

GIÁ TRỊ CỦA IMA (Ischemia Modified Albumin) HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP KHÔNG ST CHÊNH

Phạm Quang Tuấn^{1,2}, Nguyễn Tá Đông², Hà Nguyễn Tường Vân², Huỳnh Văn Minh³

(1) Nghiên cứu sinh Nội Tim mạch Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

(2) Bệnh viện Trung ương Huế

(3) Trường Đại học Y Dược Huế - Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Chẩn đoán sớm HCVC là quan trọng trong điều trị và tiên lượng, góp phần giảm tỷ lệ tử vong và các biến chứng. Nồng độ IMA có giá trị như thế nào trong chẩn đoán HCVCSTCL? **Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ IMA huyết thanh ở bệnh nhân HCVCSTCL. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và điểm cắt của IMA trong chẩn đoán HCVCSTCL. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 75 bệnh nhân vào Bệnh viện Trung ương Huế với cơn đau thắt ngực nghi ngờ HCVCSTCL, 37 bệnh nhân được chẩn đoán HCVCSTCL theo ESC 2015 và 38 bệnh nhân còn lại loại trừ và làm nhóm đối chứng. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh. **Kết quả:** (i) Nồng độ các men CK-MB và hs-TroponinT ở nhóm bệnh nhân HCVCSTCL cao hơn nhóm chứng. Nồng độ IMA trung bình $93,49 \pm 89,56$ IU/mL (trung vị là $58,57$ IU/mL) ở nhóm HCVCSTCL cao hơn nhóm chứng $15,01 \pm 9,87$ IU/mL (trung vị là $11,735$ IU/mL) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). (ii) Điểm cắt tối hạn có giá trị chẩn đoán HCVCSTCL $> 28,68$ IU/mL có độ nhạy 91,9%, độ đặc hiệu 86,8%, AUC = 0,98, KTC 95% = 0,95-1,00, $p < 0,001$, OR = 74,8, KTC 95% = 16,54- 338,38, $p < 0,001$. **Kết luận:** IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán HCVCSTCL.

Từ khóa: IMA, Hội chứng vành cấp không ST chênh lên.

Abstract

VALUE OF SERUM IMA (Ischemia Modified Albumin) IN DIAGNOSIS OF NON-ST SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES

Phạm Quang Tuấn^{1,2}, Nguyễn Tá Đông², Hà Nguyễn Tường Vân², Huỳnh Văn Minh³

(1) PhD Students of Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

(2) Hue Central Hospital

(3) Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

Background: Early diagnosis in ACS is significant to treatment and prognosis. It helps to reduce death and complications. What is the value of IMA concentration for diagnosing non-ST segment elevation acute coronary syndromes. **Objective:** Studying the IMA concentration in blood serum in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes; determining sensitivity, specificity and cut off point of IMA in diagnosis of non-ST segment elevation acute coronary syndromes. **Subject and Method:** 75 patients hospitalized in Hue Central Hospital with breast pang, presenting non-ST segment elevation acute coronary syndromes. Based-on the ESC Guidelines 2015, diagnosis of non-ST segment elevation acute coronary syndromes is made on 37 of those as in a patients group; 38 others are chosen as a controls group. Cross-sectional study with comparison is applied. **Result:** (i) Concentration of enzymes CK-MB and of hs-TnT in the patients group is higher compared with that in the controls group. Average IMA concentration in patients group is 93.49 ± 89.56 IU/mL (median: 58.57 IU/mL) and higher compared with the controls group which reaches 15.01 ± 9.87 IU/mL (median: 11.735 IU/mL). It results in a statistical significance $p < 0,001$. (ii) The cut off point for diagnosing non-ST segment elevation acute coronary syndromes > 28.68 IU/mL, reaching a sensitivity at 91.9% and a specificity at 86.8%, AUC = 0.98, 95% CI = 0.95-1.00, $p < 0,001$, OR = 74.8, 95% CI = 16.54 - 338.38, $p < 0,001$. **Conclusion:** IMA has high sensitivity and specificity in diagnosis of non-ST segment elevation acute coronary syndromes.

Key words: IMA, NSTEMI, Acute coronary syndrome without ST elevation.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng vành cấp (HCVC) là một bệnh cấp cứu nội khoa nguy hiểm cần được chẩn đoán và điều trị sớm. Theo thống kê của WHO, hàng năm trên thế giới có 7,3 triệu người chết do bệnh ĐMVT [15]. Theo thống kê của Mỹ năm 2014 của Hội Tim mạch Hoa Kỳ, tỷ lệ mới mắc NMCT hàng năm 515.000 trường hợp và có 205.000 trường hợp NMCT tái phát. [6]. Tại Châu Âu, cứ mỗi 6 nam giới và mỗi 7 nữ giới lại có 1 người bị tử vong do NMCT [4].

Tại Anh, năm 2010 tỷ lệ tử vong do NMCT trên 100.000 dân là 39,2% ở nam và 17,7% ở nữ [11]. Hội chứng vành cấp ngày càng trở lên một bệnh lý phổ biến tại Việt Nam.

Tại Việt Nam tuy chưa có số liệu thống kê cụ thể nhưng số người mắc bệnh tim mạch và đặc biệt số bệnh nhân HCVC ngày càng gia tăng. Nghiên cứu của Nguyễn Lâm Việt, tỷ lệ HCVC nhập Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam chiếm 4,6% [5].

Chẩn đoán sớm Hội chứng vành cấp không ST chênh lên (HCVCKSTCL) vẫn còn khó khăn như: triệu chứng lâm sàng không điển hình, hình ảnh điện tâm đồ không rõ ràng, các chất chỉ điểm sinh học phóng thích chậm trễ vào máu sau hoại tử cơ tim. Những năm gần đây có rất nhiều chất chỉ điểm sinh học mới đã và đang được nghiên cứu về giá trị chẩn đoán và tiên lượng để từ đó có thể góp phần trong chẩn đoán và điều trị giúp hạ thấp tỷ lệ tử vong và biến chứng về sau ở bệnh nhân có HCVC. [12].

Những năm gần đây IMA (Ischemia Modified Albumin) là một trong những xét nghiệm có giá trị và chất chỉ điểm tim lý tưởng để chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim. IMA là một chất chỉ điểm tăng rất sớm trong huyết thanh (6 đến 10 phút) sau khi xuất hiện tình trạng thiếu máu cục bộ, sớm hơn cả các chỉ

điểm tim khác. Xét nghiệm này cho kết quả nhanh (30 phút) nên rất lý tưởng trong chẩn đoán sớm HCVC để đưa ra quyết định điều trị sớm cho bệnh nhân [9]. Nồng độ IMA có giá trị như thế nào trong chẩn đoán HCVCKSTCL, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **"Giá trị của IMA huyết thanh trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp không ST chênh lên"** với hai mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ IMA huyết thanh ở bệnh nhân HCVCKSTCL
2. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và điểm cắt của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

75 bệnh nhân vào Bệnh viện Trung ương Huế với cơn đau thắt ngực nghi ngờ HCVCKSTCL, sau đó được phân thành 2 nhóm: 37 bệnh nhân được chẩn đoán HCVCKSTCL theo ESC 2015 và 38 bệnh nhân còn lại loại trừ và làm nhóm đối chứng [10].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có so sánh.

Ghi nhận các thông số cơ bản như: Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ, ngày giờ vào viện, các yếu tố nguy cơ...

IMA được xét nghiệm theo phương pháp hấp phụ miễn dịch gắn enzym. Xét nghiệm hs-TroponinT, CK-MB làm 2 lần cách nhau 6 giờ.

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 75 bệnh nhân vào viện với nghi ngờ HCVCKSTCL chúng tôi xác định 37 bệnh nhân có HCVCKSTCL và 38 bệnh nhân còn lại thuộc nhóm chứng.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới

Đặc điểm		Tổng (n=75)		Nhóm nghiên cứu				p
		n	%	Nhóm chứng (n=38)		Nhóm bệnh (n=37)		
				n	%	n	%	
Tuổi	Trung bình	67,4±13,5		65,1 ± 13,6		69,8± 13,1		>0,005
	Min;Max	36:101		37:101		36:91		
Giới	Nam	34	45,3	17	50,0	17	50,0	>0,005
	Nữ	41	54,7	21	51,2	20	48,8	
Tỷ lệ Nam/Nữ		0,83		0,81		0,85		

Nhận xét: Tuổi trung bình của 2 nhóm nghiên cứu tương đương nhau và tỷ lệ nữ nhiều hơn nam nhưng không có sự khác biệt.

Bảng 2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ		Tổng (n=7)		Nhóm chứng (n=38)		Nhóm bệnh (n=37)		
		n	%	n	%	n	%	
Đái tháo đường	Có	14	18,7	8	21,1	6	16,2	p>0,005
	Không	61	81,3	30	78,9	31	83,8	
Tăng huyết áp	Có	38	50,7	15	39,5	23	62,2	p<0,005
	Không	37	49,3	23	60,5	14	37,8	
Hút thuốc lá	Có	5	6,7	4	10,5	1	2,7	p>0,005
	Không	70	93,3	34	89,5	36	97,3	
Bệnh mạch vành	Có	14	18,7	9	23,7	5	13,5	p>0,005
	Không	61	81,3	29	76,3	32	86,5	

Nhận xét: Yếu tố nguy cơ của nhóm nghiên cứu tương tự nhau, tăng huyết áp ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng.

Bảng 3. Lý do và thời gian khởi phát đến lúc nhập viện

Lý do và thời gian nhập viện		Tổng (N=75)		Nhóm chứng (N=38)		Nhóm bệnh (N=37)		
		N	%	N	%	N	%	
Lý do nhập viện	Đau ngực	66	88	30	78,9	36	97,3	p<0,005
	Khác	9	12	8	21,1	1	2,7	
Thời gian khởi phát đến lúc nhập viện	<6 giờ	27	36	8	21,1	19	51,4	p<0,001
	6-12 giờ	32	42,7	14	36,8	18	48,6	
	>12 giờ	16	21,3	16	42,1	0	0	

Nhận xét: Lý do nhập viện chủ yếu là đau ngực và thời gian từ khi khởi phát đến lúc nhập viện chủ yếu < 6 giờ.

3.2. Nồng độ IMA và các men tim định lượng cùng lúc với IMA

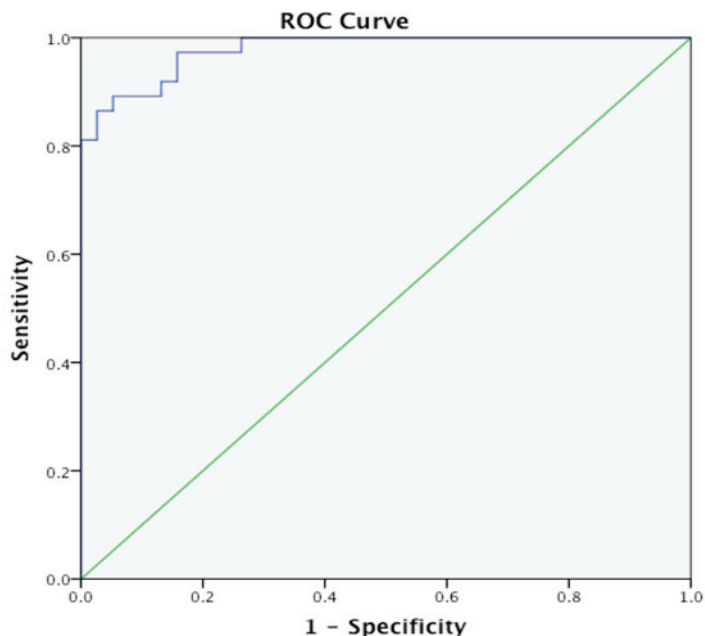
Bảng 4. Nồng độ các men sinh học trong nhóm nghiên cứu

Biến đổi các men sinh học		Tổng (N=75)	Nhóm chứng (N=38)	Nhóm bệnh (N=37)	p
hs-TnT lần 1 (ng/mL)	Trung bình	0,4748 ± 1,4033	0,0115 ± 0,0226	0,8012 ± 1,5782	<0,001
	Trung vị	0,01	0,006	0,065	
	25%:75%	0,004:0,079	0,001:0,0105	0,0085:1,0585	
	Min;Max	0,001:8,053	0,001:0,111	0,001:8,053	
hs-TnT lần 2 (ng/mL) (N=74)	Trung bình	0,4748 ± 1,4033	0,0343 ± 0,1627	0,9397 ± 1,9096	<0,001
	Trung vị	0,014	0,0055	0,162	
	25%:75%	0,0038:0,1893	0,001:0,01325	0,01725:1,105	
	Min;Max	0,001:10	0,001:1,010	0,001:10	
CK-MB lần 1 (ng/mL)	Trung bình	7,49 ± 18,19	1,58 ± 1,02	13,55 ± 24,59	<0,001
	Trung vị	1,7	1,29	3,34	
	25%:75%	1,20:3,61	1,003:1,905	1,505:8,965	
	Min;Max	0,60:89,90	0,61:5,75	0,60:89,90	
CK-MB lần 2 (ng/mL)	Trung bình	9,75 ± 36,65	1,52 ± 0,99	18,43 ± 51,47	p=0,001
	Trung vị	1,47	1,26	2,48	
	25%:75%	1,04:3,26	0,95:1,67	1,21:8,26	
	Min;Max	0,20:300,00	0,20:4,50	0,84:300,00	

IMA (IU/ml)	Trung bình	53,88 ± 74,16	15,01 ± 9,87	93,49 ± 89,56	<0,001
	Trung vị	30,99	11,735	58,57	
	25%:75%	11,31:58,57	6,73:23,64	38,87:101,69	
	Min;Max	4,10: 383,52	4,1:36,77	22,74:383,52	

Nhận xét: Nồng độ của các men tim làm tại 2 thời điểm và IMA của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng.

3.3. Nồng độ của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL

Bảng 5. Điểm cắt và độ nhạy độ đặc hiệu của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL

	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	KTC 95%
IMA (IU/mL)	28,68	91,9	86,8	0,98	<0,001	0,95-1,00

Bảng 6. Điểm cắt của IMA và nguy cơ HCVCKSTCL

Yếu tố		OR	KTC 95%	p
IMA (IU/mL)	≤ 28,68	1	16,54- 338,38	< 0,001
	> 28,68	74,8		

Nhận xét: Điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL là > 28,68 IU/mL.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ của HCVC và cũng là yếu tố tiên lượng trong HCVC. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình 69,8± 13,1 tuổi. Kết quả của chúng tôi tương tự với các tác giả trong và ngoài nước. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của Giao Thị Thoa 65,74±14,51 tuổi, Nguyễn Tá Đông là 66,61±11,19 tuổi, tác giả Anna Wudkowska và cộng sự là 63±12 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nhau[1], [3], [7].

Các yếu tố nguy cơ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm có đái tháo đường, tăng huyết áp,

hút thuốc lá, và tiền sử có bệnh mạch vành, trong đó yếu tố nguy cơ của hai nhóm tương tự nhau, nhóm bệnh nhân tăng huyết áp ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa.

Lý do nhập viện chính là đau ngực chiếm 97,3% và thời gian nhập viện chủ yếu trước 12 giờ ở nhóm bệnh, thời gian nhập viện trước 6 giờ trong nghiên cứu của chúng tôi là 51,4%, sau 6 giờ là 49,6% so với các kết quả khác: Giao thị Thoa (2014) trước 6 giờ là 30,6% và sau 6 giờ là 69,4%, Nguyễn Tá Đông (2016) trước 6 giờ là 14,63% và sau 6 giờ là 85,37%, thời gian nhập viện trước 6 giờ có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, sở dĩ có sự khác biệt

trong nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác là do điều kiện nhận thức về bệnh tật, điều kiện kinh tế, y tế, phương tiện đi lại giữa các vùng miền [1],[3],

4.2. Nồng độ IMA và các men sinh học trong chẩn đoán HCVCKSTCL

HCVCKSTCL bao gồm NMCTKSTCL và ĐTNKOĐ, để chẩn đoán NMCT đòi hỏi phải có sự gia tăng các chất chỉ điểm tổn thương cơ tim, Troponin có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn CK-MB, tuy nhiên nó có thể dương tính giả và cũng không phải đạt 100%. Vì vậy việc sử dụng đồng thời các chất chỉ điểm trong chẩn đoán là điều cần thiết [14].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ các chất chỉ điểm tổn thương tim như CK-MB và hs-Troponin T ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa. Các chất chỉ điểm tổn thương tim chúng tôi làm 2 lần để tăng khả năng chẩn đoán HCVC. Nồng độ CK-MB lần 1 có nồng độ trung bình là $13,55 \pm 24,59$ ng/mL, trung vị là 3,34 ng/mL, cao nhất là 89,9 ng/mL và CK-MB lần 2 là $18,43 \pm 51,47$ ng/mL, trung vị là 2,48 ng/mL, cao nhất là 300,00 ng/mL. Nồng độ hs-Troponin T huyết thanh ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa ở hai lần xét nghiệm. Nồng độ hs-Troponin T có trung bình lần lượt là: $0,8012 \pm 1,5782$ ng/mL (trung vị là 0,065 ng/mL) và $0,9397 \pm 1,9096$ ng/mL (trung vị là 0,162 ng/mL), cả hai lần đều tăng hơn rất nhiều lần so với trị số bình thường. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Tá Đông và Bùi Thị Thanh Hiền [1],[2].

Khác với các men cơ tim, IMA không được phóng thích trực tiếp từ vùng cơ tim bị hoại tử, IMA là một albumin trong huyết thanh người có đầu amino acid ở phía tận cùng bị biến đổi khi thiếu máu. Sự biến đổi này làm giảm ái lực của albumin huyết tương khi kết hợp với các kim loại nặng như Cobalt, do đó IMA được xem như là một chất chỉ điểm cho tổn thương thiếu máu cơ tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ IMA ở nhóm bệnh có nồng độ trung là $93,49 \pm 89,56$ IU/mL, trung vị là 58,57 IU/mL, cao hơn so với

nhóm chứng có ý nghĩa, điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL là $> 28,68$ IU/mL, $AUC = 0,98$, $95\% CI = 0,95-1,00$, độ nhạy 91,9% và độ đặc hiệu là 86,8%. Với bệnh nhân có nồng độ IMA $> 28,68$ IU/mL thì nguy cơ bệnh nhân bị HCVCKSTCL tăng gấp 74,8 lần so với bệnh nhân có nồng độ IMA thấp hơn. So với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tá Đông thì nồng độ trung bình của IMA trong chẩn đoán NMCT là $43,40 \pm 23,98$ IU/mL và điểm cắt tốt nhất là $> 30,28$ IU/mL [1], nghiên cứu của C. Bhakthavatsala Reddy (2014) cho thấy nồng độ IMA ở bệnh nhân ĐTNKOĐ là $89,00 \pm 7,76$ IU/mL và NMCT là $87,50 \pm 9,62$ IU/mL, không có sự khác biệt giữa hai nhóm và IMA có độ nhạy 92% và độ đặc hiệu 87% [8], Anna Wudkowska (2010) trong nghiên cứu HCVCKSTCL cho thấy ở nhóm bệnh nhân có Troponin dương tính thì nồng độ IMA là $95,2 \pm 12,8$ IU/mL và nhóm Troponin âm tính là $94,0 \pm 17,9$ IU/mL và không có sự khác biệt giữa hai nhóm. [7], Ramazan Güven và cộng sự (2016) trong nghiên cứu của nhóm cho kết quả nồng độ IMA ở nhóm HCVCKSTCL và NMCTSTCL lần lượt là $41,4 \pm 0,08$ IU/mL và $45,4 \pm 0,08$ IU/mL và không có sự khác biệt giữa hai nhóm này nhưng có sự khác biệt với nhóm chứng (nồng độ IMA nhóm chứng là $40,4 \pm 0,04$, $p = 0,006$) và độ nhạy là 61,2% và độ đặc hiệu là 87,5% và điểm cắt tốt nhất là 44,3 IU/mL [13].

5. KẾT LUẬN

Nồng độ các chất chỉ điểm tổn thương tim như CK-MB và hs-Troponin T và IMA ở nhóm bệnh nhân Hội chứng vành cấp không ST chênh lên đều tăng cao hơn so với nhóm chứng. Nồng độ IMA huyết thanh của nhóm HCVCKSTCL có nồng độ trung bình là $93,49 \pm 89,56$ IU/mL và trung vị là 58,57 IU/mL, cao hơn nhóm chứng là $15,01 \pm 9,87$ IU/mL và trung vị là 11,74 IU/mL sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL là $> 28,68$ IU/mL, $AUC = 0,98$, $95\% CI = 0,95-1,00$, $p < 0,001$, độ nhạy 91,9% và độ đặc hiệu là 86,8%, $OR = 74,8, 95\% CI = 16,54-338,38$, $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tá Đông, Huỳnh Văn Minh, Hoàng Quốc Tuấn, Trần Thừa Nguyên (2016), "Giá trị chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh", *Tạp chí Y Học Lâm sàng*, số 34, tr 124-129.
2. Bùi thị thanh Hiền và Huỳnh Văn Minh (2006), "Nghiên cứu vai trò của myoglobin huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp", *Kỷ yếu tóm tắt báo cáo*

khoa học, Hội nghị Tim Mạch toàn quốc lần thứ XI.

3. Giao Thị Thoa, Nguyễn Lân Hiếu, Huỳnh Văn Minh (2014), "Giá trị tiên lượng của H-FABP một chỉ điểm mới trong Nhồi máu cơ tim cấp", *Tạp chí Y Dược Học*, số 22+23, Hội nghị Khoa học Sau Đại Học, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Nguyễn Quang Tuấn (2014), "Nhồi máu cơ tim cấp

có ST chênh lên”.

5. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Việt Tuấn, Phạm Mạnh Hùng (2010) “Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Việt nam trong thời gian 2003-2007”. *Tạp chí Tim mạch học Việt nam* Số 52: tr. 11-19.

6. Alan S.G, Dariush M, Véronique L,R (2014), “Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update: A Report From the American Heart Association”, *Circulation*, 129, pp e28-e292.

7. Anna Wudkowska, Jan Goch, Aleksander (2010), “Ischemia-modified albumin in differential diagnosis of acute coronary syndrome without ST elevation and unstable angina pectoris”, *Kardiologia Polska*, 68, 4, pp 431-437.

8. C.Bhakthavatsala Reddy, Cijo Cyriac, Hrishkesh B. Desle, (2014), “ Role of Ichemia Modified Albumin (IMA) in acute coronary syndrome”, *Indian Heart Journal* 66,pp 656-662.

9. Maneewong K, Mekrungruangwong T et al (2011), “Combinatorial Determination of Ischemia Modified Albumin and Protein Carbonyl in the Diagnosis of NonST-Elevation Myocardial Infarction”, *Ind J Clin Biochem*, 26(4), pp. 389-395.

10. Marco Roff et al (2015), “ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation”, *European Heart Journal*, ESC GUIDELINES.

11. Nick T., Kremlin W., Prachi B., Kate S. et al (2012) “Coronary heart disease statistic. Acom pendium of health statistic-2012 ed”, *British Heart Foundation Health Promotion Research Group*, Department of Public Health, University of Oxford.

12. Ramachandran S. Vasan, MD,(2006), “ Biomarkers of Cardiovascular Disease: Molecular Basis and Practical Considerations”, *Circulation*;113:2335-2362.

13. Ramazan Güven, et al (2016), “Diagnostic Utility of Ischemic Modified Albumin Young Adult Patients with Acute Coronary Syndrome”, *J Clin Anal Med*, DOI: 10, 4328/JCAM, 4482.

14. Shu-ming Pan, Chao-yang Tong, Qing Lin, Chenling Yao, Jie Zhao, ZhiDeng, (2010), “Ischemia-modified albumin measured with ultra-filtration assay in early diagnosis of acute coronary syndrome”, *World J Emerg Med*, Vol 1, No 1.

15. World Health Organization (2012), “Cardiovascular Disease: Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control”, Geneva, Switzerland.