

**CYP3A4基因多态性对阿立哌唑血药浓度及精神分裂症临床疗效的影响****立刻下载****Influence of CYP3A4 gene polymorphisms on blood concentration and therapeutic effects of aripiprazole in treatment of schizophrenia**

张璇;张瑜;杨叶雅;邓先华;闫小华;

**摘要:**

目的研究细胞色素P450酶CYP3A4\*4和CYP3A4\*18B基因多态性对阿立哌唑血药浓度及临床疗效的影响,探讨阿立哌唑在不同个体间代谢差异的遗传背景。方法符合诊断标准的84例精神分裂症患者接受阿立哌唑(10~30 mg.d<sup>-1</sup>)为期4周的治疗,应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性方法(PCR-RFLP)检测84例患者CYP3A4\*4和CYP3A4\*18B基因多态性,采用反相高效液相色谱法测定阿立哌唑的谷血药浓度,并在治疗第0、2、4周分别进行阳性与阴性症状量表(PANSS)评分。结果在考察的84例患者中,CYP3A4\*4未见突变;CYP3A4\*18B基因\*1/\*1型有46例(55%),\*1/\*18B型34例(40%),\*18B/\*18B型4例(5%)。CYP3A4\*18B基因型可影响血药浓度/剂量比,\*1/\*1型的血药浓度/剂量比最高,\*1/\*18B型次之,\*18B/\*18B型最低,\*1/\*1型与\*18B/\*18B型患者之间有显著差异( $P<0.05$ ),其余各组间未见显著差异( $P>0.05$ )。不同基因型之间治疗2周和4周的临床疗效均未见显著差异( $P>0.05$ )。结论CYP3A4\*18B基因多态性可影响阿立哌唑的血药浓度,但并不能确定与阿立哌唑的临床疗效有关。

**关键词:** 阿立哌唑;细胞色素P450 CYP3A4;多态性,限制性片段长度;精神分裂症;血药浓度

**基金项目:** 广东省医学科研基金资助项目(B2011285)

**通讯作者:** 张璇;

**Email:**

**参考文献:**

- [1]夏静,刘芳,王旭梅.阿立哌唑治疗门诊首发精神分裂症临床疗效[J].中国新药与临床杂志,2008,27(8):592-594.
- [2]SWAINSTON HT,PERRY CM.Aripiprazole:a review of its use in schizophrenia and schizoaffective disorder[J].Drugs,2004,64(15):1715-1736.
- [3]董建义,高树贵,胡珍玉,等.基因多态性与阿立哌唑临床疗效的关系[J].中国药物与临床,2010,10(11):1258-1260.
- [4]聂婧栩,宋艳,段金菊,等.服用卡马西平癫痫患者CYP3A4基因多态性的研究[J].中国药房,2010,21(24):2233-2235.
- [5]SHI XJ,GENG F,JIAO Z,et al.Association of ABCB1,CYP3A4\*18B and CYP3A5\*3genotypes with

**扩展功能****本文信息****PDF(407K)****参考文献****服务与反馈****引用本文****本文关键词相关文章****阿立哌唑****细胞色素****P450****CYP3A4****多态性,限制性****片段长度****精神分裂症****血药浓度****本文作者相关文章****张璇****张瑜****杨叶雅****邓先华**

[6]朱琳,宋洪涛,王庆华,等.CYP3A4\*18B和CYP3A5\*3基因多态性对肾移植患者他克莫司剂量及浓度的影响[J].药学学报,2012,47(7):878-883.

[7]黄颐,刘协和,许珂.精神分裂症患者细胞色素P450 2D6酶基因多态性与利培酮治疗效应的关系[J].中华精神科杂志,2002,35(2):103-106.

[8]LIU YT,HAO HP,LIU CX,et al.Drugs as CYP3A probes,inducers,and inhibitors[J].Drug Metab Rev,2007,39(4):699-721.

[9]DALY AK.Genetic polymorphisms affecting drug metabolism:recent advances and clinical aspects [J].Adv Pharmacol,2012,63:137-167.

[10]胡永芳,周宏灏.CYP3A4,CYP3A5和MDR1基因多态性对环孢素处置的影响[J].中国药理学通报,2005,21(3):257-261.

[11]胡永芳,翟所迪,邱雯.CYP3A5\*3和CYP3A4\*18B基因多态性对肾移植患者环孢素药代动力学的影响[J].中国药理学通报,2009,25(3):378-382.

[12]HU YF,TU JH,TAN ZR,et al.Association of CYP3A4\*18B polymorphisms with the pharmacokinetics of cyclosporine in healthy subjects[J].Xenobiotica,2007,37(3):315-327.

[13]陈艳梅,李英,韩志友,等.CYP3A5基因多态性对他克莫司血药浓度的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(1):6055-6059.

[14]KUBO M,KOUE T,MAUNE H,et al.Pharmacokinetics of aripiprazole,a new antipsychotic,following oral dosing in healthy adult Japanese volunteers:influence of CYP2D6polymorphism[J].Drug Metab Pharmacokinet,2007,22(5):358-366.