

网络出版时间: 2018-4-27 9:40 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180426.1411.026.html>

安徽汉族冠心病患者 CYP2C19 基因多态性研究

李洁 程筱雯 汪波 徐元宏

摘要 目的 分析安徽地区汉族冠心病患者 CYP2C19 基因多态性,并比较在不同人群之间基因型差异与基因频率分布的差异,为冠心病患者个体化用药提供依据。方法 采用 DNA 微阵列芯片技术检测 244 例安徽地区汉族冠心病患者 CYP2C19 的基因型及等位基因分布特征。并比较与其他不同地区汉族人群和不同民族之间 CYP2C19 基因分布多态性的差异。结果 CYP2C19*1、CYP2C19*2 和 CYP2C19*3 3 种等位基因的频率分别为 60.66%、31.76% 和 7.58%;快代谢型(*1/*1) 92 例,发生率 37.7%,中间代谢型 112 例(*1/*2、*1/*3),发生率 45.91%,慢代谢型 40 例(*2/*2、*2/*3、*3/*3),发生率 16.39%。不同性别之间基因型及代谢型分布差异无统计学意义;安徽汉族冠心病人群与健康汉族人群代谢型分布差异无统计学意义;我国不同地区汉族人群快代谢型($P < 0.05$)及中代谢型分布差异有统计学意义($P < 0.05$);不同民族在快、中、慢代谢型分布比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 安徽汉族冠心病人群 CYP2C19 位点存在基因多态性,与其他地区汉族人群及各民族之间基因多态性分布存在差异,以中快代谢型为主,为氯吡格雷个体化用药提供参考。

关键词 CYP2C19; 基因多态性; 冠心病; 汉族; 氯吡格雷; 个体化用药

中图分类号 R 541.4; R 969.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)05-0784-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.05.026

冠心病是由冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、低氧或坏死而导致的心脏病,严重危害着人类健康。氯吡格雷及阿司匹林联合进行双重抗血小板治疗已经被广泛应用于行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI),能明显降低术后不良心血管事件发生率及支架内血栓形成的风险^[1]。但在临床应用及实践中显示,氯吡格雷对冠心病人群的抗血小板作用存在个体差异,部分患者对氯吡格雷的抗血小板作用出现低反应甚至毫无应答,此种现象被称为氯吡格雷抵抗(clopidogrel resistance, CR)^[2-3]。目前证实 CYP2C19 的基因多态性是 CR 最重要的内部影响因素^[4]。CYP2C19 是细胞色素 P450 氧化酶(cytochrome P450 oxidases, CYP450)第二亚家族的重要成员,作为一种重要的药物代谢酶,参与多种药物的体内代谢,其中包括氯吡格雷、奥美拉唑、苯妥英及丙戊酸等^[5]。CYP2C19 酶由于遗传多态性,不同个体间酶活性存在显著不同。通过该酶代谢的氯吡格雷等药物随着患者基因型的不同,其疗效和副作用也明显不同^[6-7]。通过检测患者代谢速度类型,合理调整用药剂量,是提高经 CYP2C19 酶代谢的药物的疗效,减少毒副作用的有效途径。该研究拟采用 DNA 微阵列芯片法对 244

2017-12-18 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81501814); 安徽省自然科学基金(编号: 1508085QH176)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院检验科, 合肥 230022

作者简介: 李洁,女,博士,主管技师;

徐元宏,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: xyhong1964@163.com

patients with malignant tumor of digestive system. **Methods** Forty-two patients with malignant tumor of the digestive system were enrolled in the study. MTHFR gene polymorphism was detected by DNA microarray. The single-sample Kolmogorov-Smirnov method was used for goodness of fit test to determine the dominant genotype of MTHFR polymorphism. Influence of gender, age and body mass index (BMI) on the frequency of genetic polymorphism of MTHFR gene were analyzed by using Chi-square test and One-Way ANOVA. **Results** CT genotype was predominant among the three different genotypes of MTHFR C677T (wild-type CC, mutant heterozygous CT, mutant homozygous TT) ($P < 0.001$). It showed no statistically significant differences in the incidence of gender, age and BMI. **Conclusion** It can be concluded that gender, age and BMI may not be the main influencing factors of MTHFR genetic polymorphism in patients with malignant tumor of digestive system.

Key words malignant tumor of digestive system; MTHFR; gene polymorphism; gender; age; body mass index

例安徽地区汉族冠心病患者的 CYP2C19 基因多态性分布特点进行分析,同时与不同地区汉族人群、少数民族之间的 CYP2C19 基因多态性进行比较,以期为冠心病人群个体化用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料 世界卫生组织将冠心病分为 5 大类:无症状心肌缺血(隐性冠心病)、心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭(缺血性心脏病)和猝死 5 种临床类型。临床中常常分为稳定性冠心病和急性冠状动脉综合征。基于以上范围选取 2017 年安徽医科大学第一附属医院住院的 244 例安徽地区患者。所有患者为汉族,男 146 例,女 98 例;年龄 41 ~ 84 (64.3 ± 10.4) 岁。

1.2 主要仪器和试剂 全血基因组 DNA 提取试剂盒、CYP2C19 基因检测试剂盒、杂交显色试剂盒、BR-526-24 全自动杂交仪及 BE-2.0 生物芯片识别仪(上海百傲科技股份有限公司);PCR 扩增仪(赛默飞世尔科技有限公司,型号 ABI7300);台式高速离心机(德国 Eppendorf 公司,型号 Centrifuge 5425 R);恒温加热仪(德国 Eppendorf 公司,型号 Thermo-Mixer C)。

1.3 检测方法

1.3.1 全血基因组 DNA 提取 静脉取血 2 ml,加至 EDTA 抗凝管中,颠倒混匀后吸取 200 μ l,按照全血基因组 DNA 提取试剂盒说明书提取和纯化基因组 DNA。提取的 DNA 浓度通过紫外分光光度计进行测定,浓度应达到 10 ~ 16 ng/ μ l, A_{260}/A_{280} 比值在 1.5 ~ 2.0 之间。DNA 样本 -20 $^{\circ}$ C 保存,冻融不超过 3 次。

1.3.2 PCR 扩增 每份样本需要扩增两个位点(636G/A, 681G/A),试剂盒根据扩增位点提供特异

性引物 1 及引物 2,分别配制 2 个独立的反应体系。PCR 总反应体系为 25 μ l: 基因组 DNA 模板 5 μ l, CYP2C19 扩增液(包含基因特异性引物,氯化钾, dNTP 等) 19 μ l; 反应液 A(Taq 聚合酶,UNG 酶) 1 μ l。PCR 反应条件: 50 $^{\circ}$ C 5 min, 94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 35 个循环(94 $^{\circ}$ C 25 s, 48 $^{\circ}$ C 40 s, 72 $^{\circ}$ C 30 s), 72 $^{\circ}$ C 延伸 5 min。PCR 产物 2 ~ 8 $^{\circ}$ C 保存。

1.3.3 全自动杂交及基因型检测 吸取 2 个 CYP2C19 反应体系的 PCR 扩增产物各 10 μ l 加入 180 μ l 杂交缓冲液中,依次加入预杂交液、杂交反应液、洗脱液、抗体及显色液,按照杂交显色试剂盒说明书操作,运行全自动杂交仪,采用单碱基延伸结合微阵列芯片法对位点进行检测。杂交结束后取出玻璃芯片,放入 BE-2.0 生物芯片识别仪进行扫描,利用 ArrayDoctor 软件及 CYP2C19 基因型分析程序(上海百傲公司)分析样品的 CYP2C19 基因型。依据等位基因功能缺失的不同,分为快代谢基因型 *1/*1 (681GG/636GG); 中间代谢型 *1/*2 (636GG/681GA)、*1/*3 (636GA/681GG); 慢代谢基因型 *2/*2 (636GG/681AA)、*2/*3 (636GA/681GA) 和 *3/*3 (636AA/681GG)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。按 Hardy-Weinberg 平衡定律检验样本的群体代表性。用频数计数法计算各基因型及等位基因频率,各组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 安徽地区汉族冠心病患者等位基因频率及 CYP2C19 代谢型分布 采用 DNA 微阵列基因芯片法,共检测 244 例安徽汉族冠心病患者的 CYP2C19 基因型,各种基因型生物芯片识别图见图 1。

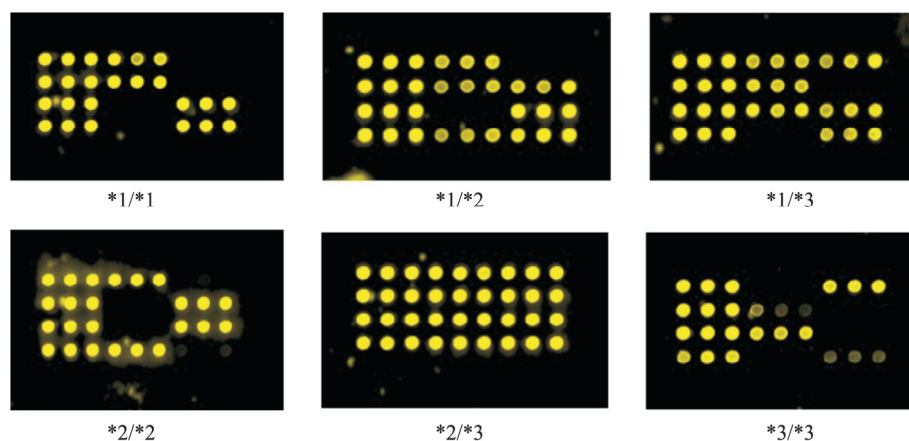


图 1 DNA 微阵列芯片法检测 CYP2C19 基因多态性

表1 安徽汉族人群 CYP2C19 等位基因频率分布表[n(%)]

等位基因	男	女	总计
CYP2C19* 1	179(60.47)	117(39.53)	296(60.66)
CYP2C19* 2	92(59.35)	63(40.66)	155(31.76)
CYP2C19* 3	21(56.76)	16(43.24)	37(7.58)

CYP2C19* 1、CYP2C19* 2 和 CYP2C19* 3 3 种等位基因的频率分别为 60.66%、31.76% 和 7.58% (表 1)。其中* 1/* 1 基因型(636GG, 681GG) 92 例(37.70%) ; * 1/* 2 基因型(636GG, 681GA) 91 例(37.30%) ; * 1/* 3 基因型(636GA, 681GG) 21 例(8.61%) ; * 2/* 2 基因型(636GG, 681AA) 25 例(10.25%) ; * 3/* 3 基因型(636AA, 681GG) 1 例(0.41%) ; * 2/* 3 基因型(636GA, 681GA) 14 例(5.74%)。根据基因型判断, 快代谢型 92 例(37.70%) , 中间代谢型 112 例(45.91%) , 慢代谢型 40 例(16.39%) , 见表 2。CYP2C19 等位基因分布符合 Hardy-weinberg 遗传平衡定律($\chi^2 = 0.519$, $P = 0.991$) , 说明安徽汉族冠心病患者人群 CYP2C19

的检测结果具有群体代表性。男性和女性的 CYP2C19 基因型频率差异无统计学意义($\chi^2 = 2.852$, $P = 0.764$) ; 不同性别之间各代谢型频率差异亦无统计学意义($\chi^2 = 1.535$, $P = 0.464$) , 见表 2。

2.2 不同人群 CYP2C19 基因多态性分布比较

本研究将不同地区汉族人群 CYP2C19 基因多态性分布进行比较(表 3) 结果显示, 安徽地区汉族冠心病人群与西安、汕头及沈阳汉族人群的 CYP2C19 基因型分布差异存在统计学意义($P < 0.05$)。CYP2C19 基因型分布差异主要体现在快代谢型及中间代谢型, 各汉族人群慢代谢型分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。安徽汉族冠心病人群快代谢型频率低于西安、汕头及沈阳, 而中间代谢型正好相反。另外, 安徽汉族冠心病人群 CYP2C19 基因型分布与正常安徽汉族人群相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同民族之间 CYP2C19 代谢型分布差异具有统计学意义, 安徽汉族人群与傣族、白族、回族、维吾尔族、哈萨克族、蒙古族及黎族之间代谢型分

表2 安徽地区冠心病患者男、女人群 CYP2C19 基因多态性分布[n(%)]

性别	n	CYP2C19 基因型						CYP2C19 代谢型		
		* 1 / * 1	* 1 / * 2	* 1 / * 3	* 2 / * 2	* 2 / * 3	* 3 / * 3	快	中	慢
男	146	54(36.99)	58(39.73)	13(8.90)	13(8.90)	8(5.48)	0(0.00)	54(36.99)	71(48.63)	21(14.38)
女	98	38(38.78)	33(33.67)	8(8.16)	12(12.24)	6(6.12)	1(1.02)	38(38.77)	41(41.84)	19(19.39)
合计	244	92(37.70)	91(37.30)	21(8.61)	25(10.25)	14(5.74)	1(0.41)	92(37.70)	112(45.91)	40(16.39)

表3 不同地区汉族人群 CYP2C19 代谢型分布比较[n(%)]

地区	n	年龄	CYP2C19 代谢型								
			快代谢型			中间代谢型			慢代谢型		
			发生率(%)	χ^2 值	P 值	发生率(%)	χ^2 值	P 值	发生率(%)	χ^2 值	P 值
本研究	244	64.3 ± 10.4	37.70	—	—	45.91	—	—	16.39	—	—
北京	283	18 ~ 80	42.40	1.20	0.27	43.46	0.32	0.57	14.14	0.52	0.47
广州	155	46.8 ± 16.8	36.78	0.04	0.85	47.74	0.13	0.72	15.48	0.06	0.81
上海	96	18 ~ 53	46.88	2.41	0.12	38.54	1.52	0.22	14.58	0.17	0.68
西安	96	18 ~ 53	52.08	5.86	< 0.05	30.21	6.99	< 0.05	17.71	0.09	0.77
汕头	96	18 ~ 53	58.33	11.93	< 0.05	33.34	4.46	< 0.05	8.33	3.69	0.06
沈阳	96	18 ~ 53	51.04	5.05	< 0.05	39.59	1.12	0.29	9.37	2.75	0.10
郑州	210	21.9 ± 2.4	32.38	1.40	0.24	52.86	2.19	0.14	14.76	0.23	0.63
安徽	110	27.1 ± 8.0	40.00	1.18	0.28	40.09	0.10	0.75	10.91	1.07	0.30
浙江	1 127	NA	34.87	0.70	0.40	50.23	1.50	0.22	14.63	0.49	0.49
石家庄	1 000	NA	37.30	0.01	0.91	48.80	0.66	0.42	13.70	1.17	0.28
重庆	140	37.3	44.29	1.60	0.21	46.43	0.01	0.92	9.29	3.78	0.06
福建	1 001	14 ~ 90	37.66	0.00	0.99	47.95	0.33	0.57	13.99	0.92	0.34
甘肃	104	29.0 ± 4.2	43.27	0.95	0.33	42.31	0.38	0.54	14.42	0.21	0.65
昆明	107	19 ~ 36	42.99	0.87	0.35	46.73	0.02	0.89	10.28	2.24	0.14
温州	287	NA	44.95	2.85	0.09	40.42	1.62	0.20	14.63	0.31	0.58
江苏	81	29.5 ± 6.8	38.27	0.01	0.93	45.68	0	0.97	16.05	0.01	0.94
台湾	178	NA	35.52	0.24	0.63	51.69	1.38	0.24	11.80	1.76	0.19

不同地区汉族资料来自参考文献^[8]; NA: 未提供

表4 中国各民族 CYP2C19 基因多态性分布比较

地区	n	年龄	CYP2C19 代谢型								
			快代谢型			中间代谢型			慢代谢型		
			发生率(%)	χ^2 值	P 值	发生率(%)	χ^2 值	P 值	发生率(%)	χ^2 值	P 值
本研究	244	64.3 ± 10.4	37.70	—	—	45.91	—	—	16.39	—	—
撒拉族	99	40 ± 14.2	30.30	1.68	0.19	52.53	1.24	0.27	17.17	0.03	0.86
畲族	163	NA	41.11	0.47	0.49	44.17	0.12	0.73	14.72	0.21	0.65
傣族	193	18 ~ 22	41.97	0.82	0.37	48.70	0.34	0.56	9.33	4.68	< 0.05
白族	202	NA	50.50	7.36	< 0.05	36.14	4.34	< 0.05	13.37	0.79	0.37
回族	164	19 ~ 25	19.51	15.34	< 0.05	51.83	1.38	0.24	28.66	8.80	< 0.05
侗族	74	10 ~ 50	33.78	0.38	0.54	40.54	0.66	0.42	25.68	3.24	0.07
维吾尔族	214	19 ~ 25	40.17	0.30	0.59	50.47	0.95	0.33	9.36	4.97	< 0.05
藏族	86	29.0 ± 3.9	45.35	1.55	0.21	45.35	0.01	0.93	9.30	2.57	0.11
哈萨克斯坦	107	NA	60.75	15.98	< 0.05	31.78	6.11	< 0.05	7.48	5.01	< 0.05
蒙古族	158	19 ~ 25	26.58	5.34	< 0.05	55.06	3.22	0.08	18.36	0.26	0.61
黎族	100	NA	48.00	3.12	0.08	52.00	1.06	0.30	0.00	18.55	< 0.05

不同民族资料来自参考文献^[8]; NA: 未提供

布差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。安徽汉族人群快代谢型比例高于回族及蒙古族,低于傣族、白族、维吾尔族哈萨克斯坦及黎族;中间代谢型人群中,安徽汉族人群高于白族及哈萨克斯坦,低于傣族、回族、维吾尔族、蒙古族及黎族;而在慢代谢型人群中,安徽汉族人群高于傣族、白族、维吾尔族、哈萨克斯坦及黎族,低于回族及蒙古族。

3 讨论

CYP2C19 主要存在于肝微粒体中,基因位 10 号染色体 q24.1 ~ q24.3 位点,编码 CYP2C19 蛋白酶。现已发现 CYP2C19*1 ~ CYP2C19*25 等 25 个等位基因,其中有 23 个等位基因编码蛋白^[9]。中国人中,CYP2C19 的等位基因主要是*1、*2、*3型,CYP2C19*1 基因型为第 636 位和第 681 位均未发生突变的野生型。CYP2C19*2 基因型是 CYP2C19 基因第 5 外显子在第 681 位的碱基 G 突变成 A; CYP2C19*3 基因型是第 4 外显子在第 636 位的碱基 G 突变成 A。编码正常酶活性的基因是 CYP2C19*1^[7]。根据 CYP2C19 基因系列中是否含有无功能的等位基因如*2、*3,可以将其代谢类型具体划分如下:快代谢型为*1/*1 基因型,中间代谢型为*1/*2 和*1/*3 基因型;慢代谢型包含*2/*2、*2/*3 和*3/*3 基因型,慢代谢型对于氯吡格雷也可以说是 CR。研究^[10]表明,CYP2C19 基因多态性分布在不同种族之间存在较大的差异,东方人弱代谢型频率要明显高于白色及黑色人种。中国有 56 个民族,各民族之间的 CYP2C19 基因多态性分布存在着较大差异。2010 年 3 月美国 FDA 提出,CYP2C19*2、*3 基因型人群不能有效或者降低将氯吡格雷转化为活

性产物,要求在氯吡格雷说明书中进行最高级别警示,同时建议对要服用氯吡格雷的患者需先测定 CYP2C19 基因型,指导个体化合理用药^[11]。因此,研究 CYP2C19 基因多态性分布对于冠心病患者合理应用氯吡格雷有重要的指导意义。

本研究采用 DNA 微阵列芯片法对 244 例安徽汉族冠心病人群的 CYP2C19 基因多态性进行分析,结果显示 CYP2C19*1、CYP2C19*2 和 CYP2C19*3 3 种等位基因的频率分别为 60.66%、31.76% 和 7.58%,代谢型以快代谢型和中间代谢型为主,这与研究^[8]结果一致。然而仍然有 16.39% 的冠心病患者为慢代谢型,其对氯吡格雷的抗血小板作用会出现低反应甚至毫无应答,需要调整用药剂量。因此,检测冠心病患者的 CYP2C19 基因多态性对于氯吡格雷个体化合理用药意义重大。另外,研究显示冠心病人群与正常人群的基因型分布差异无统计学意义。前者平均年龄均明显高于后者。且不同性别人群的 CYP2C19 基因型及代谢型分布差异也不具有统计学意义。说明年龄及性别对 CYP2C19 基因多态性分布的影响不大。研究显示,安徽地区汉族冠心病人群 CYP2C19 基因多态性分布与大部分地区汉族人群一致,仅与西安、汕头及沈阳汉族人群的 CYP2C19 基因型分布差异存在统计学意义。不同民族之间 CYP2C19 基因型多态性分布存在明显的差异,其中哈萨克斯坦快代谢型频率最高,蒙古族中间代谢型频率最高,回族慢代谢型频率最高,主要是由于各民族地理位置不同。

参考文献

- [1] Sabatine M S, Cannon C P, Gibson C M, et al. Addition of clopi-

- dogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(12): 1179-89.
- [2] 杨蓉, 吴方. 氯吡格雷抵抗的研究进展[J]. 国际内科学杂志, 2009, 36(7): 428-31.
- [3] 魏洪杰, 石俊婷, 李星星, 等. 冠脉支架术后氯吡格雷抵抗患者抗血小板药物疗效研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(16): 1635-8.
- [4] 唐晓芳. 氯吡格雷抵抗基因多态性的研究现状[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(2): 165-8.
- [5] 吴干斌, 周建华, 刘科兰. 河南汉族冠心病患者 CYP2C19 基因多态性分布[J]. 郑州大学学报(医学版), 2014(4): 568-70, 571.
- [6] 蔡雪梅, 胡大春. CYP2C19 遗传多态性与药物代谢及疗效的研究进展[J]. 当代医学, 2012, 18(16): 21-3.
- [7] Holmes M V, Perel P, Shah T, et al. CYP2C19 genotype, clopidogrel metabolism, platelet function, and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2011, 306(24): 2704-14.
- [8] 肖旋浩, 曾涛, 雷秀霞, 等. 广州地区老年汉族人群 CYP2C19 基因多态性分布及不同人群间的比较研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(2): 307-14.
- [9] Goldstein J A, Faletto M B, Romkes-Sparks M, et al. Evidence that CYP2C19 is the major (S)-mephenytoin 4'-hydroxylase in humans[J]. *Biochemistry*, 1994, 33(7): 1743-52.
- [10] de Morais S M, Goldstein J A, Xie H G, et al. Genetic analysis of the S-mephenytoin polymorphism in a Chinese population[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1995, 58(4): 404-11.
- [11] 杨莉萍, 谢婧, 刘瑶, 等. CYP2C19*2、*3 基因多态性与氯吡格雷临床疗效相关性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(9): 1063-70.

Distribution of CYP2C19 genetic polymorphism in patients of Han nationality with coronary artery disease from Anhui Province

Li Jie, Cheng Xiaowen, Wang Bo, et al

(Dept of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the genetic polymorphism of cytochrome CYP2C19 in the patients of Han population with coronary artery disease from Anhui Province and compare the frequencies of CYP2C19 gene polymorphism in different populations in order to provide the basis for individualized therapy in patients with coronary heart disease. **Methods** To determine the genotype and allele distribution feature of CYP2C19 in 244 Han patients with coronary artery disease from Anhui by DNA microarray technique, and compare the frequencies of CYP2C19 gene polymorphism in Han populations from different regions and the different ethnic groups. **Results** The allele frequencies of CYP2C19*1, CYP2C19*2 and CYP2C19*3 were 60.66%, 31.76% and 7.58%, respectively. The frequencies of different metabolizer were as follows: extensive metabolizer (*1/*1) 37.7% (92 cases), intermediate metabolizer (*1/*2, *1/*3) 45.91% (112 cases), poor metabolizer (*2/*2, *2/*3, *3/*3) 16.39% (40 cases). There was no significant difference in genotype and metabolic distribution between the sexes. There was no significant difference in metabolic distribution between Han population with coronary artery disease and healthy Han population from Anhui Province. Nevertheless, the ratios of extensive metabolizer and intermediate metabolizer in Chinese Han populations from different areas were statistically significant ($P < 0.05$, respectively). Significant differences in the frequencies of metabolism genotypes between the Han and other ethnic groups were also detected in extensive metabolism group, intermediate group and poor metabolism group ($P < 0.05$, respectively). **Conclusion** CYP2C19 genetic polymorphism exists in Han population with coronary artery disease from Anhui Province and its frequency distributions are different from other ethnic groups and from other regions in China. The main subtypes of the CYP2C19 genotype are extensive metabolizer and intermediate metabolizer. Our study is beneficial for providing reference for individualized medication of clopidogrel.

Key words CYP2C19; genetic polymorphism; coronary artery disease; Han; clopidogrel; individualized medication