

## 检测试剂

品 名	规 格	基因检测位点
测序反应通用试剂盒（SNP-U11）	20T/盒	C11orf65（c.175-5285C>A）、KCNJ11（c.67T>C）、CYP2C9*3（c.1075A>C）、PPARG（c.34C>G）、SLC30A8（c.826C>T）、IRS1（c.2911G>A）

## 方案优势



## 临床意义

用于指导降糖药物的个体化选择，为提高疗效、降低不良反应提供参考。

## 适用人群

适用于II型糖尿病需要服用降糖药物的人群。

## 样本类型

2mL EDTA抗凝全血

## 检测流程



## 参考资料

- [1]HuangQ, YinJY, DaiXP, et al. Association analysis of SLC30A8 rs13266634 and rs16889462 polymorphisms with type 2 diabetes mellitus and repaglinide response in patients[J]. Eur J Clin Pharmacol. 2010, 66(12): 1207–1215.
- [2]闵翼，许雄伟. C11orf65、SLC47A1基因多态性与二甲双胍临床疗效的相关性分析[J]. 中国医学创新，2019, 6(31): 64-69.
- [3]Eun Seok Kang, So Young Park, et al. Effects of Pro12Ala polymorphism of peroxisome proliferator-activated receptor 2 gene on rosiglitazone response in type 2 diabetes[J]. Clin Pharmacol Ther. 2005, 78(2): 202-208.
- [4]PeiQ,HuangQ, YangGP, et al. PPAR-γ2 and PTPRD genepolymorphisms influence type2diabetes patients' response topioglitazone in China[J]. Acta Pharmaco Sin. 2013, 34(2): 255-261.
- [5]Qing Li, Miao Chen, Rong Zhang, et al. KCNJ11 E23K variant is associated with the therapeutic effect of sulphonylureas in Chinese type 2 diabetic patients [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2014, 41(10): 748-54.
- [6]K Zhou, L Donnelly, et al. Loss-of-Function CYP2C9 Variants Improve Therapeutic Response to Sulfonylureas in Type 2 Diabetes: A Go-DARTS Study [J]. Clin Pharmacol Ther. 2010, 87(1): 52-56.
- [7]S Prudente1, R Di Paola, et al. Pharmacogenetics of oral antidiabetes drugs: evidence for diverse signals at the IRS1 locus [J]. Pharmacogenomics J. 2018, 18(3): 431-435.

### 西安天隆科技有限公司

地址：西安经济技术开发区高铁新城尚林路4266号  
电话：+86-29-8221 8051  
传真：+86-29-8221 6680  
网址：http:// www.medtl.com

### 苏州天隆生物科技有限公司

地址：苏州工业园区金鸡湖大道99号纳米城西北区7栋5层  
电话：+86-512-6252 7726  
传真：+86-512-6295 6337  
网址：http:// www.medtl.cn

本公司保留更改产品设计与规格的权利。2023年01月印（第一版）



因人而异 精准用药

降糖药物个体化用药  
解决方案





糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病，高血糖则是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损，或两者兼有而引起。糖尿病分为I型糖尿病（Diabetes Mellitus Type1，T1DM）和II型糖尿病（Diabetes Mellitus Type2，T2DM），T1DM又称胰岛素依赖型糖尿病，其特征是由于胰岛素绝对缺乏引起的高血糖。T2DM又称非胰岛素依赖型糖尿病，其特征为高血糖、相对缺乏胰岛素、胰岛素抵抗等，糖尿病人群中90%为T2DM。

国际糖尿病联盟（IDF）发布的第10版《全球糖尿病地图》指出，2021年20-79岁的成年人中有5.37亿（10.5%）糖尿病患者——每10个人中就有1个糖尿病患者。预计到2030年将增至6.43亿(11.3%)，到2045年将增至7.83亿(12.2%)。

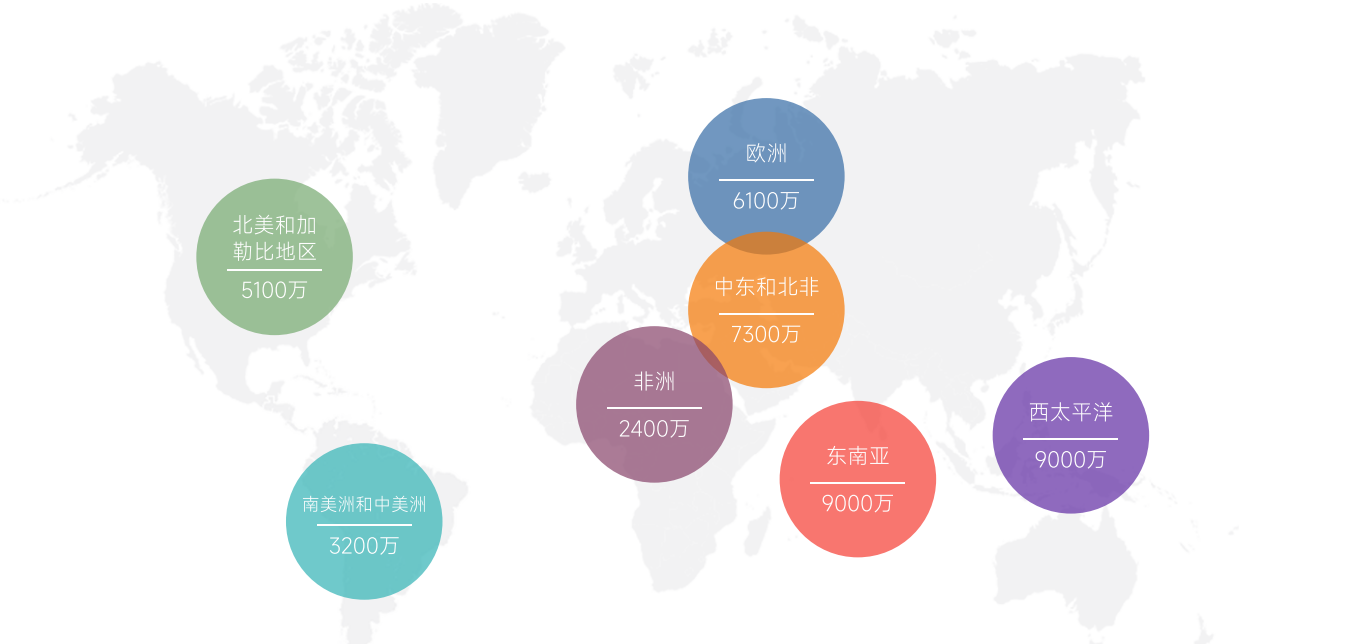


图1 2021年全球糖尿病地图

《中国2型糖尿病防治指南（2020年版）》指出，我国糖尿病患病率仍在上升，2015年至2017年达到11.2%，糖尿病的知晓率（36.5%）、治疗率（32.2%）和控制率（49.2%）有所改善，但仍处于低水平。

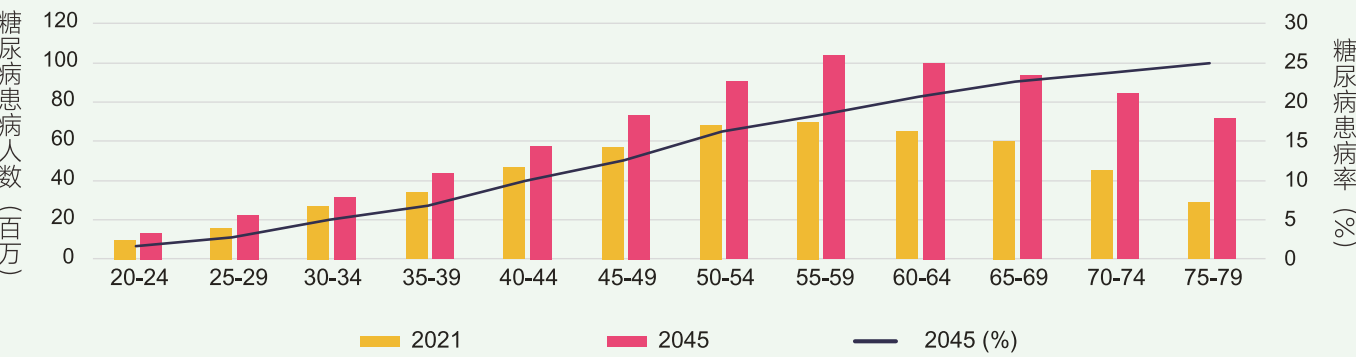


图2 2021年和2045年各年龄段糖尿病患者人数及患病率

### 临床常用的T2DM降糖药物

目前临床常用的T2DM降糖药物主要包括：双胍类（如二甲双胍）、格列奈类（如瑞格列奈）、磺脲类（如格列美脲）、噻唑烷二酮类（如吡格列酮）、α葡萄糖苷酶抑制剂（如阿卡波糖）、二肽基肽酶-IV（DPP-4）抑制剂（如沙格列汀）、钠葡萄糖共转运体2（SGLT2）抑制剂（如达格列净）等，通过促进胰岛素分泌、增加靶组织对胰岛素的敏感性、延缓葡萄糖吸收、促进肾脏对葡萄糖的排泄等方面发挥作用。临床药物治疗中常见的不良反应有消化系统不适、低血糖、体重增加、皮肤过敏反应、血管性水肿等。

### T2DM降糖药物与基因多态性

基因位点	相关药物	基因型和风险
SLC30A8 (c.826C>T)	瑞格列奈	全基因组关联研究（GWASs）证实，SLC30A8基因多态性是T2DM风险因素之一，SLC30A8 c.826C>T基因多态性与瑞格列奈在中国T2DM患者中的疗效相关 <sup>[1]</sup> 。
C11orf65 (c.175-5285C>A)	二甲双胍	有研究指出中国人群中 C11orf65 (c.175-5285C>A) 基因多态性与二甲双胍的疗效有关，带有 A 等位基因的患者疗效优于不带有 A 等位基因患者 <sup>[2]</sup> 。
PPAR-γ2 (c.34C>G)	罗格列酮/ 吡格列酮	PPAR-γ2基因的遗传变异可影响2型糖尿病患者对罗格列酮治疗的反应。研究显示，PPAR-γ2基因中CG基因型的患者对罗格列酮的治疗反应优于CC基因型的患者 <sup>[3]</sup> 。  PPAR-γ2 (c.34C>G) 与吡格列酮治疗有效性相关,一项针对汉族人群的研究显示，CG+GG基因型患者比CC基因型患者更容易对吡格列酮产生阳性反应 <sup>[4]</sup> 。
KCNJ11 (c.67T>C)	磺酰脲类 (格列苯脲/格列美脲/ 格列喹酮/格列吡嗪/ 格列齐特)	KCNJ11 (c.67T>C) 基因多态性与磺脲类药物疗效相关，一项针对中国人群的临床研究显示，该位点突变会增加T2DM患者使用格列齐特治疗的效果 <sup>[5]</sup> 。
CYP2C9*3		一项糖尿病遗传学审计与研究指出，CYP2C9*3等位基因携带者在磺酰脲类单药治疗中治疗失败的可能性较小，携带两个CYP2C9*3功能缺失等位基因的患者达到治疗靶点的可能性是野生型携带者的3.4倍 <sup>[6]</sup> 。
IRS1 (c.2911G>A)	二甲双胍、 磺脲类	IRS1 (c.2911G>A) 等位基因功能缺失被证实与口服降糖药物治疗失败密切相关，AA基因型患者比GG基因型患者口服降糖药物的治疗失败率高出80% <sup>[7]</sup> 。

### T2DM降糖药物个体化用药解决方案

药物种类	相关药物	基因位点	与药物关系	基因型	临床意义
二甲双胍	二甲双胍	C11orf65 (c.175-5285C>A)	T2DM发病 机制相关	CC	药物敏感性正常
				CA	药物敏感性略差
				AA	药物敏感性较差
磺酰脲类	磺酰脲类 (格列苯脲/ 格列美脲/ 格列喹酮/ 格列吡嗪/ 格列齐特)	KCNJ11 (c.67T>C)	作用靶点	TT	药物敏感性正常
				TC	药物敏感性略好
				CC	药物敏感性较好
		CYP2C9*3 (c.1075A>C)	药物代谢 相关	AA	药物敏感性正常，低血糖发生风险较低
				AC	药物敏感性增加，低血糖发生风险增加
				CC	药物敏感性增加，低血糖发生风险明显增加
噻唑烷二酮类	罗格列酮/ 吡格列酮	PPARG (c.34C>G)	作用靶点	CC	药物敏感性正常
				CG	药物敏感性略好
				GG	药物敏感性较好
格列奈类	瑞格列奈	SLC30A8 (c.826C>T)	作用靶点	CC	药物敏感性正常
				CT	药物敏感性略好
				TT	药物敏感性较好
口服降糖药	二甲双胍、 磺脲类	IRS1 (c.2911G>A)	作用靶点	GG	口服降糖药敏感性正常
				GA	胰岛素抵抗风险增加，口服降糖药治疗失败概率略高
				AA	胰岛素抵抗风险增加，口服降糖药治疗失败概率较高