第八章 心脑血管疾病

第一节 脂质代谢紊乱的实验诊断

一、概述

1. 血浆脂质

通常所谓的 blood lipids 实际上是由脂质和蛋白质两类物质组成的。Lipids 包括甘油三酯、胆固醇、磷脂、游离脂肪酸等。这些不溶于水的 Lipids 由肠道消化、吸收,再和蛋白质结合形成可溶性的 Lipoprotein 后,随血液循环运送到身体各处进行代谢。能与脂质结合形成脂蛋白,并在血中运载脂类的蛋白质,被称为载脂蛋白(apolipoprotein)。

脂类 + 载脂蛋白 = 脂蛋白

脂质代谢异常与心、脑血管疾病的发生有着密切的关系,是心、脑疾病的重要危险因素。关于血清脂质的研究,已越来越被人们重视。但脂类也是构成人体组织的重要成分,如细胞膜和某些类固醇激素等。

2. 血浆脂蛋白(分类)

目前脂蛋白的分类依据两种方法: 超速离心法和电泳法。

- 1) 超速离心法根据其密度由小到大在离心管中由上而下,依次为乳糜微粒(CM)、极低密度脂蛋白(VLDL)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)。
- 2) 电泳法是根据各种 Lipoprotein 所带的电荷数不同,在电场中泳动速度不同而分离。依泳动速度快慢从阳极到阴极依次为: α-脂蛋白 (α-lipoprotein)、前 β 脂蛋白 (pre-β-lipoprotein)、β 脂蛋白 (β-lipoprotein)、乳糜微粒 (CM)。

构成各种脂蛋白的成分不同, 其功能也不同。

3. 载脂蛋白(apolipoprotein)

载脂蛋白主要决定脂蛋白的性质,同时其在脂蛋白的代谢及发挥其生理功能中具有重要的作用:

- 1) 构成并且稳定脂蛋白的结构;
- 2) 修饰并影响和脂蛋白有关酶的代谢和活性,同时是一些酶的辅助因子;
- 3) 参与脂蛋白和其受体结合。

目前已被确认的载脂蛋白已有 20 余种,其中大多数主要是在肝脏合成,小肠也可合成少量。 Apo 种类很多,与动脉硬化关系密切的为 ApoA、 ApoB,其次为 ApoC、 ApoE 载脂蛋白的合成场所、分布、功能及临床意义:

载脂蛋白的合成场所、分布、功能及临床意义						
载脂蛋白	合成场所	分布	功能	临床意义		
Аро-А	肝、肠	HDL	A I 激活LCAT A II 抑制LCAT	高α脂蛋白血症		
Аро-В	B100肝 B48肠	LDL CM	受体识别	Ⅱ型高脂血症		
Аро-С	肝	VLDL	CI激活LCAT及LPL CⅡ激活LPL CⅢ抑制LPL	V型高脂血症		
Аро-Е	肝	VLDL (主 要) HDL	受体识别 HDL形成	IV型高脂血症		

4. 脂蛋白的代谢

1) 乳糜微粒(CM)

CM 是运输**外源性甘油三酯**的主要形式,呈球形,直径在 80-500nm。CM 有强烈的光散射作用,餐后大量 CM 进入血液可使血浆产生混浊,称为乳糜血。CM 可飘浮到血浆表面形成一"奶油"层。

脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL): 广泛存在于机体组织,LPL 活性缺乏是 TG 清除率下降和引起高乳糜微粒血症的主要原因。

2) 极低密度脂蛋白(VLDL)

VLDL 是血液中第二种富含甘油三酯的脂蛋白,密度为 0.96-1.006,呈球形,核心部分为非极性脂类,表面为单层极化分子。VLDL 主要在肝合成,是**内源性甘油三酯**的转运形式。

极低密度脂蛋白受体 (VLDL-R): VLDL-R 主要存在于能量代谢活跃的心脏、肌肉、脂肪等组织细胞,肝脏几乎未发现。

3) 低密度脂蛋白(LDL):

LDL 密度为 1.006--1.063, 是运载**胆固醇**的主要脂蛋白。呈圆球形核心部位为非极性脂类, 主要是 胆固醇酯。

LDL 受体(LDL-R): 广泛存在于各种细胞和组织, 其主要功能参与 LDL 代谢。

4) 高密度脂蛋白(HDL)

HDL 的蛋白质含量最高, 所以密度最大, 为 1.063--1.210。外形呈球状, **胆固醇**酯在球的核心部位, 而磷脂和载脂蛋白主要位于球的表面。(逆向转运胆固醇)

卵磷脂胆固醇酰基转移酶(Lecithin cholesterol acyltransferase, LCAT): 主要肝脏产生,主要作用于新生 HDL,通过胆固醇的酯化作用把胆固醇从周围组织运到肝脏进行分解代谢。

二、脂质代谢紊乱的实验检测

- 1. 血脂检测的主要目的是预测血脂水平,对 AS 的危险程度进行评估和降脂的疗效观察,而不能用于心、脑血管疾病的诊断。但对家族性脂蛋白代谢异常引起的高脂血证或低脂血症疾病,血脂测定具有诊断意义。
- 2. 高脂血症:血中脂质升高称为高脂血症。一般指的高脂血症是血清中胆固醇或甘油三酯升高或两者都升高,它们的升高必然引起相应的脂蛋白升高,故也将其称为高脂蛋白血症。 根据其产生原因可分为:
 - 1) 原发性高脂蛋白血症

分型	Lp	血脂	Аро	外观	病因
I型	СМ	TG	B ₄₈	奶油层	LPL缺陷
				透明	C _{II} 缺乏
Ⅱa型	LDL	TC	B ₁₀₀	透明	受体缺陷
Ⅱb型	LDL	TC	В	透明	VLDL合成↑
	VLDL	TG	C _π 缺乏	混浊	LDL受体缺陷
Ⅲ型	IDL	TC	СПСП	混浊	IDL→LDL↓
(宽β病)		TG	E		
Ⅳ型	VLDL	TG	C _π 缺乏	混浊	VLDL合成↑
V型	СМ	TG	СПСШ	奶油层	LPL缺陷CM
	VLDL		E	混浊	VLDL处理↓

2) 继发性高脂蛋白血症

食饵性: 饮食不当。

输送性:糖尿病、饥饿等。

滞留性:甲低。

闭塞性: 阻塞性黄疸。 代偿性: 肾病综合症。

脂质代谢紊乱: 高雪氏病、尼曼-匹克病

高脂蛋白血症的临床表现:

- 1) 多数无任何症状和异常体征,常常是在进行临床血脂检查时被发现
- 2) 脂质在真皮内沉积所引起的黄色瘤(黄瘤、黄疣)
- 3) 脂质在血管内皮沉积所引起的动脉粥样硬化 产生冠心病和周围血管病等
- 4) 40 岁以下出现明显角膜老年环或眼底出现"番茄酱"样
- 5) 高脂蛋白血症性视网膜
- 6) 肝脾肿大
- 7) 反复腹痛 (胰腺炎)
- 3. 低脂蛋白血症:

原发性低脂蛋白血症: 先天性无或低脂蛋白血症。

继发性低脂蛋白血症: 多见于肝病、甲亢、慢性消耗性疾病。

4. 临床血脂检测

完整的脂蛋白、脂蛋白中的脂质成分、脂蛋白中的蛋白质成分

- 5. 血清脂质的检测
 - 1) 血清总胆固醇测定(total cholesterol, TC):

血浆中胆固醇主要存在于 LDL (3/4),其次为 HDL (1/4)。缺血性心、脑血管性疾病和高血压等动脉粥样硬化时胆固醇常增高。

参考值: 合适范围: <5.18mmol/L; 边缘升高: 5.18—6.19mmol/L 升高: >6.22mmol/L 临床意义: TC 主要作为心血管疾病高危险因素的评估指标和用于降脂疗效的监测。 血清 TC 水平与下列因素有关:

- a) 性别与年龄:新生儿低,中青年女性低于男性,绝经后女性高于同龄男性
- b) 饮食习惯
- c) 相关酶或受体基因突变 血清胆固醇水平低<mark>不一定有益</mark>
- 2) 甘油三酯测定 (triglyceride, TG):

人体储存了大量的甘油酯,主要是为细胞提供能量。TG 在血液中主要在 CM 中存在。 参考值:合适范围: < 1.70mmol/L;边缘升高:1.70~2.25mmol/L;升高: ≥ 2.26 mmol/L 临床意义:

- a) TG 增高也为心脑血管疾病的危险因素, AS 和冠心病时增高; 原发及继发高脂血症(高脂血症除 IIa 型外); 与胰岛素抵抗有关,是糖尿病的独立危险因子,急性胰腺炎升高。
- b) TG 减低常见于无 β 脂蛋白血症和低 β 脂蛋白血症;继发者见于继发性脂质代谢异常,如肝疾患、营养不良、甲亢、恶性肿瘤晚期、恶病质等。
- 3) 游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)测定:

临床上将 C10 以上的脂肪酸称为 FFA

参考值: 0.4 ~0.9mmol/L

正常人血浆中存在 LPL,可使 FFA 升高,因此采血后应注意在 4℃条件下分离血清并尽快进行测定; 肝素可使 FFA 升高,故不可在肝素治疗时(后)采血,也不可利用抗凝血作 FFA 测定;不能立即检测时,标本应冷冻保存。

临床意义:

a) 生理性改变

饥饿、运动、情绪激动时可升高;饭后及用葡萄糖后可使 FFA 降低,故 FFA 检测时必须注意各种影响因素,以早晨空腹安静状态下采血为宜;

b) 病理性升高



甲亢;未经治疗的糖尿病人(可高达 1.5mmol/L);注射肾上腺素或去甲肾上腺素及生长激素后;任何能使体内激素水平升高的疾病;药物等;

c) 病理性降低

用胰岛素或葡萄糖后的短时间内、某些药物如阿司匹林、安妥明、尼克酸和心得安等。

- 6. 常见血浆(清)脂蛋白和载脂蛋白检测
 - 1) 高密度脂蛋白胆固醇检测(HDL-C):

HDL 组成中载脂蛋白和脂质各约占 50%,一般以测 HDL-C 反映 HDL 水平。HDL 是"<mark>好的胆固</mark>醇",其具有抗动脉粥样硬化的作用,能将外周组织的胆固醇转运到肝脏进行代谢。

参考值: 合适范围 : ≥1.04mmol/L; 升高: ≥1.55mmol/L; 降低: <1.04mmol/L 临床意义:

- a) HDL-C<1.29mmol/L 是诊断代谢综合征的指标
- b) HDL-C 水平升高, 冠心病发病风险降低, 高于 60mg/dl 是冠心病相对独立的低风险因子。
- c) HDL-C 增高见于慢性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、应用雌激素等。
- d) 影响血浆(清) HDL-C 水平的因素很多,主要有: ①年龄和性别②种族③饮食④肥胖⑤饮酒与吸烟⑥运动⑦药物⑧疾病
- 2) 低密度脂蛋白胆固醇测定(LDL-C):

LDL 主要转运内源性胆固醇,将胆固醇从肝脏运向外周组织,促进 AS 的形成,是"<mark>坏的胆固醇</mark>"。 参考值: 合适水平<3.37mmol/L; 边缘水平 3.37—4.12mmol/L; 危险水平≥4.14mmol/L 临床意义:

- a) LDL 为 AS 发生发展的主要脂类危险因素,特别是小而密的 LDL 致 AS 作用更强。
- b) LDL-C 增高见于家族性高胆固醇,遗传性高脂蛋白血症IIa 型、甲低、肾病综合症、梗阻性黄疸、慢性肾衰等。高脂肪饮食、雄激素也可致其增高。
- c) LDL-C 减低见于无β脂蛋白血症、急性病、甲亢、营养不良、肝硬化、恶性肿瘤等。
- 3) 脂蛋白(a)的测定[Lp(a)]:

Lp(a)为一个不同于其他脂蛋白的一个独立的脂蛋白,脂蛋白(a)与纤溶酶原(plasminogen, PLG)的结构具有高度同源性,其能促进 AS 的形成,为心脑血管疾病的独立的一个危险因子。

参考值: 0—300mg/L

临床意义:

a) 病理性升高:

缺血性心、脑血管疾病。

心梗、外科手术、急性创伤和急性炎症。

肾病综合症和尿毒症。

除肝癌以外的恶性肿瘤。

- b) 病理性减低: 肝脏疾病 (慢性肝炎除外)
- 4) 载脂蛋白测定 (APO):

ApoAi主要存在于 HDL 中,其反映 HDL 水平,且反应颗粒的多少。

参考值: 1.2—1.6g/L

临床意义:同HDL-C有相同作用,比 HDL-C更为精确。

5) 载脂蛋白 B100 测定 (ApoB100):

ApoB100 是 LDL 中含量最多的蛋白质,90%ApoB100 存在于 LDL 中,所以 LDL 升高,ApoB100 也升高,甚至早于血浆胆固醇的升高。

参考值: 0.8—1.1g/L

临床意义:同LDL-C测定的意义。

7. 脂蛋白代谢相关基因分析

ApoEε4 等位基因显著升高 CHOL 浓度,易患动脉粥样硬化

LPA 基因影响 LP(a)浓度,与冠心病风险相关; HMGCR 基因和 PCSK9 基因已作为高 LDL-C 浓度 药物治疗靶点

8. 其他脂质测定

过氧化脂质(LPO)

卵磷脂胆固醇脂酰转移酶 (LCAT)

非高密度脂蛋白胆固醇

小而密低密度脂蛋白 (sd-LDL)

TG、低 HDL-C 及 sdLDL 三者同时增多称为致动脉粥样硬化脂蛋白表型或脂质三联征

9. 脂质检测在健康体检中的应用原则及作用

建议 20 岁以上的成年人至少每 5 年测量 1 次空腹血脂,包括 TC、LDL-C、HDL-C 和 TG 测定。

对于缺血性心血管病及其高危人群,则应每3~6个月测定1次血脂。

对于因缺血性心血管病住院治疗的患者应在入院时或 24h 内检测血脂。

10. 血脂检查的重点对象

已有冠心病、脑血管病或周围动脉粥样硬化病者有高血压、糖尿病、肥胖、吸烟者 有冠心病或动脉粥样硬化病家族史者,尤其是直系亲属中有早发冠心病或其他动脉粥样硬化性疾病者 有皮肤黄色瘤者

有家族性高脂血症者。建议40岁以上男性和绝经期后女性应每年均进行血脂检查。

三、常见的其他代谢性疾病实验诊断

1. 原发性脂蛋白代谢紊乱症

单个或多个基因缺陷

2. 继发性高脂蛋白血症

甲减、糖尿病、酗酒、肥胖、药物等

3. 动脉粥样硬化(AS)

hs-CRP 是病变活跃、斑块破裂、血栓形成的标志物;纤溶酶原启动剂 I、纤维蛋白原、凝血因子VII均有意义

第二节 心脏疾病的实验诊断

一、概论

- 1. 心脏和血管组成循环系统
- 2. 心脏和血管的内分泌功能
- 3. 心肌的调节功能
- 4. 心血管疾病死亡率居首位

二、心脏疾病的实验检测

1. 急性心肌损伤的生物标志物检测

在过去的 30 年里,实验室诊断 AMI 主要是通过"心肌酶谱"。但酶学指标存在很多不足,如敏感性差、特异性差、窗口期短等。人们不断寻找新的 marker 来替代它们,理想的 marker 要求: 1.高度心脏特异性 (专一性) 2.心肌损伤后迅速增高,持续时间长 3.检测方法简便迅速 4.临床证实。

近些年,一些更好的,更灵敏、更特异的指标应用到临床上来,使 AMI,尤其是不典型 AMI 的诊断大为提高。

1) 肌钙蛋白的测定(cardiac troponin, Tn)

心肌肌钙蛋白是由三种不同的亚基组成: 心肌肌钙蛋白 T (cTnT,调节蛋白部分)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI,含抑制因子)、心肌肌钙蛋白 C(cTnC,与钙结合的蛋白)。因 cTnT 和 cTnI 是心肌特有的抗原,同时 cTn 有很高的组织/血清比,发病后血中浓度可迅速升高数倍,故用于 ACS 的实验室诊断。

参考值: 放射免疫或化学发光法

cTnT 为 <0.1µg/L

>0.2 μg/L 为诊断 cut off value (界值)

>0.5 µg/L 为 AMI cut off value

cTnI 为 <0.2 μg/L

>1.5 µg/L 为诊断 cut off value

临床意义:

- a) cTn 是目前的 AMI 确定标志物, AMI 患者于发病 3-6h 升高, 10-24h 达高峰。cTnT 持续 10-15d,而 cTnI 持续 5-7d,即使 ECG 或其他检查(如运动试验)阴性,只要 cTn 增高,应视为高危险性。
- b) cTn 可用于 minor mycardial damage, MMD 的诊断。
- c) 肾衰患者 cTnT 常增高,尤其是血透患者,其 cTnT 增高常提示病人预后不良。
- d) 其他心肌损伤: PTCA、心脏移植、心肌外伤、心衰、药物损伤等。
- 2) 肌红蛋白测定(myoglobin, MB)

肌红蛋白是一具有 153 个 aa 的多肽链和一个亚铁血红素辅基组成的亚铁血红素蛋白,存在于骨骼 肌和心肌中,两者无区别。其血浆半衰期为 8~10 分钟。

参考值: 男: 28-72 μg/L, 女: 25-58 μg/L; 尿肌红蛋白为阴性(ELISA 法)临床意义:

- a) 急性心梗,3h 内升高(0.5-2h),6-12h 达高峰 18-30h 恢复到正常。其可用于早期诊断,但特异性较差。急性胸痛发作6-10 小时 Mb 阴性可除外 AMI。
- b) 骨骼肌疾病、肾衰、心衰和某些肌病。
- c) Mb 很快从肾脏清除,故有助于在 AMI 病程中观察有无再梗塞或梗塞灶扩大。
- d) 肌红蛋白尿主要见于: 遗传性肌红蛋白尿症、挤压综合征和某些病理性肌肉组织变性、炎症等。
- 3) 血清肌酸激酶及其同工酶测

Creatine Kinase(CK), 广泛存在于胞浆和线粒体中,催化肌酸和 ATP 之间高能磷酸键转换生成磷酸 肌酸和 ADP 的可逆反应,为肌肉收缩和运输系统提供能量来源。

CK 分子是由 M 和 B 两个亚单位主成的二聚体,不同的亚基组合将形成 CK-MM、CK-BB、CK-MB 三种同工酶。CK-MM 主要分布在骨骼肌。CK-MB 主要分布在心肌。CK-BB主要分布在脑、前列腺、肺。

参考值: CK 总活性测定: 男: 80-200U/L, 女: 60-140U/L

CK 同工酶测定: 琼脂糖凝胶电泳法

CK-MM 94-96%; CK-MB < 5%;

CK-BB 0 或极少。

CK-MB <15U/L (免疫抑制法)

临床意义:

a) CK 总活性增高见于

急性心肌梗死时(AMI),CK 总活性在 4-10h 升高,峰值在 12-36h,3-4d 恢复正常水平。心肌炎和肌病时可增高。

生理性增高运动、妊娠和黑人。

b) CK-MB升高见于

急性心梗时,3-6h增高,12-24h达峰值,2-3d恢复正常,早于CK,早期诊断AMI的敏感性高于CK,高峰出现时间是否提前有助于判断溶栓是否成功。

其他心肌损伤:心绞痛、心肌炎等。

某些骨骼肌疾病或外科手术时。

✓ CK-MB 同工酶亚型

M 亚基上有易被血浆中羧肽酶水解的 C-端赖氨酸残基,因此,血清 CK-MM 同工酶存在 3 种亚型: CK-MM1 的 2 个亚基都缺失 C-端赖氨酸残基; CK-MM2 只有 1 个亚基有 C-端赖氨酸残基; CK-MM3 的 2 个亚基都含有 C-端赖氨酸残基。

同理 CK-MB 同工酶: 3 种亚型, 无 C-端赖氨酸残基的 CK-MB1; 含 1 个 C-端赖氨酸残基的 CK-MB2, 对 AMI 诊断更有敏感性和特异性。

4) 乳酸脱氢酶及同工酶测定

乳酸脱氢酶(LDH,LD)是参与糖无氧酵解和糖异生的重要 Enzyme,几乎存在于所有组织中,且较高,这就使 LDH 具有较高的 sensitivity 和较低的 specificity。由于其半衰期较长(10—163h),多用于回顾性诊断和病情监测。

LDH 是由二个亚基 H(heart)和 M(muscle)组成的四聚体,5 种同工酶: LD1 (H4)主要来源于心脏; LD2 (H3M)主要来源于心和肾; LD3 (H2M2)主要来源于肺和脾; LD4 (H1M3)主要来源于肝脏,肺;

LD5 (M4)主要来源于肝脏,其次为骨骼肌。

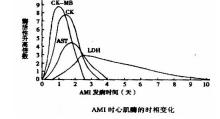
参考值:

LDH 总活性测定 104-245U/L(连续监测法)

LD 同工酶: LD2>LD1>LD3>LD4>LD5

临床意义:

LD 活性升高见于:



- ①心肌梗死:常于 AMI12-24h 开始升高,且 LD1 / LD2 > 1.0, 10-12d 恢复正常
- ②肝脏疾病升高明显,肝细胞性黄疸时常 LD5>LD4,阻塞性黄疸时常 LD4>LD5
- ③肝恶性肿瘤转移时常 LD4 和 LD5 升高, 白血病时常 LD3 和 LD4 升高为主
- ④骨骼肌疾病时常 LD5>LD4
- ⑤肺部疾患时常 LD3 增高⑥恶性贫血时常 LD 活性极度升高, LD1>LD2。
- 5) 心脏型脂肪酸结合蛋白(Heart-Type Fatty Acid Binding Protein,FABP)

在心肌缺血/损伤 $0.5\sim3h$ 内即可显著升高,6h 达峰值, $12\sim24h$ 内恢复正常水平。在早期(胸痛发生 6h 内)诊断 AMI 的敏感度等于甚至优于肌红蛋白。

2. 心力衰竭生物标志物检测

1) B型利钠肽(BNP)

利钠肽(Natriuretic peptide)主要是由心血管系统分泌的活性肽,主要分为 A、B、C 等型。B 型主要有心室分泌,也存于脑中。

B-type natriuretic peptide(BNP)是一种天然的钠利尿激素,当心室由于血容量扩充或压力增高时,BNP 反应性释放入血,导致血中升高。其反映心脏的代偿能力,而不表示心肌损伤,是用 congestive heart failure(CHF)的早期、客观的生化指标。

参考值: <65 岁, <50ng/L; >65 岁, <100ng/L 临床意义:

- a) 用于心衰诊断与分级和预后的判断。
- b) 用于呼吸困难的鉴别。
- c) 用于心功能的监测和预后的判断。
- d) 心衰治疗监测、病情观察的指标。
- 2) 半乳糖凝集素-3 (Gal-3)

参考值: 118-7500pg/ml

临床意义:

- a) 心脏纤维化的指标
- b) 心衰长期预后的判断价值高于诊断价值
- 3. 心脏疾病危险因素的检测
 - 1) 血清脂质测定
 - 2) 糖尿病及高血糖测定
 - 3) 超敏 C-反应蛋白测定(hs-CRP)

临床意义:

- a) 多次检测 hs-CRP>3mg/L,是炎症持续存在的信号,提示存在动脉粥样硬化的危险。
- b) hs-CRP 是心血管炎症病变的生物标志物,但缺乏特异性。
- 4) 同型半胱氨酸(HCY)测定

同型半胱氨酸是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中一个重要的中间产物。高同型半胱氨酸血症已被许 多研究证实是心脑血管疾病发病的独立危险因子,其致病机理可能与氧化机制造成的内皮损伤和 功能失调,破坏体内凝血纤溶平衡,刺激血管平滑肌细胞增殖和影响脂质代谢等方面有关。

- a) 游离的硫基基团介导 H₂O₂ 生成,产生细胞毒作用
- b) 同型半胱氨酸的二聚体可活化凝血 VII 因子,促进凝血
- c) HCY 抑制蛋白 C 活化
- d) 生理水平的 HCY 可增加内皮细胞组织因子的促凝活性
- e) HCY 可增加脂蛋白(a)与纤维蛋白结合能力

参考值: 5~15umol/L; >15umol/L 为高 HCY 血症

临床意义: HCY 水平增高: 动脉粥样硬化(AS)和心肌梗死(MI);中枢血管疾病;外周血管疾病; 脑卒中、痴呆症和早老性痴呆;糖尿病并发症。

4. 小结

心肌损伤时:

最早升高: 肌红蛋白 Mb

特异性最好: 肌钙蛋白 cTn

CK 与 CK-MB 相比: CK-MB 优于 CK