

**ANNGEEN**  
Medical Laboratory



Drug-using safety  
in children

# 儿童安全用药

基因检测报告

苏州安智因医学检验所有限公司

# 致家长的一封信

尊敬的家长：

您好！

衷心感谢您对我们的信任，选择了**安基因儿童安全用药基因检测**。当您收到这份报告的时候，我们已经根据您的检测需求，秉持科学、严谨的态度完成了您孩子的药物基因检测。

《2016 年儿童用药安全调查报告白皮书》数据显示，新生儿药物不良反应发生率高达 24.4%，为成人的四倍，儿童药物不良反应发生率为 12.9%，为成人的两倍。这意味着每四个使用药物的新生儿中，就有一个因为药物不良反应，造成不同程度的器官损伤，如药物性耳聋、神经系统损伤、肝肾功能损伤等。一旦造成不可逆转的后果，将给整个家庭蒙上心理阴影，带来沉重的经济负担。因此，为了守护您孩子的健康，避免不科学地用药，尽早获取孩子的药物基因信息至关重要！

本检测为您孩子的专属检测报告，包含特有的药物基因信息。药物基因信息源于 DNA 遗传，是每个人特有的药物基因“身份证”，它将伴随您孩子的成长，终生不会改变。这些信息与药物的疗效及不良反应密切相关，可以帮助医生为您的孩子科学、快速地选择最优药物、调整最适剂量，避免不必要的药物损伤、节省不必要的治疗费用和反复试药的时间。

需要提醒您的是，报告出具的用药建议为基于所检测位点结果和目前科学研究发现的药物基因组学相关信息给出。实际用药情况还受其它因素，如年龄、性别、体重、健康状况、肝肾器官功能、和其他相关基因多态性等影响。因此，本报告仅用于临床医生制定用药方案的参考信息，具体用药方案请遵医嘱。



# 目 录

## Table of Contents

PART 1	基本信息	01
PART 2	基因检测结果	02
PART 3	风险用药提示	03
	风险药物列表	03
	药物性耳聋风险	04
PART 4	用药建议	05
	解热镇痛药	05
	消化系统用药	06
	呼吸系统用药	07
	抗感染药	08
	神经精神系统用药	09
	内分泌系统用药	11
	心血管病用药	12
	风湿免疫系统用药	13
PART 5	抑制剂或激活剂信息表	14
PART 6	附录	15
	基因简介	15
	小知识	17
PART 7	关于我们	18



## 受检者信息

受检者姓名	张某某	性 别	男
出生日期	2013-05	药物过敏史	—
家长姓名	张某	联系电话	139****9999
地 址	地址		
样本类型	口腔拭子	样本编号	Sample001
采样日期	2019-08-19	接收日期	2019-08-19
报告日期	2019-11-14		

## 检测信息

检测内容	儿童安全用药基因检测（8个基因位点）
检测方法	毛细管电泳测序

## 基因检测结果

基因位点	基因型	结果说明
<i>CYP2C19</i> *2	GG	此基因型的 <i>CYP2C19</i> 代谢能力正常，为正常代谢
<i>CYP2C19</i> *3	GG	
<i>CYP2C9</i> *3	AA	此基因型的 <i>CYP2C9</i> 代谢能力正常，为正常代谢
<i>CYP2D6</i> *10	CC	此基因型的 <i>CYP2D6</i> 代谢能力正常，为正常代谢
<i>CYP3A4</i> *18	TT	此基因型的 <i>CYP3A4</i> 代谢能力正常，为正常代谢
<i>CYP3A5</i> *3	AA	此基因型的 <i>CYP3A5</i> 代谢能力正常，为正常代谢
<i>MT-RNR1</i> m.1555	A	<i>MT-RNR1</i> m.1555 基因型正常
<i>MT-RNR1</i> m.1494	C	<i>MT-RNR1</i> m.1494 基因型正常

注：

- 1.基因：基因是具有遗传效应的 DNA 片段，它包含着人类的遗传信息，决定着人类的生理特征，是决定生命健康的内在因素。
- 2.基因位点：基因在染色体上占有的特定位置叫基因位点。基因位点不同决定每个个体的差异性，个体的特征。这个位置上的碱基发生变化（例如，C>T、G>A，等等）会改变人的生理特征。
- 3.基因型：又称遗传型，是互补染色体的碱基序列来定义的生物遗传特征和遗传表现，反映生物体的遗传构成，即从双亲获得的全部基因的总和。一般来说，人体内每个基因都成对存在，在某个基因位点上的化学物质可能相同，也可能不同，例如，一个是 G，另一个是 A，则基因型为 GA；两个都是 G，则基因型为 GG。不同基因型的个体药物代谢能力会有差异。
- 4.正常代谢：药物在人体内代谢正常，常规剂量下不会出现明显的副作用。大部分药物代谢通过酶来完成，酶活性正常，则药物在体内基本能够正常的分解、及时的清除。
- 5.慢代谢：由于酶活性降低，药物在人体内代谢慢，人体清除药物能力下降，常规剂量下可能会导致药物毒素在体内蓄积，出现明显的副作用。
- 6.中间代谢：介于正常代谢和慢代谢之间。酶活性及药物代谢有一定程度的减弱。
- 7.药物疗效和不良反应存在个体差异，不仅与遗传因素（基因多态性）相关，同时还与身体状况、临床特征等因素相关，具体情况请结合临床，用药方案谨遵医嘱。
- 8.以上结论均为实验室检测数据，仅用于变异检测的目的，不代表最终诊断结果，仅供临床参考。
- 9.本报告结果仅对送检样品负责，本实验室对以上检测结果保留最终解释权，如有疑问，请在 7 个工作日内与我们联系。



## 风险药物列表

人体中的药物代谢，主要由 CYP2C19、CYP2D6、CYP2C9、CYP3A4 和 CYP3A5 等药物代谢酶参与，药物代谢酶的活性直接影响药物的代谢速度和治疗效果。基于药物代谢酶的活性，可以将个体的药物代谢能力分为四个主要的代谢表型，慢代谢型、中间代谢型、正常代谢型、超强代谢型。不同代谢表型对药物的代谢速度不同，因此，不同个体对药物的反应以及需要的剂量也不同。例如，部分中间代谢型和慢代谢型个体的药物代谢相对较慢，人体清除药物的能力下降，常规剂量下可能会导致药物毒素在体内蓄积，出现明显的副作用。

根据您的基因检测结果，以下仅列出可能存在用药风险，需要您提高关注的药物。建议您谨遵医嘱服用，以避免药物不良反应造成的损伤。完整用药指导信息请见第四部分用药建议。

药物类别	药物名称	检测基因	代谢类型	用药建议
消化系统用药	奥美拉唑	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
消化系统用药	兰索拉唑	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
消化系统用药	雷贝拉唑	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
消化系统用药	泮托拉唑	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
消化系统用药	埃索美拉唑	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药

注：

建议正常使用：代表药物对您药效理想，建议您正常使用该药物；

建议调整剂量：代表您需要通过调整剂量来达到理想治疗效果或降低用药风险；

建议考虑换药：代表该药物对您可能无疗效或有严重不良反应，建议换药。



## 药物性耳聋风险

线粒体基因突变是发生耳聋的重要遗传因素之一，携带线粒体 *MT-RNR1* 基因 m.1555A>G 或 m.1494C>T 突变的个体对氨基糖甙类抗生素高度敏感，即使小剂量使用也可能导致不可逆性的听力损伤。该位点为母系遗传，其特点是母亲将她的突变传递给儿子和女儿，儿子不会将突变基因传递后代，而女儿会继续将突变传递给下一代，家族中所有母系成员特别是女性携带者的所有后代（理论上均为携带者）应终生禁用氨基糖甙类抗生素。

根据您的基因检测结果，提示您发生相关药物性耳聋的风险较低，但不排除受检者携带其他遗传性耳聋相关基因突变，以及由于其他原因导致耳聋的可能性。

检测基因	检测位点	风险提示	氨基糖甙类抗生素使用建议
<i>MT-RNR1</i>	m.1555	正常	建议正常使用
<i>MT-RNR1</i>	m.1494	正常	建议正常使用



## 解热镇痛药

解热镇痛药为一类具有解热、镇痛药理作用，同时还有显著抗炎、抗风湿作用的药物，其代谢与药物代谢酶（如 CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 等）相关。普通感冒、急性扁桃体炎、肺炎和某些急性传染病均可引起发热，持续高热（腋温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ）会直接威胁儿童健康，适当使用退热药可以快速减低体温，延缓高热引起的并发症。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
布洛芬混悬液	美林	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
吲哚美辛	消炎痛	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
酮基布洛芬	酮洛芬、奥丁尼、琪和、枢力昂	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
双氯芬酸钠片	扶他林片	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
双氯芬酸钾片	依林、毕斯福	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
塞来昔布	西乐葆	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
吡罗昔康	炎痛喜康、特勒斯特、喜来通	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
阿司匹林肠溶胶囊	伯基	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
对乙酰氨基酚混悬液	泰诺林幼儿	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
对乙酰氨基酚缓释片	泰诺林	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
对乙酰氨基酚片	必理通片、扑热息痛片	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
对乙酰氨基酚栓	扑热息痛栓	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
对乙酰氨基酚滴剂	小儿百服宁	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
曲马多	-	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用

注：

1. CYP2C9 中间代谢型或慢代谢型个体，在使用非甾体抗炎药、塞来昔布或双氯芬酸治疗时，发生胃肠道出血风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱；CYP2C19 中间代谢型或慢代谢型个体，在使用阿司匹林治疗时，发生中风和血小板反应性风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。

2. 其他用药注意事项：

十二岁以下慎用或禁用：阿司匹林肠溶胶囊、曲马多；十四岁以下慎用或禁用：吲哚美辛、双氯芬酸钠片、双氯芬酸钾片。

儿童慎用（缺乏儿童用药信息）：塞来昔布、吡罗昔康。





## 消化系统用药

消化系统疾病是儿童常见病、多发病，科学研究表明，我国五岁以下的儿童患有消化系统常见疾病的发病率为每年 2.01 次。拉唑类药物是广泛使用的质子泵抑制剂，能有效抑制胃酸的分泌，其代谢与药物代谢酶 CYP2C19、CYP2D6 相关。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
奥美拉唑	亚砒咪唑、安胃哌唑； 甲氧磺唑、奥克、洛赛克、金奥康	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
兰索拉唑	达克普隆、安圣通	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
雷贝拉唑	瑞波特、波利特、 安斯菲、雨田青、济诺	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
泮托拉唑	诺森、韦迪、泰美尼克、 泮立苏、卫可安、富诗坦、健朗晨	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
埃索美拉唑	耐信	CYP2C19	正常代谢	建议调整剂量或考虑换药
甲氧氯普胺	胃复安、灭吐灵	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用

注：

1. 奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑、埃索美拉唑、泮托拉唑主要由 CYP2C19 代谢。研究指出，CYP2C19 中间代谢型和慢代谢型个体，血药浓度增加，对幽门螺旋杆菌的清除率更高，有较好的疗效反应；而 CYP2C19 正常代谢型个体，血药浓度减少，疗效可能降低，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。

2. 其他用药注意事项：

婴幼儿禁用或慎用：奥美拉唑、甲氧氯普胺。

儿童慎用：埃索美拉唑。



## 呼吸系统用药

支气管炎和哮喘是儿童常见呼吸道疾病，患病率高。当患支气管炎时，小儿常常有不同程度的发热、咳嗽、食欲减退或伴呕吐、腹泻等，较小儿童还可能有喘憋、喘息等毛细支气管炎表现。及时用药治疗可预防严重后果。呼吸系统用药的代谢与药物代谢酶 CYP2D6 相关。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
右美沙芬缓释混悬液	小眉	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
氢溴酸右美沙芬口服液	联邦立克停	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
可待因	奥亭、新泰洛其	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用

注：

1. 右美沙芬主要由 CYP2D6 代谢，对于 CYP2D6 中间代谢型个体，发生药物不良反应的风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。

2. 其他用药注意事项：

两岁以下慎用：右美沙芬、氢溴酸右美沙芬。



## 抗感染药

细菌、真菌或病毒等病原体侵入人体后，产生的毒素和其他代谢产物可引起人体急性全身性感染。抗感染药物，是杀灭或者抑制微生物生长或繁殖的药物，种类包括抗生素、人工合成抗菌剂、抗真菌药、抗病毒药等。研究表明，许多抗感染药物的疗效或毒性存在个体差异，如线粒体基因 *MT-RNR1* 的 A1555G 及 C1494T 突变与氨基糖甙类抗生素的耳聋毒性显著相关。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
伏立康唑	威凡、匹纳普	<i>CYP2C19</i>	正常代谢	建议正常使用
链霉素类	-	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用
新霉素类	新霉素、巴龙霉素、核糖霉素	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用
卡那霉素类	卡那霉素、妥布霉素、地贝卡星、阿米卡星、阿贝卡星	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用
庆大霉素类	庆大霉素、卡诺米星、异帕米星、依替米星	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用
西索米星类	西索米星、奈替米星	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用
阿司米星类	阿斯米星、达地米星	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用
大观霉素	壮观霉素、奇放线霉素、奇观霉素	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用
小诺霉素	小诺米星、沙加霉素、相模霉素	<i>MT-RNR1</i>	正常	建议正常使用

注：

1. 伏立康唑主要由 *CYP2C19* 代谢，对于 *CYP2C19* 中间代谢型或慢代谢型个体，发生副作用的风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。

2. 其他用药注意事项：

不推荐 2 岁以下儿童使用：伏立康唑。



## 神经精神系统用药

神经精神系统用药主要包括抗癫痫药、抗抑郁焦虑药、镇痛药等，具有品种多作用复杂、副反应多而严重、需要长期服药等特点，其代谢与药物代谢酶 CYP2C19、CYP2C9、CYP3A5、CYP2D6 等相关。癫痫可于各个年龄段发病，儿童癫痫发病率较成人高，随着年龄的增长，癫痫发病率有所降低。儿童抑郁症是起病于儿童或青少年期的以情绪低落为主要表现的一类精神障碍。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
苯巴比妥	迦地那、鲁米那	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
丙戊酸钠缓释片	德巴金、喜复至、抗颠灵片	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
丙戊酸钠口服液	德巴金	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
氧异安定	氯巴占、氯巴扎姆、异安定酮	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
苯妥英钠片	大仑丁	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
		CYP2C9	正常代谢	
磷苯妥英	-	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
		CYP2C9	正常代谢	
地西洋	安定	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
卡马西平片	得理多、氨甲酰苯卓、痛痉宁	CYP3A5	正常代谢	建议正常使用
阿米替林	洞庭	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
		CYP2D6	正常代谢	
去甲替林	-	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
艾司西酞普兰	来士普	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用



舍曲林	左洛复、快五优、西同静、乐元、贝玉	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
可待因	甲基吗啡、美施康定	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
羟考酮	奥施康定	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
曲马多	舒敏	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用

注：

1. 氧异安定主要由 CYP2C19 代谢，对于 CYP2C19 中间代谢型或慢代谢型个体，发生副作用的风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。
2. 丙戊酸钠缓释片、丙戊酸钠口服液主要由 CYP2C9 代谢，对于 CYP2C9 中间代谢型或慢代谢型个体，丙戊酸代谢较慢，可能需要降低剂量，具体用药情况谨遵医嘱。
3. 苯妥英钠、磷苯妥英主要由 CYP2C19 代谢，对于 CYP2C19 中间代谢型或慢代谢型个体，发生嗜酸性粒细胞增多症和全身症状(DRESS)的药物反应风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。
4. 曲马多主要由 CYP2D6 代谢，对于 CYP2D6 中间代谢型个体，疗效较差，可能会出现疼痛缓解不足的症状，具体用药情况谨遵医嘱。
5. 其他用药注意事项：  
 六个月以下禁用：地西洋（安定）。  
 尿素循环障碍者慎用：丙戊酸钠。  
 用药前建议进一步检测：苯妥英钠、卡马西平。  
 儿童慎用：艾司西酞普兰。  
 十二岁以下禁用：曲马多。



## 内分泌系统用药

内分泌系统用药主要是降糖药，糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病，包括 I 型或 II 型糖尿病，且都具有家族遗传性。糖尿病患者长期血糖过高会导致各种组织，特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损害、功能障碍。临床上广泛使用的口服降糖药在人体内主要由肝药酶 CYP2C9 代谢。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
格列吡嗪片	迪沙、美吡达、瑞易宁、优哒灵片	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
格列美脲片	亚莫利	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
甲苯磺丁脲片	鹏鹞	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
格列苯脲片	优降糖、达安疗、达安宁	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
格列齐特片	达美康	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
格列喹酮片	糖适平	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用

注：

1. 格列吡嗪、格列美脲、格列苯脲、格列齐特、格列喹酮主要由 CYP2C9 代谢，对于 CYP2C9 中间代谢型或慢代谢型个体，发生低血糖的风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。

2. 其他用药注意事项：

儿童慎用：格列吡嗪、格列美脲、甲苯磺丁脲、格列苯脲、格列齐特、格列喹酮。

G6PD 缺乏症者禁用：格列吡嗪、格列美脲、格列苯脲、格列齐特、格列喹酮。



## 心血管病用药

据统计，中国目前约有心血管疾病患者 2.9 亿。心血管药包括抗高血压药、抗高血脂及动脉粥样硬化药、抗血小板药、抗血栓药、抗心绞痛药、抗心律失常药、抗心力衰竭药及利尿药等几大类，其代谢与药物代谢酶 CYP2C19、CYP2C9、CYP2D6 等相关。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
阿司匹林	拜阿司匹灵	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
氯吡格雷	波立维、泰嘉	CYP2C19	正常代谢	建议正常使用
氯沙坦	科素亚、络沙坦、洛沙坦	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
华法林	信谊、华法林钠片	CYP2C9	正常代谢	建议正常使用
普萘洛尔	心得安	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用
普罗帕酮	心律平	CYP2D6	正常代谢	建议正常使用

注：

1. 氯吡格雷主要由 CYP2C19 代谢，对于 CYP2C19 中间代谢型或慢代谢型个体，发生心血管事件的风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。
2. 华法林主要由 CYP2C9 代谢，对于 CYP2C9 中间代谢型或慢代谢型个体，发生出血事件的风险可能增加，需要谨慎用药，具体用药情况谨遵医嘱。
3. 其他用药注意事项：  
十二岁以下慎用或禁用：阿司匹林。  
儿童慎用：氯沙坦、氯吡格雷。



# 风湿免疫系统用药

风湿免疫性疾病可以累及多脏器、多系统。常用的免疫抑制剂他克莫司与 *CYP3A5* 的基因多态性密切相关。

药物名	商品名	基因	代谢类型	用药建议
他克莫司	迪沙、美吡达、瑞易宁、优哒灵片	<i>CYP3A5</i>	正常代谢	建议正常使用
西罗莫司	雷帕鸣、赛莫司、瑞帕明、宜欣可	<i>CYP3A5</i>	正常代谢	建议正常使用
环孢素	环孢多肽 A、环孢灵、环孢霉素 A、赛斯平、山地明	<i>CYP3A4</i>	正常代谢	建议正常使用
伏立康唑	威凡、匹纳普	<i>CYP2C19</i>	正常代谢	建议正常使用

注：  
1. 他克莫司、西罗莫司主要由 *CYP3A5* 代谢，对于 *CYP3A5* 慢代谢型个体，在接受肾脏或造血干细胞移植时，发生药物不良反应的风险可能增加，可能需要减少剂量，具体用药情况谨遵医嘱。





## 抑制剂和激活剂信息表

基因	抑制剂	激活剂	代谢类型
<i>CYP2C19</i>	吲哚美辛（消炎痛） 伏立康唑（威凡、匹纳普） 奥美拉唑 兰索拉唑 西咪替丁（泰胃美） 托吡酯（妥泰） 酮康唑 美芬妥因	卡马西平 苯妥英钠（大仑丁） 苯巴比妥 利福平 泼尼松	正常代谢
<i>CYP2C9</i>	伏立康唑（威凡、匹纳普） 肾上腺素 西咪替丁（泰胃美） 复方磺胺甲噁唑	卡马西平 苯妥英钠（大仑丁） 苯巴比妥	正常代谢
<i>CYP2D6</i>	塞来昔布 甲氧氯普胺（胃复安） 西咪替丁（泰胃美）	地塞米松	正常代谢
<i>CYP3A4</i>	伏立康唑（威凡、匹纳普） 西咪替丁（泰胃美） 阿奇霉素 肾上腺素 葡萄柚（西柚）	托吡酯（妥泰） 卡马西平 苯妥英钠（大仑丁） 苯巴比妥	正常代谢
<i>CYP3A5</i>	西咪替丁（泰胃美） 阿奇霉素	-	正常代谢

注：

“抑制剂”是指药物会对此 P450 代谢酶产生抑制作用，减弱代谢酶代谢能力，减缓代谢。

“激活剂”是指药物会对此 P450 代谢酶产生促进作用，增强代谢酶代谢能力，加速代谢。



## 基因简介

### CYP2C19 基因

CYP2C19是CYP450家族中最重要的药物代谢酶之一，许多内源性底物、以及临床上大约2%的药物都由其催化代谢。研究发现CYP2C19可影响到氯吡格雷、奥美拉唑、地西洋、苯妥英钠等许多重要临床应用药物的代谢，而其基因多态性是引起个体间和种族间对同一药物表现出不同代谢能力的重要原因之一。

CYP2C19酶的编码基因为CYP2C19 基因，位于人类10号染色体上。CYP2C19 基因含有42个等位基因，CYP2C19\*1为野生型等位基因，其编码的酶具有正常活性。CYP2C19\*2 (rs4244285, c.681G>A) 和CYP2C19\*3 (rs4986893, c.636G>A) 编码的CYP2C19酶活性降低，是中国人人群中存在的2种主要的等位基因，在中国人群的发生频率分别为23.1~35%和2~7%。

### CYP2C9 基因

CYP2C9是细胞色素P450家族中的重要成员，占肝微粒体P450总量的20%，该酶参与约12%的临床常用药物代谢。CYP2C9能羟化代谢许多不同性质的药物，主要是酸性底物。据统计，目前约有16%的临床药物由CYP2C9负责代谢，包括抗凝血药华法林、抗惊厥药苯妥因、抗糖尿病药甲苯磺丁脲、格列甲脲、格列苯脲、利尿药托拉塞米、降压药洛沙坦、厄贝沙坦和许多非甾体类抗炎药物（如：布洛芬、氯诺昔康、双氯芬酸和萘普生等药物）。在中国人口中，除了野生型CYP2C9\*1，已发现的最主要的基因型是CYP2C9\*3，其基因频率约为3.3%，低于在高加索人中的频率；而其它基因型之前都极少被检出。CYP2C9\*3突变的药物代谢率降低，\*1/\*3型携带者的口服清除率大约是CYP2C9\*1/\*1野生型的50%，而\*3/\*3型仅是20%。

### CYP2D6 基因

CYP2D6在肝脏总CYP中仅占1-2%，但经其催化代谢的药物多达80多种，包含 $\alpha/\beta$ 受体阻滞剂、抗心律失常药物、抗压药、镇痛药物（对乙酰氨基酚，右美沙芬，曲马多）、抗精神病药物等，不同个体CYP2D6的活性最大可相差1000倍。在中国人群中最常见的多态性为CYP2D6\*10，约51.6%的中国人携带此遗传变异。该多态性导致CYP2D6的酶活性降低，且极不稳定，从而影响药物代谢。

### CYP3A4 基因



肝内含量最丰富且承担最大量药物代谢的P450亚家族成员，和CYP3A5共同参与约50%药物代谢，包含利多卡因、对环孢素、喹尼丁、抗惊厥药苯妥英、卡马西平等，且在对乙酰氨基酚肝毒性中发挥作用。已知\*18改变CYP3A4的酶活性，但对于不同结构药物有不同的代谢影响。

### CYP3A5 基因

CYP3A5和CYP3A4共占肝P450蛋白总量的30%，参与约50%药物代谢。代谢底物广泛，包含抗炎药泼尼松、抗癌药物紫杉醇、免疫抑制剂环孢素A和他克莫司、他汀类心血管药物等。\*3是决定中国人群CYP3A5表达与活性的最关键因素，基因频率为75%。带有\*3基因型会使得CYP3A5基因表达量与活性降低。CYP3A5表达差异对于治疗窗较窄的底物如抗肿瘤化疗药等尤为重要，因为这种差异可造成临床疗效和药物毒性作用的明显不同，也是肿瘤产生耐药的机制之一。CYP3A5 \*3/\*3的患者，由于CYP3A5不表达，药物清除较慢，所以药物在体内存留时间延长，这类患者治疗效果往往较好，但容易出现较大的不良反应，应适当减少药物用量。对于他克莫司药物，临床上以\*3/\*3（弱代谢）为用药基准，所以携带\*1/\*3（中间代谢）和\*1/\*1（快代谢）的人群应增加用药量。

### MT-RNR1 基因

线粒体DNA(mtDNA)是独立于细胞核染色体外的基因组具有自我复制，转录和编码功能。它是由16569个碱基对组成的环状双链DNA分子，外环为重链，含较多的鸟嘌呤残基，内环为轻链，含较多胞嘧啶残基，两条链均具有编码功能。每个mtDNA分子编码两类rRNA(12S和16S rRNA)，22种tRNA及13条与细胞氧化磷酸化(OXPHOS)有关的多肽链，这13个多肽链与核DNA编码的其他蛋白质一起共同组成呼吸链。MT-RNR1即为mtDNA 12S rRNA，其基因全长953bp。MT-RNR1 m.1555A>G或m.1494C>T突变率在中国人群中约为千分之一。携带者对氨基糖苷类药物极其敏感，如果接触微量耳毒性药物将产生不可逆的耳聋。



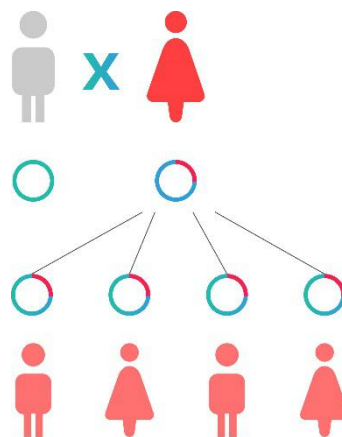
## 小知识

### 药物性耳聋

药物性耳聋是指使用某些药物治疗或人体接触某些化学制剂所引起的位听神经系统中毒性损害而产生的听力下降、眩晕甚至全聋。药物性耳聋临床表现不一，除耳聋外，可伴有耳鸣、耳闷、眩晕、共济失调等，伴随症状可先于或后于耳聋出现，由此导致的听力损失程度差异很大，重者可致全聋。

常见的具有耳毒性的药物主要包括氨基糖苷类抗菌药物、大环内酯类抗菌药物、以及其他抗生素药物等。氨基糖甙类抗菌药物是目前对听力损害最大的一类药物，目前也被称之为“耳毒性抗生素”。该类药物具有明确的耳毒性，耳毒性的症状可因许多因素而加重，例如有氨基糖甙类应用史、男性患者、总剂量大、疗程较长、合并使用或者先后应用其他具有耳毒性药物以及肾功能减退的人群。最常见的引起听力减退的药物顺序依次为：新霉素>卡那霉素>丁胺卡那霉素>西梭霉素>庆大霉素>妥布霉素>链霉素。导致前庭功能损害的药物发生率：新霉素>卡那霉素>链霉素>西梭霉素>庆大霉素>妥布霉素>奈替米星。

药物性耳聋与 *MTRNR1* m.1555A>G 或 m.1494C>T 基因突变相关。携带 A1555G 或 C1494T 突变的人对氨基糖甙类抗生素特别敏感，即使小剂量的使用也可能导致耳聋。这使得人体的 12S rRNA 结构与细菌的 16S rRNA 结构更为相似，使得氨基糖甙类抗生素在与细菌结合的同时，与人体 12S rRNA 也形成了较为紧密的结合，干扰了线粒体蛋白质和 ATP 的合成，从而促进了人体对此类抗生素毒性的敏感。该线粒体突变的遗传方式为母系遗传，其特点是母亲将她的 mtDNA 传递给儿子和女儿，但只有女儿能将其 mtDNA 传递给下一代。



### 药物不良反应

按照WHO国际药物监测合作中心的规定，药物不良反应 (adverse drug reactions, 简称ADR) 是指正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理机能时出现的有害的和与用药目的无关的反应。该定义排除有意的或意外的过量用药及用药不当引起的反应。药物不良反应的发生受很多因素的影响，如年龄、身高、体重、生理特征、病程、环境因素以及遗传因素 (如基因多态性)。

药物不良反应的发生机理是比较复杂的，归纳可分为甲型和乙型两大类，前者是由于药物的药理作用增强所致，如抗血凝药所致出血等，其特点是可以预测，一般与药物剂量有关，其在人群中的发生率虽高，但死亡率低。后者与正常药理作用完全无关的一种异常反应，如青霉素引起的过敏性休克等，通常很难预测，常规毒理学筛选不能发现。虽然其发生率较低，但死亡率较高。

药物不良反应的发生率和程度因患者的特点 (如年龄、性别、种族、现有的疾病、遗传及地理的因素) 而异和因药 (如药物的类型、用药途径、疗程、剂量和生物利用度) 而异。药物体内代谢、转运及药物作用靶点基因的遗传变异可通过影响药物的体内浓度和敏感性，导致药物反应性个体差异。



## 关于我们

安基因 (www.anngene.com) 是一个致力于行业科普、专注于临床应用的基因检测互联网平台。针对基因检测行业在国内缺少大众认知、缺失健康秩序、缺乏自有数据的现状, 力图通过科普来降低大众的认知门槛, 让更多人理解和接受基因检测技术能给生活带来的质变; 同时依托专业的背景, 以平台的形态来连结产业上下游, 构筑公开透明和健康有序的产业环境; 旨在把更多更好的基因检测技术带给老百姓, 应用到临床的需要中去。我们的愿景是打造成为中国最专业的基因检测互联网平台, 我们的宗旨是: 科普基因、连结产业、专注临床、造福百姓。

## 更多产品

- 儿童天赋基因检测
- 高度近视风险基因检测
- 皮肤特质基因检测
- 酒精代谢基因检测
- 端粒长度基因检测
- 遗传性肿瘤基因检测
- 肿瘤个体化用药基因检测
- 遗传性心血管病基因检测
- 心血管病个体化用药基因检测
- 遗传性肾病基因检测
- 肾病个体化用药基因检测
- 个人全外显子组基因检测
- 个人全基因组基因检测

... ..





北京安基因信息科技有限公司



[www.anngene.com](http://www.anngene.com)



010-5849 9280



[cs@analyses.cn](mailto:cs@analyses.cn)