

ABCB1 C3435T 基因多态性对阿托伐他汀降低维吾尔族冠心病患者三酰甘油水平的影响^Δ

沈皓^{1,2*}, 王婷婷^{1,2}, 李红健^{1,2}, 于鲁海^{1,2}, 孙力^{1,2#} (1. 新疆维吾尔自治区人民医院药学部, 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆维吾尔自治区临床药学研究所, 乌鲁木齐 830001)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)04-0403-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.04.005



摘要 目的:探讨 *ABCB1* C3435T 基因多态性对阿托伐他汀降低维吾尔族冠心病(CHD)患者三酰甘油(TG)水平的影响。方法:选取2017年4月5日至2023年12月11日就诊于该院的初次诊断为CHD的维吾尔族住院患者193例。入组患者分别给予阿托伐他汀20 mg、1日1次或40 mg、1日1次,给药时间为8周。分别测定患者阿托伐他汀用药前后的TG水平,采用荧光染色原位杂交法测定 *ABCB1* C3435T 基因型。分析TG水平变化百分比的影响因素。结果:共193例维吾尔族患者入组,与基线比较,阿托伐他汀治疗后可显著降低患者的TG水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,基线TG水平($\beta=0.204, 95\%CI=1.980\sim 10.493, P=0.004$)和携带 *ABCB1* C3435T 基因 *TT* 型($\beta=0.162, 95\%CI=2.517\sim 23.406, P=0.023$)与患者服用阿托伐他汀后的TG水平降低具有相关性。结论:*ABCB1* C3435T 基因型多态性是阿托伐他汀降低维吾尔族CHD患者TG水平的影响因素。本研究可为维吾尔族CHD患者的个体化调脂治疗提供有效依据。

关键词 *ABCB1* C3435T 基因多态性;阿托伐他汀;三酰甘油;维吾尔族;冠心病

Effects of *ABCB1* C3435T Gene Polymorphism on Reduction of Triglyceride Levels by Atorvastatin in Uyghur Patients with Coronary Heart Disease^Δ

SHEN Hao^{1,2}, WANG Tingting^{1,2}, LI Hongjian^{1,2}, YU Luhai^{1,2}, SUN Li^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 2. Institute of Clinical Pharmacy of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the effects of *ABCB1* C3435T gene polymorphism on reduction of triglyceride (TG) levels by atorvastatin in Uyghur patients with coronary heart disease (CHD). **METHODS:** A total of 193 Uyghur patients initially diagnosed with CHD in the hospital from Apr. 5th, 2017 to Dec. 11th, 2023 were selected. The enrolled patients were respectively given atorvastatin 20 mg once a day or 40 mg once a day for 8 weeks. The TG levels of patients before and after atorvastatin administration were determined separately, and *ABCB1* C3435T genotype was determined by fluorescent staining in situ hybridization. Factors influencing the percentage changes of TG levels were analyzed. **RESULTS:** A total of 193 Uyghur patients were enrolled, compared with the baseline, the atorvastatin treatment had significantly reduced TG levels of patients, with statistically significant difference ($P<0.05$). Multi-factor Logistic regression analysis showed that baseline TG level ($\beta=0.204, 95\%CI=1.980-10.493, P=0.004$) and *ABCB1* C3435T gene *TT* type ($\beta=0.162, 95\%CI=2.517-23.406, P=0.023$) were correlated with the reduction of TG levels in patients received atorvastatin. **CONCLUSIONS:** *ABCB1* C3435T genotype polymorphism is an influencing factor in the reduction of TG levels by atorvastatin in Uyghur CHD patients. This study can provide effective basis for individualized lipid-regulating therapy for Uyghur CHD patients.

KEYWORDS *ABCB1* C3435T gene polymorphisms; Atorvastatin; Triglyceride; Uyghur; Coronary heart disease

三酰甘油(TG)是以肠道来源的乳糜微粒和肝脏来源的

极低密度脂蛋白的形式存在的由长链脂肪酸和甘油形成的一种脂质^[1]。血脂异常是导致动脉粥样硬化的重要因素之一,是冠心病(coronary heart disease, CHD)的独立危险因素, TG 及其“残余脂蛋白”与 CHD 的发生具有相关性。调整脂质水平以降低动脉粥样硬化的风险被认为是预防心血管疾病的基础,无论是初级预防还是次级预防^[2]。他汀类药物可以在动脉粥样硬化的初级和次级预防中显著降低心血管事件的发生

^Δ 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(No. 2023D01C68);新疆维吾尔自治区自然科学基金青年项目(No. 2022D01C839)

*主管药师。研究方向:临床药学及个体化用药。E-mail: 67486015@qq.com

#通信作者:主任药师,硕士。研究方向:心血管药物精准用药。E-mail: 1161553769@qq.com

率和病死率^[3-4]。然而,临床上常会出现具有相同症状的患者,在接受他汀类药物治疗后,其调脂疗效并不相同的情况,部分表现出对药物的高敏感性,血脂水平能够迅速达标;部分表现出药物耐受,长期服药并不能达到很好的调脂效果甚至无效。肝脏代谢和转运的遗传特性不同是造成各种他汀类药物疗效差异的关键因素^[5-6]。ATP 结合盒转运蛋白 B1 (ABCB1)是一种三磷酸腺苷依赖的膜转运蛋白,*ABCB1* 基因编码 P 糖蛋白 (P-gp),P-gp 决定到达靶组织的药物浓度,*ABCB1* 基因多态性在疗效中起何种作用仍有争议^[5,7-8]。新疆维吾尔族人群 CHD 发病率为 24.2%,高于全国平均水平^[9]。因此,本研究对 *ABCB1 C3435T* 基因多态性是否影响阿托伐他汀降低患者 TG 水平进行分析,为新疆地区维吾尔族 CHD 患者制定个体化调脂治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2017 年 4 月 5 日至 2023 年 12 月 11 日就诊于我院的初次诊断为 CHD 的住院患者。本研究经我院伦理委员会批准(伦理批号:KY202303137),所有入选人群均知情同意。纳入标准:(1)年龄为 30~65 周岁;(2)根据患者胸痛症状、心电图改变、实验室检查(心肌酶、肌钙蛋白)、心电图运动试验、冠状动脉 CT 检查、冠状动脉造影检查、超声心动图和心肌核素负荷显像,诊断为 CHD;(3)服用标准剂量的阿托伐他汀进行调脂治疗(20 mg,1 日 1 次;40 mg,1 日 1 次),服药 8 周后再次进行相关实验室指标评估;(4)患者间无亲缘关系;(5)服药前 4 周内未服用过他汀类或贝特类、烟酸类等其他类型调节血脂药;(6)服药前 4 周内未服用过影响血脂水平的药物;(7)服药前 4 周内未服用过影响他汀类药物代谢、转运的药物。排除标准:(1)不符合上述纳入标准者;(2)对他汀类药物过敏或不能耐受者;(3)6 个月内曾患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术患者;(4)合并肝、肾和造血系统等原发性疾病者;(5)妊娠期或哺乳期妇女,酗酒或药物滥用者,恶性肿瘤、精神病患者等;(6)继发性血脂异常者。剔除标准:(1)研究过程中因各种原因未服用阿托伐他汀进行治疗,或自行减量、停药、改换用其他调节血脂药者;(2)失访的患者。

本研究成功纳入患者 193 例,年龄为 39~77 岁,其中男性患者 142 例(占 73.6%);并发症中,高血压和 2 型糖尿病患病率较高,分别为 66.8%和 45.6%,见表 1。

1.2 TG 水平检测

所有患者均服用标准剂量的阿托伐他汀钙片(规格:20 mg)20 mg,1 日 1 次,或 40 mg,1 日 1 次,连续治疗 8 周。

1.2.1 仪器:XW-3 型微型涡旋混合仪(上海沪西分析仪器有限公司);TL998A 型荧光检测仪(西安天隆科技有限公司);Centrifuge 5430R 型低温离心机(德国 Tppendorf 公司);荧光染色原位杂交及染色体核型分析仪(北京华夏时代基因科技发展有限公司);EXC810 型全自动生化分析仪(迈瑞医疗国际股份有限公司)。

1.2.2 试剂:核酸纯化试剂、血液样本预处理溶液及测序反应试剂盒(北京华夏时代基因科技发展有限公司);TG 检测试剂盒(迈瑞医疗国际股份有限公司)。

表 1 纳入患者的基线临床资料(*n* = 193)

项目	数值
年龄/($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.9 ± 9.9
体重指数(BMI)/($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	28.8 ± 3.9
饮酒史/例(%)	27(14.0)
吸烟史/例(%)	74(38.3)
CHD 家族史/例(%)	13(6.7)
服用阿托伐他汀/($\bar{x} \pm s$, mg/d)	34.0 ± 9.2
合并症/例(%)	
高血压	129(66.8)
脂肪肝	61(31.6)
2 型糖尿病	88(45.6)
下肢动脉粥样硬化	17(8.8)
脑血管疾病	46(23.8)
药物治疗/例(%)	
抗高血压药	101(52.3)
抗糖尿病药	84(43.5)
抗血小板药	193(100)

1.2.3 TG 水平检测方法:患者就诊当日清晨空腹静脉取血后测定 TG 水平,服用标准剂量的阿托伐他汀 8 周后,再次空腹 12 h 清晨静脉取血,重新测定 TG 水平。

1.3 *ABCB1 C3435T* 基因型检测

1.3.1 样本收集:采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管,采取入组患者外周静脉血 2 mL,采血完毕 1~2 h 内测定 *ABCB1 C3435T* 基因多态性。

1.3.2 检测方法:取 1.5 mL EDTA 浸润离心管,精密量取预处理溶液 100 μ L,并加灭菌注射用水 900 μ L 混合于抗凝管中。取血样本 200 μ L,涡旋混合后静置 5 min,后以转速 3 500 r/min 离心 5 min(离心半径为 6.5 cm)。弃上清液,留沉淀。向离心管中继续加入核酸纯化试剂 50 μ L,取移液器将白细胞沉淀反复吹打混匀成白细胞混悬液,静置 20~40 min;吸取 2.0 μ L 白细胞混悬液,加入至 *ABCB1 C3435T* 位点 DNA 测序反应试剂中,充分混匀后低速离心。

1.4 统计学方法

数据处理及分析均采用 SPSS 19.0 统计软件。采用 Hardy-Weinberg 平衡检验入组患者样本的群体代表性,基因型频率和等位基因频率用基因计数法计算。不同基因型间计数资料采用单因素方差 AVOVA 分析及 Kruskal-Wallis 检验,组间基因型频率和等位基因频率的比较用 χ^2 分析。患者用药前后的 TG 水平差异性分析采用配对样本 *t* 检验及 Wilcoxon 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 TG 水平变化百分比的影响因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 维吾尔族 CHD 患者 *ABCB1 C3435T* 基因多态性分布及与其他民族多态性分布比较

193 例入组患者中,*ABCB1 C3435T* 基因 *TT* 型 52 例(占 26.9%),*CT* 型 95 例(占 49.2%),*CC* 型 46 例(占 23.8%)。*C* 和 *T* 等位基因的分布频率分别为 48.4%和 51.6%。*ABCB1 C3435T* 基因型和等位基因频率符合 Hardy-Weinberg 平衡(*P* = 0.839)。进一步将维吾尔族 CHD 患者的 *ABCB1 C3435T* 基因型及等位基因频率与中国汉族、日本、希腊、荷兰及澳大利亚 CHD 患者进行比较,发现维吾尔族患者 *ABCB1 C3435T* 的 *TT* 基因型和 *T* 等位基因频率均显著低于澳大利亚患者,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 维吾尔族 CHD 患者 *ABCB1 C3435T* 基因多态性分布及与其他民族多态性分布比较

民族/种族	基因型/例(%)			<i>P</i>	等位基因/例(%)		<i>P</i>
	<i>CC</i> 型	<i>CT</i> 型	<i>TT</i> 型		<i>C</i>	<i>T</i>	
中国维吾尔族(<i>n</i> =193)	46(23.8)	95(49.2)	52(26.9)	—	187(48.4)	199(51.6)	—
中国汉族(<i>n</i> =162) ^[10]	47(29.0)	86(53.1)	29(17.9)	0.116	180(55.6)	144(44.4)	0.059
日本人群(<i>n</i> =27) ^[11]	8(29.6)	16(59.3)	3(11.1)	0.152	32(59.3)	22(40.7)	0.137
希腊人群(<i>n</i> =169) ^[12]	52(30.8)	81(47.9)	36(21.3)	0.245	185(54.7)	153(45.3)	0.091
荷兰人群(<i>n</i> =82) ^[13]	17(20.7)	42(51.2)	23(28.0)	0.855	76(46.3)	88(53.7)	0.651
澳大利亚人群(<i>n</i> =117) ^[7]	19(16.2)	48(41.0)	50(42.7*)	0.014	86(36.8)	148(63.2*)	0.004

注:与维吾尔族患者比较,**P*<0.05;“—”表示同一组患者未进行多态性分布比较。

2.2 *ABCB1 C3435T* 基因多态性对 CHD 患者服用阿托伐他汀后 TG 水平变化的影响

193 例入组患者基线 TG 水平为(170.6±64.2)mg/dL,服用阿托伐他汀 8 周后 TG 水平为(140.5±60.3)mg/dL,TG 水平变化率为(−12.3±35.8)%。与基线比较,阿托伐他汀可显著降低 CHD 患者的 TG 水平,差异有统计学意义(*P*<

0.001)。*ABCB1 C3435T* 不同基因型患者间基线 TG 水平与服用阿托伐他汀后 TG 水平的差异均无统计学意义(*P*>0.05),但携带 *TT* 基因型患者用药后 TG 水平变化率[(−22.7±28.5)%]显著性低于 *CC* 型[(7.9±35.7)%]、*CT* 型[(−8.7±38.6)%],差异有统计学意义(*P*=0.042),见表 3。

表 3 *ABCB1 C3435T* 基因多态性对 CHD 患者服用阿托伐他汀后 TG 水平变化率的影响

指标	时间	全部患者(<i>n</i> =193)	<i>ABCB1 C3435T</i> 基因类型		<i>P</i>
			<i>CC</i> 型(<i>n</i> =46)	<i>TT</i> 型(<i>n</i> =52)	
TG/(mg/dL)	基线	170.6±64.2	165.5±56.6	177.4±70.4	0.64
	用药后	140.5±60.3	146.9±63.8	126.3±40.4	0.35
	变化率/%	−12.3±35.8	7.9±35.7	−22.7±28.5 ^{ab}	0.042

注:与 *CC* 型比较,^a*P*<0.05;与 *CT* 型比较,^b*P*<0.05。

2.3 阿托伐他汀降低维吾尔族 CHD 患者 TG 水平的影响因素分析

采用多因素 Logistic 回归分析阿托伐他汀治疗对 CHD 患者降低 TG 水平的预测因素,将入组患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、BMI、合并 2 型糖尿病、合并高血压、阿托伐他汀给药剂量、基线 TG 水平和 *ABCB1 C3435T* 基因型作为 TG 水平变化百分比的自变量纳入分析。结果显示,基线 TG 水平可有效预测阿托伐他汀治疗 8 周内 TG 水平降低百分率($\beta=0.204$,95%*CI*=1.982~10.493,*P*=0.004);患者携带 *ABCB1 C3435T* 的 *TT* 基因型可显著降低患者用药后的 TG 水平($\beta=0.162$,95%*CI*=2.517~23.406,*P*=0.023)。基线 TG 水平和 *ABCB1 C3435T* 的 *TT* 基因型是 CHD 患者接受阿托伐他汀治疗后的 TG 水平降低百分率的影响因素,见表 4。

表 4 阿托伐他汀降低维吾尔族 CHD 患者 TG 水平的影响因素分析(*n*=193)

变量	β (回归系数)	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
基线 TG 水平	0.204	0.004	1.982~10.493
<i>ABCB1 C3435T</i> (<i>TT</i> 型 vs. <i>CT</i> 型+ <i>CC</i> 型)	0.162	0.023	2.517~23.406
性别	−0.007	0.924	−17.411~15.797
年龄	0.135	0.083	−0.087~1.428
吸烟史	0.077	0.398	−32.453~12.941
饮酒史	−0.008	0.928	−33.913~30.942
BMI	0.078	0.271	—
2 型糖尿病	0.038	0.601	−10.496~18.082
高血压	−0.018	0.799	−16.897~13.023
服药剂量	−0.061	0.384	—

注:“—”表示相关因素置信区间具有不确定性。

3 讨论

维吾尔族 CHD 患者高 TG 血症的患病率为 31.9%,明显高于汉族患者^[14]。因此,提高他汀类药物降低 TG 水平的疗效、降低患者用药负担尤为重要^[15]。通过改变生活方式,如健康饮食、定期运动和避免吸烟,可以降低血脂水平^[16]。美国预防服务工作组提出,血脂异常患者应服用药物达到治疗效果^[17]。

CHD 二级预防方案推荐患者使用高强度的他汀类药物进行治疗,使用阿托伐他汀可有效降低患者发生心血管事件的风险。

有研究表明,相较于 TG 水平最低的 1/5 人群,TG 水平最高的 1/5 人群将增加 70% 的 CHD 死亡风险^[18]。Sarwar 等^[19]研究发现,在调整了年龄、血压、吸烟史等危险因素后,TG 水平最高的 1/3 人群对比最低的 1/3 人群,其患 CHD 的比值比为 1.72(95%*CI*=1.56~1.90),这与亚太地区的研究结果非常接近。

他汀类药物是 *ABCB1* 的特异性转运底物,*ABCB1* 可影响其药动学过程,从而导致不同患者间产生调脂疗效的个体差异^[20]。其中,*ABCB1 C3435T* 是与他汀类药物的疗效相关性较强的基因^[21]。

他汀类药物的调脂疗效与种族的基因多态性有关^[22]。本研究将维吾尔族 CHD 患者的 *ABCB1 C3435T* 基因型及等位基因频率与全球不同民族 CHD 患者进行比较,结果表明,民族和居住区域是影响基因多态性分布的关键因素。在一项针对亚洲 CHD 患者的研究中,很少有患者达到循证指南中规定的目标胆固醇水平,南亚人群接受他汀类药物后的血脂水平达标率可能性略低于欧洲人群,而基因多态性差异是造成药物疗效的个体间差异的原因之一^[23]。应用药物相关遗传信息为患者进行个体化药物治疗,以最大限度提高疗效、避免药品不良反应的发生是精准医学的重要组成部分^[24]。因此,很有必要确定影响阿托伐他汀在维吾尔族 CHD 患者中降低 TG 水平疗效的影响因素。

本研究结果显示,*ABCB1 C3435T* 不同基因型患者间基线 TG 水平、服用阿托伐他汀后 TG 水平的差异均无统计学意义(*P*>0.05);但携带 *TT* 基因型患者用药后 TG 水平变化率显著低于 *CC* 型、*CT* 型,差异有统计学意义(*P*=0.042)。进一步的多因素 Logistic 回归分析结果显示,基线 TG 水平可有效预测阿托伐他汀治疗 8 周内 TG 水平的降低($\beta=0.204$,95%*CI*=1.982~10.493,*P*=0.004);携带 *ABCB1 C3435T* 的 *TT* 基因型

可显著降低患者用药后的 TG 水平($\beta=0.162, 95\%CI=2.517\sim 23.406, P=0.023$)。该结果可能是因为 *ABCB1 C3435T* 的 *TT* 基因型导致 P-gp 表达较高,进而导致阿托伐他汀的半衰期延长^[25-26]。*ABCB1 C3435T* 的 *TT* 基因型是 CHD 患者接受阿托伐他汀治疗后的 TG 水平降低百分率的影响因素,通过测定维吾尔族 CHD 患者的 *ABCB1 C3435T* 基因型,可以指导临床合理用药。

参考文献

[1] 彭彦人, 郑华. 甘油三酯与冠心病[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(10): 1012-1015, 1020.

[2] GREENLAND P, LAUER M S. Cholesterol lowering in 2015: still answering questions about how and in whom[J]. JAMA, 2015, 314(2): 127-128.

[3] 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]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853.

[4] CATAPANO A L, GRAHAM I, DE BACKER G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias [J]. Eur Heart J, 2016, 37(39): 2999-3058.

[5] PRADO Y, ZAMBRANO T, SALAZAR L A. Transporter genes *ABCG2* rs2231142 and *ABCB1* rs1128503 polymorphisms and atorvastatin response in Chilean subjects[J]. J Clin Pharm Ther, 2018, 43(1): 87-91.

[6] MELHEM A L, CHOURASIA M K, BIGOSSO M, et al. Common statin intolerance variants in *ABCB1* and *LILRB5* show synergistic effects on statin response; an observational study using electronic health records[J]. Front Genet, 2021, 12: 713181.

[7] HOENIG M R, WALKER P J, GURNSEY C, et al. The C₃₄₃₅T polymorphism in *ABCB1* influences atorvastatin efficacy and muscle symptoms in a high-risk vascular cohort[J]. J Clin Lipidol, 2011, 5(2): 91-96.

[8] SHABANA M F, MISHRIKI A A, ISSAC M S M, et al. Do *MDR1* and *SLCO1B1* polymorphisms influence the therapeutic response to atorvastatin? A study on a cohort of Egyptian patients with hypercholesterolemia[J]. Mol Diagn Ther, 2013, 17(5): 299-309.

[9] CHEN Q J, LAI H M, CHEN B D, et al. Appropriate LDL-C-to-HDL-C ratio cutoffs for categorization of cardiovascular disease risk factors among Uygur adults in Xinjiang, China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(2): 235.

[10] QU K K, ZHANG C N, DONG L X, et al. Association of *ABCB1* polymorphisms with lipid homeostasis and liver injury response to atorvastatin in the Chinese population [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2020, 98(1): 15-22.

[11] TSAMANDOURAS N, GUO Y Y, WENDLING T, et al. Modelling of atorvastatin pharmacokinetics and the identification of the effect of a BCRP polymorphism in the Japanese population [J]. Pharmacogenet Genomics, 2017, 27(1): 27-38.

[12] GBANDI E, GOULAS A, SEVASTIANOS V, et al. Common *ABCB1* polymorphisms in Greek patients with chronic hepatitis C infection: a comparison with hyperlipidemic patients and the general population[J]. Pharmacol Rep, 2016, 68(2): 476-482.

[13] BECKER M L, VISSER L E, VAN SCHAIK R H N, et al. Common genetic variation in the *ABCB1* gene is associated with the cholesterol-lowering effect of simvastatin in males [J].

Pharmacogenomics, 2009, 10(11): 1743-1751.

[14] WANG T T, SUN L, XU L, et al. Prevalence of dyslipidemia and gene polymorphisms of *ABCB1* and *SLCO1B1* in Han, Uygur, Kazak, Hui, Tatar, Kirgiz, and Sibe populations with coronary heart disease in Xinjiang, China[J]. Lipids Health Dis, 2021, 20(1): 116.

[15] LAUFS U, PARHOFER K G, GINSBERG H N, et al. Clinical review on triglycerides[J]. Eur Heart J, 2020, 41(1): 99-109c.

[16] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. Circulation, 2014, 129(25 Suppl 2): S1-S45.

[17] MOYER V A, U. S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling interventions to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. Ann Intern Med, 2012, 157(5): 367-371.

[18] PATEL A, BARZI F, JAMROZIK K, et al. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region [J]. Circulation, 2004, 110(17): 2678-2686.

[19] SARWAR N, DANESH J, EIRIKSDOTTIR G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies [J]. Circulation, 2007, 115(4): 450-458.

[20] CHOI H Y, BAE K S, CHO S H, et al. Impact of *CYP2D6*, *CYP3A5*, *CYP2C19*, *CYP2A6*, *SLCO1B1*, *ABCB1*, and *ABCG2* gene polymorphisms on the pharmacokinetics of simvastatin and simvastatin acid[J]. Pharmacogenet Genomics, 2015, 25(12): 595-608.

[21] 王婷婷, 徐莉, 冯杰, 等. 新疆血脂异常患者 *ABCB1 C3435T* 与 *ABCB1 T2677G* 基因多态性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(3): 454-457.

[22] AGAPAKIS D, PANDERI A, GBANDI E, et al. The *ABCB1* 2677G>T/A polymorphism is associated with baseline blood HDL-cholesterol levels in newly diagnosed hyperlipidemic patients[J]. Hellenic J Cardiol, 2018, 59(2): 122-126.

[23] POH K K, AMBEGAONKAR B, BAXTER C A, et al. Low-density lipoprotein cholesterol target attainment in patients with stable or acute coronary heart disease in the Asia-Pacific region: results from the Dyslipidemia International Study II[J]. Eur J Prev Cardiol, 2018, 25(18): 1950-1963.

[24] DEEKEN J F, FIGG W D, BATES S E, et al. Toward individualized treatment: prediction of anticancer drug disposition and toxicity with pharmacogenetics[J]. Anticancer Drugs, 2007, 18(2): 111-126.

[25] KESKITALO J E, KURKINEN K J, NEUVONENI P J, et al. *ABCB1* haplotypes differentially affect the pharmacokinetics of the acid and lactone forms of simvastatin and atorvastatin [J]. Clin Pharmacol Ther, 2008, 84(4): 457-461.

[26] EASTWOOD S V, MATHUR R, SATTAR N, et al. Ethnic differences in guideline-indicated statin initiation for people with type 2 diabetes in UK primary care, 2006-2019: a cohort study [J]. PLoS Med, 2021, 18(6): e1003672.

(收稿日期:2024-10-18 修回日期:2024-12-03)