

冠状动脉疾病和心力衰竭时心脏标志物临床检测应用建议

中华医学会检验分会 卫生部全国临床检验标准委员会临床应用准则专家委员会
卫生部临床检验中心 中华检验医学杂志编辑委员会

为了科学、合理应用心脏标志物,中华医学会检验分会曾于 2002 年制订了《心肌损伤标志物应用准则》^[1]。由于近几年来心脏标志物的研究和临床应用发展很快,2002 年制订的这一应用准则已不能完全适应临床应用需要,因此中华医学会检验分会、卫生部全国临床检验标准委员会、卫生部临床检验中心和中华检验医学杂志编辑委员会共同决定制订新的冠状动脉疾病和心衰时心脏标志物临床应用建议,并委托中华医学会检验分会心脏标志物专家委员会和卫生部全国临床检验标准委员会临床应用准则委员会负责起草制订。本建议在制订过程中,通过多种方式广泛征求临床心脏病学专家和检验医学工作者的意见,作为修改的一个重要参考依据。

本建议最后经中华医学会检验分会和卫生部全国临床检验标准委员会的专业委员会进行讨论,投票表决通过,再分别经中华医学会检验分会、卫生部全国临床检验标准委员会临床应用准则委员会、卫生部临床检验中心和中华检验医学杂志编辑委员会批准后公布。由于医学科学技术发展迅速,本建议今后应适时修订,以适应医学发展和临床应用的需

要。本应用建议分 5 个方面(1)心脏标志物临床应用建议总则(2)心脏标志物在心脏疾病中的应用建议(3)C 反应蛋白(hs-CRP)在心血管疾病中的应用建议(4)心脏标志物的联合应用(5)心脏标志物实验室检测应用建议。

本建议划分为 3 级:I 级为有充分证据并得到一致公认;II 级是有相互矛盾证据并对其有用性和(或)有效性有不同意见,其中 II a 为总的来说是赞成的,II b 是仍有不同意见;III 级是有证据证明和(或)一致同意此建议是无效的。

一、心脏标志物临床应用建议总则

适用于临床的心脏标志物应具有较好的诊断、危险分层和预后估计的价值;对临床诊治患者有较好的指导价值;分析检测方法应特异、敏感、快速、便捷,费用合理^[2]。

心脏标志物的正确应用有助于明确诊断,避免漏诊、误诊;有助于尽早进行有效治疗,减少并发症;有助于避免其他更昂贵的检查;从而可以减少医疗资源的浪费,节省相关费用。心脏标志物检测结果的解释应结合患者病理生理变化,使其成为观察机体变化的重要手段。临床疾病的发展是致病因素和机体的防御—修复机制之间的动态变化过程,标志物只是部分反映了这一变化^[3]。心脏标志物的应用并不能

替代细致认真的临床观察、分析和判断。

临床医学学术团体制订的心脏标志物的应用建议(recommendation)或指南(guideline)对临床应用心脏标志物起指导作用。在制订建议或指南的过程中,得到相关医学学术团体以及试剂生产商的支持和参与。

二、心脏标志物在心脏疾病中的应用建议

(一)心脏标志物用于诊断心肌损伤^[3-9]

建议 对疑为急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)或其他原因引起的心肌损伤患者应进行心肌损伤标志物的检测。

建议 心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)(包括 cTn I 和 cTnT)是目前诊断心肌损伤、坏死时特异度最强和敏感度较高的生物标志物,在 ACS 的危险分层中也有重要的临床应用价值。

建议 cTn I 和 cTnT 的临床应用价值相同,没有必要同时检测。

以上为 I 级建议。

建议 在不具备条件检测 cTn 时,可以采用检测肌酸激酶 MB 同工酶(CK-MB,建议用 CK-MB 质量法)或总肌酸激酶(CK)的方法。

以上为 II a 级建议。

目前,检测 cTn I 的试剂、方法很多,并得到广泛应用。各种 cTn I 分析方法测定结果之间存在明显差异,最大可达 100 倍左右。

建议 不同的 cTn I 检测系统的参考值范围不同,对同一标本的检测值可能会有明显差异,在比较不同检测系统的检测结果时应特别注意。

建议 心肌损伤标志物检测结果出现下列情况之一时,应结合临床,考虑有心肌损伤、坏死。(1)发病后 24 h 内 cTn 检测值至少有 1 次超过参考范围上限(第 99 百分位值);(2)CK-MB 质量法检测值至少有两次超过特定的参考值范围上限(第 99 百分位值);(3)若没有条件检测 cTn 或未能使用 CK-MB 质量法,则总 CK 检测值应超过特定的参考值范围上限两倍以上。

以上为 I 级建议。

cTn 或 CK-MB 质量法的检测值高于参考范围上限,表明已存在心肌损伤。若患者不存在心肌缺血的症状,应考虑其他引起心肌损伤的病因。在考虑心肌梗死(myocardial infarction, MI)诊断时,心脏标志物检测结果的评价应结合临床表现(病史、体格检查)和心电图(ECG)检查的结果。

cTn 或 CK-MB 质量法的检测值高于参考值范围上限的 ACS 患者存在心肌损伤 结合相应的临床表现或 ECG 检测结果, 可考虑诊断为 MI 属高危险性, 应尽快对这些患者采取有效的治疗措施, 以减少危险性。

建议 发病 6 h 以内的心肌损伤标志物中, 肌红蛋白是目前较好的早期标志物。

建议 在临床观察了解 MI 后有无再梗死或梗死区域有无扩大时, 肌红蛋白或 CK-MB 是较好的标志物。

以上为 I 级建议。

一般认为, 心肌损伤发生后 6 h 内即出现增高的标志物为早期标志物 (如肌红蛋白) 6 h 后出现增高的标志物为晚期标志物 (如 cTn)。由于 cTn 特异度高, 其增高表明已经存在心肌损伤、坏死, 被认为是确定标志物。肌红蛋白是目前公认的较好的早期心肌损伤标志物, 在发病后 2 h 即可出现异常增高。商品化的自动免疫分析试剂也已问世, 可显著缩短检测时间。但肌红蛋白的检测对心脏病变的特异度不高。肾功能障碍、骨骼肌损伤、外伤或其他疾病均可能引起肌红蛋白异常增高。虽然肌红蛋白诊断心脏病变特异度不高, 但由于敏感度高, 检测阴性结果可用于早期除外 AMI 诊断。

建议 开展 cTn 检测后, 在诊断 AMI 时应不再应用天冬氨酸转氨酶 (AST, 旧称 GOT)、乳酸脱氢酶 (LD) 及其 β -羟丁酸脱氢酶 (HBD) 等检测项目。

建议 ECG 已有 ST 段抬高和 (或) 出现病理性 Q 波的 ACS 患者, 应立即采取必要的诊治措施, 不必再等待心肌损伤标志物的检测结果。

以上为 I 级建议。

建议 缺血修饰白蛋白 (IMA) 可能是评价心肌缺血的较好的标志物, 检测出早期心肌缺血的临床敏感度较高, 但其临床特异度还需更多的临床研究证实。

建议 髓过氧化物酶 (myeloperoxidase)、CD40 配体、妊娠相关血浆蛋白 A 等在评价心肌缺血和 ACS 危险分层方面显示较好的价值, 但其临床特异度还需更多的临床研究证实。

以上为 II a 级建议。

(二) 心脏标志物用于 ACS 危险分层^[3, 8, 10-12]

应在综合临床症状、物理检查、ECG 发现和心脏标志物检测结果的基础上对疑似 ACS 患者进行早期危险分层。

建议 cTn 是较理想的危险分层标志物。对所有 ECG 检查无 ST 段抬高、临床疑似 ACS 的患者应进行 cTn 的测定。如果测定结果超过参考值范围上限 (第 99 百分位值) 时, 应考虑有发生猝死和其他心脏事件的危险。此类患者在来院就诊时及随后的观察中应进行系列的采血, 检测 cTn。对大多数患者, 如就诊时检测为阴性, 则应于 6~9 h 和 12~24 h 内再次采血检测 cTn。

建议 检测 B 型尿钠肽或 B 型利钠肽 (B-type natriuretic peptide, BNP) 或 B 型氨基端尿钠肽原或 B 型氨基端利钠肽原 (N-terminal pronatriuretic peptide, NT-proBNP) 可用于对 ECG 检查无 ST 段抬高、临床疑似 ACS 的患者的危险

分层。

建议 高敏感法检测 C 反应蛋白 (hs-CRP) 也可用于疑似 ACS 患者的危险分层。临床治疗降低 hs-CRP 能否减少心脏事件发生尚无定论。

以上为 II a 级建议。

(三) 心力衰竭时心脏标志物的应用建议^[3, 13, 14]

建议 检测 BNP 或 NT-proBNP 是诊断心力衰竭 (heart failure, HF) 的重要依据之一。临床研究和应用表明, 对临床表现为呼吸困难的患者, 检测 BNP 或 NT-proBNP 有助于心源性和非心源性呼吸困难的鉴别诊断。BNP 或 NT-proBNP 增高不等于都是心力衰竭, BNP 或 NT-proBNP 不高特别有助于排除左心收缩功能不全的诊断。BNP 或 NT-proBNP 在舒张期心功能不全中的应用价值有待进一步证实。

以上为 II a 级建议。

BNP 或 NT-proBNP 的临床应用并不能替代目前常用的超声心动图以及左心室射血分数等临床检查。

建议 BNP 或 NT-proBNP 对心脏疾病诊治的临床应用价值相似, 没有必要同时检测。

以上为 I 级建议。

建议 有证据表明, 在 MI 后左心收缩功能不全的患者中或有 HF 危险性 (有 MI 史、糖尿病等) 的患者中检测 BNP 或 NT-proBNP 有助于 HF 的早期发现或诊断, 但对费用-效益的关系仍有不同看法。

以上为 II a 级建议。

建议 在对 ACS 或心力衰竭 (heart failure, HF) 患者进行危险分层和预后估计时, BNP 或 NT-proBNP 可提供有临床价值的信息。

建议 目前不建议将 BNP 或 NT-proBNP 用于普通人群筛查, 以发现是否存在心功能不全。

建议 在 BNP 或 NT-proBNP 的检测参考方法确立之前, 检测值的单位应为 ng/L, 不宜用 pmol/ml。

以上为 I 级建议。

已有临床证据表明, 在轻度或中度的 HF 中, BNP 或 NT-proBNP 的检测可提供有临床价值的信息, 但并不能完全根据检测结果决定临床治疗。

BNP 或 NT-proBNP 在评价预后和指导治疗等方面的应用仍需更多的临床实验证据支持。BNP 或 NT-proBNP 的生物变异约为 100%。在解释治疗后 BNP 或 NT-proBNP 测定值的变化时应考虑生物变异因素。许多因素 (如肥胖、肾小球滤过功能、甲状腺功能、应用雌性激素等) 可影响 BNP 或 NT-proBNP 的水平, 应分别建立上述人群无 HF 时的参考范围。BNP 在体外保存稳定性较差, 加入精氨酸蛋白水解酶抑制剂或缓激肽抑制剂可减少降解, 延长稳定保存时间。NT-proBNP 在体外较稳定。

(四) 其他标志物在心脏疾病中的应用^[3, 9]

在临床诊断、治疗 ACS 或 HF 以及对它们危险性分层时, 常用的标志物还有钾、钠、总胆红素、血红蛋白、尿酸、神

经激素、儿茶酚胺(肾上腺素、去甲肾上腺素)、肾素-血管紧张素-醛固酮[其他类型钠尿肽 A 型尿钠肽或 A 型利钠肽(ANP)、NT-proANP、C 型尿钠肽或 C 型利钠肽(CNP)等]。其他标志物还有肾上腺髓质素(adrenomedullin)、apelin、向心素 I(cardiotropin I);高敏向心素(hs-cardiotropin);内皮素-1(endothelin-1);胰岛素样生长因子 1(insulin like growth factor 1)、瘦素(leptin)、嗜肌素(myotropin)、尿紧张素 II(urotensin II)等。这些标志物的临床应用价值需要更多的临床研究证实。

三、hs-CRP 在心血管疾病中的应用建议^[3,12,15-21]

C 反应蛋白(CRP)是心血管炎症病变的生物标志物。个体的 CRP 基础水平和未来心血管病的发病关系密切。CRP 水平与一些传统用于评估心血管疾病危险性的指标(如年龄、吸烟、血胆固醇水平、血压、糖尿病等)没有直接关系。CRP 可能是比低密度脂蛋白胆固醇(LDL-ch)更有效的独立的心血管疾病预测指标,可以增加血脂检查、代谢综合征和 Framingham 危险评分的预后价值。

建议 由于健康人体内的 CRP 水平通常 < 3 mg/L,因此筛查一定要使用高敏感的检测方法(high sensitive CRP, hs-CRP),即检测方法应具有能检测到 ≤ 0.3 mg/L 的 CRP 的能力。

建议 一般认为,用于心血管疾病危险性评估时,hs-CRP < 1.0 mg/L 为低危险性,1.0 ~ 3.0 mg/L 为中度危险性,> 3.0 mg/L 为高度危险性。如果 hs-CRP > 10 mg/L,这表明可能存在其他炎症,应在其他炎症控制以后重新采集标本检测。

以上为 I 级建议。

由于 hs-CRP 和血脂一样,都是心血管疾病的危险因素,因此,检测方式可以参照血脂的要求。

建议 检测 hs-CRP 时建议应进行两次(最好间隔 2 周),取平均值作为观测的基础。

以上为 II a 级建议。

四、心脏标志物的联合应用^[3,22]

许多心脏标志物不仅在心肌损伤时出现异常,而且在 HF 等其他心脏疾病时也出现异常,即一种心脏标志物并不仅仅在某一心脏疾病状态时才有异常变化,而一种心脏疾病状态时常常几种心脏标志物先后都有异常变化,并且分别从不同侧面反映了心脏组织损伤或功能改变的情况。

心脏标志物合理的联合应用有助于早期发现心脏疾病(ACS、HF 等)的患者,有助于使患者得到早期诊断和早期治疗,有助于监测病情,有助于估计患者的预后,有利于提高心脏标志物临床应用的敏感度和特异度。

五、心脏标志物实验室检测应用建议^[1,3-7,23-33]

生产厂商应该与检验医学、心脏病学、急诊医学等专业学术团体合作,共同推进 cTn、BNP 或 NT-proBNP 不同检测方法之间的标准化以及有关临床检测特性(包括分析前应了解的信息、标本采集时间、检测精密度、参考范围、临界值、检测周转时间、检测方式等)的研究。

(一)分析前信息

心脏标志物分析检测前应了解以下信息。

1. 标本准备:不同材料的容器对检测结果的影响(例如检测 BNP 的标本容器材料宜为塑料而不是玻璃);真空采血管分离胶的影响;不同抗凝剂的影响;保存时间和保存温度对标本的影响;BNP 和 NT-proBNP 的体外稳定性。

2. 检测方法:抗体的识别位点、与其他心脏标志物的交叉反应、干扰因素(如嗜异性抗体、类风湿因子、人抗鼠抗体等)、不同的校准品及其定值方法、可报告范围、稀释方式等。

(二)标本采集时间

各种心脏标志物的标本采集时间应考虑各自的诊断“窗口期”。虽然大部分 ACS 患者可说清其胸痛发作的时间,但对于小部分 AMI 或者不稳定心绞痛患者,却有一定困难,特别是老年患者或 I 型糖尿病患者由于对疼痛的感受不同,常无胸痛主诉;换言之,有时很难确定 ACS 患者开始发病的时间。

建议 目前对于疑似 ACS 的患者,一般主张根据患者的就诊时间来考虑和确定标本采集时间(表 1)。

表 1 疑为 ACS 患者检测心肌损伤标志物标本采集时间建议

标志物	入院即刻	2~4 h	6~9 h	12~24 h
早期标志物	√	√	√	(√)*
确定标志物	√	√	√	(√)*

注:*为可选择使用

以上为 I 级建议。

(三)检测标准化

目前在 cTn 参考材料的研究中取得了重要进展,已可以使不同的方法检测同一标本的 cTn 时存在的检测值差异有所缩小,但不同方法之间的检测值差别仍然存在(主要是由于采用不同的检测抗体),临床应用时应引起充分注意。

建议 cTnI 不同检测系统之间的测定值可能存在差别,临床应用时应充分注意。

以上为 I 级建议。

目前没有用于校准 BNP 或 NT-proBNP 检测的一级参考物质。在评价 BNP 或 NT-proBNP 不同检测方法之间测定值的一致性时,应采用患者的样品进行分析比较。分析比较时应按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP-9 等相关文件的要求,比对标本应涵盖各种浓度。不同 BNP 试剂盒在 100 ng/L 左右检测值的一致性非常重要。在多中心合作进行 HF 诊断治疗或危险性分类临床试验时,这一点尤为重要。BNP 或 NT-proBNP 的相关性有待于进一步的观察分析,这方面的研究分析资料还很少。

检测 hs-CRP 时应采用可溯源到 CRM470 的校正品。评价不同检测方法之间测定值的一致性时,应采用患者的样品进行分析比较。分析比较时应按照 NCCLS 的相关文件要求,检测范围包括各种浓度。

(四)检测精密性

要求心脏标志物(cTnI 或 cTnT、CK-MB mass、BNP 或 NT-proBNP)检测不精密度的变异系数(CV)是:在不同性别、不同年龄、不同种族的参考值范围上限(对 cTn 应是第 99 百分位值)的 CV 应 $\leq 10\%$ 。

建议 心脏标志物检测值不精密度的 CV 要求是在参考值范围上限(对 cTn 应是第 99 百分位值) CV 应 $\leq 10\%$ 。

建议 若 cTn 测定方法在参考值范围上限(第 99 百分位值)的 CV 达不到 $\leq 10\%$ 的要求,应选用能够达到 CV $\leq 10\%$ 的最低检测值作为临床判断值来诊断有无心肌损伤。

以上为 I 级建议。

BNP 或 NT-proBNP 用于心衰[根据纽约心脏学会(HYHA)分类]分级时,它们判断值的 CV 应达到 $\leq 10\%$ 。生产厂商应积极努力改进方法以达到这些目标,应向用户充分说明并提供相关资料。

(五)参考范围

诊断心肌损伤的 cTnI、cTnT、CK-MB mass 以及肌红蛋白检测结果判断值应采用健康人群的参考值范围上限(第 99 百分位值),参考范围可因性别不同而异。

BNP 或 NT-proBNP 参考值范围上限(第 95 百分位值或第 97.5 百分位值)因年龄(每 10 岁 1 组)和性别不同而异。hs-CRP 的参考值范围因性别不同而异。在检测标准化实现之前,不同分析系统应分别确立不同的参考值范围上限。不同人群应分别确立不同的参考值范围上限。

(六)判断值(cut-off value)

在临床使用心脏标志物(cTnI 或 cTnT;BNP 或 NT-proBNP)时,应按照受试者操作特性曲线(ROC 曲线)评价使用价值并建立合适的判断值。

应用与 HYHA 分级相关的 BNP 或 NT-proBNP 的判断值可以有助于 HF 的诊断以及了解 HF 的严重程度。

(七)检测周转时间

开展心脏标志物检测的实验室应该提供每天 24 h 检测心脏标志物(cTnI 或 cTnT;BNP 或 NT-proBNP 等)的服务。由于心脏标志物的检测周转时间(turn-around time, TAT)对于临床早期诊断和早期治疗有时具有重要意义,因此应该充分认识缩短 TAT 的重要性。

建议 心脏标志物急诊检测的 TAT 应达到 < 60 min。

以上为 I 级建议。

(八)中心化或床边检测(POCT)的检测方式

中心化检测或 POCT 的方式都可以采用。在急诊检测 TAT 不能达到 < 60 min 的要求时,应考虑采用 POCT 方式,以满足临床对检测速度的要求。POCT 的检测操作应遵从生产商的要求。非检验专业的操作人员应接受严格的应用培训。采用 POCT 检测时,应采用定量分析方法。POCT 检测结果与中心化检测方法之间的偏倚应 $\leq 20\%$ 。

采用非定量分析的 POCT 检测后,标本应再进行定量检测。

(九)检测质量

开展心脏标志物检测的实验室应注重检测结果的准确

性。检测时每天应至少检测一次质控标本。

致谢 本应用建议在撰写过程中,承蒙陈灏珠、胡大一、葛均波、毛节明、周立君、陈兰英、许俊堂等多位临床心血管病专家提出宝贵意见,汪前、樊绮诗、沈茜、赵伟国、鄢盛恺、王兰兰等也先后提出修改意见

(潘柏申 杨振华 吴健民 执笔)

参 考 文 献

- 1 杨振华,潘柏申,许俊堂. 心肌损伤标志物应用准则. 中华检验医学杂志 2002, 25: 185-189.
- 2 Bozkurt B, Mann DL. Use of biomarkers in the management of heart failure. *Circulation* 2003, 107: 1231-1233.
- 3 NACB Laboratory Medicine Practice Guidelines. Characteristics & Utilization of Biochemical Markers in ACS and Heart Failure. In: http://www.nacb.org/lmpg/card_biomarkers_lmpg_draft_stm, 2004.
- 4 Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36: 959-969.
- 5 Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000, 102: 1216-1220.
- 6 Apple FS, Wu AH. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clin Chem*, 2001, 47: 377-339.
- 7 Apple FS, Wu AH, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J* 2002, 144: 981-986.
- 8 Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation*, 2002, 106: 1893-1900.
- 9 Apple FS, Wu AH, Mair J, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2005, 51: 810-824.
- 10 Richards AM, Frampton CM. N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide: universal marker of cardiovascular risk? *Circulation*, 2005, 112: 9-11.
- 11 Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41: 1264-1272.
- 12 Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003, 107: 499-511.
- 13 Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Euro Heart J* 2001, 22: 1527-1560.
- 14 Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005, 112: 2154-235.
- 15 Pearson TA, Mensah GA, Hong Y, et al. CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: Overview. *Circulation*, 2004,

- 110 543-544.
- 16 Myers GL, Rifai N, Tracy RP, et al. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: report from the laboratory science discussion group. *Circulation* 2004, 110 545-549.
- 17 Smith SC Jr, Anderson JL, Cannon RO 3rd, et al. CDC/AHA Workshop on Markers of inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical And Public Health Practice: report from the clinical practice discussion group. *Circulation* 2004, 110 550-553.
- 18 Fortmann SP, Ford E, Criqui MH, et al. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: report from the population science discussion group. *Circulation* 2004, 110 554-559.
- 19 Biasucci LM, CDC, AHA. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health practice: clinical use of inflammatory markers in Patients with cardiovascular diseases: a background paper. *Circulation* 2004, 110 560-567.
- 20 Wilson PW, CDC, AHA. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: ability of inflammatory markers to predict disease in asymptomatic patients: a background paper. *Circulation*, 2004, 110 568-571.
- 21 Roberts WL, CDC, AHA. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. laboratory tests available to assess inflammation-performance and standardization: a background paper. *Circulation*, 2004, 110 572-578.
- 22 Morrow DA, Braunwald E. Future of biomarkers in acute coronary syndromes moving toward a multimarker strategy. *Circulation*, 2003, 108 250-252.
- 23 Apple FS. Clinical and analytical standardization issues confronting cardiac troponin I. *Clin Chem* 1999 45 18-20.
- 24 Alpert JS. Defining myocardial infarction: "will the real myocardial infarction please stand up?" *Am Heart J* 2003 146 377-379.
- 25 Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, et al. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem* 2003 49 1331-1336.
- 26 Wu AH, Smith A, Wiecezorek S, et al. Biological variation for N-terminal pro- and B-type natriuretic peptides and implications for therapeutic monitoring of patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2003 92 628-631.
- 27 Yeo KT, Wu AH, Apple FS, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta* 2003 338 107-115.
- 28 Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, et al. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem*, 2004 50 327-332.
- 29 Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 18) substudy. *Circulation* 2004 109 580-586.
- 30 Albert MA, Glynn RJ, Buring J, et al. C-reactive protein levels among women of various ethnic groups living in the United States (from the Women's Health Study). *Am J Cardiol* 2004 93 1238-1242.
- 31 Clerico A, Prontera C, Emdin M, et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of immunometric assays for the measurement of plasma B-type natriuretic peptide (BNP) and N-Terminal proBNP. *Clin Chem* 2005 51 445-447.
- 32 Apple F, Panteghini M, Ravkilde J, et al. quality specifications for B-type natriuretic peptide assays. *Clin Chem* 2005 51 486-493.
- 33 Panteghini M. Standardization of cardiac troponin I measurements: the way forward? *Clin Chem* 2005 51 1594-1597.

(收稿日期 2006-03-13)

(本文编辑 张莉)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华检验医学杂志 VIP 会员条例

为加强与读者的沟通,更好地了解 and 满足读者的要求,中华检验医学杂志从 2005 年起实行会员制度。经过 2 年的摸索,积累了一些经验,2007 年本刊将执行新的会员管理条例:

一、会员条件

1. 全国各医院各级检验医师、各科医学实验室科技人员、学术机构研究人员及本领域相关企业从业者等。

2. 具备良好的医德医风,热爱和支持中华医学会系列杂志,并履行会员义务者。

二、会员权利

1. 免费获得全年《中华检验医学杂志》。

2. 从《中华全科医师杂志》、《美国医学会杂志中文版》、《英国医学杂志中文版》、《中华病理学杂志》4 种杂志中任选一种,由中华医学会杂志社免费赠阅全年杂志。

3. 回答本刊继续教育试题并将答案寄回编辑部的会员,可免费获得由中华医学会继续教育部颁发的国家 II 类继续教育学分 12 分。

4. 在符合本刊发表要求的前提下,本刊会员可优先在《中华检验医学杂志》上发表论文。稿件将在 6~8 个月内

刊出,免收稿件处理费。注:会员应在文稿上注明会员号码。

5. 免费获得有关论文写作及其他对临床和科研工作有帮助的汇编资料。

6. 优先参加《中华检验医学杂志》编辑部组织的各种学术活动,在参会费用等方面给予一定的优惠。

三、会员义务

积极参与《中华检验医学杂志》编辑委员会举办的组稿会和研讨会,踊跃为本刊发展献计献策。按期缴纳会费。

四、入会手续及会费

由本人填写申请表,并缴纳会费,直接寄至中华检验医学杂志编辑部。会费:每年 380 元,会员每年交纳 1 次。编辑部收到会费后寄发会员卡。会员有退会自由。不继续缴纳下一年会费的会员,视为自动退会。重新缴纳会费,可恢复会员资格。

五、联系方式

申请加入会员:010-85158273,Email:tangdong@cma.org.cn;会员服务:010-85158269;会员稿件处理:010-85158246;邮寄杂志:010-85158298。