

VAI TRÒ IMA (ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN) PHỐI HỢP VỚI hs-TROPONIN T (hs-TnT) HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP KHÔNG ST CHÊNH LÊN

Phạm Quang Tuấn¹, Nguyễn Tá Đông², Huỳnh Văn Minh³

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

(2) Bệnh viện Trung ương Huế; (3) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Chẩn đoán sớm Hội chứng vành cấp (HCVC) là quan trọng trong điều trị và tiên lượng, góp phần giảm tỷ lệ tử vong và các biến chứng. Việc phối hợp IMA và hs-TroponinT có giá trị như thế nào trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp không ST chênh lên (HCVCKSTCL)? **Mục tiêu:** Xác định nồng độ IMA và hs-TnT ở bệnh nhân HCVCKSTCL. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu khi phối hợp IMA và hs-TnT trong chẩn đoán HCVCKSTCL. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 75 bệnh nhân vào Bệnh viện Trung ương Huế với cơn đau thắt ngực, trong đó 37 bệnh nhân được chẩn đoán HCVCKSTCL 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 đối chiếu với nhóm chứng. **Kết quả:** Nồng độ hs-TroponinT và IMA ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng. Nồng độ hs-Troponin T 2 lần ở nhóm bệnh nhân HCVCKSTCL cao hơn nhóm đối chứng có ý nghĩa ở cả hai thời điểm xét nghiệm (trung vị là 0,065ng/mL > 0,006ng/mL và 0,162ng/mL > 0,0055ng/mL). Nồng độ IMA trung bình 93,49 ± 89,56 IU/mL (trung vị là 58,57IU/mL) ở nhóm HCVCKSTCL cao hơn nhóm đối chứng 15,01 ± 9,87 IU/mL (trung vị là 11,735IU/mL) có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Điểm cắt phối hợp của hs-TroponinT > 0,014ng/mL và IMA > 28,68 IU/mL có độ nhạy 88,9%, độ đặc hiệu 100%, AUC = 0,97, p < 0,001, 95% CI = 0,915 – 1,00. **Kết luận:** Phối hợp IMA và hs-TroponinT có giá trị chẩn đoán cao trong HCVCKSTCL

Từ khóa: hs-troponin T, IMA, Hội chứng vành cấp không ST chênh lên.

Abstract

ROLE OF SERUM ISCHEMIC MODIFIED ALBUMIN COMBINED WITH hs-TROPONIN T (hs-TnT) IN DIAGNOSIS NON-ST SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES

Pham Quang Tuan¹, Nguyen Ta Dong², Huynh Van Minh³

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

(2) Hue Central Hospital

(3) Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Early diagnosis in ACS is significant to treatment and prognosis. It helps to reduce death and complications. What is the value from a combination of IMA and hs-TnT for diagnosing non-ST segment elevation acute coronary syndromes. **Objective:** To determine the serum concentration of IMA and hs-TnT in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. To define sensitivity and specificity when combining IMA and hs-TnT in diagnosis non-ST segment elevation acute coronary syndromes. **Subject and Method:** 75 patients hospitalized in Hue Central Hospital with breast pain. Diagnosis of non-ST segment elevation acute coronary syndromes was done in 37 of those as in a patients group (ESC in 2015); 38 others were chosen as a controls group. Cross-sectional study with comparison was applied. **Result:** In 2 tests at different time points, the concentration of hs-TnT and IMA in patients group with non-ST segment elevation acute coronary syndromes were higher than to that in the controls group (median: 0.065ng/mL > 0.006ng/mL and 0.162ng/mL > 0.0055ng/mL). Average IMA concentration in patients group was 93.49 ± 89.56 IU/mL (median: 58.57IU/mL) and higher than in the controls group (15.01 ± 9.87 IU/mL) (median: 11.735IU/mL). This difference was statistical significance with p < 0.001. The cut off point of hs-TnT > 0.014ng/mL and IMA > 28.68 IU/mL, reaching a sensitivity at 88.9% and a specificity at 100%, AUC = 0.97, p < 0.001, 95% CI =

- Địa chỉ liên hệ: Phạm Quang Tuấn, email: tuanbshue@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2016.6.10

- Ngày nhận bài: 10/12/2016; Ngày đồng ý đăng: 12/1/2017; Ngày xuất bản: 20/1/2017

0,915 – 1,00. **Conclusion:** Combination of IMA and hs-TnT results in a high value for diagnosis of non-ST segment elevation acute coronary syndromes.

Key words: hs-Troponin T, IMA, NSTEMI-ACS.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng vành cấp (HVCV) 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 ĐMV [16]. 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 [12]. 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 HVCV ngày càng gia tăng. Nghiên cứu của Nguyễn Lâm Việt, tỷ lệ HVCV nhập Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam chiếm 4,6% [5].

Chẩn đoán sớm HVCVCKSTCL vẫn còn khó khăn như: triệu chứng lâm sàng không điển hình, hình ảnh điện tâm đồ (ECG) không rõ ràng, việc chậm trễ các chất chỉ điểm sinh học 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, để từ đó có thể giúp chẩn đoán sớm chính xác, góp phần trong điều trị giúp hạ thấp tỷ lệ tử vong và biến chứng về sau ở bệnh nhân có HVCV. [13].

IMA và hs-TnT là một trong những xét nghiệm có giá trị và chất chỉ điểm tim lý tưởng để chẩn đoán sớm HVCVCKSTCL. Xét nghiệm này cho kết quả nhanh nên rất lý tưởng trong chẩn đoán sớm HVCV để đưa ra quyết định điều trị sớm[10]. Phối hợp IMA và hs-TnT có giá trị như thế nào trong chẩn đoán HVCVCKSTC, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Vai trò IMA huyết thanh phối hợp với hs-TnT trong chẩn đoán HVCVCKSTCL” với hai mục tiêu:

1. Xác định nồng độ IMA và hs-TnT ở bệnh nhân HVCVCKSTCL.

2. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu khi phối hợp IMA và hs-TnT trong chẩn đoán HVCVCKSTCL.

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 HVCVCKSTCL, sau đó được phân thành 2 nhóm: 37 bệnh nhân được chẩn đoán HVCVCKSTCL theo ESC 2015 (những bệnh nhân với đau ngực cấp nhưng không có ST chênh lên dai dẳng, thay đổi trên điện tim bao gồm ST chênh lên thoáng qua, ST chênh xuống dai dẳng hoặc thoáng qua, sóng T nghịch đảo, sóng T dẹt hoặc sóng T giả bình thường) và 38 bệnh nhân loại trừ HVCVCKSTCL làm nhóm so sánh [11].

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.....

Làm điện tâm đồ, siêu âm tim, chụp mạch vành (nếu có).

Xét nghiệm máu tĩnh mạch theo đúng tiêu chuẩn để xét nghiệm IMA. Xét nghiệm hs-Troponin T làm 2 lần lúc nhập viện và sau nhập viện 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 HVCVCKSTCL chúng tôi xác định 37 bệnh nhân có HVCVCKSTCL 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		0,129
	Min;Max	36:101		37:101		36:91		
Giới	Nam	34	45,3	17	50,0	17	50,0	0,916
	Nữ	41	54,7	21	51,2	20	48,8	
Tỷ lệ Nam/Nữ		1/1,21		1/1,24		1/1,18		

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. 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=0,028
	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.

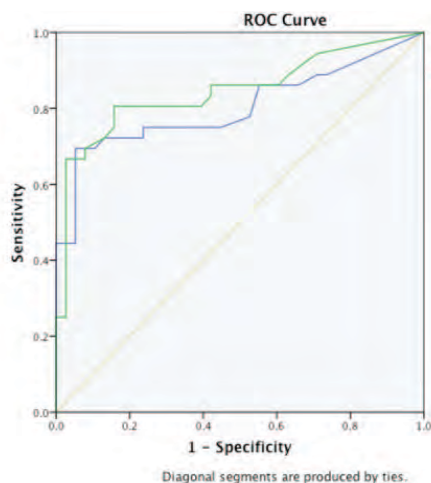
3.2. Nồng độ hs-TroponinT tại hai thời điểm và IMA

Bảng 3. Nồng độ các men sinh học trong nhóm nghiên cứu

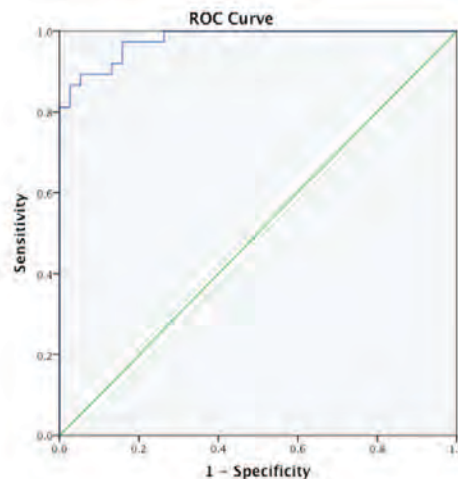
Biến đổi các men sinh học		Tổng (N=75)	Nhóm chứng (N=38)	Nhóm bệnh (N=37)	p
hs-TnT lần 1 (ng/L)	Trung bình	0,4748 ± 1,4033	0,0115 ± 0,0226	0,8012 ± 1,5782	<0,001
	Trung vị	0,01	0,006	0,065	
	25%:75%	0,004:0,079	0,001:0,0105	0,0085:1,0585	
	Min:Max	0,001:8,053	0,001:0,111	0,001:8,053	
hs-TnT lần 2 (ng/L) (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	
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 hs-TroponinT làm tại 2 thời điểm và IMA của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng.

3.3. Nồng độ của IMA và hs-Troponin trong chẩn đoán HCVCSTCL



hs- Troponin T



IMA

Biểu đồ 1. Đường cong ROC của hs-TroponinT và IMA trong chẩn đoán

Bảng 4. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của IMA và hs-cTnT trong chẩn đoán HCVCKSTCL

	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% CI
hs-TnT Lần 1 (ng/mL)	0,0145	72,2	86,8	0,80	<0,001	0,70- 0,91
hs-TnT Lần 2 (ng/mL)	0,015	80,6	84,2	0,85	<0,001	0,75- 0,94
IMA (IU/ml)	28,68	91,9	86,8	0,98	< 0,001	0,95 – 1,00

Nhận xét: IMA có độ nhạy cao hơn và độ đặc hiệu tương đương với hs-TroponinT ở hai thời điểm xét nghiệm.

Bảng 5: Điểm cắt của hs-TroponinT và IMA với nguy cơ HCVCKSTCL

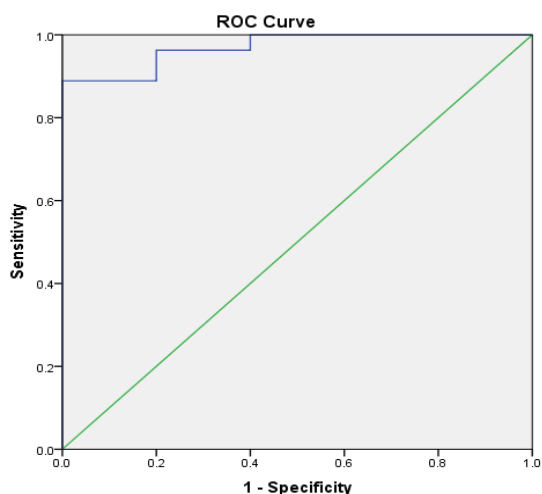
Yếu tố		OR	KTC 95%	p
IMA (IU/ml)	≤ 28,68	1	16,54- 338,38	< 0,001
	> 28,68	74,8		
Hs-cTnT 1 (ng/mL)	≤ 0,014	1	5,43- 58,45	< 0,001
	> 0,014	17,8		
Hs-cTnT 2 (ng/mL)	≤ 0,014	1	6,65- 73,41	< 0,001
	> 0,014	22,1		

3.4 Phối hợp hs-TroponinT và IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL

Bảng 6. hs-TroponinT và IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL

hs-TnT >0,014ng/mL	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	Giá trị p	95% CI
IMA (IU/ml)	>28,68	88,9	100	0,97	< 0,001	0,915 – 1,00

Nhận xét: Điểm cắt tốt nhất của IMA là > 28,68 IU/mL và hs-TroponinT > 0,014ng/mL.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của IMA và hs-TroponinT trong chẩn đoán HCVCKSTCL

Nhận xét: Điểm cắt tốt nhất của IMA là > 28,68 IU/mL và hs-TroponinT > 0,014ng/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 $66,61 \pm 11,19$ 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].

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 ĐTNKOD, 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 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 [15].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-Troponin T và IMA ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa. 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]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-Troponin lần 1 $> 0,014$ ng/mL thì nguy cơ bệnh nhân bị HCVCKSTCL tăng 17,8; 95%CI=5,43- 58,45; $p < 0,001$ còn nồng độ hs-Troponin lần 2 $> 0,014$ ng/mL thì nguy cơ bệnh nhân bị HCVCKSTCL tăng 22,1; KTC 95%=6,65- 73,41; $p < 0,001$.

Nồng độ IMA ở nhóm bệnh có nồng độ trung bình 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, KTC 95% = 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 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.Bhaktavatsala Reddy (2014) cho thấy nồng độ IMA ở bệnh nhân ĐTNKOD 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 bệnh nhân có Troponin dương tính thì nồng độ IMA là $95,2 \pm 12,8$ IU/mL và âm tính là $94,0 \pm 17,9$ IU/mL, 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 [14].

4.3. Phối hợp hs-Troponin và IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL

Mỗi chất chỉ điểm sinh học đều có độ nhạy và độ đặc hiệu riêng biệt việc phối hợp các chất chỉ điểm sinh học để làm tăng giá trị chẩn đoán và tiên lượng là điều cần thiết [15].

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi phối hợp nồng độ hs-Troponin $> 0,014$ ng/mL và nồng độ IMA $> 28,68$ IU/mL thì độ nhạy 88,9% và độ đặc hiệu là 100%; AUC = 0,97, $p < 0,001$, KTC 95% = 0,915 – 1,00. Ramazan Güven và cộng sự khi kết hợp Troponin và IMA cho thấy độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 82,9% [14], Mutrie trong nghiên cứu của mình khi kết hợp giữa IMA và Troponin cho thấy độ nhạy 85% (65-96) [9], tăng hơn khi sử dụng đơn độc một chất chỉ điểm sinh học.

5. KẾT LUẬN

Nồng độ các chất chỉ điểm sinh học 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. Điểm cắt tốt nhất để phối hợp trong chẩn đoán HCVCKSTCL giữa hs-Troponin T là $> 0,014$ ng/mL và IMA $> 28,68$ IU/mL. Độ nhạy 88,9% và độ đặc hiệu là 100%; AUC = 0,97, $p < 0,001$, KTC 95% = 0,915 – 1,00.

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 Lâm 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. Frank Peacock, Deborah L. Morris và cộng sự (2006), “Meta-analysis of ischemia modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department”, Am Heart J, 152, 253-62.
10. 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.
11. 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.
12. 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, Univercity of Oxford.
13. Ramachandran S. Vasan, MD, (2006), “ Biomarkers of Cardiovascular Disease: Molecular Basis and Practical Considerations”, Circulation; 113:2335-2362.
14. 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.
15. 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.
16. World Health Organization (2012), “Cardiovascular Disease: Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control”, Geneva, Switzerland.