

• 论 著 •

IMA 和 CK 指数在急性缺血性脑卒中的辅助诊断价值*

付毓平¹, 付 峰², 朱 亚³, 连甄帅¹, 燕 莎⁴, 李丹丹⁵, 贺志安^{1△}

1. 新乡医学院三全学院医学检验学院, 河南新乡 453003; 2. 郑州市骨科医院, 河南郑州 450003;

3. 河南省人民医院/郑州大学人民医院检验科, 河南郑州 450003; 4. 河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院检验中心, 河南郑州 450002; 5. 南京大学医学院附属

泰康仙林鼓楼医院检验科, 江苏南京 210000

摘要:目的 探讨缺血修饰白蛋白(IMA)和肌酸激酶(CK)指数在急性缺血性脑卒中(AIS)中的诊断价值。方法 依据纳入和排除标准,纳入2021年10月至2022年10月在河南省人民医院住院的AIS患者149例作为AIS组。另选取同期健康体检者156例作为健康对照组。使用雅培C1600生化分析仪测量IMA、CK、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)和 α -羟基丁酸脱氢酶(HBDH)的活性水平,计算CK指数(CK-MB与CK之比)。分析相对危险因素,构建受试者工作特征(ROC)曲线,使用SPSS 27.0.1进行数据分析,Graph-Pad Prism 9.4.1绘制图表,使用MedCalc(20.0.22版本)比较曲线下面积(AUC)的差异。结果 AIS组IMA、CK-MB、CK指数显著高于健康对照组,CK水平显著低于健康对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。单因素Logistic回归分析显示IMA和CK指数都是AIS的危险因素(均 $P < 0.001$)。采用多因素二元Logistic回归分析调整性别和年龄后,IMA成为AIS的独立危险因素($OR = 1.901, 95\%CI: 1.649 \sim 2.190, P < 0.001$)。ROC曲线显示,单项检测IMA的AUC为0.922,灵敏度、特异度为81.2%、90.4%;与IMA+CK指数或IMA+CK指数+CK联合检测相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 IMA是AIS的独立危险因素,具有较强的诊断价值,值得临床推广应用。

关键词: 缺血修饰白蛋白; 肌酸激酶指数; 急性缺血性脑卒中**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.006 **中图法分类号:**R743.3**文章编号:**1673-4130(2024)22-2716-05**文献标志码:**A

Auxiliary diagnostic value of IMA and CK index in acute ischemic stroke*

FU Yuping¹, FU Feng², ZHU Ya³, LIAN Zhenshuai¹, YAN Sha⁴, LI Dandan⁵, HE Zhi'an^{1△}

1. School of Medicine Laboratory, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang,

Henan 453003, China; 2. Zhengzhou Orthopedics Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China;

3. Department of Clinical Laboratory, Henan Provincial People's Hospital/Zhengzhou University

People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China; 4. Center of Clinical Laboratory, Henan

Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/the Second Affiliated Hospital of Henan

University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450002, China; 5. Department of Clinical

Laboratory, Affiliated Taikang Xianlin Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing

University, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic value of ischemia-modified albumin (IMA) and the creatine kinase (CK) index in acute ischemic stroke (AIS). **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, totally 149 newly diagnosed and untreated AIS patients hospitalized in Henan Provincial People's Hospital from October 2021 to October 2022 were selected as the AIS group. Additionally, 156 healthy people who underwent the physical examination during the same period were selected as the control group. Activity levels of IMA, CK, creatine kinase-MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH) and hydroxybutyrate-dehydrogenase (HBDH) were measured using the Abbott C1600 biochemical analyzer, and the CK index (ratio of CK-MB to CK) was calculated. Relative risk factors were analyzed, receiver operating characteristics (ROC) curve was constructed, data were analyzed using SPSS 27.0.1, graphs were plotted using GraphPad Prism 9.4.1, and

* 基金项目: 河南省科技攻关项目(242102310292); 南京市卫生科技发展专项资金资助项目(YKK22256)。

作者简介: 付毓平, 女, 主管技师, 讲师, 主要从事血液学检验和临床诊断学教学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 309378297@

qq.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241028.0900.002.html\(2024-10-28\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241028.0900.002.html(2024-10-28))

differences in area under the curve (AUC) were compared using MedCalc(version 20. 0. 22). **Results** The AIS group exhibited significantly higher levels of IMA,CK-MB,and the CK index,and significantly lower levels of CK compared to the control group (all $P<0.05$). Univariate logistic regression analysis revealed that both IMA and the CK index were risk factors for AIS (both $P<0.001$). After adjusting for gender and age in a multivariate binary logistic regression analysis,IMA emerged as an independent risk factor for AIS ($OR=1.901,95\%CI:1.649-2.190,P<0.001$). IMA,CK-MB and CK index in the AIS group were significantly higher than those in the control group,and CK levels were significantly lower than those in the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Univariate Logistic regression analysis showed that IMA and CK index were risk factors for AIS ($P<0.001$). After adjusting for sex and age in multivariate binary Logistic regression analysis,IMA was an independent risk factor for AIS ($OR=1.901,95\%CI:1.649-2.190,P<0.001$). The ROC curve demonstrated that AUC,the sensitivity and the specificity of single detection for IMA were 0.922,81.2%,and 90.4%,respectively. There was no significant difference compared to combined detection using IMA + CK index or IMA + CK index + CK (all $P>0.05$). **Conclusion** IMA is an independent risk factor for AIS,which has strong diagnostic value and is worthy of clinical application.

Key words:ischemia-modified albumin; creatine kinase index; acute ischemic stroke

急性缺血性卒中(AIS)占全球卒中的60%~80%,具有高发病率、高致残率、高病死率、高复发率和高经济负担的特点^[1-6],因此,早诊断、减少漏诊成为研究的重点^[7-8]。电子计算机断层扫描(CT)和核磁共振成像(MRI)是AIS主要诊断工具,但设备昂贵且需要专业操作人员^[9-10]。有研究表明,血液学检验可显著提高早期卒中的诊断^[8,10]。

缺血修饰白蛋白(IMA)是早期心肌缺血的敏感指标,对冠心病、心力衰竭等疾病的早期诊断、治疗指导和预后评估至关重要^[11-15]。研究表明,心肌梗死合并不稳定型心绞痛患者的IMA水平显著高于非缺血性胸痛患者^[16-17]。在非ST段抬高型心肌梗死患者和不稳定型心绞痛患者之间却没有显著差异,提示IMA在诊断急性冠状动脉综合征中的潜在作用^[18]。

肌酸激酶(CK)包括CK-MM、CK-MB、CK-BB 3种同工酶,同工酶活性的变化可指示组织损伤的位置,当细胞缺血或坏死时,血清中CK-MB升高,CK指数为CK-MB与总CK的比值^[19-25]。此外,在急性脑血管疾病中,乳酸脱氢酶(LDH)和 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)也可因脑组织损伤或破坏而升高^[26-27]。本研究分析了IMA、CK、CK-MB、LDH、HBDH和CK指数在健康者与AIS间的差异,以评估其在AIS辅助诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择河南省人民医院2021年10月至2022年10月收治的AIS患者149例作为AIS组,其中男107例(71.81%),女42例(28.19%),平均年龄(60.65 ± 11.27)岁;纳入标准:(1)临床资料完整;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)根据《中国急性缺血性脑卒中诊断指南2018》规定^[28],在症状出现后 ≤ 14 d内入院治疗;(4)入院均经头颅电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)确诊;(5)首次明确诊断未治疗者(初诊未治疗者)。排除标准:(1)伴有恶性肿瘤或者术后

化疗者;(2)伴有血液系统疾病者;(3)其他缺血性疾病者;(4)伴有严重肝肾功能障碍者;(5)已接受针对脑卒中治疗者;(6)妊娠及哺乳期女性;(7)原发性心脏损伤或颅脑外伤者;(8)自身免疫性疾病者。另选取同期健康体检者156例作为健康对照组,其中男108例(69.23%),女48例(30.77%),平均年龄为(60.47 ± 11.56)岁。AIS组与健康对照组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器、试剂和方法 采集所有受试者早晨空腹无抗凝静脉血3~5 mL,采用中佳KD-1044立式离心机,1728 $\times$ g离心5 min。当日用雅培C1600生化仪检测血清IMA、CK、CK-MB、LDH、HBDH、LDH水平。检测程序严格按照试剂盒说明书执行,所有检测均通过卫生部临床检测中心内部质量评估,确保检测准确性。参考区间:IMA 0~85 U/mL,CK男50~310 U/L、女40~200 U/L,CK-MB 0~25 U/L,LDH 120~250 U/L。HBDH 72~182 U/L。

1.3 统计学处理 采用SPSS27.0统计学软件进行数据分析,GraphPad Prism 9.4.1作图,MedCalc 20.0.22版本比较曲线下面积(AUC)差异。Shapiro-Wilk正态性检验确定计量数据的分布,正态或近似正态分布用 $\bar{x} \pm s$,组间比较采用 t 检验。非正态分布的数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,并使用Mann-Whitney检验进行比较。分类资料以百分率表示,采用 χ^2 检验进行分析。通过二元Logistic回归评估各指标对AIS的影响。结合受试者工作特征(ROC)曲线的灵敏度和特异度,评价辅助诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康对照组和AIS组IMA、CK、CK-MB、LDH、HBDH、CK指数6项指标比较 IMA、CK指数在AIS组显著高于健康对照组,CK-MB在AIS组高于健康对照组,而CK在AIS组显著低于健康对照组,

差异有统计学意义($P<0.05$);但 AIS 组与健康对照组 LDH、HBDH 比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1。

2.2 单因素和多因素二元 Logistic 回归分析 6 项指标对 AIS 的影响 以健康对照组赋值为 0, AIS 组赋值为 1。单因素二元 Logistic 回归分析 IMA、CK、CK-MB、LDH、HBDH、LDI 对 AIS 发生的影响,结果显示 IMA、CK 指数是 AIS 的危险因素(均 $P<0.001$)。校正性别、年龄并纳入 IMA、CK 指数构建

多因素二元 Logistic 回归方程,发现 IMA 是 AIS 发生的独立危险因素($OR=1.901, 95\%CI: 1.649\sim 2.190, P<0.001$)。见表 2。

2.3 6 项指标单独和联合应用对 AIS 的辅助诊断价值 单独检测诊断时,IMA 辅助诊断 AIS 价值最佳, AUC、灵敏度、特异度分别为 0.922、81.2%、90.4%;其与联合检测比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 3。

表 1 6 项指标在健康对照组和 AIS 组比较[$M(P_{25}\sim P_{75})$]

参数	健康对照组($n=156$)	AIS 组($n=149$)	Z	P
IMA(U/mL)	76.10(74.13~77.80)	82.80(80.10~85.25)	-12.736	< 0.001
CK(U/L)	89.75(66.55~126.43)	73.50(54.15~101.80)	-3.651	< 0.001
CK-MB(U/L)	14.20(12.43~17.60)	15.70(13.25~18.65)	-2.525	0.012
LDH(U/L)	181.00(163.00~200.75)	183.00(161.50~208.00)	-0.670	0.503
HBDH(U/L)	144.50(131.25~157.00)	140.00(124.00~161.00)	-0.406	0.685
CK 指数	0.16(0.12~0.22)	0.20(0.15~0.29)	-4.507	< 0.001

表 2 单因素和多因素二元 Logistic 回归分析 6 项指标对 AIS 的影响

参数	B	SE	Wald χ^2	P	Exp(B)	95%CI
单因素分析						
IMA	0.610	0.068	79.900	<0.001	1.841	1.610~2.105
CK	-0.004	0.002	3.312	0.069	0.996	0.992~1.000
CK-MB	0.001	0.009	0.011	0.917	1.001	0.983~1.019
LDH	0.006	0.003	3.495	0.062	1.006	1.000~1.013
HBDH	0.006	0.004	2.553	0.110	1.006	0.999~1.013
CK 指数	3.684	1.085	11.518	<0.001	39.786	4.741~333.865
多因素分析						
IMA	0.642	0.072	78.650	<0.001	1.901	1.649~2.190
CK 指数	1.745	1.636	1.138	0.286	5.725	0.232~141.251

注:健康对照组赋值为 0, AIS 组赋值为 1。

表 3 6 项指标单独和联合应用对 AIS 的辅助诊断价值

参数	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P	95%CI
IMA	0.922	81.20	90.40	0.716	<0.001	0.891~0.953
CK	0.621	67.80	52.60	0.204	<0.001	0.558~0.684
CK-MB	0.584	51.70	66.70	0.184	0.012	0.519~0.648
LDH	0.522	26.20	85.30	0.115	0.503	0.457~0.588
HBDH	0.487	14.10	100.00	0.141	0.685	0.421~0.553
CK 指数	0.649	70.50	56.40	0.269	<0.001	0.588~0.711
IMA+CK 指数	0.923	90.60	82.10	0.727	<0.001	0.893~0.954
IMA+CK 指数+CK	0.925	93.30	79.50	0.728	<0.001	0.894~0.956
6 项联合	0.937	87.90	89.70	0.776	<0.001	0.908~0.966

注:健康对照组赋值为 0, AIS 组赋值为 1。

3 讨 论

随着人口老龄化, AIS 的发病率和病死率逐年上升, 已成为人类健康的主要威胁^[2,6,8]。通常使用 CT

或者 MRI 扫描进行诊断。然而, 这些方式受检测限制, 并造成放射性风险。相比之下, 血清学检测简单、安全、方便、无放射性^[9-10]。血清 IMA 有助于心肌缺

血的早期诊断^[29],CK 指数升高表明自由基破坏了缺血/再灌注时血清白蛋白的氨基酸序列,改变了其与过渡金属的结合能力,表明心肌损伤和(或)坏死。结合以上研究现状,本研究旨在评估 IMA、CK 指数等 6 项指标单独及联合检测在 AIS 诊断中的意义,为 AIS 的临床诊治提供实验依据。

结果表明,缺血缺氧性脑病患者的 IMA 水平显著升高,新生儿脐带血 IMA 诊断新生儿缺血缺氧性脑病的 AUC 为 0.963,灵敏度为 84.5%,特异度为 86.0%^[30]。同样,对 118 例脑卒中患者的血清 IMA 水平进行动态监测,发现 84 例脑梗死患者和 18 例脑出血患者在发病 3 h 内 IMA 水平显著升高。然而,在这一时间段内,短暂性脑缺血发作患者的 IMA 水平没有升高,而在 24 h 内脑梗死患者的 IMA 水平继续升高^[31]。一项 Meta 分析表明,IMA 浓度可能有助于治疗卒中并区分 AIS、ICH 和 SAH^[32]。CK 指数已被确立为诊断急性心肌损伤的金标准^[33],尽管部分脑卒中患者没有明显的急性冠脉综合征临床表现,但 CK 指数升高,这可能是由原发性心脏损伤^[34]或脑损伤引起的神经源性心肌损伤^[35]所致,为此本研究把原发性心脏损伤或颅脑外伤者作为排除标准。有研究发现,CK 水平升高的患者卒中复发风险更高($HR = 1.53$, $95\%CI: 1.21 \sim 1.93$),死亡($HR = 1.68$, $95\%CI: 1.10 \sim 2.58$)和残疾($HR = 1.57$, $95\%CI: 1.29 \sim 1.90$)^[36]。本研究发现,AIS 组患者的 IMA 和 CK-MB 升高,与健康对照组相比,AIS 患者的 CK 指数更高;AIS 组 LDH、HBDH 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义,而 CK 水平明显降低。ROC 曲线分析显示,单个 IMA 诊断 AIS 的 AUC 为 0.922,而单个 CK、CK-MB、CK 指数、LDH、HBDH 的诊断效能较低;进一步联合诊断分析表明,IMA 与其他指标联合诊断并没有提高诊断效率,IMA+CK 指数、IMA+CK 指数+CK、6 项联合指标的 AUC 与单一 IMA 相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此,单个 IMA 检测作为辅助 AIS 诊断的优越指标,具有较高的准确性、灵敏度和特异度。然而,联合检测不仅增加医疗费用,对 AIS 诊断也没有显著帮助。除了在早期诊断中的作用外,血清 IMA 水平检测对评估患者状况也很有作用,这表明与 AIS 患者的进展有关。目前,关于 IMA 与 AIS 风险之间关系的研究有限。进一步的逻辑回归分析确定 IMA 和 CK 指数都是 AIS 的危险因素;然而,当控制性别和年龄,同时考虑 IMA 和 CK 指数时,多因素二元 Logistic 回归模型显示 IMA 是 AIS 的独立危险因素。

由于研究分组匹配性,纳入和排除标准、数据分析处理等均可能会引起偏倚,为尽可能减少偏倚,本研究在实验设计时:(1)AIS 组与健康对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),结果具有可比性;(2)纳入和排除标准结合国内外研究现状和

临床病例特点,把恶性肿瘤或者术后化疗者、血液系统疾病、其他缺血性疾病、严重肝肾功能障碍者、原发性心脏损伤或颅脑外伤、自身免疫性疾病、妊娠及哺乳期女性等可直接或间接影响 IMA、CK、CK-MB、LDH、HBDH、CK 指数 6 项指标病理或生理变化者均排除在外,同时为减少各指标检测受药物治疗、半衰期等影响该研究选择初诊、未治疗患者(复发、入院前针对脑卒中治疗者除外)作为研究对象,以尽可能减少偏差来源;(3)数据分析处理时先把 6 项指标进行单因素二元 Logistic 分析,IMA、CK 指数是 AIS 的危险因素(均 $P < 0.001$),然后校正性别、年龄并纳入 IMA、CK 指数多因素二元 Logistic 分析,IMA 是 AIS 发生的独立危险因素($P < 0.001$)。所以该结果准确可靠。仅使用 IMA 和 CK 指数诊断 AIS 的有效性仍然有限,因此需要开发结合这些指数的新诊断/预后模型,以用于 AIS 的临床诊断和治疗。

综上所述,IMA 是 AIS 独立危险因素,对辅助诊断 AIS 有较高价值,值得推广。

参考文献

- [1] DAVID, SPENCE, BRADLEY L, et al. Cerebrovascular disease, cardiovascular disease, and chronic kidney disease: interplays and influences[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2022, 22(11): 757-766.
- [2] HERPICH F, RINCON F. Management of acute ischemic stroke[J]. Crit Care Med 2020, 48(11): 1654-1663.
- [3] RABINSTEIN A A. Update on treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn) 2020, 26(2): 268-286.
- [4] SAINI V, GUADA L, YAVAGAL D R. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions[J]. Neurology, 2021, 97(2): S6-S16.
- [5] KUNT R, PIRI B, YÜKSEL B, et al. Clinical-epidemiological and radiological characteristics of stroke patients: a multicentre study[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(15): e14963.
- [6] KISA A K S, COLLABORATORS G S. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10): 795-820.
- [7] HURFORD R, SEKHAR A, HUGHES T A T, et al. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke[J]. Pract Neurol, 2020, 20(40): 304-316.
- [8] PATIL S, ROSSI R, JABRAH D, et al. Detection, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke: current and future perspectives[J]. Front Med Technol, 2022, 24(4): 748949.
- [9] EL-KOUSSY M, SCHROTH G, BREKENFELD C, et al. Imaging of acute ischemic stroke[J]. Eur Neurol, 2014, 72: 309-316.
- [10] VAN POPPEL L M, MAJOIE C, MARQUERING H A,

- et al. Associations between early ischemic signs on non-contrast CT and time since acute ischemic stroke onset: a scoping review[J]. *Eur J Radiol*, 2022, 155: 110455.
- [11] WU A H. The ischemia-modified albumin biomarker for myocardial ischemia[J]. *MLO Med Lab Obs*, 2003, 35(6): 36-38.
- [12] HAZINI A, CEMEK M, İŞILDAK I, et al. Investigation of ischemia modified albumin, oxidant and antioxidant markers in acute myocardial infarction[J]. *Postepy Kardiol*, 2015, 11(4): 298-303.
- [13] ZHONG Y, WANG N, XU H, et al. Ischemia-modified albumin in stable coronary atherosclerotic heart disease: clinical diagnosis and risk stratification[J]. *Coron Artery Dis*, 2012, 23(8): 538-541.
- [14] MONTAGNANA M, LIPPI G, FAVA C, et al. Ischemia-modified albumin and NT-prohormone-brain natriuretic peptide in peripheral arterial disease[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2006, 44(2): 207-212.
- [15] ELLIDAG H Y, EREN E, YILMAZ N, et al. Oxidative stress and ischemia-modified albumin in chronic ischemic heart failure[J]. *Redox Rep*, 2014, 19(3): 118-123.
- [16] DEMIRTAS A O, KARABAG T, DEMIRTAS D. Ischemic modified albumin predicts critical coronary artery disease in unstable angina pectoris and non-ST-elevation myocardial infarction[J]. *J Clin Med Res*, 2018, 10(7): 570-575.
- [17] MISHRA B, PANDEY S, NIRLAULA SR, et al. Utility of ischemia modified albumin as an early marker for diagnosis of acute coronary syndrome[J]. *J Nepal Health Res Counc*, 2018, 16(1): 16-21.
- [18] WUDKOWSKA A, GOCH J, GOCH A. Ischemia-modified albumin in differential diagnosis of acute coronary syndrome without ST elevation and unstable angina pectoris[J]. *Kardiol Pol*, 2010, 68(4): 431-437.
- [19] YAN Y B. Creatine kinase in cell cycle regulation and cancer[J]. *Amino Acids*, 2016, 48(4): 1775-1784.
- [20] SKITEK M, KRANJEC I, JERIN A. Glycogen phosphorylase isoenzyme BB, creatine kinase isoenzyme MB and troponin I for monitoring patients with percutaneous coronary intervention-a pilot study[J]. *Med Glas (Zenica)*, 2014, 11(1): 13-18.
- [21] KITTIPEERAPAT N, FABIAN R, BERNSEN S, et al. Creatine kinase MB isoenzyme is a complementary biomarker in amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(14): 11682.
- [22] NAKAMURA Y, ITO K, TAKEMURA N, et al. Elevation in creatine kinase isoenzyme-MM associated with hepatocellular carcinoma: a case report and review of literature[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2022, 15(2): 460-466.
- [23] CHANG C C, LIOU C B, SU M J, et al. Creatine kinase (CK)-MB-to-total-CK ratio: a laboratory indicator for primary cancer screening[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(15): 6599-6603.
- [24] CHEN C, LIN X, LIN R, et al. A high serum creatine kinase (CK)-MB-to-total-CK ratio in patients with pancreatic cancer: a novel application of a traditional marker in predicting malignancy of pancreatic masses? [J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 13.
- [25] FERJANI M, DROC G, DREUX S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion[J]. *Chest*, 1997, 111(2): 427-433.
- [26] ALATLI T, KOCAOGLU S, AKAY E. The relationship of LDH and hematological parameters with ischemic volume and prognosis in cerebrovascular disease[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2022, 32(1): 42-45.
- [27] LEE S, KOPPENSTEINER R, KOPP C W, et al. α -Hydroxybutyrate dehydrogenase is associated with atherothrombotic events following infrainguinal angioplasty and stenting [J]. *Sci Rep* 2019, 9(1): 18200.
- [28] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [29] SOKHANVAR S, MELLATI A O, MOUSAVINASAB S N, et al. Ischemia-modified albumin (IMA) in differential diagnosis of transient myocardial ischemia from non ischemic chest pain[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2012, 113(10): 612-615.
- [30] TALAT M A, SALEH R M, SHEHAB M M, et al. Evaluation of the role of ischemia modified albumin in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Clin Exp Pediatr*, 2020, 63(8): 329-334.
- [31] ABBODD H, LABREUCHE J, MESEGUER E, et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23(2/3): 216-220.
- [32] MANGONI A A, ZINELLU A. A systematic review and meta-analysis of serum concentrations of ischaemia-modified albumin in acute ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage, and subarachnoid haemorrhage[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(5): 653.
- [33] EL ALLAF M, CHAPELLE J P, EL ALLAF D, et al. Differentiating muscle damage from myocardial injury by means of the serum creatine kinase (CK) isoenzyme MB mass measurement/total CK activity ratio[J]. *Clin Chem*, 1986, 32(2): 291-295.
- [34] SI K, LIU J, HE L, et al. Caulophine protects cardiomyocytes from oxidative and ischemic injury[J]. *J Pharmacol Sci*, 2010, 113(4): 368-377.
- [35] KWON S K, KOVESDI E, GYORGY A B, et al. Stress and traumatic brain injury: a behavioral, proteomics, and histological study[J]. *Front Neurol*, 2011, 2: 12.
- [36] LI S, WANG A, ZHANG Y, et al. Creatine kinase is associated with recurrent stroke and functional outcomes of ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(6): e022279.