

• 临床检验研究论著 •

缺血修饰清蛋白对急性冠脉综合征诊断价值的荟萃分析*

胡 琴,陈维贤[△],詹 茜,王 曦

(重庆医科大学附属第二医院检验科,重庆 400010)

摘要:目的 系统评价缺血修饰清蛋白(IMA)对急性冠脉综合征(ACS)的诊断价值。方法 计算机检索 PubMed、Embase、ScienceDirect、Springer、Ovid、万方、维普等数据库中的文献,按照纳入排除标准筛选文献,采用 QUADAS 工具评价纳入文献质量,采用 SPSS 17.0、Meta-Disc 1.4 及 Review Manager 4.2 进行统计分析。结果 最终纳入 13 篇文献,包括 8 篇中文文献及 5 篇英文文献,样本量为 2 381 例,异质性检验示存在非阈值效应,采用随机效应模型合并统计量。13 项研究汇总灵敏度为 78% (75%~80%),汇总特异度为 66% (63%~68%),汇总阳性似然比为 2.57 (1.69~3.61),汇总阴性似然比为 0.28 (0.16~0.48)。SROC 曲线下面积为 0.848 9。IMA 对 ACS 诊断的灵敏度(72%)高于肌钙蛋白(cTnT)(39%),IMA 的特异度(57%)低于 cTnT (72%)。结论 IMA 对 ACS 诊断的灵敏度明显高于 cTnT,因而可以作为诊断 ACS 的新指标。同时,IMA 值位于正常水平时对排除 ACS 有更高的临床价值。

关键词:血清白蛋白; 冠状动脉疾病; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)10-1206-03

Diagnosis value of a meta-analysis of ischemia-modified albumin in acute coronary syndrome*

Hu Qin, Chen Weixian[△], Zhan Qian, Wang Xi

(Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital Affiliated to
Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: **Objective** To assess the value of ischemia-modified albumin (IMA) in diagnosing acute coronary syndrome. **Methods** PubMed, Embase, ScienceDirect, Springer, Ovid, WanFang, WeiPu and so on were searched for studies about IMA in the diagnosis of ACS. We screened studies identified for inclusion according to the criteria of inclusion and exclusion. Statistical analysis was performed by SPSS 17.0, Meta-Disc 1.4 and Review Manager 4.2. **Results** Thirteen studies, including eight Chinese and six English reports, were identified, where 2 381 patients were reported. Heterogeneity test results showed non-threshold effect. Thus, we used the random effect model to combine the data. The pooled sensitivity and specificity of IMA were 78% (75%—80%) and 66% (63%—68%), respectively. The pooled positive and negative likelihood ratios were 2.57 (1.69—3.61) and 0.28 (0.16—0.48), respectively. The area under the SROC curve (AUC) was 0.848 9. The sensitivity of the IMA (78%) was higher than that of cTnT (39%). By contrast, the specificity of the IMA (57%) is lower than that of cTnT (72%). **Conclusion** The IMA sensitivity is obviously higher than that of cTnT, which indicated that we could use IMA as a new biomarker of myocardial necrosis to diagnose ACS. Especially, the negative IMA has a high value for excluding ACS.

Key words: serum albumin; coronary artery disease; Meta-analysis

随着老年人口的增加及急性冠脉综合征(ACS)的发病率的上升,因胸痛而怀疑 ACS 就诊于急诊室的患者明显增加。美国每年约有 800 万胸痛患者就诊于急诊室,而最终只有 17% 的患者确诊为 ACS,超过 80% 的患者被排除^[1-2]。在众多的就诊患者中保证不漏诊 ACS 患者的情况下快速排除非心肌梗死性胸痛是对医生的一个重大挑战。目前临床医生主要根据患者病史、心电图表现及心肌损伤标志物来初步判断是否为 ACS。心肌缺血表现多样,如急性心力衰竭、低血压、胃烧灼感或恶心、呕吐等。ACS 患者,常有心电图的动态改变,但部分患者尤其是非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)常无心电图的明显改变。因而目前诊断 ACS 很大程度上依赖于心肌损伤标志物,包括肌红蛋白(Mb)、肌酸激酶 MB 同工酶(CK-MB)及肌钙蛋白(cTnT)^[3]。这 3 种心肌损伤标志物均于心肌坏死 后升高,且 Mb 及 CK-MB 组织特异度较低,不利于 ACS 的早期诊断。因而,需要寻找用于早期诊断 ACS 的新的标志物。

缺血修饰清蛋白(IMA)是近年来被推荐为用于诊断缺血性心脏病和 ACS 的一种新的心肌损伤标志物,于心肌缺血 5~10 min 后升高,缺血停止后可持续升高 2~4 h,24 h 后恢复到正常水平^[4]。IMA 于 2003 年被美国药品食品管理局(FDA)认证为用于排除 ACS。但部分研究示在实际临床应用中 IMA 的不能用于 ACS 的诊断^[5]。本研究采用荟萃分析的方法评价 IMA 对 ACS 的诊断价值,并同时比较 IMA 与 cTnT 的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:(1)研究类型为限于以英文或中文发表的可提取四格表资料的诊断性试验文献,其研究目的为评价 IMA 对 ACS 的临床诊断价值;(2)研究组为因胸痛就诊并确诊为 ACS 的患者,对照组为因胸痛就诊而确诊为非缺血性胸痛的患者;(3)入院检测 IMA 的同时检测 cTnI 并完善心电图检查;(4)测定 IMA 的方法均为 ACB 法,试剂来源于商业化

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81171628)。 作者简介:胡琴,女,在读研究生,主要从事肝炎病毒研究。 [△] 通讯作者, E-mail:chenweixian75@163.com。

试剂。排除标准:(1)研究对象患有急慢性感染、急慢性严重肝肾疾病、脑血管意外、周围血管疾病、肿瘤、血液免疫系统等疾病;(2)文摘、综述、讲座和述评类文献;(3)重复发表、使用同一数据的文献。

1.2 检索策略 计算机检索 PubMed、Embase、ScienceDirect、Springer、Ovid 医学全文期刊数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊网络出版总库(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库及中文科技期刊数据库(维普资讯)中的文章。检索时间限制于 1980 年 1 月至 2012 年 12 月。主要检索词为:急性冠脉综合征,缺血修饰清蛋白,诊断,灵敏度,特异度;acute coronary syndrome, ischemia-modified albumin, diagnosis, sensitivity, specificity。参考 Cochrane 协作网工作手册制定检索策略,以提高查全率。

1.3 文献筛选和资料提取 按上述纳入及排除标准由 2 位研究者独立筛选文献,有异议时则由第 3 位研究者决定。提取各入选研究的发表时间、研究国家、疾病情况、检测方法、试剂来源、临界值、研究对象平均年龄及数量,并直接获取或计算四格表资料。

1.4 文献质量评价 采用诊断性试验准确性质量评价工具(QUADAS)的 14 条标准的“是”、“否”、“不清楚”3 个判断标准评价纳入研究质量,由 2 名评价者独立评价,若有异议则由第

3 位评价者评价。

1.5 统计学处理 异质性来源于阈值效应和非阈值效。本文采用 SPSS 17.0、Meta-Disc 1.4 及 Review Manager 4.2 软件进行统计学分析。计算灵敏度对数与(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数检验其阈值效应,计算诊断优势的 Cochran-Q 值检验非阈值效应。若 $P>0.05$ 为差异无统计学意义,选用固定效应模型;若 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,选用随机效应模型。最后对各项研究进行汇总灵敏度、汇总特异度、阳性似然比、阴性似然比,并绘出 SROC 曲线,计算 SROC 曲线下面积,并比较 IMA 与 cTnT 的灵敏度及特异度。

2 结 果

2.1 文献检索结果及纳入研究的基本特征 初检出文献 1 618 篇,根据纳入及排除标准筛选后,最终纳入研究 13 篇^[5-17],中文研究 8 篇,英文研究 5 篇。所有研究均为诊断性试验。共纳入研究 2 381 例研究对象,其中 ACS 患者 1 069 例,5 篇诊断标准为 ACC/AHA,4 篇为冠状动脉造影(CAG),3 篇为 ESC&ACC,1 篇未详细描述。非缺血性胸痛的患者即对照组,共 1 312 例。纳入研究的基本特征见表 1。纳入文献中均要求同时检测 cTnT,其中共包含来自中国的 378 例研究对象的 4 篇文献^[8-10,14]报告了 cTnT 对 ACS 早期诊断的特异度及灵敏度,由此计算四格表资料见表 2。

表 1 纳入研究的研究特征

ID	国家	ACS 诊断标准	检测方法	Cut off 值(U/mL)	真阳性数(n)	假阳性数(n)	假阴性数(n)	真阴性数(n)
赖泽仁 2007	中国	ECS&ACC	ACB	75	37	16	9	14
许明正 2010	中国	ACC/AHA	ACB	71.6	48	13	10	42
游洁芸 2010	中国	CAG	ACB	60.5	58	14	7	36
汤天军 2007	中国	ECS&ACC	ACB	0.516*	52	11	5	38
倪隽 2007	中国	ACC/AHA	ACB	73	28	15	7	9
李洁琪 2010	中国	ACC/AHA	ACB	64.7	45	1	70	19
李连琨 2008	中国	ECS&ACC	ACB	64.5	85	6	7	30
李艳君 2010	中国	—	ACB	63.0	30	16	5	14
Lee YH 2007	韩国	ECG、cTnT、CAG	ACB	85.0	120	183	9	101
Shen XL 2011	中国	ACC/AHA	ACB	85.0	122	24	15	404
Roy D2004	英国	ECG、cTnT、CAG	ACB	85.0	48	17	16	50
Sinha MK 2004	英国	ACC/AHA	ACB	85.0	107	42	24	35
Kim JS 2010	韩国	ECG、cTnT、CAG	ACB	98.5	54	89	51	73

—:不祥;* :该数值为吸光度单位。

表 2 cTnT 对 ACS 早期诊断的指标

笔者	cut off 值	真阳性数 (n)	假阳性数 (n)	假阴性数 (n)	真阴性数 (n)
赖泽仁	—	11	1	35	29
汤天军	0.5 ng/mL	11	0	46	49
倪隽	1.5 μg/L	9	1	26	25
李洁琪	0.1 ng/mL	42	1	73	19

—:无数据。

2.2 文献质量评价按 QUADAS 工具的 14 条标准对 13 个纳入研究进行质量评价,结果见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。其中 3 个研究^[8,11-12]未对研究对象进行

详细描述,不能代表可能接受检测的所有对象;2 个研究^[12,16]中的研究对象的金标准实验与待评价试验检测时间间隔较长,ACS 病情发展较快,间隔时间内可能发生病情变化;4 个研究^[10-11,13,17]未对检测时间做详细阐述;表明本研究偏倚可能来源于疾病谱偏倚、疾病进展偏倚、多重参照偏倚。

2.3 统计分析结果

2.3.1 IMA 对 ACS 早期诊断的灵敏度和特异度 灵敏度与(1-特异度)对数的 Sperman 系数为-0.030, $P=0.922$,提示各研究结果间尚不能认为存在阈值效应;DOR 的 Cochran-Q 值为 181.72, $P=0.000 0$,表明存在非阈值效应;故采用随机效应模型分析。13 项研究 IMA 对 ACS 诊断的汇总灵敏度为 78%(75%~80%),汇总特异度为 66%(63%~68%);汇总阳

性似然比为 2.57 (1.69~3.61), 汇总阴性似然比为 0.28 (0.16~0.48)。SROC 曲线下面积为 0.848 9。见图 2~5 (见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2.3.2 血清 IMA 与 cTnT 对 ACS 诊断性能比较 根据上述类似 meta 统计方法, 分别汇总 IMA 与 cTnT 对 ACS 诊断的灵敏度和特异度。cTnT 对 ACS 早期诊断的灵敏度为 39%, 特异度为 72%; IMA 对 ACS 早期诊断的灵敏度为 72%, 特异度为 57%。

3 讨 论

在急性缺血情况下, 人血清清蛋白上与过度金属元素如铜、钴等的结合位点易发生降解, 最新研究提示 IMA 来源于这一人血清清蛋白降解过程^[18-19], 但其产生及清除机制仍不完全清楚, 需进一步研究^[20]。在缺氧情况下, 组织产生的氧自由基激活氢自由基, 导致清蛋白 N-端结合位点处发生降解产生 IMA, 尤其是 N-天冬氨酸-丙氨酸-组氨酸-赖氨酸序列^[21-22]。同时有研究提示缺氧环境下, 机体为适应缺氧而产生 IMA 从而保护心肌受损或限制心肌坏死程度及范围^[23]。目前有研究显示 IMA 联合 ECG 及 cTnT, 可提高对 ACS 诊断灵敏度^[24]。同时也有研究提示因为 IMA 存在较高假阴性, 导致其临床使用受到极大限制^[25]。

SROC 曲线下面积用于评价检测方法的精确性; 其值越接近于 1 提示诊断效果越好; 其值介于 0.7~0.9 提示有一定的准确性。本研究中, SROC 曲线下面积为 0.848 9, 接近 0.9 提示 IMA 对 ACS 的诊断准确性较好。

本文通过荟萃分析得出的 IMA 的灵敏度及特异度与部分研究类似^[8,26]。本研究结果示 IMA 对 ACS 诊断的灵敏度 (72%) 明显高于 cTnT (39%), 因而可以应用 IMA 为新的心肌损伤标志物, 用于早期诊断 ACS。对于 ACS 患者, 早期的溶栓或经皮冠状动脉介入治疗可明显改善预后^[27]。所以目前对 ACS 诊断多采用纳入政策, 即有阳性证据, 如 ECG、心肌损伤标志物, 即尽早采取治疗措施。IMA 较其他指标提高了灵敏度, 减少漏诊, 能总体提高 ACS 患者的预后。IMA 为缺血性标志, 无组织器官特异度, 近来研究示多器官缺血均可引起其明显升高, 如胃肠道、脑部等。其低特异度导致高假阳性, 可能出现误诊非心肌缺血性胸痛, 导致病情的延误和误诊。综上所述, IMA 位于正常水平时可以基本排除 ACS。

对纳入研究对象进行异质性检验, 提示存在非阈值效应, 考虑其来源如下。(1)研究对象纳入人群不一: 纳入研究人群均为就诊于研究机构的胸痛患者, 存在地区、种族差异; 由于地区社会因素差异, 各研究人群间发病至就诊时间差距不一, 导致疾病严重程度不一, 部分患者仅为早期心肌缺血, 部分患者已发展致严重心肌坏死。(2)纳入研究中多个 ACS 诊断标准同时应用, 研究对象未接受相同的金标准诊断试验致多重参照偏倚。(3)要求所有纳入研究均采用 ACB 法测定 IMA 浓度, 但实验仪器、试剂来源、临界值不同直接导致对结果的判读。(4)检索文献的语种仅限于中英文, 致漏检以其他语种发表的相关研究。(5)纳入研究的对照组均为非缺血性胸痛患者, 无健康人群, 因而丢失部分重要信息。(6)检索策略、灰色文献也是异质性的重要来源。

本研究的局限性: 纳入文献数量较少, 无法进行亚组分析; 无法确定临界值、试剂来源、诊断标准等因素是否影响 IMA 的诊断价值。纳入研究均未报到研究的对象其他指标, 从而无法评价联合 IMA、ECG 及 cTnT 等指标对 ACS 的诊断效能。另外, 所有纳入研究均为单中心研究, 致疾病谱偏倚, 可进行多中

心研究进一步评价 IMA 的诊断价值。

IMA 对 ACS 有一定的诊断价值。其特异度虽较 cTnT 低, 但仍尚可, 在结合其他指标的情况下, 仍可辅助诊断 ACS; 其较高的灵敏度是 IMA 低于临界值对临床排除 ACS 可能具有更高的临床价值。本荟萃分析存在疾病谱偏倚、疾病进展偏倚、多重参照偏倚等多种偏倚, 在综合考虑上诉可能影响结果的前提下, 对临床有一定的指导作用。

参考文献

- [1] Burt CW. Summary statistics for acute cardiac ischemia and chest pain visits to United States EDs, 1995-1996 [J]. *Am J Emerg Med*, 1999, 17(6): 552-559.
- [2] Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(16): 1163-1170.
- [3] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of the myocardial infarction [J]. *Kardiol Pol*, 2008, 66(1): 47-62.
- [4] Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, et al. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2003, 107(19): 2403-2405.
- [5] Kim JS, Hwang HJ, Ko YG, et al. Ischemia-modified albumin: is it a reliable diagnostic and prognostic marker for myocardial ischemia in real clinical practice [J]. *Cardiology*, 2010, 116(2): 123-129.
- [6] Roy D, Quiles J, Aldama G, et al. Ischemia Modified Albumin for the assessment of patients presenting to the emergency department with acute chest pain but normal or non-diagnostic 12-lead electrocardiograms and negative cardiac troponin T [J]. *Int J Cardiol*, 2004, 97(2): 297-301.
- [7] Lee YW, Kim HJ, Cho YH, et al. Application of albumin-adjusted ischemia modified albumin index as an early screening marker for acute coronary syndrome [J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 384(1/2): 24-27.
- [8] 赖泽仁, 李凌, 金焱. 缺血修饰白蛋白在老年急性冠脉综合征诊断中的应用 [J]. *中国老年学杂志*, 2007, 27(13): 1267-1269.
- [9] 汤天军, 张继红, 王蒙, 等. 缺血修饰白蛋白检测诊断早期急性冠脉综合征 [J]. *广东医学*, 2007, 28(11): 1810-1812.
- [10] 倪锐, 苏建友, 鞠少卿, 等. 缺血修饰白蛋白在急性冠脉综合征早期诊断中的价值 [J]. *天津医药*, 2007, 35(2): 106-107.
- [11] 李连琨, 吴白平, 张卫华. 缺血修饰白蛋白在急性冠脉综合征的早期诊断中的临床应用 [J]. *实用预防医学*, 2008, 15(1): 61-63.
- [12] Sinha MK, Roy D, Gaze DC, et al. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes [J]. *Emerg Med J*, 2004, 21(1): 29-34.
- [13] 李艳君, 李娟, 王孔明. 缺血修饰白蛋白在急性冠脉综合征早期诊断的价值 [J]. *黑龙江医药科学*, 2010, 33(1): 24-25.
- [14] 李洁琪, 何成毓, 李晓翔, 等. 心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰白蛋白对急性冠脉综合征的诊断价值 [J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(23): 4322-4323.
- [15] 许明正, 奚志钢, 俞国忠, 等. 缺血修饰白蛋白在急性冠状动脉综合征早期诊断中的价值 [J]. *中国综合临床*, 2010, 26(9): 905-907.
- [16] 游洁芸, 杨承健, 金艳, 等. 缺血修饰白蛋白在急性冠状动脉综合征诊断中的应用价值 [J]. *检验医学*, 2010, 25(4): 328-329.
- [17] Shen XL, Lin CJ, Han LL, et al. Assessment of ischemia-modified albumin levels for emergency room diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 149(3): 296-298.
- [18] Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. Albumin (下转第 1211 页)

差,已明确提出检测系统的批内不精密度应为美国的临床实验室室间质量评估 CLIA'88 允许误差的 1/4,天间标准差应为该允许误差的 1/3,达到这样要求的检测系统,可认为它的随机误差属于可接受的水平^[4],本次检测 CLIA'88 推荐 CK-MB 允许误差为 30%,CK-MB 的 1/4 允许误差为 7.5%,实验结果显示采用 Triage Metet 型荧光免疫干式快速定量诊断仪检测 CK-MB 的两水平样本批内不精密度、批间不精密度、天间不精密度、总不精密度结果均小于 1/4 CLIA'88 允许误差,在可接受范围内,说明 Triage Metet 荧光免疫干式快速定量诊断仪检测 CK-MB 精密度良好,符合实验室要求。

本院 mini VIDAS 全自动荧光免疫分析仪检测系统采用原装配套试剂,同时操作人员经过系统培训,整个系统一直参加全国卫生部临床检验中心的室间质评活动,质评结果均优秀,是一可靠检测系统,以此作为参照系统对 Triage Metet 荧光免疫干式快速定量诊断仪检测系统检测 CK-MB 作相关性方法比对,两套检测系统均无离群点,重复性较好。本次检测 CK-MB 医学决定水平 15 的相对偏差 SE% 为 2.53,医学决定水平 90 的相对偏差 SE% 为 0.17,均小于 1/2CLIA'88 对室间评估的允许误差(CK-MB 的允许误差为 30%),属临床可接受水平,即两检测系统间的测定结果具有可比性,相关性良好,与黄静沁等^[5]实验得出 CK-MB 采用 POCT 法与电化学发光法有很强的相关性结果相似。

临床检测 CK-MB 分质量与活性两种,CK-MB 质量在心肌患者血中升高倍数高于 CK-MB 活性,这是因为心肌发病时酶从受损区域释放入血中,而组织酶进入血循环后会发生变性,使部分酶活性丧失^[6],同时,由于检测环境要求,溶血和血液中大 CK、CK-BB 和 CK-MM 亚型等都会产生干扰现象,导致 CK-MB 结果偏高,董矜等^[7]指出 CK-MB 质量的测定结果假阳性率低,稳定不因受外界影响,灵敏度高,适合作为各类疾病尤其是心血管类疾病检测的指标之一,所以,笔者建议采用 CK-MB 质量检测,提高结果准确性。

大多实验室检测 CK-MB 质量都用发光方法检测,但对急诊快速检测,POCT 法有他先天的优势,肖华等^[8]指出采用 POCT 法检测 CK-MB 有冠心病诊断中的敏感度为 90.5%,特异度为 100%。但高敏感度和特异度前提是在良好的质量管

理下才有意义。POCT 的质量管理是现时临床开展遇到的最大问题,张明明和郑佐娅^[9]指出在一项 POCT 模拟实验中,在采血点被污染的情况下,只有 5.4% 的护士意识到问题并正确地解读了结果。因此,必须有计划地对操作人员进行必要的培训,制定操作规程和定期进行质量控制,并对反馈的数据进行统计处理,评价各 POCT 测试系统的可靠性及稳定性等内部质量管理工作要有计划地落实推行。

综上所述,美国 Biosite Biagnostics 公司生产的 Triage Metet 荧光免疫干式快速定量诊断仪检测 CK-MB 的精密度良好,符合实验室要求,参比方法测定的结果具可比性,在确保落实质量管理的前提下可为心肌梗患者提供准确、稳定、可靠的检测数据。

参考文献

- [1] 徐建新,李福刚. POCT 对传统医疗模式带来的新机遇[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(12):1329-1331.
- [2] 杨筑,刘秀菊,周道民. 急性心肌梗死心肌标志物及其床旁检测技术[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(6):520-521,524.
- [3] 顾权,金旭,张立晶,等. cTnI、Mb、CK-MB 在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 中国现代医生,2007,45(7):8-25.
- [4] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003.
- [5] 黄静沁,左玫,李智,等. POCT 法与 Roche 电化学发光法检测心肌标志物的比较[J]. 检验医学,2010,25(9):734-736.
- [6] Joris RD, Annick MDM, Mare LDB. Comparison and analysis the quality concentration and the activation concentration of CK-MB in the AMI[J]. Am Coll Cardiol,2000,35(19):1342-1350.
- [7] 董矜,董振南,田亚平. 肌酸激酶同工酶质量与活性测定在心血管疾病中的应用[J]. 军医进修学院学报,2005,26(5):354-355.
- [8] 肖华,洪长江,邱健,等. 床旁检验在急性冠脉综合征患者中的应用[J]. 实用医学杂志,2010,26(23):4327-4329.
- [9] 张明明,郑佐娅. POCT 的研究进展及应用[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(11):1021-1022,1025.

(收稿日期:2012-12-17)

(上接第 1208 页)

- cobalt binding and ischemia modified albumin generation: an endogenous response to ischemia[J]. Int J Cardiol,2006,108(3):410-411.
- [19] Bar-Or D, Curtis G, Rao N, et al. Characterization of the Co(2+) and Ni(2+) binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin: An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia[J]. Eur J Biochem,2001,268(1):42-47.
 - [20] Bar-Or D, Rael LT, Bar-Or R, et al. The cobalt-albumin binding assay: insights into its mode of action[J]. Clin Chim Acta,2008,387(1/2):120-127.
 - [21] Marx G, Chevion M. Site-specific modification of albumin by free radicals. Reaction with copper(II) and ascorbate[J]. Biochem J,1986,236(2):397-400.
 - [22] Gidenne S, Ceppa F, Fontan E, et al. Analytical performance of the Albumin Cobalt Binding (ACB) test on the Cobas MIRA Plus analyzer[J]. Clin Chem Lab Med,2004,42(4):455-461.
 - [23] Xi L, Taher M, Yin C, et al. Cobalt chloride induces delayed cardiac preconditioning in mice through selective activation of HIF-1 α and AP-1 and iNOS signaling[J]. Am J Physiol Heart Circ

Physiol,2004,287(6):H2369-2375.

- [24] Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report[J]. J Emerg Med,2000,19(4):311-315.
- [25] Keating L, Bengner JR, Beetham R, et al. The PRIMA study: presentation ischaemia-modified albumin in the emergency department[J]. Emerg Med J,2006,23(10):764-768.
- [26] Christenson RH, Duh SH, Sanhai WR, et al. Characteristics of an Albumin Cobalt Binding Test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study[J]. Clin Chem,2001,47(3):464-470.
- [27] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction——summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina)[J]. J Am Coll Cardiol,2002,40(7):1366-1374.

(收稿日期:2012-12-28)