

• 论 著 •

运城地区 16 836 例心脑血管疾病 CYP2C19 基因多态性分析*

孙武刚¹, 谢海涛¹, 卢梦鑫¹, 张志帆¹, 王 蕾², 陈侠李³, 丁翠平¹, 栾中华^{1△}

1. 山西医科大学附属运城市中心医院病理科/肿瘤病理学运城市重点实验室, 山西运城 044000;

2. 山西医科大学附属运城市中心医院心血管内科, 山西运城 044000; 3. 山西医科

大学附属运城市中心医院医务科, 山西运城 044000

摘要:目的 探究运城地区心脑血管疾病(CVD)群体中 CYP2C19 基因多态性分布特点, 为临床用药指导提供参考。方法 回顾性选取 2021 年 8 月至 2025 年 2 月于该院诊断为 CVD 并拟给予氯吡格雷治疗的 16 836 例患者作为研究对象, 收集其临床资料及 CYP2C19 基因多态性位点基因测序结果, 分析不同性别、疾病患者 CYP2C19 基因多态性的分布特征。结果 16 836 例患者中, 共检测到 10 种 CYP2C19 基因型, 其中 *17/*17 型 1 例(0.59‰), *1/*17 型 302 例(1.79‰), *1/*1 型 6 739 例(40.03‰), *1/*2 型 6 521 例(38.73‰), *1/*3 型 1 002 例(5.95‰), *2/*17 型 145 例(0.86‰), *3/*17 型 18 例(0.11‰), *2/*2 型 1 546 例(9.18‰), *2/*3 型 520 例(3.09‰), *3/*3 型 42 例(0.25‰), 男女患者 CYP2C19 基因型分布比较差异无统计学意义($\chi^2=7.966, P=0.538$)。16 836 例患者中, 超快速/快速代谢型 303 例(1.80‰), 正常代谢型 6 739 例(40.03‰), 中间代谢型 7 686 例(45.65‰), 慢代谢型 2 108 例(12.52‰), 男女患者代谢型分布比较差异无统计学意义($\chi^2=1.287, P=0.732$), 不同临床诊断 CVD 患者代谢型分布差异无统计学意义($\chi^2=35.426, P=0.227$), 不同民族 CVD 患者代谢型分布差异无统计学意义($\chi^2=11.820, P=0.066$)。结论 运城地区 CVD 患者群体存在 CYP2C19 基因型多态性分布, 以中间代谢型和慢代谢型占比较多, 不同性别及病种患者之间代谢型分布无明显差异, 建议根据不同患者代谢型制订个体化治疗方案以提高临床用药效果。

关键词: 心脑血管疾病; CYP2C19; 基因多态性; 运城

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.014

中图法分类号:R540.4

文章编号:1673-4130(2026)01-0078-05

文献标志码:A

Analysis of CYP2C19 gene polymorphism in 16 836 cases of cardiovascular and cerebrovascular diseases in Yuncheng area*

SUN Wugang¹, XIE Haitao¹, LU Mengxin¹, ZHANG Zhifan¹, WANG Lei²,
CHEN Xiali³, DING Cuiping¹, LUAN Zhonghua^{1△}

1. Department of Pathology, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University/
Yuncheng Key Laboratory of Tumor Pathology, Yuncheng, Shanxi 044000, China; 2. Department of
Cardiovascular Medicine, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University,
Yuncheng, Shanxi 044000, China; 3. Medical Affairs Department, Yuncheng Central Hospital
Affiliated to Shanxi Medical University, Yuncheng, Shanxi 044000, China

Abstract: Objective To explore the distribution characteristics of CYP2C19 gene polymorphism in cardiovascular and cerebrovascular diseases (CVD) in Yuncheng area, and to provide reference for clinical medication guidance. **Methods** A total of 16 836 patients diagnosed with CVD and scheduled to receive clopidogrel treatment in the hospital from August 2021 to February 2025 were retrospectively selected as the study subjects, and their clinical data and CYP2C19 gene polymorphism gene sequencing results were collected to analyze the distribution characteristics of CYP2C19 gene polymorphism in patients with different genders and diseases. **Results** A total of 10 CYP2C19 genotypes were detected in 16 836 patients, and 10 CYP2C19 genotypes were detected, including 1 case (5.94‰) of type *17/*17, 302 cases (1.79‰) of type *1/*17, 6 739 cases (40.03‰) of type *1/*1, 6 521 cases (38.73‰) of type *1/*2, 1 002 cases (5.95‰) of type *1/*3, 145 cases (0.86‰) of type *2/*17, 18 cases (0.11‰) of type *3/*17, 1 546 cases (9.18‰) of type *2/*2,

* 基金项目: 山西省教育厅省立校资助项目(2020L0230); 山西省运城市中心医院院级课题(YJ2025010)。

作者简介: 孙武刚, 男, 主管技师, 主要从事分子生物学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: zhluan123@163.com。

520 cases (3.09%) of type * 2/ * 3, and 42 cases (0.25%) of type * 3/ * 3. There was no statistically significant difference in the distribution of CYP2C19 genotypes between male and female patients ($\chi^2 = 7.966, P = 0.538$). Of 16 836 patients, 303 cases (1.80%) were ultra-rapid/rapid metabolizers, 6 739 cases (40.03%) were normal metabolizers, 7 686 cases (45.65%) were intermediate metabolizers, and 2 108 cases (12.52%) were poor metabolizers. There was no significant difference in the distribution of metabolotypes between male and female patients ($\chi^2 = 1.287, P = 0.732$). There was no significant difference in the distribution of their metabolotypes among patients with different clinical diagnoses of CVD ($\chi^2 = 35.426, P = 0.227$). There was no statistically significant difference in the distribution of metabolotypes among CVD patients of different ethnic groups ($\chi^2 = 11.820, P = 0.066$). **Conclusion** CYP2C19 genotype polymorphism is distributed in CVD patients in Yuncheng area, with a higher proportion of intermediate metabolism and slow metabolism types. There is no significant difference in the distribution of metabolizers between patients of different genders and diseases. It is recommended to develop individualized treatment plan according to different metabolizers of patients to improve the effect of clinical medication.

Key words: cardiovascular and cerebrovascular diseases; CYP2C19; gene polymorphism; Yuncheng

心脑血管疾病(CVD)是我国常见的慢性病,当前我国 CVD 患者约为 3.3 亿,且患病率仍呈现持续上升的趋势,给患者及其家庭及社会造成不可估量的疾病和经济负担,是我国社会医疗卫生负担的重要组成部分,此外,在我国,由 CVD 造成的死亡人数也是巨大的,CVD 目前是我国城乡居民的首要死亡原因,由此可见,CVD 的有效防治及相关研究是当前医疗卫生领域的重点课题之一,不容忽视^[1]。近年来,有报告指出,在我国心脑血管事件初发病率约为 600/100 000,药物治疗手段是防治心血管事件及心血管事件管理的重要途径,氯吡格雷是一种常用的抗血小板药物,其药理作用主要在于进入人体后于肝脏被代谢成为活性产物,通过与血小板表面受体结合发挥抗血小板聚集效果,从而起到降低不良心血管事件发生风险的作用^[2-3]。尽管氯吡格雷已被临床广泛应用,但有研究发现,部分患者对氯吡格雷的药物效应存在抵抗,从而降低其预防心血管事件风险的效果,究其原因与该部分患者的 CYP2C19 基因型相关^[4-5]。CYP2C19 基因型的差异决定了催化氯吡格雷在肝脏内的生物活化的效率,如 CYP2C19 中间代谢型和慢代谢型患者在接受氯吡格雷治疗时其血小板抑制率降低,从而导致主要不良心脑血管事件的发生风险增加^[6-7]。不同地区患者其 CYP2C19 基因多态性存在差异^[8],了解本地区 CVD 患者 CYP2C19 基因多态性分布特征对指导临床用药具有积极意义,目前关于运城地区 CVD 患者大样本 CYP2C19 基因多态性分析的研究相对缺乏,基于此,本研究通过对运城地区拟接受氯吡格雷治疗的 16 836 例 CVD 患者数据进行分析,旨在为该群体临床用药指导提供科学参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究,选取 2021 年

8 月至 2025 年 2 月在本院确诊 CVD 且拟接受氯吡格雷治疗的 16 836 例患者作为研究对象,其中男 10 993 例,女 5 843 例;年龄 15~96 岁,平均(61.96±10.80)岁;临床诊断:原发性高血压患者 280 例,冠心病患者 11 663 例,心律失常患者 355 例,心绞痛患者 356 例,心肌病患者 59 例,心肌梗死患者 1 293 例,心脏瓣膜疾病患者 27 例,动脉瘤/动脉狭窄患者 84 例,心功能不全/心力衰竭患者 276 例,急性脑梗死患者 2 247 例,脑小血管疾病患者 196 例。纳入标准:(1)性别及年龄不限,需为运城地区户籍人口或常住人口(在运城地区居住或工作不少于 3 年);(2)根据 CVD 各病种诊疗标准,符合 CVD 各病种的诊断^[9-10]。排除标准为本研究所必需临床资料不完整者。患者个人及临床资料的收集由 2 名研究人员通过医院门诊及住院病历系统独立完成,数据统计分析则由另 2 名研究人员独立完成。本研究符合赫尔辛基宣言内容,所有涉及个人信息均予以保密处理。本研究经本院医学伦理委员会批准(YXLL-YJ2025010)。

1.2 仪器与试剂 全自动 DNA 提取仪(广州达安基因股份有限公司,型号:Smart32 型);实时荧光定量 PCR(qPCR)仪(美国 Thermo Fisher,型号:ABI7500 型)。核酸提取或纯化试剂盒(广州达安基因股份有限公司,批号:粤穗械备 20170666 号);人类 CYP2C19 基因检测试剂盒(PCR-荧光探针法,武汉友芝友医疗科技股份有限公司,批号:国械注准 20153400246)。

1.3 CYP2C19 基因型测定及代谢型判定 按照如下步骤进行检测,(1)提取 DNA:所有患者在门诊或住院时采集约 3 mL 静脉血,加入 EDTA 抗凝剂,4 ℃ 保存,于当天每管吸取 200 μL 加入全自动 DNA 提取仪以提取研究对象 DNA 样本。(2)qPCR 检测 CYP2C19 基因型:按照检测试剂盒说明书指示,向各

样本中加入反应液及内参探针,构建 qPCR 反应体系后在 qPCR 仪进行反应。反应条件:UNG 处理 37 ℃,10 min;预变性 95 ℃,5 min;变性 95 ℃,15 s;退火延伸 62 ℃,60 s,40 个循环。反应结束后观察扩增曲线,根据 Ct 值进行基因型判读,本研究中对 CYP2C19 * 2、* 3、* 17 3 个位点进行检测,根据 3 个位点检测结果进行基因型判定。(3)代谢类型判定:根据 qPCR 检测结果得到 CYP2C19 基因型,其中 * 17/ * 17 为超快代谢型,* 1/ * 17 为快代谢型,* 1/ * 1 为正常代谢型,* 1/ * 2、* 1/ * 3、* 2/ * 17、* 3 * 17 为中间代谢型,* 2/ * 2、* 2/ * 3、* 3/ * 3 为慢代谢型。

1.4 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以 $n(\%/‰)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 运城地区 CVD 患者中 CYP2C19 基因型分布情况 16 836 例患者中,共检测到 10 种 CYP2C19 基因型,其中 * 17/ * 17 型 1 例(0.59‰),* 1/ * 17 型 302 例(1.79‰),* 1/ * 1 型 6 739 例(40.03‰),* 1/ * 2 型 6 521 例(38.73‰),* 1/ * 3 型 1 002 例(5.95‰),* 2/ * 17 型 145 例(0.86‰),* 3 * 17 型 18 例(0.11‰),* 2/ * 2 型 1546 例(9.18‰),* 2/ * 3 型 520 例(3.09‰),* 3/ * 3 型 42 例(0.25‰)。不同性别患者 CYP2C19 基因型分布比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 运城地区 CVD 患者中代谢型分布情况 16 836 例患者中,超快速/快速代谢型 303 例(1.80‰)、正常代谢型 6 739 例(40.03‰)、中间代谢型 7 686 例(45.65‰),慢代谢型 2 108 例(12.52‰)。不同性别患者代谢型分布比较差异无统计学意义($P >$

0.05),见表 2。
2.3 运城地区不同临床诊断 CVD 患者中代谢型分布情况 不同临床诊断患者的代谢型分布比较差异无统计学意义($\chi^2 = 35.426, P = 0.227$)。见表 3。
2.4 运城地区不同民族 CVD 患者中代谢型分布情况 不同民族 CVD 患者的代谢型分布比较差异无统计学意义($\chi^2 = 11.820, P = 0.066$)。见表 4。

表 1 运城地区 CVD 不同性别患者中 CYP2C19 基因型分布情况 [$n(\%/‰)$]

基因型	男性($n=10\ 993$)	女性($n=5\ 843$)	χ^2	P
* 17/ * 17	1(9.10) *	0(0.00)	7.966	0.538
* 1/ * 17	196(1.78)	106(1.81)		
* 1/ * 1	4 399(40.02)	2 340(40.05)		
* 1/ * 2	4 286(38.99)	2 235(38.25)		
* 1/ * 3	644(5.86)	358(6.13)		
* 2/ * 17	102(0.93)	43(0.74)		
* 3 * 17	10(0.09)	8(0.14)		
* 2/ * 2	977(8.89)	569(9.47)		
* 2/ * 3	349(3.17)	171(2.92)		
* 3/ * 3	29(0.26)	13(0.22)		

注: * 括号内为‰,其余括号内为%。

表 2 运城地区 CVD 不同性别患者中代谢型分布情况 [$n(\%)$]

代谢型	男性($n=10\ 993$)	女性($n=5\ 843$)	χ^2	P
超快速/快速代谢型	197(1.79)	106(1.81)	1.287	0.732
正常代谢型	4 399(40.02)	2 340(40.05)		
中间代谢型	5 042(45.87)	2 644(45.25)		
慢代谢型	1 355(12.33)	753(12.89)		

表 3 不同临床诊断 CVD 患者代谢型分布情况 [$n(\%)$]

临床诊断	n	超快速/快速代谢型	正常代谢型	中间代谢型	慢代谢型
原发性高血压	280	5(1.79)	91(32.50)	131(46.79)	53(18.93)
冠心病	11 663	214(1.83)	4 686(40.18)	5 303(45.47)	1 460(12.52)
心律失常	355	8(2.25)	152(42.82)	148(41.69)	47(13.24)
心绞痛	356	9(2.53)	147(41.29)	159(44.66)	41(11.52)
心肌病	59	0(0.00)	23(38.98)	29(49.15)	7(11.86)
心肌梗死	1 293	19(1.47)	520(40.22)	589(45.55)	165(12.76)
心脏瓣膜疾病	27	0(0.00)	16(59.26)	11(40.74)	0(0.00)
动脉瘤/动脉狭窄	84	1(1.19)	35(41.67)	44(52.38)	4(4.76)
心功能不全/心力衰竭	276	5(1.81)	116(42.03)	129(46.74)	26(9.42)
急性脑梗死	2 247	39(1.74)	880(39.16)	1 048(46.64)	280(12.46)
脑心血管疾病	196	3(1.53)	73(37.24)	95(48.47)	25(12.76)

表 4 不同民族 CVD 患者代谢型分布情况[n(%)]

民族	n	超快速/快速代谢型	正常代谢型	中间代谢型	慢代谢型
汉族	11 244	205(18. 23)	4 511(40. 12)	5 187(46. 13)	1 341(11. 93)
回族	4 730	83(17. 55)	1 892(40. 00)	2 110(44. 61)	645(13. 64)
其他少数民族	862	15(17. 40)	336(38. 98)	389(57. 04)	122(14. 15)

3 讨 论

当前我国存在较为庞大的 CVD 患者群体,抗血小板治疗是这类患者慢性病管理中的重要组成部分^[9-10],氯吡格雷作为临床使用广泛的抗血小板药物,可显著改善 CVD 患者预后。诸多临床证据表明,即便规律应用氯吡格雷治疗,仍有患者较高概率的发生诸如死亡、心肌梗死、脑卒中等不良事件,造成这一现象的原因与部分患者自身存在 CYP2C19 功能缺失的等位基因相关^[11-12]。CYP2C19 基因编辑产生 CYP219 酶,该酶作为 CYP450 酶的重要成员之一,是人类重要的药物代谢酶之一,在人体内催化包括氧化还原、环氧化、N-脱羟基、O-脱羟基、S-氧化及羟基化等多种反应,并通过这些反应来影响药物在人体内药效的发挥及不良反应的强弱,其中氯吡格雷的药物代谢效果与机体 CYP219 酶活性直接相关,由此可知,CYP2C19 基因的多态性构成了 CYP219 酶活性个体化差异的基础,进而影响药物疗效个体化差异,有研究指出,CYP2C19 基因中 * 1、* 2、* 3 和 * 17 等位基因位点在不同人种人群中的分布相对稳定且占比较高,其中 * 1 为正常功能等位基因,* 2、* 3 为功能缺失或功能降低等位基因,* 17 为功能增强等位基因^[13]。进一步讲,根据 CYP2C19 基因中不同基因位点表型,其参与代谢的能力又被分为超快代谢型、快代谢型、正常代谢型、中间代谢型和慢代谢型,有研究还发现,CYP219 酶中间代谢型和慢代谢型人群在使用氯吡格雷方面,均表现为氯吡格雷药物活性体形成减少,该部分群体患者在应用氯吡格雷治疗期间血小板会出现反应性增加及相对更高的主要心血管不良事件的发生概率,因此了解患者 CYP2C19 基因表型对指导临床用药具有重要意义和价值^[14]。

每个地区或民族 CYP2C19 基因表型具有差异,既往研究指出,对于我国整体人群而言,超快代谢型/快代谢型频率为 1. 82%、正常代谢型频率为 52. 08%、中间代谢型频率约为 32. 90%、慢代谢型频率为 10. 40%^[15-16],此外,我国不同地区代谢型构成比也存在一定差异,本研究对运城地区 16 836 例患者进行分析,结果显示,运城地区超快速/快速代谢型频率为 1. 80%、正常代谢型频率为 40. 03%、中间代谢型频率为 45. 65%、慢代谢型频率为 12. 52%,与全国平均水平相比,运城地区超快速/快速代谢型和正常代

谢型人群占比整体低于全国平均水平,同时结合我国其他地区人群 CYP2C19 基因分析的研究结果进行比较,进一步印证了我国不同地区人群 CYP2C19 基因多态性分布确实存在明显区域差异,笔者通过对既往发表报道的数据进行分析,认为造成我国不同地区存在 CYP2C19 基因构成比差异的原因是多方面的,如各研究样本量之间有较大差异,不同地区不同性别比例、各民族构成存在差异,纳入人群存在差异(如部分研究只纳入某一单一 CVD)等^[17],但本研究发现不同性别之间 CYP2C19 基因多态性构成比不存在明显差异,与部分既往研究结果一致^[18-19],但需要注意的是,我国部分地区不同性别之间代谢型存在差异,如一项来自安徽芜湖地区的研究指出该地区女性脑卒中患者慢代谢型比例相较于男性患者更高^[20],此外,另一项研究则指出,尽管我国新疆汉族与维吾尔族缺血性卒中和短暂性脑缺血发作患者 CYP2C19 基因型分布无明显差异,但代谢型分布却存在明显差异^[21],而本研究所纳入汉族及其他民族患者之间代谢型分布无明显差异,这进一步佐证了我国不同地区人群 CYP2C19 基因型及代谢型分布存在不同,因此开展大样本人群 CYP2C19 基因型及代谢型分布分析对指导本地区临床用药显得尤为重要和必要。

本研究的意义在于对运城地区拟给予氯吡格雷治疗的 CVD 患者开展大样本检测,对该地区患者的 CYP2C19 基因型及代谢型有了初步评价,为临床指导用药提供了科学参考,如 2022 年版临床药物基因组学实施联盟关于 CYP2C19 基因型与氯吡格雷治疗临床指南中提到,对于中间代谢型和慢代谢患者,应尽可能避免应用标准剂量氯吡格雷或尽量不应用氯吡格雷,而建议应用标准剂量的普拉格雷或替格瑞洛,这是由于 CYP2C19 基因型并不影响普拉格雷或替格瑞洛的药代动力学、抗血小板作用及临床有效性,然而需要注意的是,与氯吡格雷相比,普拉格雷和替格瑞洛具有更高的出血风险和成本,除替格瑞洛相关呼吸困难和每日两次给药要求外,普拉格雷和替格瑞洛的停药率较高^[22]。尽管在用药方法需要综合考量,但该研究结果仍有效提示了对于超过半数的运城地区 CVD 患者而言,氯吡格雷可能不宜作为首选抗血小板药物用于降低心脑血管不良事件发生风险,而应该根据患者情况综合考量以寻找更为合适的替代

方案。当然,不可否认的是,本研究尚存在一些不足之处,例如由于运城地区各民族构成特点,少数民族相对较少,因此未能观察到不同民族间 CYP2C19 基因多态性导致代谢型之间的差异,此外,也未能将运城地区的 CYP2C19 基因多态性分布特征与邻近省市地区或更多国内外地区进行横向比较,这些研究中存在的不足均提示需要未来开展更加广泛而深入的分析。

综上所述,运城地区 CVD 患者群体存在 CYP2C19 基因型多态性分布,以中间代谢型和慢代谢型占比较多,不同性别及疾病患者之间代谢型分布无明显差异,对于拟给予氯吡格雷治疗的患者,建议完善 CYP2C19 基因型及代谢型分析后制订个体化治疗方案以提高临床用药效果。

参考文献

[1] 刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. 中国心血管杂志,2024,29(4):305-324.

[2] WATANABE H,MORIMOTO T,NATSUAKI M,et al. Clopidogrel vs aspirin monotherapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention[J]. J Am Coll Cardiol,2024,83(1):17-31.

[3] VALGIMIGLI M,GRAGNANO F,BRANCA M,et al. Ticagrelor or clopidogrel monotherapy vs dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: a systematic review and patient-level meta-analysis[J]. JAMA Cardiol,2024,9(5):437-448.

[4] SHENG X Y,AN H J,HE Y Y,et al. High-Dose Clopidogrel versus Ticagrelor in CYP2C19 intermediate or poor metabolizers after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials [J]. J Clin Pharm Ther,2022,47(8):1112-1121.

[5] LEE S H,JEONG Y H,HONG D,et al. Clinical impact of CYP2C19 genotype on clopidogrel-based antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention [J]. JACC Cardiovasc Interv,2023,16(7):829-843.

[6] BOTTON M R,WHIRL-CARRILLO M,DEL TREDICI A L, et al. PharmVar GeneFocus: CYP2C19 [J]. Clin Pharmacol Ther,2021,109(2):352-366.

[7] LI C,JIA W,LI J,et al. Association with CYP2C19 polymorphisms and Clopidogrel in treatment of elderly stroke patients[J]. BMC Neurol,2021,21(1):104.

[8] PINTANINGRUM Y,VITRIYATURRIDA,DEWI I P, et al. CYP2C19 polymorphism and coronary in-stent restenosis: a systematic review and meta-analysis [J].

F1000Res,2025,11:346.

[9] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南[J]. 中国循环杂志,2019,34(1):4-28.

[10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 脑血管病防治指南(2024 年版)[J]. 磁共振成像,2025,16(1):1-8.

[11] 李海雁,曾洪波,王瑜,等. CYP2C19 rs4244285 位点、rs4986893 位点、rs12248560 位点基因多态性与急性脑梗死氯吡格雷抵抗的关系[J]. 脑与神经疾病杂志,2025,33(3):163-169.

[12] 陈柯霖,刘嘉融,刘紫薇,等. CYP2C19 基因多态性联合生化指标预测脑梗死患者氯吡格雷抵抗的价值分析[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(23):2829-2833.

[13] WARING R H. Cytochrome P450: genotype to phenotype [J]. Xenobiotica,2020,50(1):9-18.

[14] 刘杨,朱传卫,张青松,等. CYP2C19 基因多态性检测在缺血性脑卒中患者精准抗血小板治疗中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(10):1276-1280.

[15] YAN Y,HAO R,ZHAO X,et al. Relationship between CYP2C19 * 2 * 3 gene polymorphism and the recurrence in ischemic stroke patients treated with clopidogrel in China: a meta-analysis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2022,31(11):106798.

[16] 崔鸿杰,吴英锋. CYP2C19 基因多态性指导抗血小板治疗的研究现状[J]. 心血管病学进展,2023,44(11):1019-1023.

[17] 马文兵,张李婷,任晓东,等. 陕西地区 CYP2C19 基因多态性在不同性别、年龄、民族冠心病患者中的分布特征以及与国内其他地区的对比分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(5):568-572.

[18] 刘培培,刘瑜新,夏俊阳,等. 开封地区汉族人群 CYP2C19 基因多态性与国内其他地区的对比分析[J]. 河南大学学报(医学版),2024,43(2):114-121.

[19] 张钊源,何胜虎,刘佳,等. 扬州地区冠心病经皮冠状动脉介入治疗患者 CYP2C19 基因多态性分析[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(23):17-21.

[20] 叶鸣,杨雄杰,汪江涛,等. 安徽芜湖地区脑卒中患者 CYP2C19 基因多态性分布研究及用药指导[J]. 西北药学杂志,2025,40(1):220-224.

[21] 沙晶,李红燕. 新疆地区汉族与维吾尔族急性轻型缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者的 CYP2C19 基因多态性和预后[J]. 中国医药,2022,17(4):522-525.

[22] LEE C R,LUZUM J A,SANGKUHL K,et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy:2022 update[J]. Clin Pharmacol Ther,2022,112(5):959-967.