判断标准

- 血管紧张素 II 受体拮抗剂

药物	基因	基因型	检测结论	用药参考建议
血管紧张素 II 受体拮抗药	CYP2C9*3 (c.1075A>C) rs1057910	*1/*1 AA	酶活性正常，代谢能力强	使用常规剂量
		*1/*3 AC	酶活性略低，代谢能力中	酌情增加剂量
		*3/*3 CC	酶活性低，代谢能力弱	酌情增加剂量

## 结果判断标准

- 他汀类药物（辛伐他汀，匹伐他汀，阿托伐他汀，瑞舒伐他汀）

基因	基因型	检测结论
SLCO1B1 (c.388A>G) rs2306283	AA	酶活性正常
	AG	酶活性略高
	GG	酶活性高
SLCO1B1 (c.521T>C) rs4149056	TT	酶活性正常
	TC	酶活性略低
	CC	酶活性低
ABCG2 (c.421C>A) rs2231142	CC	酶活性正常
	CA	酶活性略低
	AA	酶活性低

# 结果判断标准

他汀类药物（辛伐他汀，匹伐他汀，阿托伐他汀，瑞舒伐他汀）  
具体的剂量由几个位点的结果综合判断

附表 1. SLCO1B1 521T>C 基因型与最大用药剂量的关系

药物	SLCO1B1 c.521TT (mg/ 天)	SLCO1B1 c.521TC (mg/天)	SLCO1B1 c.521CC (mg/天)	正常剂量范围 (mg/天)
辛伐他汀	80	40	20	5-80
匹伐他汀	4	2	1	1-4

# 结果判断标准



# 结果判断标准

## 他汀类药物（普伐他汀）

剂量只根据SLCO1B1\*5(c.521T>C)判断

SLCO1B1*5 (c. 521T>C) rs4149056	TT	使用常规剂量
	TC	酌情减少剂量
	CC	酌情减少剂量

APOE(c.388T>C) rs429358	APOE (c.526C>T) rs7412	APOE 基因分型
TT	TT	
TC	TT	E2/E3
CC	TT	E3/E3
TT	TC	E2/E3
TC	TC	E2/E4
CC	TC	E3/E4
TT	CC	E3/E3
TC	CC	E3/E4
CC	CC	E4/E4

# 结果判断标准

- 脑卒中-叶酸用药

基因	基因型	检测结论	用药参考建议
MTHFR 677C/T rs1801133	CC	酶活性正常	患脑卒中风险低，建议叶酸使用正常剂量
	CT	酶活性略低	患脑卒中风险高，建议酌情增加叶酸剂量
	TT	酶活性低	患脑卒中风险高，建议酌情增加叶酸剂量



# 结果判断标准

- 叶酸代谢

基因	基因型	检测结论	使用剂量建议
MTHFR 677C/T rs1801133	CC	酶活性正常	孕前 3 个月：正常 (CC) 补充 400μg/d； 孕早期 (0-12 周)：正常 (CC) 补充 400μg/d； 孕中后期 (13-40 周)：正常 (CC) 补充 400μg/d。
	CT	酶活性略低	孕前 3 个月：中风险 (CT) 补充 400μg/d； 孕早期 (0-12 周)：中风险 (CT) 补充 800μg/d； 孕中后期 (13-40 周)：中风险 (CT) 补充 400μg/d。
	TT	酶活性低	孕前 3 个月：高风险 (TT) 补充 800μg/d； 孕早期 (0-12 周)：高风险 (TT) 补充 800μg/d； 孕中后期 (13-40 周)：高风险 (TT) 均补充 400μg/d。

# 结果判断标准

- 单基因高血压（突变/阳性即患病）

基因	临床意义	检测结论
SCNN1B 与 SCNN1G	致病变异	患有 Liddle's 综合征
	疑似致病变异	可能患有 Liddle's 综合征
	意义未明变异、良性变异、疑似良性变异、野生型	无明确证据显示患有 Liddle's 综合征
HSD11B2	致病变异	患有表观盐皮质激素类固醇过多症
	疑似致病变异	可能患有表观盐皮质激素类固醇过多症
	意义未明变异、良性变异、或疑似良性变异、野生型	无明确证据显示患有表观盐皮质激素类固醇过多症
KCNJ5	致病变异	患有家族性醛固酮增多症 III 型
	疑似致病变异	可能患有家族性醛固酮增多症 III 型
	意义未明变异、良性变异、或疑似良性变异、野生型	无明确证据显示患有家族性醛固酮增多症 III 型
CYP11B2/CYP11B1	融合阳性	患有家族性醛固酮增多症 I 型
	融合阴性	无明确证据显示患有家族性醛固酮增多症 I 型