



The Handbook of Biomarkers 生物标志物手册

K. K. 杰恩 (Kewal K. Jain) 编

胡清源 侯宏卫 等译



化学工业出版社

The Handbook of Biomarkers **生物标志物手册**

K. K. 杰恩 (Kewal K. Jain) 编

胡清源 侯宏卫 等译



化学工业出版社

· 北京 ·

本书原著由瑞士巴塞尔 Jain PharmaBiotech(杰恩药物生物技术公司)的医学博士, Kewal K. Jain 编写。全书内容丰富, 全面总结了不同类型的生物标志物, 介绍了发现生物标志物的各种方法, 如蛋白质组学、基因组学和代谢组学等各种组学技术, 分子成像技术、纳米生物技术、生物信息学技术等, 包括生物标志物评价的背景信息、验证步骤以及在临床试验中的运用。生物标志物作为本书的核心, 按各种疾病分章节分别进行详细阐述, 特别是疾病与生物标志物类别之间的关系, 使读者能够全面了解现有生物标志物的种类、研究开发与应用以及未来的发展方向。

本书适合医生、药物研发人员、高校及科研单位生物、化学、药学等相关领域的研究人员阅读。

图书在版编目(CIP)数据

生物标志物手册/[瑞士] 杰恩(Jain, K.K.)编;
胡清源等译. —北京: 化学工业出版社, 2015.5
书名原文: The Handbook of Biomarkers
ISBN 978-7-122-23101-7

I. ①生… II. ①杰… ②胡… III. ①生物标志化合物-手册 IV. ①P593-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第 039093 号

The Handbook of Biomarkers

ISBN 978-1-60761-684-9

Translation from the English language edition: The Handbook of Biomarkers by Kewal K. Jain
Copyright © 2010 Humana Press

Humana Press is a part of Springer Science+Business Media All Rights Reserved.

本书中文简体字版由 Springer Science+Business Media 授权化学工业出版社独家出版发行。
未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分, 违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2014-7290



责任编辑: 李晓红

装帧设计: 刘丽华

责任校对: 吴 静

出版发行: 化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市胜利装订厂

710mm×1000mm 1/16 印张 26 字数 497 千字 2015 年 5 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 128.00 元

版权所有 违者必究

译者的话

翻译《生物标志物手册》的主要出发点在于生物标志物研究的快速发展和广泛应用。生物标志物包括生物介质中与有害因素暴露相关的各种机体变化，如生理、生化、免疫、细胞和遗传等多方面的指标，在流行病学、毒理学、卫生学、生物医学等诸多领域具有极其重要的价值。为此，不少研究机构投入建设生物标志物的分析和数据平台，制定相应的发展规划推动生物标志物技术的进步。开展生物标志物相关研究，则很有必要全面系统地了解国内外生物标志物的研究现状和发展趋势。

已发现的生物标志物成千上万，其中只有一小部分经过了验证可用于进一步的应用，且应用潜力有待发掘。本书先是结合不同的“组学”技术，然后结合各种疾病，详尽描述了多种类型的生物标志物，可以作为工具书为读者提供指导，用以了解已知的生物标志物及发现和验证新的生物标志物。另外，本书也可为生物标志物的应用提供帮助，使读者对生物标志物的发展获得较为全面的认识，如其在治疗与诊断中的应用，以及在新兴的个性化医疗发展中的作用。

参与本书的译者有：胡清源、侯宏卫、付亚宁、陈欢、韩书磊、刘彤。全书由胡清源、侯宏卫、付亚宁、陈欢负责校对和定稿。

由于译者本身理解差异及相关专业知识的限制，本书可能存在一些翻译错误或不妥之处，恳请读者批评指正。

胡清源
2015年1月

前言

本书是对生物标志物现状的概述。生物标志物可以指示生理及病理过程以及对治疗措施的药理反应，是具有可以被客观测量并评价等特点的指标。血糖和血压分别作为糖尿病和高血压的生物标志物人们已经耳熟能详，而分子生物标志物已经成为新的热点，是分子医学发展的重中之重。分子诊断技术使分子生物标志物的发现成为可能，也使得分子生物标志物可以在确定疾病的病理机制中发挥作用。生物标志物不仅是诊断分析发展的基础，也是确定新药研发靶标的基础。在临床试验以及实际应用中，通过生物标志物的检测可以确定药效。虽然关于生物标志物的文献很多，但是缺乏全面系统的信息。已有的生物标志物成千上万，其中只有一小部分正在验证进一步的应用，同时评估生物标志物的前景也是一个难题。

本书在对生物标志物进行分类时利用了蛋白质组学、代谢物组学等不同“组学”技术，结合了生物标志物的评价手段，同时参考了生物标志物的验证过程以及在临床中的应用。我们先是根据不同“组学”技术对生物标志物进行描述，然后再根据不同疾病进行讨论。本书的一个重要特色是将疾病和生物标志物的分类联系了起来，可为读者分类已有的生物标志物和发现未来的生物标志物提供指导。

对于科学家、医生以及从事药物研发工作的人来说，本书是重要的生物标志物的信息来源。生物标志物的许多监管问题和蛋白质组学、分子诊断学、药物基因组学和药物遗传学等有关。通过促进诊断和治疗的结合，生物标志物在个体化用药中将发挥重要作用，而这也是卫生保健的一个重要的新兴趋势。

Kewal K. Jain, MD
巴塞尔，瑞士

缩略语

2D GE	二维凝胶电泳	MALDI	基质辅助激光解吸/电离
AD	阿尔兹海默病	MCP-1	单核细胞趋化蛋白 1
BNP	B 型利钠肽	miRNA	微 RNA
CHF	充血性心力衰竭	MRI	磁共振成像
CNS	中枢神经系统	MS	质谱
CRADA	合作研究和开发协议（美国 联邦实验室和一个或多个非联邦当 事人签订）	mtDNA	线粒体 DNA
CRP	C 反应蛋白	NCI	美国国家癌症研究所
CSF	脑脊液	NIH	美国国立卫生研究院
CT	计算机断层扫描	NMR	核磁共振
EGFR	上皮生长因子受体	NO	一氧化氮
ELISA	酶联免疫吸附测定	PCR	聚合酶链反应
FDA	美国食品和药物管理局	PET	正电子发射断层扫描
FISH	荧光原位杂交	PKC	蛋白激酶 C
FMRI	功能性磁共振	POC	及时护理
GC	气相色谱	PPAR	过氧化物酶体增殖物激活受体
GFAP	胶质原纤维酸性蛋白	PSA	前列腺特异性抗原
GWAS	全基因组关联分析	PSMA	前列腺特异性膜抗原
Hs-CRP	高敏 C-反应蛋白	RCAT	滚环扩增技术
IHC	免疫组织化学	RNAi	RNA 干扰
IL	白介素	RT-PCR	实时聚合酶链反应
LC	液相色谱	SELDI-TOF	表面增强激光解析离子 化飞行时间质谱
LCM	激光捕获显微切割	sICAM-1	可溶性细胞间黏附分子-1
LDH	乳酸脱氢酶	SNP	单核苷酸多态性
Lp-PLA2	脂蛋白相关磷脂酶 A2	SPR	表面等离子体共振
		USPTO	美国专利商标局

目 录

第①章 绪论	1
1.1 定义	1
1.2 历史上的生物标志物	2
1.3 生物标志物的分类	2
1.3.1 响应治疗措施的生物标志物	3
1.3.2 药物动力学/药效学的生物标志物	4
1.3.3 预测生物标志物	4
1.3.4 有效生物标志物	4
1.4 生物标志物的类型	5
1.4.1 基因作为生物标志物	5
1.4.2 蛋白质作为生物标志物	6
1.4.3 蛋白质组学	6
1.4.4 DNA 生物标志物	7
1.4.5 线粒体 DNA	7
1.4.6 线粒体突变	7
1.4.7 RNA 生物标志物	7
1.4.8 转录组学	8
1.4.9 微 RNA	9
1.4.10 代谢物组学	9
1.4.11 糖组学	10
1.4.12 单核苷酸多态性	10
1.4.13 单体型分析	10
1.4.14 疾病的细胞生物标志物	11
1.4.15 干细胞生物标志物	11
1.4.16 癌症干细胞生物标志物	12
1.4.17 内皮糖蛋白作为干细胞的功能性生物标志物	12
1.4.18 p75NTR 作为分离脂肪组织来源干细胞的生物标志物	12
1.4.19 蛋白质表达谱作为干细胞生物标志物	13
1.4.20 StemProEZChek™ 用于分析人类胚胎干细胞 (hESC)	

生物标志物	13
1.4.21 阶段特异性胚胎抗原 4 (SSEA-4) 作为骨髓间充质干细胞 (MSC) 的生物标志物	13
1.4.22 自身抗体作为自身免疫性疾病的生物标志物	14
1.5 理想的生物标志物	15
1.6 生物标志物和系统生物学	15
1.7 生物标志物与其他技术及医疗保健的关系	17
1.7.1 生物标志物和转化医学	17
1.7.2 医疗保健中使用生物标志物的局限性	18

第 2 章 用于发现生物标志物的技术

2.1 引言	19
2.2 生物标志物在组织和体液内的检测	19
2.3 呼吸中的疾病生物标志物	19
2.3.1 挥发性有机化合物的便携式呼吸检测	20
2.3.2 通过感知技术检测呼吸生物标志物	20
2.3.3 光频梳光谱检测呼吸生物标志物	20
2.4 基因组技术	21
2.4.1 基因表达	21
2.4.2 组织微阵列用于生物标志物研究	23
2.5 表观基因组技术	23
2.6 蛋白质组学技术	25
2.6.1 二维凝胶电泳 (2D GE)	26
2.6.2 同位素亲和标签	26
2.6.3 质谱仪	27
2.6.4 液相色谱-MS 联用	31
2.6.5 蛋白质断层扫描技术	31
2.6.6 蛋白质生物芯片/微阵列和生物标志物	31
2.6.7 实时 PCR 用于蛋白质生物标志物的定量	32
2.6.8 磁珠用于蛋白质生物标志物的发现	33
2.6.9 CellCarta® 蛋白质组学平台	33
2.6.10 MASstermind™	33
2.6.11 体液中寻找生物标志物	34
2.6.12 血浆中蛋白质生物标志物发现的挑战和对策	34

2.6.13	尿液蛋白质组中的生物标志物	38
2.6.14	体液和组织中的多肽作为疾病生物标志物	38
2.6.15	蛋白质生物标志物的实验室间的重现性验证	40
2.6.16	不同组织中相似蛋白质生物标志物的意义	41
2.7	糖组学技术	41
2.8	代谢物组学技术	42
2.8.1	基于 MS 的试剂盒用于发现血浆中的代谢生物标志物	42
2.8.2	毛细管电泳用于尿液分析	43
2.8.3	脂质分析	43
2.8.4	代谢物组学在生物标志物鉴定和类型识别中的作用	43
2.8.5	大规模人类代谢物组学研究中生物标志物的验证	44
2.9	脂类组学	44
2.10	生物标志物的荧光指示剂	45
2.11	分子成像技术	45
2.11.1	计算机断层扫描	46
2.11.2	磁共振成像	46
2.11.3	正电子发射断层扫描	46
2.11.4	成像生物标志物的优点	47
2.11.5	分子成像用于监测体内基因表达	47
2.11.6	体内分子成像作为生物标志物	48
2.11.7	分子成像面临的挑战和未来的前景	48
2.11.8	临床实践中的分子成像	49
2.12	核磁共振	49
2.12.1	化学衍生化提高 NMR 的生物标志物检测	50
2.12.2	代谢通量组学	50
2.13	纳米生物技术	50
2.13.1	纳米材料用于生物标记	51
2.13.2	纳米蛋白质组学和生物标志物	53
2.13.3	纳米粒子用于分子成像	53
2.13.4	纳米粒子用于生物标志物发现	54
2.13.5	核蛋白纳米器件用于癌症生物标志物的检测	54
2.13.6	纳米生物技术在生物标志物中应用的未来展望	55
2.14	生物信息学	55
2.14.1	生物标志物的工作流程指南	55

2.14.2	微阵列数据分析用于选择有用的生物标志物	55
2.14.3	生物信息学在蛋白质组学生物标志物发现中的作用	56
2.14.4	生物信息学在癌症生物标志物检测中的作用	56
2.14.5	生物标志物数据库	57
2.14.6	基因网络作为生物标志物	57
2.15	生物标志物发现和发展中的误区	58

第③章 生物标志物与分子诊断 59

3.1	引言	59
3.2	分子诊断技术	59
3.2.1	聚合酶链反应	59
3.2.2	PCR-ELISA 联合法	61
3.2.3	非 PCR 方法	61
3.2.4	转录介导的扩增	62
3.2.5	基因表达的快速分析	62
3.2.6	WAVE 核苷酸片段分析系统	62
3.2.7	共轭小沟结合物 DNA 探针	63
3.2.8	滚环扩增技术	64
3.2.9	环-环扩增	65
3.2.10	生物芯片和微阵列	66
3.3	miRNA 检测和表达分析	67
3.3.1	实时 PCR 用于 miRNA 基因表达分析	68
3.3.2	利用 LNA 探讨 miRNA	68
3.3.3	微阵列用于 miRNA 基因表达分析	68

第④章 生物标志物用于药物发现与开发 70

4.1	引言	70
4.2	生物标志物技术用于药物发现	71
4.2.1	蛋白质组学生物标志物用于药物发现	71
4.2.2	化学蛋白质组学	71
4.2.3	转录组学用于药物发现	72
4.2.4	代谢物组学用于药物发现	72
4.3	生物标志物和药物安全	73
4.3.1	药物不良反应的生物标志物	73

4.3.2	生物标志物在药物安全性研究中的应用	74
4.3.3	基因组学技术用于毒理学生物标志物	74
4.3.4	蛋白质组学技术用于毒理学生物标志物	75
4.3.5	代谢组学技术用于毒理学生物标志物	75
4.3.6	集成基因组学和代谢组学数据用于开发毒性生物标志物	75
4.3.7	基于生物标志物的毒理学研究	76
4.4	生物标志物用于药物开发	80
4.4.1	代谢组学/代谢物组学在药物开发中的应用	80
4.4.2	药代动力学/药效学生物标志物在药物开发中的作用	80
4.4.3	分子成像作为生物标志物用于药物开发	81
4.4.4	临床试验中的生物标志物	84
4.4.5	制药公司对生物标志物的应用	86
4.4.6	心血管疾病的药物开发	87
4.4.7	神经系统疾病的药物开发	87
4.4.8	基于生物标志物的药物开发的未来展望	88

第5章 医疗保健中生物标志物的作用 91

5.1	引言	91
5.2	炎症生物标志物	91
5.3	氧化应激的生物标志物	92
5.3.1	氧化 DNA 损伤	92
5.3.2	蛋白质作为疾病中氧化应激的生物标志物	92
5.3.3	1,4-二羟基壬烷巯基尿酸	92
5.3.4	代谢性疾病的生物标志物	92
5.4	免疫疾病的生物标志物	97
5.4.1	移植器官衰竭的生物标志物	97
5.4.2	系统性红斑狼疮	100
5.5	肌肉骨骼疾病的生物标志物	102
5.5.1	类风湿性关节炎的生物标志物	102
5.5.2	脊椎关节炎的生物标志物	102
5.5.3	骨关节炎的生物标志物	103
5.6	骨质疏松症的生物标志物	105
5.6.1	双 X 线骨密度仪	105
5.6.2	定量 CT 和 MRI 骨骼成像	105

5.6.3	骨质疏松症生物标志物的检测方法	105
5.6.4	感染性疾病的生物标志物	106
5.6.5	蛋白质组学用于发现感染生物标志物	108
5.6.6	全身炎症反应综合征	109
5.6.7	肺结核	109
5.6.8	病毒感染的生物标志物	111
5.6.9	寄生虫感染的生物标志物	114
5.7	肝脏疾病的生物标志物	116
5.7.1	肝脏疾病的呼吸生物标志物	116
5.7.2	病毒性乙肝和丙肝的生物标志物	116
5.7.3	肝损伤的生物标志物	117
5.7.4	肝硬化的生物标志物	118
5.7.5	FibroMax	118
5.8	胰腺炎的生物标志物	118
5.9	肾脏疾病的生物标志物	119
5.9.1	胱抑素 C 作为肾小球滤过率的生物标志物	119
5.9.2	急性肾损伤的蛋白质组学生物标志物	119
5.9.3	狼疮性肾炎的生物标志物	120
5.9.4	糖尿病肾病的生物标志物	120
5.10	肺部疾病的生物标志物	120
5.10.1	肺部疾病中氧化应激的生物标志物	121
5.10.2	急性呼吸窘迫综合征存活的生物标志物	122
5.10.3	肺表面活性蛋白作为肺疾病的生物标志物	122
5.10.4	慢性阻塞性肺病的生物标志物	123
5.10.5	哮喘的生物标志物	124
5.10.6	囊性纤维化的生物标志物	127
5.10.7	肺动脉栓塞的生物标志物	128
5.11	妇产科中的生物标志物	128
5.11.1	先兆子痫的生物标志物	128
5.11.2	早产的生物标志物	131
5.11.3	并发性妊娠中的氧化应激生物标志物	132
5.11.4	经前焦虑症的生物标志物	132
5.11.5	子宫内膜异位症的生物标志物	132
5.11.6	母体血液中的胎儿生物标志物	133

5.12 遗传病的生物标志物	133
5.12.1 唐氏综合征的生物标志物	133
5.12.2 肌肉营养不良症的生物标志物	134
5.12.3 苯丙酮尿症的生物标志物	134
5.12.4 溶酶体贮积症的生物标志物	135
5.13 衰老的生物标志物	136
5.13.1 在遗传同质化人群中研究衰老的生物标志物	138
5.13.2 基因作为衰老的生物标志物	138
5.13.3 生物信息学在搜索衰老生物标志物中的作用	139
5.13.4 热量限制对长寿生物标志物的影响	139
5.14 其他失调的生物标志物	139
5.14.1 炎症性肠病的生物标志物	139
5.14.2 勃起功能障碍的生物标志物	140
5.14.3 中暑的生物标志物	141
5.14.4 疼痛的生物标志物	141
5.14.5 鼻一氧化氮作为鼻窦炎治疗反应的生物标志物	143
5.14.6 多种疾病共有的生物标志物	143
5.15 生物标志物和营养	144
5.15.1 营养流行病学中的生物标志物	144
5.15.2 营养状况的生物标志物	144
5.15.3 支链氨基酸状态的生物标志物	145
5.15.4 热量限制的生物标志物	145
5.15.5 营养不良的生物标志物	145
5.15.6 蛋白质组学生物标志物和营养	145
5.16 人类疾病中基因-环境相互作用的生物标志物	146
5.17 未来生物标志物在卫生保健中的作用	146
5.18 卫生保健以外生物标志物的应用	147
5.18.1 应对生物恐怖主义	147
5.18.2 监测环境毒素人体暴露的生物标志物	147
5.18.3 动物保健中生物标志物的应用	148

第⑥章 癌症生物标志物 149

6.1 引言	149
6.1.1 理想的癌症生物标志物	149

6.1.2	癌症单个和多个生物标志物的对比	150
6.2	癌症生物标志物的类别	151
6.2.1	miRNA 作为癌症生物标志物	152
6.2.2	癌症中表观基因沉默的生物标志物	155
6.2.3	癌症的免疫生物标志物	155
6.3	癌症的分子诊断技术	156
6.4	用于检测癌症生物标志物的技术	157
6.4.1	基因组学技术用于癌症生物标志物	157
6.4.2	组织微阵列用于研究癌症生物标志物	161
6.4.3	癌症的分子指纹图谱	162
6.4.4	癌症中的炎症生物标志物	163
6.4.5	用于检测癌症生物标志物的蛋白质组学技术	163
6.4.6	癌症的代谢组学生物标志物	171
6.4.7	表位组学用于癌症的早期检测	172
6.4.8	DNA 甲基化生物标志物的检测	173
6.4.9	纳米生物技术用于癌症的早期检测以改善治疗	177
6.4.10	相比正常组织癌症中选择性表达的生物标志物	177
6.4.11	超声辐射增强肿瘤生物标志物的释放	177
6.4.12	癌症生物标志物的体内成像	178
6.4.13	激肽释放酶基因家族与癌症生物标志物	179
6.4.14	血液中的循环癌细胞作为癌症生物标志物	180
6.5	癌症生物标志物的应用	181
6.5.1	使用生物标志物进行癌症分类	181
6.5.2	使用生物标志物用于癌症早期检测	181
6.5.3	生物标志物在癌症诊断中的应用	182
6.5.4	生物标志物在癌症的诊断和治疗中的应用	183
6.5.5	用于癌症治疗效果评价的生物标志物	184
6.5.6	血管生成生物标志物用于开发抗血管生成疗法	186
6.5.7	癌症耐药性的生物标志物	188
6.5.8	放射暴露的生物标志物	189
6.6	生物标志物在肿瘤药物开发中的作用	189
6.6.1	肿瘤分子成像作为药物开发的指南	190
6.6.2	头发中的生物标志物用于评估癌症治疗	191
6.6.3	抗癌药物的分子靶标作为生物标志物	192

6.6.4	肿瘤学研究中的安全性生物标志物	192
6.6.5	生物标志物在抗癌药物 I 期临床试验中的作用	192
6.7	依据肿瘤位置/类型的生物标志物	193
6.7.1	膀胱癌的生物标志物	193
6.7.2	脑肿瘤的生物标志物	194
6.7.3	乳腺癌的生物标志物	198
6.7.4	宫颈癌生物标志物	212
6.7.5	胃肠道癌症生物标志物	214
6.7.6	头颈部癌	219
6.7.7	白血病的生物标志物	219
6.7.8	肝癌的生物标志物	223
6.7.9	肺癌的生物标志物	224
6.7.10	恶性胸膜间皮瘤	231
6.7.11	黑色素瘤的生物标志物	232
6.7.12	鼻咽癌生物标志物	234
6.7.13	口腔癌的生物标志物	236
6.7.14	卵巢癌的生物标志物	237
6.7.15	胰腺癌的生物标志物	241
6.7.16	前列腺癌	245
6.7.17	肾肿瘤生物标志物	253
6.7.18	甲状腺癌的生物标志物	255
6.8	NCI 对癌症生物标志物的作用	257
6.8.1	癌症易感性遗传标志物项目	257
6.8.2	肿瘤生物标志物鉴定计划	258
6.8.3	NCI 在癌症生物标志物开发和验证中的作用	258
6.9	癌症生物标志物的未来前景	259
6.9.1	学术机构的癌症生物标志物研究	259
6.9.2	癌症生物标志物发现的未来的前景和挑战	259

第 7 章 神经系统疾病生物标志物 **261**

7.1 引言 **261**

7.2 神经系统疾病生物标志物的发现 **261**

7.2.1 利用蛋白质组学进行 CSF 生物标志物识别

262

7.2.2 利用脂类组学进行 CSF 生物标志物识别

263

7.2.3	脑微透析技术用于脑代谢的生物标志物研究	263
7.2.4	血液中的 CNS 疾病的蛋白质生物标志物的检测	264
7.2.5	脑成像用于生物标志物的检测	264
7.3	神经系统疾病生物标志物的数据挖掘	264
7.4	抗体作为神经系统疾病的生物标志物	264
7.5	神经再生的生物标志物	265
7.6	血脑屏障损伤的生物标志物	265
7.7	神经毒性的生物标志物	266
7.7.1	胶质原纤维酸性蛋白作为神经毒性的生物标志物	266
7.7.2	单链 DNA 作为神经元凋亡的生物标志物	266
7.8	神经退行性疾病的生物标志物	267
7.8.1	阿尔茨海默病的生物标志物	267
7.8.2	帕金森病的生物标志物	283
7.8.3	亨廷顿病的生物标志物	286
7.8.4	威尔逊病的生物标志物	287
7.8.5	肌萎缩侧索硬化症的生物标志物	288
7.8.6	HIV-1 感染患者中痴呆症的生物标志物	291
7.8.7	朊病毒疾病的生物标志物	291
7.9	多发性硬化症的生物标志物	292
7.9.1	多发性硬化症中的抗体	293
7.9.2	T 细胞作为多发性硬化症的生物标志物	295
7.9.3	凝溶胶蛋白作为多发性硬化症的生物标志物	295
7.9.4	多发性硬化症患者生物标志物的基因表达分析	296
7.9.5	多发性硬化症中血清蛋白质组学模式分析	296
7.9.6	髓鞘再生和修复的生物标志物	296
7.9.7	多发性硬化症治疗反应的生物标志物	297
7.9.8	多发性硬化症生物标志物的结语和未来展望	297
7.10	脑卒中的生物标志物	298
7.10.1	脑内出血的生物标志物	300
7.10.2	缺氧性脑损伤的生物标志物	300
7.10.3	脑利钠肽作为心源性脑卒中的生物标志物	300
7.10.4	脑乳酸和 <i>N</i> -乙酰天冬氨酸作为脑卒中的生物标志物	301
7.10.5	细胞间黏附分子 1 作为缺血性脑卒中的生物标志物	301
7.10.6	LP-PLA2 和 CRP 作为脑卒中的生物标志物	301

7.10.7	神经丝氨酸蛋白酶抑制剂基因多态性作为生物标志物	302
7.10.8	NMDA 受体作为脑卒中的兴奋毒性的生物标志物	302
7.10.9	核小体作为脑卒中的生物标志物	302
7.10.10	PARK7 和核苷二磷酸激酶作为脑卒中的生物标志物	303
7.10.11	Visinen 样蛋白 1	303
7.10.12	缺血性脑卒中后血液中的基因表达	303
7.10.13	脑卒中生物标志物的未来前景	304
7.11	创伤性脑损伤的生物标志物	304
7.11.1	确定 TBI 生物标志物的技术手段	305
7.11.2	TBI 的生物标志物	307
7.11.3	婴儿中受 TBI 损伤的生物标志物	308
7.11.4	创伤性脑损伤 (TBI) 生物标志物的临床应用	309
7.12	中枢神经系统 (CNS) 感染的生物标志物	309
7.12.1	中枢神经系统感染艾滋病毒的生物标志物	310
7.12.2	细菌性脑膜炎的生物标志物	310
7.13	癫痫的生物标志物	310
7.13.1	遗传癫痫	311
7.13.2	癫痫的生化标志物	311
7.13.3	癫痫的成像生物标志物	312
7.13.4	正常压力脑积水的生物标志物	312
7.14	视网膜疾病的生物标志物	312
7.14.1	年龄相关性黄斑变性的生物标志物	312
7.15	自闭症的生物标志物	313
7.16	睡眠障碍的生物标志物	314
7.16.1	白天过度嗜睡的生物标志物	314
7.16.2	阻塞性睡眠呼吸暂停的生物标志物	315
7.16.3	不宁腿综合征的生物标志物	315
7.17	精神疾病的生物标志物	316
7.17.1	抑郁症的生物标志物	316
7.17.2	精神病的生物标志物	316
7.17.3	精神分裂症的生物标志物	317

第⑧章 心血管疾病的生物标志物 319

8.1 引言 319