



心脏分子标志物 临床应用

XINZANG FENZI BIAOZHIWU
LINCHUANG YINGYONG

主编 胡大一 杨铁生 刘梅颜

主审 从玉隆



人民軍醫出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



心脏分子标志物 临床应用

主编：王建安 副主编：胡大一、徐亚伟

编委：王祖禄、吴兆苏、周京敏、陈纪言、

王雷、周晓峰、胡大一、徐亚伟、王建安、

王雷、周晓峰、胡大一、徐亚伟、王建安、



心脏分子标志物

临床应用

Xinzang Fenzi Biaozhiwu Linchuang Yingyong

主编 胡大一

杨铁生

刘梅颜

主编 丛玉隆

ISBN 7-5091-0001-2

印制者：解放军出版社 地址：北京市崇文区崇文门东大街5号

邮编：100721

人民軍醫出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

郵局代號：100001 地址：北京市崇文区崇文門東大街5號

图书在版编目(CIP)数据

心脏分子标志物临床应用/胡大一,杨铁生,刘梅颜主编. —北京:人民军医出版社,2009. 9

ISBN 978-7-5091-2896-1

I. 心… II. ①胡… ②杨… ③刘… III. 生物标志物—应用—心血管疾病—诊疗—研究 IV. R540.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 129537 号

策划编辑:秦速励 文字编辑:张文辉 责任审读:张之生

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927286

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:中国农业出版社印刷厂

开本:710mm×1010mm 1/16

印张:15.5 彩页 2 面 字数:218 千字

版、印次:2009 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~3500

定价:39.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

编委会

主编 胡大一 杨铁生 刘梅颜

编者 (以编写章节先后为序)

陈琦玲 北京大学人民医院心脏中心

段小春 北京安贞医院抢救中心

王及华 北京大学人民医院心脏中心

郑 华 北京同仁医院心内科

荣 燊 北京大学人民医院检验科

吴 彦 北京大学人民医院心脏中心

陈 或 北京大学人民医院心脏外科

智 宏 东南大学附属中大医院心内科

叶行舟 东南大学附属中大医院心内科

叶 涛 厦门大学附属中山医院心内科

王挹青 厦门大学附属中山医院心内科

贾 攻 北京大学人民医院检验科

杨铁生 北京大学人民医院检验科

吴 俊 北京大学人民医院检验科

刘梅颜 北京大学人民医院心脏中心

李 健 解放军总医院临床检验科

唐素玫 北京大学人民医院检验科
谢明斌 北京大学第一医院老年科
刘梅林 北京大学第一医院老年科
廖晓星 中山大学附属第一医院急诊科
胡春林 中山大学附属第一医院急诊科
胡大一 北京大学人民医院心脏中心
余剑波 北京大学人民医院心脏中心
朱继红 北京大学人民医院心脏急诊科

主 审 丛玉隆 解放军总医院临床检验科

内 容 提 要

Xinzang Fenzi Biaoxizhu Linchuang Yingyong

本书是第一本论述心血管领域的“瓶颈”学科——心血管检验的专著，心脏标志物的监测可直接影响心血管疾病患者的临床诊断、危险度分层、治疗方案和预后判断，日益受到心血管医生和检验科医生的重视。本书介绍心脏标志物的发展及循证医学证据、检验方法学、床旁即时检验(POCT)等热门领域；重点论述了心脏标志物检验在评估理化因素导致心脏损伤、梗死心肌面积、心力衰竭治疗、心脏外科手术预后、急性冠脉综合征诊疗等方面的作用；详述了炎症及氧化应激标志物和B型钠肽(BNP)的临床应用；探讨了开展床旁即时检验(POCT)的设想和建议。内容先进、作者权威，适合心血管医生和检验科医生阅读。

中文前言

心血管检验——心血管领域的“瓶颈”学科

Xinzang Fenzi Biaozihiwu Linchuang Yingyong

如果要问心脏病学有哪些进展改变了患者的治疗和监护,通常人们会认为是一些介入手段,诸如急性冠状动脉穿刺术,冠状动脉旁路移植术和心脏移植手术。

然而,如果没有生化标志物检验,我们就没有快速而迅捷的方法,来帮助医生作出诊断决定并采取特定的治疗。通过使用心肌肌钙蛋白来诊断心肌梗死,使用 B 型钠尿肽水平来诊断心力衰竭,这一点显得尤为明显。

这本书探究和综述了当前如何使用生化标志物作为一种及时的方式来帮助诊治心血管疾病。这些标志物不仅可用于诊断,也可用于筛查、危险度分层和治疗监控。

希望这本书对所有心血管领域的卫生保健工作者和实验室人员都能有所帮助。相信它可以使读者对生化标志物在现代心血管疾病中的作用有新的理解。

Preface

心血管检验——心血管领域的“瓶颈”学科

Xinzang Fenzi Biaozihiwu Linchuang Yingyong

When one thinks of Cardiology Advances that have changed patient care, the usual thought is some type of intervention, such as acute percutaneous coronary stenting, coronary artery bypass grafting, implantation of cardiac devices.

Yet without biomarkers we would have no way of quickly and rapidly making the diagnoses that lead to specific therapies. This is most clearly illustrated with the use of troponins to diagnose myocardial infarction and B-type natriuretic peptide levels to diagnose heart failure.

This book explores in a timely way the present day use for biomarkers in cardiovascular disease. These markers can be used at times not just for diagnoses, but for screening, risk stratification, and choosing and monitoring treatment.

The value of this book will be to help all health care workers and laboratory members who work in the cardiovascular fields. The reader will come away with a new appreciation of the role of biomarkers in modern cardiovascular disease.

Alan Maisel, M.D.

Alan Maisel, M. D.

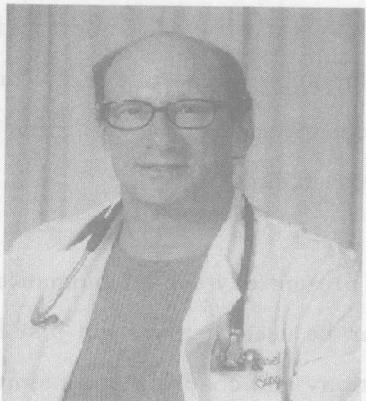
Professor of Medicine

University of California, San Diego

Director, CCU

VA San Diego Healthcare System

Alan Maisel 简介



Alan Maisel, 加利福尼亚大学医学院教授, 圣迭戈退伍军人事务健康护理系统的冠心病监护室和心力衰竭病房主任医师。1978 年获得密西根大学医学博士学位。Maisel 博士在加利福尼亚大学圣地亚哥分校获得了大量的教学奖, 是心脏标志物的专家。先后在 Michael Reese Hospital, 芝加哥大学和加利福尼亚大学主持了大量的研究项目, 发表论文 330 余篇, 其中以第一作者发表 120 余篇, 把 BNP 在心力衰竭诊断中的应用推至了医学界的前沿, 使 BNP 成为充血性心力衰竭的诊断工具, 是世界 BNP 和心衰领域的卓越领导者, 被誉为 BNP 之父。美国心脏病学会杂志副主编, 心脏急救途径杂志编委, 充血性心力衰竭杂志编委。美国大学优等生之荣誉学会会员, 美国心脏病学会会员, 美国临床研究联盟会员, 美国医学会会员, 美国心脏病协会会员。

目 录

Xinzheng Fenxi Biaozihiwu Linchuang Yingyong

第1章 心脏标志物检验的临床应用价值	(1)
第一节 心脏标志物的发展及循证医学证据	(1)
一、概述和展望	(2)
二、研究现状	(4)
三、心力衰竭的生物标志物	(5)
四、关于同型半胱氨酸新认识	(12)
第二节 心脏标志物用于评估理化因素导致心肌损伤的价值	(18)
一、胸部创伤	(18)
二、挤压伤和挤压综合征	(19)
三、烧伤	(20)
四、冻伤	(21)
五、射频消融	(22)
六、脓毒症	(23)
七、一氧化碳中毒	(23)
八、急性氨中毒	(24)
九、化疗	(24)
十、放疗	(25)
第三节 心脏标志物用于评估梗死心肌面积的价值	(26)
一、病理生理学原则	(27)
二、再灌注的影响	(27)

三、临床研究	(28)
四、发展方向	(31)
第四节 心脏标志物用于评估心力衰竭治疗的价值	(31)
一、炎症	(33)
二、氧化应激	(35)
三、细胞外基质重构	(37)
四、神经内分泌激素	(37)
五、心肌细胞损伤	(39)
六、心肌应激	(41)
七、新的生物标志物	(43)
八、发展方向	(43)
第五节 心脏标志物用于评价心脏外科手术预后的价值	(45)
一、心肌酶	(46)
二、钠尿肽	(50)
三、其他因子	(54)
第六节 肌钙蛋白检验与其他常见疾病的关系	(59)
一、肌钙蛋白与充血性心力衰竭	(59)
二、肌钙蛋白与心肌炎	(60)
三、肌钙蛋白与肾功能不全	(61)
四、肌钙蛋白与内科危重症	(62)
五、肌钙蛋白与冠脉介入治疗	(62)
六、肌钙蛋白与肺血栓栓塞	(63)
七、肌钙蛋白与其他	(64)
第七节 肌钙蛋白检验在缺血性心肌病之外的应用	(65)
一、心肌炎	(67)
二、肺栓塞	(67)
三、缺血性卒中、脑出血及蛛网膜下腔出血	(67)
四、cTn 与心脏外科手术	(68)
五、急性心包炎与感染性心内膜炎	(69)

六、其他	(70)
------------	------

第 2 章 心脏标志物的检验方法学 (74)

第一节 心脏标志物测定的方法学比较	(74)
一、肌钙蛋白常用检测方法	(74)
二、肌酸激酶同工酶的检测方法	(78)
第二节 影响心脏标志物检验结果的原因分析	(78)
一、影响 cTnI 检验结果的原因分析	(78)
二、影响 cTnT 检验结果的原因分析	(81)
三、影响肌酸激酶同工酶(CK-MB)检验结果的原因分析	(82)
四、影响肌红蛋白(Mb)检验结果的原因分析	(82)
第三节 心脏标志物分界值的确定和发展	(83)
一、临床常见心脏标志物的参考范围	(83)
二、临床常见心脏标志物分界值的确定	(83)
第四节 心脏标志物检测的标准化	(86)
一、cTn 的临床检测中的标准化问题	(86)
二、cTnI 检测方法的标准化	(87)
三、校准物及校准物的可溯源性	(89)
第五节 心脏标志物在床旁检验中的作用	(89)

第 3 章 心脏标志物在急性冠脉综合征中的应用 (93)

第一节 概述	(93)
第二节 炎症指标	(94)
一、髓过氧化酶	(94)
二、基质金属蛋白酶-9	(96)
三、CD40 配体	(98)
第三节 心功能指标—B 型钠尿肽	(99)
一、BNP 评估预后的价值	(100)
二、BNP 检测的时限	(101)

三、BNP 与 Tn 的关系	(102)
四、BNP 是非 ST 段抬高的 ACS 患者预后和治疗决策的重要依据	(102)
五、BNP 检测 PCI 术后的预后情况	(103)
第四节 心肌坏死指标	(104)
一、肌钙蛋白	(104)
二、肌酸激酶及其同工酶 CK-MB 亚型	(112)
三、肌红蛋白	(115)
第五节 代谢类急性心脏事件标志物	(116)
一、未结合游离脂肪酸和心脏型脂肪酸结合蛋白	(116)
二、缺血修饰白蛋白	(119)
三、妊娠相关血浆蛋白 A	(120)
第六节 凝血功能相关指标	(122)
一、D-二聚体	(123)
二、其他血凝学指标	(124)
第七节 心脏标志物联合应用在 ACS 中的临床意义	(127)
一、心脏标志物的临床应用	(127)
二、多种心脏标志物联合检测用于 ACS 诊断	(128)
三、心脏标志物联用在 ACS 中的展望	(132)
 第 4 章 炎症及氧化应激标志物的临床应用	(136)
第一节 C 反应蛋白的临床作用	(136)
一、C-反应蛋白的早期危险评价	(136)
二、超敏 CRP 在急性冠脉综合征中的作用	(139)
第二节 髓过氧化物酶——一种新型心血管疾病炎症标志物	(143)
一、髓过氧化物酶在缺血性心脏疾病中的病理生理	(143)
二、髓过氧化物酶在急性冠脉综合征、心梗中的作用	(144)
三、髓过氧化物酶在心衰中的作用	(148)
四、髓过氧化物酶作为常规生物标志物使用的局限性	(149)

第三节 氧化应激和抗氧化能力的检测方法	(150)
一、总氧化状态(TOS)的检测	(151)
二、总抗氧化能力(TAR)的检测	(152)
三、脂质过氧化产物(LOOH)的检测	(153)
四、氧化应激标志物的检测	(154)
第5章 BNP的临床应用	(159)
第一节 BNP的生物学特点及主要生理功能	(160)
一、BNP的生物学特点	(160)
二、BNP的主要生理功能	(161)
第二节 BNP在心力衰竭中的应用	(164)
一、心力衰竭的病理生理	(164)
二、BNP对心力衰竭诊断和疗效评估的意义	(165)
三、关于BNP的最新看法	(172)
第三节 BNP在急性冠脉综合征中的应用	(174)
一、BNP在ACS中升高的可能机制及变化特点	(174)
二、BNP在ACS中的临床应用价值	(175)
第四节 BNP在心内心外相关手术中的应用	(179)
一、BNP在心内科相关手术中的应用	(180)
二、BNP在心外科相关手术中的应用	(182)
第五节 BNP与NT-proBNP临床应用的区别	(184)
一、正确认识BNP与NT-proBNP的异同	(185)
二、临床应用价值的不同	(187)
三、BNP的检测方法学比较	(194)
第6章 心脏标志物与床旁即时检验	(199)
第一节 心脏标志物在急诊急救中应用价值的评估	(199)
一、心肌肌钙蛋白	(201)
二、CK/CK-MB	(201)



三、BNP 和 NT-ProBNP	(202)
四、CRP	(204)
五、正在发展中的生化标志物	(205)
六、小结	(207)
第二节 由心脏标志物看床旁即时检验	(208)
一、POCT——检验医学发展的新阶段	(209)
二、POCT 在欧美国家的发展和现状	(213)
三、POCT——诊断技术的新革命	(215)
第三节 关于开展 POCT 的设想和建议	(217)
一、建立 POCT 的条件	(217)
二、床边检验的操作程序	(220)
第四节 BNP 床旁检测在急诊科中的应用展望	(222)
一、诊断方面	(223)
二、BNP 水平监测对急性失代偿性心衰的治疗评估	(226)
三、对预后的判定	(227)
四、临床界值的意义	(228)

第 7 章 B 型钠尿肽作用再验证——2008 年 ESC 急慢性心衰诊疗指南解读

.....	(232)
--------------	--------------

.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....



医 学 心 血 管 病 学

第1章

Di Yi Zhang

心脏标志物检验的临床
应用价值

第一节 心脏标志物的发展及循证医学证据

随着生活水平的提高,全球变暖,心血管疾病的发生率及导致的猝死及致残的发生率直线上升,心血管疾病死亡的患者人数占全世界死亡总数的10%左右。

世界卫生组织预测到2020年,中国心血管疾病的发病率将跃升至第二位,因心血管疾病导致的死亡将占所有死亡的35%以上。因此如何预防及治疗心血管疾病成为21世纪减少死亡率的关键。由于同道们的努力,在心血管领域,预防医学、循证医学和介入治疗技术已取得了令人瞩目的成就,成为21世纪医学发展最为迅猛的学科之一。

而心血管疾病的检验是整个心血管领域中的“瓶颈”科学,因为只有在第一时间的正确诊断疾病才能及时有效地减少猝死的发生。因此,2000年欧洲心脏病学会和美国心脏病学院发表的急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)重新定义诊断标准,将心肌坏死标志物(cTnT或cTnI)的典型升高和逐渐下降或较快增高和下降(CK-MB)列为首要必备条件。可见心脏标志物作为介入诊断AMI条件的重要性。