

# 族群差异对他汀类药物降脂疗效影响

费华彬<sup>1\*</sup>, 彭新元<sup>1</sup>, 毛艺敏<sup>1</sup>, 谷祥任<sup>2</sup>

<sup>1</sup>吉首大学医学院, 湖南 吉首

<sup>2</sup>张家界市人民医院心血管内科, 湖南 张家界

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月13日

## 摘要

冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Atherosclerotic Heart Disease, CHD)是由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血、低氧而引起的心脏病, 该疾病众多危险因素中血脂占据了至关重要的作用。他汀类药物作为降脂治疗的核心, 其在降低胆固醇水平和预防心血管疾病方面的显著疗效已获得普遍认同, 然而, 不同族群患者对治疗的效果却存在差异。本文系统回顾他汀类药物的降脂机制及其影响因素, 为在我国多族群背景下实现更精准、个体化的降脂治疗策略提供理论依据。

## 关键词

他汀类药物, 疗效差异, 个体化治疗, 心血管疾病, 降脂, 基因多态性

# The Impact of Ethnic Differences on the Lipid-Lowering Efficacy of Statins

Huabin Fei<sup>1\*</sup>, Xinyuan Peng<sup>1</sup>, Yimin Mao<sup>1</sup>, Xiangren Gu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie Hunan

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 13, 2026

## Abstract

Coronary Atherosclerotic Heart Disease (CHD) is a heart disease caused by myocardial ischemia and hypoxia caused by narrowing or blocking of the lumen by coronary atherosclerosis. As the core of lipid-lowering therapy, statins have been widely recognized for their significant efficacy in lowering cholesterol levels and preventing cardiovascular disease, however, the efficacy of treatment varies among different ethnic groups. This article systematically reviews the lipid-lowering mechanism and influencing factors of statins, so as to provide a theoretical basis for achieving more precise and

\*第一作者。

文章引用: 费华彬, 彭新元, 毛艺敏, 谷祥任. 族群差异对他汀类药物降脂疗效影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2258-2264. DOI: 10.12677/acm.2026.1631020

## individualized lipid-lowering treatment strategies in the context of multi-ethnic groups in China.

### Keywords

Statins, Efficacy Differences, Personalized Treatment, Cardiovascular Diseases, Lipid-Lowering, Genetic Polymorphism

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Atherosclerotic Heart Disease, CHD)是全球发病率和死亡率最高的慢性疾病之一,随年龄而增加,男性发病早于女性,它是我国城乡居民心血管疾病中第一死亡原因,占死因构成的40%以上[1],在众多病因和危险因素中脂质代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素。它不仅是动脉粥样硬化风险增加的生物标志物,而且是CHD病理生理学的致病因素[2]。他汀类药物是降脂疗法的基石,中等剂量的他汀类药物是我国脂质管理治疗策略的首选[3],目前他汀类药物在降低胆固醇和预防心血管疾病方面的疗效在国内外已经得到广泛认可,但不同族群患者治疗反应效果存在明显差异[4][5]。尽管已有研究证实族群差异存在,但多聚焦单一基因,缺乏多基因-环境交互作用的系统性分析,尤其在我国多民族群体中的研究仍不充分。本文从他汀类药物降脂机制及影响因素、他汀类药物疗效的族群差异、基因多态性对他汀类药物影响展开,总结族群差异的流行病学证据、遗传机制及临床启示,为精准降脂提供理论依据,综述如下。

## 2. 汀类药物降脂机制及影响因素

甲羟戊酸途径构成了胆固醇生物合成的核心步骤,两个乙酰辅酶A分子与乙酰辅酶酰基转移酶结合,生成乙酰乙酰辅酶A,3-羟基-3-甲基戊二酸合成酶将乙酰乙酰辅酶A与另一个乙酰辅酶A结合,形成3-羟基-3-甲基戊二酸(HMG-CoA),HMG-CoA还原酶(HMGCR)将HMG-CoA还原为甲羟戊酸,甲羟戊酸随后会转化为胆固醇的前体分子,进而参与胆固醇的合成。其中HMGCR作为该过程的限速酶,其表达量和活性的调控对于调节胆固醇合成至关重要[6]。他汀类药物作为我国血脂管理一线用药[3],它不仅能够抑制胆固醇合成的关键酶——HMG-CoA还原酶,从而减少肝脏中胆固醇的合成,降低细胞内游离胆固醇的含量,还能促进细胞中低密度脂蛋白胆固醇受体的增加,加速清除血液中的低密度脂蛋白胆固醇,最终降低血浆中的甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平[7]-[9]。除此之外,他汀类药物还具备抗炎、抗氧化和改善血管内皮功能等非降脂作用[10]。市场上有多种他汀类降脂药物可供选择,包括阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、氟伐他汀等,这些药物总体上具有良好的安全性,在心血管疾病的预防中,他汀类药物带来的益处远超过其潜在的不良反应。这些作用机制共同推动了他汀类药物在心血管疾病预防和治疗领域的广泛应用。

然而在使用他汀类药物的过程中,人们发现不同族群对这类药物的降脂效果存在差异,这与BMI(身体质量指数)高、文化程度低、自费医疗支付、合并疾病数量多、使用多种药物以及较低的依从性相关[11]。此外药物进入人体后,在人体内的吸收、作用、代谢和排泄等过程与人体作用机制有关,这是由编码人体内的药物代谢酶、转运体、受体等蛋白的一系列基因调控,载脂蛋白E(ApoE)、溶质载体有机阴离子转运蛋白家族1B1成员(SLCO1B1)、ATP结合盒转运体超家族成员(ABCB1)、多药物转运蛋白(ABCG2)、

细胞色素 CYP450 酶家族基因可通过编码他汀类药物代谢酶、药物转运蛋白影响他汀类药物在人体内的代谢与吸收[12]，因此上述基因多态性可影响他汀类药物的疗效及安全性。

### 3. 他汀类药物疗效的族群差异

早在 2005 年，国外就有报道揭示了他汀类药物反应存在种族差异，发现在相同生活环境下，华裔、马来裔和印度裔受试者体内瑞舒伐他汀及其代谢物的血浆暴露量，显著高于白人受试者，这说明药物在白种人体内相较于其他群体来说更不容易代谢，白种人相较于其他人种达到相同血药浓度需要使用更高的剂量[13]。为证实上述结论，日本在 2006 年选取 7832 例患者高胆固醇血症采用普伐他汀进行实验，结果显示对照组平均总胆固醇降低 2.1% (从 6.27 mmol/L 降低到 6.13 mmol/L)、平均低密度脂蛋白胆固醇降低 3.2% (从 4.05 mmol/L 降低到 3.90 mmol/L)，饮食加入普伐他汀组平均总胆固醇降低 11.5% (从 6.27 mmol/L 降低到 5.55 mmol/L) 18.0% (从 4.05 mmol/L 降低到 3.31 mmol/L)，且饮食加普伐他汀组的患冠心病事件显著低于单独饮食组(66 个事件对 101 个事件；HR: 0.67, 95% CI: 0.49~0.91; p=0.01)，低剂量普伐他汀治疗可降低患冠心病的风险程度与欧洲和美国的高剂量治疗大致相同，这也侧面说明亚裔人群较欧美人群对与他汀类药物更敏感[14]。在 2015 年一项荟萃分析报告中，当时检索 2000 年 1 月至 2014 年 9 月的 PubMed、EMBASE 和 Cochrane 数据库，用来评估降低 LDL-C 治疗对冠心病患者血管内超声冠状动脉粥样硬化斑块消退的影响，结果发现西方人和亚洲人之间降低 LDL-C 对冠状动脉粥样硬化斑块的影响不同，对于消退型冠状动脉粥样硬化斑块，亚洲人所需他汀类药物的剂量比西方人更低[15]。2024 年，在我国国内罗思富团队纳入 2012~2022 年于新疆医科大学第一附属医院心脏中心诊断为动脉粥样硬化性心血管疾病为研究对象，收集患者基线资料和实验室检查结果，共纳入 780 例 CHD 患者，其中汉族 408 例，维吾尔族 372 例，结果发现汉族患者在中等剂量他汀类药物治疗后的降脂效果显著优于维吾尔族患者[16]。

国外多篇研究及荟萃分析均表明亚裔人群相较于欧美族群来说对于他汀类药物的疗效更敏感，国内罗思富团队也发现汉族对于他汀类药物治疗效果汉族优于维吾尔族。近年来由于精准医疗的发展，他汀类药物相关基因检测的逐渐兴起，发现族群及个体间药物疗效的差异与体内调控吸收代谢基因密不可分，目前相关研究对他汀类药物治疗效果及安全性有影响的基因有 ApoE、SLCO1B1、ABCB1、ABCG2、CYP450 酶家族，ApoE、SLCO1B1 基因多态性对他汀类药物的疗效及不良反应相关较大[17] [18]。国内在 2023 年发布的 SLCO1B1 和 ApoE 基因多态性检测与他汀类药物临床应用专家共识也指出，对于首次服用他汀类药物患者不仅可以检测 SLCO1B1 基因多态性，减少药物不良反应的发生，还可以检测 ApoE 基因用于评估首次服用他汀类药物治疗后的效果[19]，这更证明了族群差异间药物基因检测的重要性。

结合上述，不同族群对他汀类药物的疗效差异，这种敏感性差异可能与族群的基因多态性密切相关，尤其是 ApoE、SLCO1B1 等基因，它们在他汀类药物的吸收、代谢及作用机制中发挥着重要作用，就比如亚洲人群中 SLCO1B1\*521T > C 突变频率较高，导致肝脏药物摄取效率不同，这可能就是亚裔族群较欧美人群对他汀类药物疗效更敏感的影响因素之一，因此，在临床实践中，针对不同族群的患者，医生可充分考虑其遗传背景、个人经济、个人意愿制定更为个性化的治疗方案。通过基因检测等手段，可以更准确地预测患者的药物反应，从而优化药物选择、调整剂量，以达到最佳的治疗效果并减少不良反应的发生。随着精准医疗的不断发展，这种基于族群及个体差异的个体化治疗策略将成为未来药物治疗的重要趋势。

### 4. 基因多态性对他汀类药物影响

他汀类药物代谢相关基因的多态性是导致药物个体差异的重要原因，既往相关研究表明载脂蛋白 E

(ApoE)、溶质载体有机阴离子转运蛋白家族 1B1 成员(SLCO1B1)、ATP 结合盒转运体超家族成员(ABCB1)、多药物转运蛋白(ABCG2)、细胞色素 CYP450 酶家族等基因与相关,目前对他汀类药物疗效证据较为充分的主要是 ApoE 及 SLCO1B1 基因。ApoE 基因型目前研究发现在不同国家和地区间分布具有差异性,欧洲、非洲裔加勒比和中亚地区等位基因 E4 频率较高,而东亚、东北亚和中国西北地区 E2 和 E4 频率较低,另有其他研究也发现我国郑州地区汉族 SLCO1B1 基因型在白人及日本人间具有差异性[20] [21]。

#### 4.1. ApoE 基因多态性

ApoE 是人外源性胆固醇和内源性甘油三酯的重要转运蛋白,可与低密度脂蛋白受体结合,控制乳糜微粒和极低密度脂蛋白在肝脏的摄取来调控血脂。由于编码 ApoE 肽链第 130 个和第 176 个氨基酸对应的核苷酸存在差异,分别形成 E2 是 130 位和 176 位的半胱氨酸(Cys), E3 是 130 位的半胱氨酸(Cys), 176 位的精氨酸(Arg), E4 是 130 位和 176 位的精氨酸(Arg),因此 ApoE 具有 3 种等位基因(E2、E3、E4),可分别组合 E2/E2、E2/E3、E3/E3、E2/E4、E3/E4 和 E4/E4 形 6 种不同的表型,根据基因表型不同分为 E2 基因型(E2/E2、E2/E3)、E3 基因型(E3/E3、E2/E4)、E4 基因型(E3/E4、E4/E4),三种基因型由于编码形成的肽链空间结构不一样,影响其功能[22]-[24]。既往有研究报道在 3 种基因型中 E3 基因型是最常见的变体,与乳糜微粒和低密度脂蛋白代谢有关, E2 基因型与高密度脂蛋白代谢和 III 型高脂蛋白血症有关, E4 基因型与阿尔茨海默病有关[25] [26]。

针对不同基因型相关研究,李洁团队在安徽地区对 924 例心脑血管疾病患者进行基因检测,发现基因型中 E3 占比最高,达到 68.51%, E4 基因型(21.21%)和 E2 基因型(10.28%),这也验证了 E3 基因型是最常见的,除此之外在该研究中还发现携带 E4 基因型患者对比 E2、E3 基因型对他汀类患者反应差,这类患者即使使用高强度他汀,降脂效果也可能不佳[27]。在此之前刘佳团队在江苏地 247 例高脂血症患者研究中也得出与上述大致相同结论[28]。造成这一结果原因可能是相较于 E4 基因型,其他基因型的 ApoE 对血浆乳糜颗粒、VLDL(极低密度脂蛋白)残粒与肝细胞膜表面受体的结合作用存在缺陷,造成其他基因型的脂蛋白胆固醇延迟分解,从而抑制中间密度脂蛋白向低密度脂蛋白转化,使血浆低密度脂蛋白水平降低[29]。而针对携带 E4 基因型,有研究还发现瑞舒伐他汀联合新型的 PCSK9 抑制剂依洛尤单抗联合使用具有较好的降脂效果[30]。

综上所述在 E4 基因型对他汀类药物降脂疗效最差,这可能是因为相较于 E4 基因型,其他基因型可致使脂蛋白胆固醇延迟分解抑制中间密度脂蛋白向低密度脂蛋白转化,使血浆低密度脂蛋白水平降低,在临床工作中,若发现他汀类药物降脂疗效差,可完善 ApoE 基因检测,若检测出 E4 基因型可考虑 PCSK9 抑制剂依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀降脂治疗。

#### 4.2. SLCO1B1 基因多态性

SLCO1B1 基因它编码的有机阴离子转运体 1B1 (OATP1B1)可以将血液中的他汀类药物运送至肝脏发挥药效,未进入肝脏的他汀类药物则进入体循环,分布在包括肌肉组织的多种组织中,而 SLCO1B1 基因突变可引起 OATP1B1 的转运功能减弱,从而导致肝脏摄取他汀类药物能力减弱,影响他汀类药物代谢使其血药浓度升高,增加肌病的发生风险[31]。SLCO1B1 在人群中现已发现超 40 个突变位点[32],目前研究主要发现 2 个主要单核苷酸多态性位点是 rs2306283 (388A > G, OATP1B1 转运蛋白第 130 位氨基酸由天冬酰胺转变为天冬氨酸)与 rs4149056 (521T > C, OATP1B1 转运蛋白第 174 位氨基酸由缬氨酸变为丙氨酸)与血脂相关,以上突变位点可引起 OATP1B1 的特定氨基酸结构改变及转运体的功能改变,通过影响相关转运蛋白的活性及含量进而影响他汀类药物在血浆及肝脏中的浓度[33] [34]。根据等位基因

分类可分为: \*1a: 野生型(388A + 521T, p.天冬酰胺 130 + p.缬氨酸 174), \*1b: 仅含 388A > G (p.天冬酰胺 130 → 天冬氨酸), \*5: 仅含 521T > C (p.缬氨酸 174 → 丙氨酸), \*15: 同时含 388G + 521C (p.天冬氨酸 130 + p.丙氨酸 174), 基因型可以分为: I 类正常代谢型(\*1a/\*1a、\*1a/\*1b、\*1b/\*1b)、II 类中间代谢型(\*1a/\*5、\*1a/\*15、\*1b/\*15)和 III 类弱代谢型(\*5/\*5、\*5/\*15、\*15/\*15)。既往有研究发现, 等位基因\*1b (388A > G)突变最常见, 突变率为 63.2%, \*5 (521 T > C)位点的突变率为 11.3% [35]。

针对该等位基因相关研究, 李静团队在新疆地区对 183 例冠心病患者进行基因检测, 结果显示在本研究人群中, SLCO1B1 基因 A388G 与 T521C 位点的 G 等位基因与 C 等位基因突变频率分别为 68.58% 和 8.47%, 这与既往发现基因突变频率结果类似; 此外还发现, 不同基因型患者经不同种类中等强度他汀治疗后降脂疗效与安全性存在个体差异, 携带 SLCO1B1 388G 等位基因的患者使用他汀的降脂疗效较好, 使用瑞舒伐他汀的降脂效果更明显, 尤其针对 HDL-C 指标; 携带 521T 等位基因患者则对阿托伐他汀的降脂反馈更好, 尤其对 LDL-C 和 TC 效果明显, 而 521C 等位基因则可能会增加肌病与肝功能损害的风险[33], 这一结果与既往其他研究发现相似[36] [37]。

综上所述, SLCO1B1 rs2306283 (388A > G, OATP1B1 转运蛋白第 130 位氨基酸由天冬酰胺转变为天冬氨酸)与 rs4149056 (521T > C, OATP1B1 转运蛋白第 174 位氨基酸由缬氨酸变为丙氨酸)基因突变由于肽链氨基酸改变, 致使肝脏导致 OATP1B1 转运蛋白肽链空间结构发生改变, 影响肝脏对他汀的摄取效率及他汀类血药浓度, 从而导致他汀类药物疗效出现差异。

## 5. 小结与展望

族群差异会对他汀类药物的疗效产生影响。多项临床试验与荟萃分析均证实, 相较于欧美人群, 亚洲人群对相同剂量他汀类药物的降脂敏感性更高, 采用低剂量治疗便能够达到与高剂量治疗西方人群相当的低密度脂蛋白胆固醇降低效果, 以及预防心血管疾病的风险。这些差异可能与生活环境、基因遗传等因素紧密相关。它们通过调控脂代谢、药物转运、肝脏摄取以及代谢酶活性等关键环节, 对他汀类药物的疗效产生影响。尽管已有研究揭示了族群差异的存在, 但其具体机制仍未完全明晰。其一, 遗传与环境因素之间的交互作用极为复杂, 族群差异或许由多基因、多通路共同调控, 但目前的研究大多聚焦于单一基因或通路, 缺乏系统性的整合。其二, 多数研究的样本量有限, 且以观察性研究为主, 缺乏大规模、多中心的前瞻性临床试验来验证结论的普适性。其三, 针对我国多族群体的研究依旧较为匮乏, 不同民族在遗传背景、生活方式以及饮食文化方面的差异对药物疗效的影响, 需要进行更深入的探讨。总之, 族群差异对他汀类药物疗效的影响是精准医学领域的一个重要议题。未来的研究可进一步探究不同族群间他汀类药物的疗效, 从而更好地指导临床实践。

## 参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] Ference, B.A., Ginsberg, H.N., Graham, I., Ray, K.K., Packard, C.J., Bruckert, E., *et al.* (2017) Low-Density Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Disease. I. Evidence from Genetic, Epidemiologic, and Clinical Studies. a Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, **38**, 2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- [3] 中国血脂管理指南(2023 年)中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023) [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-269.
- [4] Frank, D.A., Johnson, A.E., Hausmann, L.R.M., Gellad, W.F., Roberts, E.T. and Vajravelu, R.K. (2023) Disparities in Guideline-Recommended Statin Use for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease by Race, Ethnicity, and Gender: A Nationally Representative Cross-Sectional Analysis of Adults in the United States. *Annals of Internal Medicine*, **176**, 1057-1066. <https://doi.org/10.7326/m23-0720>

- [5] Gebremichael, L.G., Suppiah, V., Wiese, M.D., Mackenzie, L., Phillips, C., Williams, D.B., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of Statins in Ethnic Differences: A Lesson for Application in Indigenous Australian Patient Care. *Pharmacogenomics*, **22**, 553-571. <https://doi.org/10.2217/pgs-2020-0152>
- [6] 张硕杰, 王辉, 张彤彤, 等. HMGCR 表达及活性调控的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2023, 45(6): 990-996.
- [7] Tobert, J.A. (2003) Lovastatin and Beyond: The History of the HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Nature Reviews Drug Discovery*, **2**, 517-526. <https://doi.org/10.1038/nrd1112>
- [8] Magni, P., Macchi, C., Morlotti, B., Sirtori, C.R. and Ruscica, M. (2015) Risk Identification and Possible Countermeasures for Muscle Adverse Effects during Statin Therapy. *European Journal of Internal Medicine*, **26**, 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.01.002>
- [9] Haynes, R., Lewis, D., Emberson, J., *et al.* (2014) Effects of Lowering LDL Cholesterol on Progression of Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, **25**, 1825-1833.
- [10] 李涛. 他汀类药物临床多效性研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(23): 179-181.
- [11] 孟婷婷, 耿德胜. 他汀类药物在缺血性脑血管病二级预防中的应用效果及其影响因素[J]. 医学临床研究, 2024, 41(7): 1061-1063, 1067.
- [12] 许娇娇, 郭珊珊, 宗传杰, 等. 不同基因多态性对他汀类药物影响的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(11): 2647-2652.
- [13] Lee, E., Ryan, S., Birmingham, B., Zalikowski, J., March, R., Ambrose, H., *et al.* (2005) Rosuvastatin Pharmacokinetics and Pharmacogenetics in White and Asian Subjects Residing in the Same Environment. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **78**, 330-341. <https://doi.org/10.1016/j.cpt.2005.06.013>
- [14] Nakamura, H., Arakawa, K., Itakura, H., Kitabatake, A., Goto, Y., Toyota, T., *et al.* (2006) Primary Prevention of Cardiovascular Disease with Pravastatin in Japan (MEGA Study): A Prospective Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, **368**, 1155-1163. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)69472-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)69472-5)
- [15] Li, Y., Feng, Q., Gao, W., Zhang, X., Huang, Y. and Chen, Y. (2015) The Difference between Asian and Western in the Effect of LDL-C Lowering Therapy on Coronary Atherosclerotic Plaque: A Meta-Analysis Report. *BMC Cardiovascular Disorders*, **15**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-15-6>
- [16] 罗思富, 金梦龙, 苏比努尔·居热提, 等. 不同民族动脉粥样硬化性心血管疾病患者中等剂量他汀类药物治疗的疗效差异研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(36): 4522-4526, 4533.
- [17] Cooper-DeHoff, R.M., Niemi, M., Ramsey, L.B., Luzum, J.A., Tarkiainen, E.K., Straka, R.J., *et al.* (2022) The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for *SLCO1B1*, *ABCG2*, and *CYP2C9* Genotypes and Statin-associated Musculoskeletal Symptoms. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **111**, 1007-1021. <https://doi.org/10.1002/cpt.2557>
- [18] 蔡晓彤, 游璿琦, 杨欣. 他汀类药物个体化用药研究进展[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(10): 950-955.
- [19] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会, 浙江省免疫学会临床免疫诊断专业委员会, 浙江省药理学学会治疗药物监测研究专业委员会, 王建安, 杨曦明, 戴海斌, 陶志华, 杨明东, 段秀枝. *SLCO1B1* 和 *ApoE* 基因多态性检测与他汀类药物临床应用专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(7): 672-680.
- [20] 张琳, 杨爽, 张素雅, 等. 西北地区冠心病患者 *ApoE* 基因多态性分布研究以及对他汀类药物使用的指导意义[J]. 中国实验诊断学, 2024, 28(6): 669-673.
- [21] 韩勇军, 张亚威, 高伟, 等. 郑州地区 *SLCO1B1* 和 *ApoE* 基因多态性分布情况[J]. 心脏杂志, 2022, 34(1): 44-48.
- [22] 杜海燕, 缪阳, 张婷, 等. *ApoE* 基因多态性对瑞舒伐他汀疗效的影响[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(1): 47-49.
- [23] Miao, G., Zhuo, D., Han, X., Yao, W., Liu, C., Liu, H., *et al.* (2023) From Degenerative Disease to Malignant Tumors: Insight to the Function of *ApoE*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **158**, Article ID: 114127. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114127>
- [24] 梁浩林, 陈耿基, 肖佳海, 等. *ApoE* 结构和功能及其在心血管疾病中的作用[J/OL]. 生命科学: 1-19. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1600.Q.20250605.1607.002.html>, 2025-06-16.
- [25] Zhou, X., Fu, A.K. and Ip, N.Y. (2021) *APOE* Signaling in Neurodegenerative Diseases: An Integrative Approach Targeting *APOE* Coding and Noncoding Variants for Disease Intervention. *Current Opinion in Neurobiology*, **69**, 58-67. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2021.02.001>
- [26] Lanfranco, M.F., Ng, C.A. and Rebeck, G.W. (2020) *ApoE* Lipidation as a Therapeutic Target in Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 6336. <https://doi.org/10.3390/ijms21176336>
- [27] 李洁, 程筱雯, 许翔, 等. 安徽汉族心脑血管疾病患者 *SLCO1B1* 和 *ApoE* 基因多态性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(4): 619-623.
- [28] 刘佳, 尤佳, 朱华, 等. *ApoE* 和 *SLCO1B1* 基因多态性对高脂血症患者降脂治疗的效果影响[J]. 中国医药导报,

- 2023, 20(35): 19-23.
- [29] De Leeuw, S.M., Kirschner, A.W.T., Lindner, K., *et al.* (2022) APOE2, E3, and E4 Differentially Modulate Cellular Homeostasis, Cholesterol Metabolism, and Inflammatory Response in Isogenic iPSC-Derived Astrocytes. *Stem Cell Reports*, **17**, 110-126.
- [30] 蒋琳芝, 李雷, 杨丹丹, 等. 依洛尤单抗对不同载脂蛋白 E 基因型动脉硬化性心血管疾病患者血脂的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(10): 659-663.
- [31] Liu, J., Liu, X., Chen, S., Zhang, Y., Cai, L., Yang, M., *et al.* (2017) SLCO1B1 521T > C Polymorphism Associated with Rosuvastatin-Induced Myotoxicity in Chinese Coronary Artery Disease Patients: A Nested Case-Control Study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **73**, 1409-1416. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2318-z>
- [32] Niemi, M., Pasanen, M.K. and Neuvonen, P.J. (2011) Organic Anion Transporting Polypeptide 1B1: A Genetically Polymorphic Transporter of Major Importance for Hepatic Drug Uptake. *Pharmacological Reviews*, **63**, 157-181. <https://doi.org/10.1124/pr.110.002857>
- [33] 李若茗, 向倩, 胡琨, 等. SLCO1B1 基因多态性的辛伐他汀个体化用药临床研究分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(14): 1688-1691.
- [34] 智丽霞, 王康, 杨慧宇. SLCO1B1 基因多态性分析及其临床意义[J]. 中国医药, 2022, 17(6): 899-902.
- [35] 李静, 陈雯雯, 袁圆, 等. SLCO1B1388A > G 与 521T > C 基因多态性对不同中等强度他汀降脂疗效与安全性的影响[J]. 中国药理学杂志, 2025, 60(4): 412-421.
- [36] Xiang, Q., Chen, S., Ma, L., Hu, K., Zhang, Z., Mu, G., *et al.* (2018) Association between SLCO1B1 T521C Polymorphism and Risk of Statin-Induced Myopathy: A Meta-Analysis. *The Pharmacogenomics Journal*, **18**, 721-729. <https://doi.org/10.1038/s41397-018-0054-0>
- [37] Wu, X., Gong, C., Weinstock, J., Cheng, J., Hu, S., Venners, S.A., *et al.* (2018) Associations of the SLCO1B1 Polymorphisms with Hepatic Function, Baseline Lipid Levels, and Lipid-Lowering Response to Simvastatin in Patients with Hyperlipidemia. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **24**, 240S-247S. <https://doi.org/10.1177/1076029618805863>