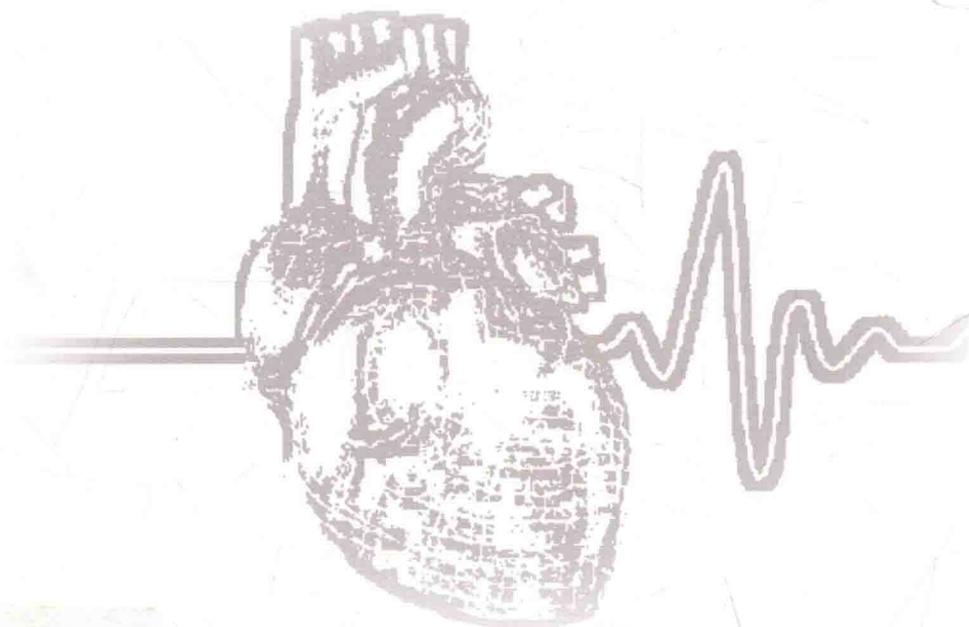


中国科协三峡科技出版资助计划

# 心脏标志物实验室检测 应用指南

黄 山 邓小林 编著



 中国科学技术出版社  
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

中国科协三峡科技出版资助计划

# 心脏标志物实验室检测 应用指南

黄 山 邓小林 编著

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

## 图书在版编目 (CIP) 数据

心脏标志物实验室检测应用指南 / 黄山, 邓小林编著. —北京: 中国科学技术出版社, 2014. 2

(中国科协三峡科技出版资助计划)

ISBN 978-7-5046-6488-4

I. ①心… II. ①黄… ②邓… III. ①心脏病-生物标志化合物-实验室诊断-指南  
IV. ①R541.04-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 287523 号

---

总 策 划	沈爱民 林初学 刘兴平 孙志禹	责任编辑	史若晗
项目策划	杨书宣 赵崇海	责任校对	赵丽英
出版人	苏 青	印刷监制	李春利
编辑组组长	吕建华 赵 晖	责任印制	张建农

---

出 版 中国科学技术出版社  
发 行 科学普及出版社发行部  
地 址 北京市海淀区中关村南大街 16 号  
邮 编 100081  
发行电话 010-62103349  
传 真 010-62103166  
网 址 <http://www.cspbooks.com.cn>

---

开 本 787mm×1092mm 1/16  
字 数 700 千字  
印 张 19.5  
版 次 2015 年 7 月第 1 版  
印 次 2015 年 7 月第 1 次印刷  
印 刷 北京盛通印刷股份有限公司

---

书 号 ISBN 978-7-5046-6488-4/R · 1709  
定 价 84.00 元

---

(凡购买本社图书, 如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换)

# 总序

科技是人类智慧的伟大结晶，创新是文明进步的不竭动力。当今世界，科技日益深入影响经济社会发展和人们日常生活，科技创新发展水平深刻反映着一个国家的综合国力和核心竞争力。面对新形势、新要求，我们必须牢牢把握新的科技革命和产业变革机遇，大力实施科教兴国战略和人才强国战略，全面提高自主创新能力。

科技著作是科研成果和自主创新能力的重要体现形式。纵观世界科技发展历史，高水平学术论著的出版常常成为科技进步和科技创新的重要里程碑。1543年，哥白尼的《天体运行论》在他逝世前夕出版，标志着人类在宇宙认识论上的一次革命，新的科学思想得以传遍欧洲，科学革命的序幕由此拉开。1687年，牛顿的代表作《自然哲学的数学原理》问世，在物理学、数学、天文学和哲学等领域产生巨大影响，标志着牛顿力学三大定律和万有引力定律的诞生。1789年，拉瓦锡出版了他的划时代名著《化学纲要》，为使化学确立为一门真正独立的学科奠定了基础，标志着化学新纪元的开端。1873年，麦克斯韦出版的《论电和磁》标志着电磁场理论的创立，该理论将电学、磁学、光学统一起来，成为19世纪物理学发展的最光辉成果。

这些伟大的学术论著凝聚着科学巨匠们的伟大科学思想，标志着不同时代科学技术的革命性进展，成为支撑相应学科发展宽厚、坚实的奠基石。放眼全球，科技论著的出版数量和质量，集中体现了各国科技工作者的原始创新能力，一个国家但凡拥有强大的自主创新能力，无一例外也反映到其出版的科技论著数量、质量和影响力上。出版高水平、高质量的学术著

作，成为科技工作者的奋斗目标和出版工作者的不懈追求。

中国科学技术协会是中国科技工作者的群众组织，是党和政府联系科技工作者的桥梁和纽带，在组织开展学术交流、科学普及、人才举荐、决策咨询等方面，具有独特的学科智力优势和组织网络优势。中国长江三峡集团公司是中国特大型国有独资企业，是推动我国经济发展、社会进步、民生改善、科技创新和国家安全的重要力量。2011年12月，中国科学技术协会和中国长江三峡集团公司签订战略合作协议，联合设立“中国科协三峡科技出版资助计划”，资助全国从事基础研究、应用基础研究或技术开发、改造和产品研发的科技工作者出版高水平的科技学术著作，并向45岁以下青年科技工作者、中国青年科技奖获得者和全国百篇优秀博士学位论文奖获得者倾斜，重点资助科技人员出版首部学术专著。

由衷地希望，“中国科协三峡科技出版资助计划”的实施，对更好地聚集原创科研成果，推动国家科技创新和学科发展，促进科技工作者学术成长，繁荣科技出版，打造中国科学技术出版社学术出版品牌，产生积极的、重要的作用。

是为序。

## 作者简介



黄山，男，1966年9月出生，现任贵州省临床检验中心副主任，主任技师，硕士研究生导师。主要从事临床检验质量管理、检验方法学和临床应用研究工作。已发表第一作者和通讯作者专业论文60余篇，主编出版专著2部，参编专著4部。科研成果获贵州省医学科技奖二等奖3项、三等奖4项。



邓小林，男，1958年5月出生，主任医师，贵州省血液中心主任，贵州省医学会检验分会主任委员。主要从事临床检验及其质量管理的理论和技术研究工作，主编出版专著2部，担任多种医学专业杂志编委。

# 前 言

近年来，随着医学科学的不断进步和检验水平的不断提高，心脏标志物的基础研究和临床应用得到了迅速的发展，出现了许多可用于心血管疾病诊断和治疗的新的标志物，本书收集了国内外有关心脏标志物检验的最新资料，同时结合了编者多年对心脏标志物的研究。本书选择了与心血管疾病发生、发展和转归有关的近100种标志物，首先对其生物学特性进行了简单描述，然后结合检验医学的最新进展，对各种标志物的实验室检验方法、检验的影响因素、临床意义和正常参考范围进行了介绍，目的是让广大医学工作者对心脏标志物的检验有一个系统的了解，方便临床应用。值得一提的是，本书创新地按心血管疾病发生、发展和转归的进程，对心脏标志物进行了系统的分类，为广大临床医师和检验技术人员全面系统地介绍各种心脏标志物检验的相关知识及研究进展，以便更好地临床应用和研究各种心脏标志物。

《心脏标志物实验室检测应用指南》是一部临床应用结合检验技术的医学专著，旨在推动心脏标志物在心血管疾病的诊断、治疗和临床研究方面的应用和发展，可供心脏内科、心胸外科、儿科、急诊科、危重医学科(ICU)、检验科临床工作参考，也是从事生物医学、分子生物学及遗传免疫学等相关学科科研的工作人员和高等医药院校师生的一部参考书。本书在编写过程中得到了单位领导和各部门的大力支持，在此一并感谢！

虽然我们做了最大的努力，但由于水平有限，书中难免有不少缺点和错误，敬请各位专家和同行批评指正。

黄 山

2015年7月于贵阳

# 目 录

## 总 序

第1章 心脏标志物概述 .....	1
1.1 心脏标志物临床应用的意義 .....	1
1.2 心脏标志物新分类概述 .....	2
第2章 心脏标志物检测的质量管理 .....	8
2.1 临床标本的采集与管理 .....	8
2.2 临床检验项目选择原则 .....	14
2.3 常见心血管疾病检验项目的选择 .....	16
第3章 血清脂质标志物 .....	19
3.1 总胆固醇 .....	19
3.2 三酰甘油 .....	22
3.3 高密度脂蛋白胆固醇 .....	26
3.4 低密度脂蛋白胆固醇 .....	29
3.5 载脂蛋白 A I 和 B .....	32
3.6 脂蛋白 (a) .....	34
3.7 非高密度脂蛋白胆固醇 .....	36
第4章 血清酶学传统心肌梗死标志物 .....	38
4.1 天门冬氨酸氨基转移酶 .....	38
4.2 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 .....	40

4.3	乳酸脱氢酶及同工酶	41
4.4	肌酸激酶及同工酶	45
<b>第5章 急性时相蛋白标志物</b>		<b>51</b>
5.1	高敏C反应蛋白	51
5.2	ⅡA分泌型磷脂酶A <sub>2</sub>	58
5.3	其他急性时相蛋白	59
<b>第6章 炎症及ACS斑块形成标志物</b>		<b>63</b>
6.1	白细胞介素1	63
6.2	白细胞介素-6	66
6.3	白细胞介素-8	71
6.4	白细胞介素-10	73
6.5	白细胞介素-18	75
6.6	肿瘤坏死因子- $\alpha$	76
6.7	单核细胞趋化因子-1	79
<b>第7章 ACS斑块不稳定标志物</b>		<b>82</b>
7.1	基质金属蛋白酶	82
7.2	髓过氧化物酶	86
7.3	细胞间黏附分子	89
7.4	血管细胞黏附分子	92
7.5	氧化型低密度脂蛋白	93
<b>第8章 ACS斑块破裂标志物</b>		<b>98</b>
8.1	可溶性CD40配体	98
8.2	胎盘生长因子	101
8.3	妊娠相关血浆蛋白A	102
8.4	脂蛋白相关磷脂酶A <sub>2</sub>	104

8.5	血清淀粉样蛋白 A	106
8.6	热休克蛋白	108
8.7	内脂素	110
<b>第9章</b>	<b>纤溶系统分子标志物</b>	<b>113</b>
9.1	组织纤维溶酶原激活物	113
9.2	血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1	114
9.3	纤维蛋白原	116
9.4	组织因子途径抑制物	118
9.5	组织因子途径抑制物-2 (TFPI-2)	119
9.6	von Willebrand 因子	122
9.7	D-二聚体	123
<b>第10章</b>	<b>血栓形成标志物</b>	<b>128</b>
10.1	P-选择素	128
10.2	血栓前体蛋白	130
10.3	溶血磷脂酸	132
10.4	血栓烷 B <sub>2</sub>	134
<b>第11章</b>	<b>心肌缺血标志物</b>	<b>137</b>
11.1	肌红蛋白	137
11.2	碳酸酐酶Ⅲ	142
11.3	脂肪酸结合蛋白	143
11.4	缺血修饰白蛋白	146
11.5	脱氧核糖核酸酶 I	151
<b>第12章</b>	<b>心肌缺血坏死标志物</b>	<b>154</b>
12.1	肌钙蛋白	154
12.2	肌球蛋白	169

12.3	糖原磷酸化酶 BB .....	171
12.4	胰岛素样生长因子 .....	173
12.5	循环 microRNA .....	175
<b>第 13 章 动脉粥样硬化危险因素标志物 .....</b>		<b>178</b>
13.1	同型半胱氨酸 .....	178
13.2	转化生长因子 $\beta$ 1 .....	182
13.3	血红素加氧酶 1 .....	184
13.4	糖基化终末产物 .....	186
13.5	核因子 $\kappa$ B .....	191
13.6	骨保护素 .....	194
13.7	羧基端糖肽 .....	196
13.8	瘦素 .....	197
<b>第 14 章 心力衰竭标志物 .....</b>		<b>201</b>
14.1	心钠素 .....	201
14.2	脑钠肽 .....	204
14.3	氨基端脑钠肽前体 .....	211
14.4	C 型利钠肽 .....	215
14.5	钠氢交换体 1 .....	217
14.6	尾加压素 II .....	219
14.7	心血管活性肽 .....	222
14.8	肾上腺髓质素 .....	225
14.9	肾素-血管紧张素-醛固酮系统 .....	228
14.10	Periostin 蛋白 .....	233
<b>第 15 章 先天性心脏病标志物 .....</b>		<b>236</b>
15.1	转录因子 Nkx2.5 .....	236
15.2	GATA-4 基因 .....	239
15.3	TBX5 基因 .....	241

第 16 章 其他蛋白类心脏标志物 .....	245
16.1 P27 蛋白质 .....	245
16.2 钙网蛋白 .....	247
16.3 骨桥蛋白 .....	250
16.4 小凹蛋白 .....	254
第 17 章 血管内皮功能标志物 .....	258
17.1 血管内皮生长因子 .....	258
17.2 肝细胞生长因子 .....	261
17.3 脂联素 .....	265
17.4 血清抗心磷脂抗体 .....	269
17.5 异构前列腺素 .....	272
17.6 内皮素 .....	275
17.7 血管紧张素 (1-7) .....	277
17.8 血栓调节蛋白 .....	280
第 18 章 造血生长因子标志物 .....	284
18.1 促红细胞生成素 .....	284
18.2 血小板生成素 .....	286
18.3 粒细胞集落刺激因子 .....	288
索 引 .....	291

# 第 1 章 心脏标志物概述

## 1.1 心脏标志物临床应用的意义

现在,心血管疾病已成为引起人类死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>,尤其是冠心病,已成为发达国家最常见的心脏病,心脏病的诊断除临床症状和体征外,主要靠医学检查技术。心脏病的诊断检查技术进展十分迅速,除心电图(ECG)和血液生化检查外,还有超声心动图、核素心血管造影、电子计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)、心导管等。但这些检查价格昂贵,不适于动态监测,而血液生化检查对心脏病,尤其是冠心病的诊疗提供了重要的实验室依据。在所有方法中,ECG和心肌损伤生化标志物仍是使用最广和价廉的方法,尤其是ECG可迅速诊断出2/3急性心肌梗死(AMI)患者。各国指南均将AMI分为ST段抬高型AMI及非ST段抬高型AMI,前者通过典型临床症状表现及ECG变化,便可立即给予溶栓治疗或急诊介入治疗,而不必等待心肌损伤生化标志物的检测结果。而对于非ST段抬高型AMI、不稳定心绞痛及病情复杂、ECG无法确诊的患者的诊断,心脏损伤标志物的检测结果有很大帮助。大量临床实践发现,约有25%AMI病人发病初期没有典型的临床症状,50%左右的AMI病人缺乏心电图的特异性改变,在这种情况下,心脏损伤生化标志物的检测在诊断AMI时尤为重要。结合ECG和生化标志物的检测可诊断出95%AMI患者。近年来,心脏标志物逐渐成为心肌损伤的实验室诊断指标,已越来越引起广大医务人员的重视。

每年有大量的患者因胸痛被送入医院,而对其中疑似急性冠状动脉疾病的患者进行诊断,是一项耗时、耗资的工作。如果及时恰当地应用生化标志物,就能有助于对患者作出及时的诊断和治疗,有效减少患者住院时间,避免漏诊误诊的发生,有效利用和节约医疗资源,减少患者医疗费用。

## 1.2 心脏标志物新分类概述

心脏标志物在临床应用已经有 50 多年的历史，早在 1954 年，天门冬氨酸氨基转移酶（AST，旧称 GOT）就作为第一种用于诊断心肌梗死（myocardial infarction, MI）的心脏标志物被应用于临床。随着基础医学、临床医学和检验医学的不断发展，陆续又有许多心脏标志物先后应用于临床，在心脏疾病的诊断、危险性评估、疗效观察、预后估计等方面发挥了重要作用。笔者根据心血管疾病的发病过程，结合各标志物的自身特点，对有关的心脏标志物做了如下分类<sup>[2]</sup>。

### 1.2.1 血清脂质标志物

40 多年的临床实践和研究已经认识到脂质，特别是胆固醇的升高，是将来发生心脏疾病的关键危险因素，血脂检测一直是评价心血管疾病危险度的传统项目。目前，在实验室常规检测的血脂项目主要有：总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）及低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）这四项，近年来，随着检验技术的发展，载脂蛋白 A I（Apo-A I）、载脂蛋白 B（Apo-B）、脂蛋白（a）[Lp（a）]、非高密度脂蛋白胆固醇已应用于临床。此外，一些特殊的检验项目，如 Apo（A II、C I、C II、C III、和 E）、游离脂肪酸、HDL 亚组分 HDL<sub>2</sub>-C 和 HDL<sub>3</sub>-C、磷脂、过氧化脂质、脂蛋白-X 作为传统脂质检测的延伸项目，在心血管疾病的危险度评价方面，也正在逐步开展。

### 1.2.2 血清酶学传统心肌梗死标志物

传统血清酶学标志物除 AST 外，还应包括  $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶（ $\alpha$ -HBDH）、乳酸脱氢酶（LDH）及其同工酶、肌酸激酶（CK）及其同工酶（CK-MB）等。这些标志物具有以下特点：①均存在于细胞浆中，细胞受损后释放较快，故分子量小者早期诊断敏感性较高，大分子量的 LD 由于其半衰期较长，对亚急性心肌梗死诊断上有一定价值；②酶峰值及达峰值时间受到细胞膜通透性、损伤及再灌注程度等影响，其影响程度已明显高于一些新的标志物，如心肌肌钙蛋白、缺血修饰白蛋白等；③骨骼肌、胃肠道等心外组织也不同程度地存在着这些血清酶，故当合并其损伤时，这些酶的血浓度也会升高，从而使其对心肌损伤的特异性诊断受限；④大多数血清酶对微小心肌损伤（MMD）检测不敏感。此类标志物临床诊断的灵敏度、特异性不够理想，除 CK-MB 质量检测外，这些血清酶的检测逐渐被临床淘汰。

### 1.2.3 急性反应相蛋白标志物

近几年研究发现,动脉粥样硬化不仅仅是脂质的失常,其炎症反应对斑块形成与脱落过程的病理生理学变化也起关键作用。现在人们已经相信,炎症机制在冠心病(coronary heart disease, CHD)发病和并发症发生方面起重要作用。检查血清中的感染指标,除了直接检查一些如上所述的白细胞介素和肿瘤坏死因子等外,检查急性反应相蛋白有助于早期查出冠状动脉疾病的病变发展,有助于临床医生采取相应的治疗措施。

急性反应相蛋白除高敏C反应蛋白(Hs-CRP)、II A分泌型磷脂酶A<sub>2</sub>(sPLA<sub>2</sub>-II A)外,还包括 $\alpha$ -抗胰蛋白酶( $\alpha$ -AT或AAT)、酸性糖蛋白(AAG)、结合珠蛋白(HP)、铜蓝蛋白(CER)、转铁蛋白(TRF)、纤维蛋白原(Fg)、补体C3、补体C4等。急性心肌梗死后的急性时相反应蛋白(APR)变化常与时间进程与损伤程度相关,损伤早期CRP、HP、Fg、AAG、 $\alpha$ -AT很快上升,3周左右恢复正常;前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)、TRF等5天内明显下降,3周左右恢复;补体C3、补体C4、CER中度增加,2周达高峰。

### 1.2.4 炎症及ACS斑块形成标志物

感染和炎症在一些心血管病的发生和发展中起重要的作用,如在动脉粥样斑块组织中、稳定心绞痛和不稳定心绞痛患者的斑块中均可见单核细胞、巨噬细胞和T淋巴细胞的浸润,在斑块破裂处特别在肩角区吞噬细胞更多。近年来越来越多的研究表明,炎性及免疫反应在动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的发生和发展中起着不可忽视的作用,与斑块的形成密切相关。因此,检查血清中的感染指标,有助于早期查出冠状动脉疾病的病变发展,有助于临床医生采取相应的治疗措施。

常见的炎症性标志物主要有:白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)等。

### 1.2.5 ACS斑块不稳定标志物

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠状动脉粥样硬化斑块不稳定、破裂、出血及血栓形成所致冠状动脉管腔完全或不完全闭塞引起的临床上以AMI和不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)为表现的临床综合征。ACS形成斑块不稳定因子标志物通常是指引起ACS及冠状动脉猝死的冠状动脉粥样硬化性斑块,即有破裂倾向、易于导致血栓形成或进展迅速的危險斑块,也称易损斑块,能引发心肌梗死和心源性猝死等,而这样的斑块所导致的管腔狭窄并不一定严重。早期识

别易损斑块，对降低心血管病变的发生率、病死率，有着十分重要的意义。

近期关于外周血生物标志物作为识别易损斑块、提供 ACS 预后信息的研究证据不断增多，这些标志物包括脂质过氧化标志物、基质降解、纤维帽破损相关的酶类，它们能离开斑块而进入外周血中。对外周血中这些生物标志物的检测有助于对易损斑块的发现，并可及时进行临床干预，主要包括：基质金属蛋白酶（MMPs）、髓过氧化物酶（MPO）、细胞间黏附分子（ICAM-1）、血管内黏附分子（VCAM-1）、氧化型低密度脂蛋白、丙二醛修饰的低密度脂蛋白、可溶性的凝素样低密度脂蛋白受体等。

### 1.2.6 ACS 斑块破裂标志物

ACS 是导致冠心病以及心血管病死亡的重要原因，有关急性冠状动脉综合征的发生与发展机制尚不十分清楚，现多认为，在冠状动脉粥样硬化但并非冠状动脉十分狭窄的基础上，粥样斑块破裂（plaque rupture）、血管痉挛和随之发生的血小板黏附、聚集及继发性血栓形成是急性冠状动脉综合征发生的主要病理生理机制。其中，动脉粥样斑块破裂又被视为急性冠状动脉综合征的发生中最重要的始动环节。斑块破裂范围可以很大，也可以很小。一般认为，较大的斑块破裂可迅速产生血栓，使冠状动脉完全闭塞，从而导致急性心肌梗死或猝死；较小的斑块破裂可能只产生小的附壁血栓，可造成不稳定性心绞痛或非 Q 波性心肌梗死。

ACS 形成斑块破裂代表性标志物有：可溶性 CD40 配体、胎盘生长因子（PLGF 或 PIGF）、妊娠相关血浆蛋白 A（PAPP-A）、脂蛋白相关磷脂酶 A<sub>2</sub>（Lp-PLA<sub>2</sub>）、血清淀粉样蛋白 A（SAA）、热休克蛋白（HSPs）、内脂素等。

### 1.2.7 纤溶系统分子标志物

纤溶系统活性降低与 ACS 的发生、发展有极为密切的联系。根据纤溶系统分子标志物水平来预测冠脉事件，对 ACS 的早期诊断、判断病情、抗凝、溶栓及预后预测的评估可提供重要的客观依据。纤溶系统分子标志物主要有组织型纤溶酶原激活物（t-PA）、纤溶酶原激活物抑制剂-1（PAI-1）、纤维蛋白原（Fg）、组织因子途径抑制剂（TFPI）、von Willebrand 因子（vWF）、D-二聚体等。

### 1.2.8 血栓形成标志物

血栓形成是大多数 ACS 的主要病理生理基础，代表性标志物有：P-选择素、血栓前体蛋白（TpP）、溶血磷脂（LPL）、血栓烷 B<sub>2</sub>（TXB<sub>2</sub>）等。

### 1.2.9 心肌缺血标志物

AMI 是由于急性心肌缺血导致的临床上常见的心血管急症，近年来在我国的发病

率和死亡率都呈急速上升的趋势，病人往往即有胸痛，但胸痛发作之初并不能确定是仅停留于不稳定型心绞痛或进展至心肌梗死，而且约有25%的AMI患者发病早期没有典型的临床症状，约30%的AMI患者缺乏ECG的特异改变。因此在胸痛发作早期明确诊断，及时干预和治疗，对逆转不稳定心绞痛病情，挽救濒死心肌，降低病残率和死亡率至关重要。目前应用于心肌早期缺血的主要标志物有：肌红蛋白（Mb）、碳酸酐酶（CA）、脂肪酸结合蛋白（FABP）、缺血修饰白蛋白（IMA）、脱氧核糖核酸酶I（DNase I）等，其中缺血修饰白蛋白可在心肌缺血30min后检出。

### 1.2.10 心肌缺血坏死标志物

ACS是以冠状动脉内粥样斑块破裂或其表面破损，继发出血、血栓形成，引起冠状动脉完全或不完全闭塞为病理基础的一组临床急症，这一概念描述了从发生心肌缺血，诱发心绞痛，直至心肌梗死的动态过程。心肌缺血后，如不及时治疗，可出现可逆或不可逆的心肌坏死。一些心肌损伤标志物有：心肌肌钙蛋白（cTn）、肌球蛋白、糖原磷酸化酶（glycogen phosphorylase, GP）、胰岛素样生长因子-1（IGF-1）、循环micro RNA（MiRNA）等。

### 1.2.11 动脉粥样硬化危险因素标志物

动脉粥样硬化（AS）和冠状动脉粥样硬化性心脏病是多因素参与的缓慢发展的疾病。AS是一个多种遗传因素和环境因素共同作用的结果，感染、免疫、炎症三者共同作用，是AS的病理基础。寻找理想的标志物，就是要研究标志物与疾病发生机制、疾病进程和疾病严重程度以及转归的关系，要求标志物有很强的指示作用，可以评价疾病状况、反映治疗效果，要通过大量的对比研究来进行。许多标志物都与AS密切相关，但是，我们认为，可以代表AS已形成的确定性的标志物，主要有：同型半胱氨酸（Hey）、转化生长因子 $\beta$ 1（TGF- $\beta$ 1）、血红素加氧酶1 血红素加氧酶-1（HO-1）、糖基化终末产物（AGEs）、核因子 $\kappa$ B（NF- $\kappa$ B）、骨保护素（OPG）、羧基端糖肽、瘦素等。

### 1.2.12 心力衰竭（heart failure, HF）标志物

脑钠肽和氨基端脑钠肽前体（NT-proBNP）是近期发现的与心血管疾病密切相关的少数几种有力的血清标志物之一，其血浆水平的升高与左室功能下降程度的密切相关，且在心衰的排除诊断方面具有极高的诊断价值。而进一步的研究发现，心功能不全和高血压等疾病状态下导致左心室张力增高时，外周循环中的血清脑利钠肽（BNP）水平会显著升高。而NT-proBNP为BNP生成过程中产生的无活性肽段残片，它与BNP呈1:1生成，由于其较之BNP血浆半衰期时间更长，因此变化幅度更大，并与BNP