**阿司匹林药物基因检测报告**

受检者：{{zk\_name}} 性别：{{gender}} 年龄：{{age}} 样本类型：{{sample\_type}}

送检单位: {{hospital}} 样本编号：{{zk\_id}}

送检科室：{{send\_department}} 送检医生：{{doc}}

检测项目：阿司匹林药物基因检测 样本采集日期：{{zk\_sampling\_time}}

检测方法：Sanger 测序 样本接收日期：{{zk\_accept\_time}}

临床诊断：{{clinical\_diagnosis}} 报 告 日 期：{{zk\_report\_time}}

**检测结果总结**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 基因 | 检测内容 | 检测结果 | 相关说明 |
| PTGS1 | c.-842A>G | {{PTGS1}} | {{note}} |
| ITGA2 | c.807C>T | {{ITGA2}} |
| ITGB3 | c.-1565T>C | {{ITGB3}} |
| PEAR1 | c.-9-3996G>A | {{PEAR1}} |

**声明：**本报告内容仅供临床参考，不能作为制定、修改、调整用药方案的唯一依据，具体剂量须结合临床。

报 告 人： 审 核 人： 批 准 人：

# 附录 1：相关知识

阿司匹林是最为常见的抗血小板治疗药物，最初用于抗炎、解热和镇痛，现被广泛应用于降低急性心肌梗死疑似患者的发病风险、预防心肌梗死复发、中风的二级预防、降低短暂性脑缺血发作 TIA 及其继发脑卒中的风险、降低稳定性和不稳定性心绞痛患者的发病风险等。临床观察显示阿司匹林可减少高危患者心肌梗死、心源性猝死，但不是所有患者都能从阿司匹林治疗中获益，有研究显示有些接受阿司匹林治疗的患者仍发生缺血性血管事件。

临床发现部分患者尽管长期低剂量服用阿司匹林仍不能有效抑制血小板的活性，有心血管事件的发生，这种现象被称为阿司匹林抵抗（AR），其发生率约 5%-60%。

环氧合酶(cyclooxygenase,COX)是合成前列腺素的限速酶。目前已知的有三个 COX 同功酶：COX-1、COX-2 和 COX-3。在药理上，抑制 COX 可以减轻炎症的疼痛症状。阿司匹林的作用机制主要是抑制 COX 的活性。研究表明，COX-1 基因多态性可能通过妨碍阿司匹林对其乙酰化，影响作用效果。有研究发现，汉族人 COX-1 基因 A842G 位点的单核苷酸多态性可能与 AR 的发生有关，AG 和 GG 基因型的患者更容易发生 AR。

GP IIIa PlA2 是阿司匹林抵抗主要基因，这个基因突变使得 GP IIb/IIIa 受体结构发生变， 使血小板之间发生交叉连接，导致血小板聚集。研究发现携带突变型 P1A2 等位基因患者行支架术后，其亚急性血栓事件发生率是 P1A1 纯合野生型患者的 5 倍，一般需要更高剂量的阿司匹林才能达到抗凝效果。发生阿司匹林抵抗患者携带 P1A2 等位基因的频率明显高于阿司匹林敏感患者，且 P1A2/A2 纯合突变型患者服用阿司匹林后疗效均不良。

血小板膜糖蛋白 Ia/IIa 属于血小板质膜糖蛋白，其密度增加是诱发血栓形成以及多种心血管事件发生的潜在危险因素，影响患者阿司匹林抵抗。研究表明 GP I a 807T 等位基因携带者的血小板表达高水平的 GPI a／Ⅱa 分子，从而对胶原的粘附力增强，影响血小板的激活、聚集，促进血栓的形成。

PEAR1 是表达在血小板和内皮细胞上的Ⅰ型膜蛋白。该受体的磷酸化可能促进αⅡbβ3 信号的激活放大，使大量血小板脱颗粒，引起血小板之间不可逆的聚集反应。中国人群中PEAR1 野生型 G 基因的基因频率为 0.61，突变 A 基因的基因频率为 0.39。突变基因型 AA 或 AG 的患者使用阿司匹林时的心肌梗死发生率和死亡率会增高。

**附录 2：参考文献**

1. Abderrazek F, Chakroun T, Addad F, et al. The GPIIIa PlA polymorphism and the platelet hyperactivity in Tunisian patients with stable coronary artery disease treated with aspirin[J]. Thrombosis research, 2010, 125(6): e265-e268.
2. Dropinski J, Musial J, Sanak M, et al. Antithrombotic effects of aspirin based on PLA1/A2 glycoprotein IIIa polymorphism in patients with coronary artery disease[J]. Thrombosis research, 2007, 119(3): 301-303.
3. Floyd C N, Ferro A. The PlA1/A2 polymorphism of glycoprotein IIIa in relation to efficacy of antiplatelet drugs: a systematic review and meta‐analysis[J]. British journal of clinical pharmacology, 2014, 77(3): 446-457.
4. Jalil N J A, Bannur Z, Derahman A, et al. The Implication of the Polymorphisms of COX-1, UGT1A6, and CYP2C9 among Cardiovascular Disease (CVD) Patients Treated with Aspirin[J]. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, 2015, 18(3): 474-483.
5. Lepäntalo A, Mikkelsson J, Reséndiz J C, et al. Polymorphisms of COX-1 and GP VI associate with the antiplatelet effect of aspirin in coronary artery disease patients[J]. Thrombosis and haemostasis, 2006, 95(2):

253-259.

# 附录 3：Sanger 测序结果峰图

|  |  |
| --- | --- |
| **PTGS1**  {{peak\_figure\_PTGS1}} | **ITGA2**  {{peak\_figure\_ITGA2}} |
| **ITGB3**  {{peak\_figure\_ITGB3}} | **PEAR1**  {{peak\_figure\_PEAR1}} |