doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.08.012
View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.08.012

·论著·

性别、年龄、白蛋白对缺血修饰性白蛋白测定结果的影响

沈浩明，张卫华，吴白平

(湖南省肿瘤医院检验科，长沙 410013)

[摘　要]　**目的：**研究性别、年龄、白蛋白(albumin，ALB)对缺血修饰性白蛋白(ischemia modified albumin，IMA)测定结果的影响价值。**方法：**收集567例健康体检者血清标本，采用Abbot CI8200全自动生化分析仪，对ALB和IMA进行测定，分析比较性别、年龄、ALB与血清IMA检测结果的关系。**结果：**性别与IMA(r=0.12，P>0.05)相关性分析显示无相关性；年龄和ALB对IMA的影响是显著的(Sig<0.05)。**结论：**性别对IMA测定结果无影响价值，年龄、ALB与IMA测定结果有着密切的关系。

[关键词]　性别；年龄；白蛋白；缺血修饰性白蛋白

Influence of gender, age and albumin on the result of the determination of ischemia modified albumin

SHEN Haoming, ZHANG Weihua, WU Baiping

(Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial tumor Hospital, Changsha 410013, China)

Abstract　**Objective:** To research the Influence of gender, age and albumin (ALB) on the result of the determination of ischemia modified albumin (IMA). **Methods:** We collected the serum samples of 567 healthy individuals, and tested serum IMA and ALB on Abbot CI8200 biochemical analyzer, then analyzed the relationship between IMA and ALB. **Results:** There is no relativity between gender and IMA (r=0.12, P>0.05); there is significantly positive relativity between age, ALB and IMA (Sig<0.05). **Conclusion:** Gender cannot affect the result of IMA test, age and ALB has close relationship to the result of IMA test.

Keywords　gender; age; albumin (ALB); ischemia modified albumin (IMA)

缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin，IMA)[1-2]是一种当机体发生缺血时细胞及细胞外氧供应减少、酸性代谢产物增多、细胞膜能量依赖的钠泵破坏、钙泵失控，这些因素将导致人血清白蛋白(human serum albumin，HAS)氨基末端部分分子显著改变或丧失，降低了体内白蛋白结合过渡金属(包括铜、鈷和镍离子)的能力，这种因心肌局部缺血而改变的白蛋白即为IMA。

最新研究[3]表明，IMA在心肌缺血发生后5~10 min迅速升高，被认为是心肌缺血早期的一个

收稿日期 (Date of reception)：2015-07-06

通信作者 (Corresponding author)：张卫华，Email: zwh650101@126.com

基金项目(Foundation item)：国家863计划课题资助(2011AA02A111)。This work was supported by National 863 Plan Project Funding (2011AA02A111), P. R. China.

敏感诊断指标。Stejskal等[4]通过实验验证了IMA可对急性冠脉综合征(acute coronary syndrome，ACS)作出早期诊断。研究[5]表明，IMA更重要的价值是阴性排除法，在IMA阴性的患者中，排除ACS的敏感性为97%。

IMA在中国的研究多集中在IMA与ACS的临床关系研究上。目前国内还没有一项大规模的临床实验有关影响临床样本在IMA检测中的因素，尤其是关于年龄、性别、样本的白蛋白含量等各种临床样本因素对IMA测定值的影响。国外有少量关于该方面的研究[6-10]但也仅停留在小样本的水平。在本次实验中，对近600例健康人的临床标本进行研究，全面分析性别、年龄、样本中白蛋白的含量对IMA测定值的影响意义。

1 材料与方法

1.1 材料

仪器为Abbot CI8200全自动生化分析仪。试剂盒为IMA试剂盒是长沙颐康科技开发有限公司生产，ALB试剂盒是山东博科生物科技有限公司生产。

1.2 标本

选取2013年4至5月中南大学湘雅三医院健康管理中心的567例健康体检者的血清标本。所选体检人员均满足以下条件：无肝、肾、心、脑等器质性病变；排除高血压、高血脂、糖尿病等疾病；女性不在月经期。所有体检者清晨空腹一次性抽取静脉血5 mL于不含任何抗凝剂、防腐剂的普通管中，尽量排除脂血、溶血、黄疸等影响因素，3 000 r/min × 3 min，分离血清，储存于−20 ℃冰箱中待测。

1.3 方法

收集标本的同时，记录患者的性别和年龄；待测标本按照试剂盒说明书，在生化分析仪上测定IMA和ALB的值。

1.4 统计学处理

运用SPSS 19.0统计软件，近似正态分布的计量资料用均值±标准差($\bar{x}$±s)表示；偏态分布资料用中位数及其范围表示；性别的IMA检测水平比较用Z检验，年龄、ALB与血清IMA的相关绘制散点图，并把年龄和ALB分为组后进行方差分析和多重分析，并将个因素做多元线性回归分析，以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

为了研究数据有更好的可信度，我们对567例健康体检者性别、年龄、ALB、IMA的数据做了统计学分析。

2.1 性别的IMA检测结果分析采用两个样本的Z检验(表1)

在567例健康体检者中，男性313例，占55.2%；女性254例，占44.8%。IMA男性为(73.73±9.85)U/mL，女性为(69.70±12.73)U/mL，Z检验后的z值0.974，男性与女性的标准差之比(S女/S男)则为1.292，r=−0.122，P=0.053(P>0.05)，所以男性和女性IMA检测结果无统计学差异，即IMA检测结果与性别无相关性。

2.2 绘制年龄与 IMA 的散点图

由图1中可以看出，各年龄段IMA分布较为均匀。

2.3 绘制 ALB 与 IMA 的散点图

由图2可以看出，ALB与IMA线性趋势明显，呈现出较强的正向相关。

表1 按性别分组后IMA检测结果及统计学分析

Table 1IMA test results and statistical analysis according to the gender group

性别	例数	IMA值 ($\bar{x} \pm s$)	Z值	S女/S男	r值	P值
男性	313	73.73 ± 9.85	0.974	1.292	0.122	0.053
女性	254	69.70 ± 12.73				

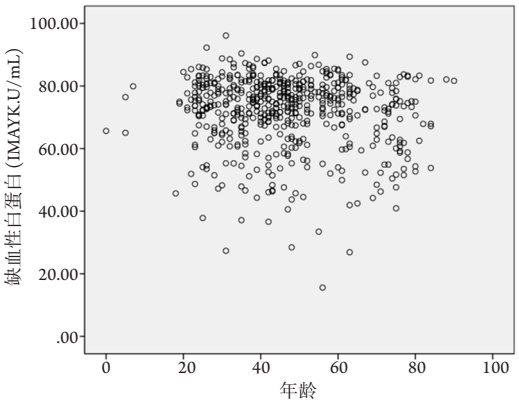


图1 年龄与IMA的散点图

Figure 1 Age-IMA scatter diagram

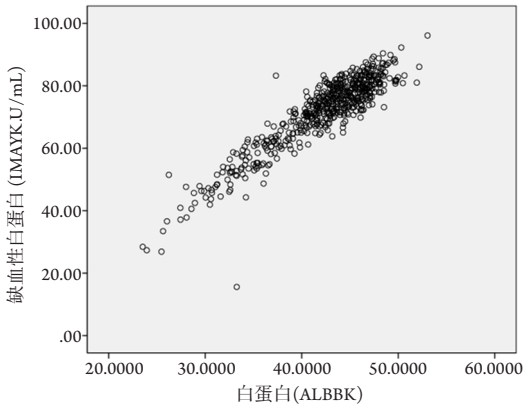


图2 ALB与IMA的散点图

Figure 2 ALB-IMA scatter diagram

2.4 依据年龄和 ALB 的分组对 IMA 进行差异性检验

2.4.1 首先依据年龄分组对 IMA 进行差异性检验，方法使用方差分析，进行方差分析前先要对数据进行方差齐性检验

由于表2方差齐性检验的$P>0.05$，因此不能拒绝各组数据方差相等的原假设，数据满足方差齐性条件，可以进行方差分析(表3)。

方差分析的F统计量为2.505，P为0.021<0.05，因此拒绝均值相等的原假设，认为不同年龄的IMA存在显著差异。具体差异情况可通过多重比较获知。

表 2 方差齐性检验

Table 2 Homogeneity test for variance

Levene 统计量	df1	df2	*P*
1.005	6	560	0.421

表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

方差分析	平方和	df	均方	*F*	*P*
组间	1922.722	6	320.454	2.505	0.021
组内	71640.919	560	127.930		
总数	73563.641	566			

由表4的差异显著性可知79岁以上和21~70岁之间的IMA存在显著差异($P<0.05$)，由均值差可以看出，70岁以上的平均IMA要明显低于21~70岁之间的平均IMA。

2.4.2 检验不同 ALB 之间 IMA 的差异

由方差齐性检验可知，不同ALB组间IMA的方差不相等($P<0.05$)，因此不能使用方差分析，要进行非参数检验(表5)。

由两个非参数检验结果可知，不同ALB之间的IMA存在显著的差异($P<0.05$)(表6)。

由表7中差异P均<0.05可知，各组ALB之间的IMA均存在显著差异，由均值差可知当血清中ALB含量较低时的IMA测定结果要明显低于血清中ALB含量较高时的IMA测定结果。

2.5 回归分析

以IMA为因变量，以性别、年龄、ALB为自变量进行回归分析由系数的t检验可知，性别对IMA的影响不显著(Sig>0.05)，年龄和ALB对IMA的影响是显著的。且由系数均为正可知，年龄和ALB对IMA均存在正向影响，其中ALB对IMA的影响最大，ALB每增加1个单位IMA的均值就增加2.072个单位，年龄每增加1个单位IMA的均值就增加0.057个单位。

表4 不同年龄段IMA多重比较

Table 4 IMA multiple comparison between different age paragraph

(I) 年龄段	(J) 年龄段	均值差 (I-J)	标准误	显著性	95% CI	
					下限	上限
0~20	21~30	−2.43029	4.16388	0.560	−10.6090	5.7484
	31~40	−2.14241	4.13450	0.605	−10.2634	5.9786
	41~50	−1.03943	4.10416	0.800	−9.1009	7.0220
	51~60	−3.02794	4.19650	0.471	−11.2708	5.2149
	61~70	1.01623	4.27987	0.812	−7.3903	9.4228
	70以上	3.00484	4.24148	0.479	−5.3263	11.3360
21~30	0~20	2.43029	4.16388	0.560	−5.7484	10.6090
	31~40	0.28788	1.56508	0.854	−2.7863	3.3620
	41~50	1.39086	1.48307	0.349	−1.5222	4.3039
	51~60	−0.59765	1.72221	0.729	−3.9804	2.7851
	61~70	3.44652	1.91641	0.073	−0.3177	7.2108
	70以上	5.43513	1.82908	0.003	1.8424	9.0278
31~40	0~20	2.14241	4.13450	0.605	−5.9786	10.2634
	21~30	−0.28788	1.56508	0.854	−3.3620	2.7863
	41~50	1.10298	1.39847	0.431	−1.6439	3.8499
	51~60	−0.88553	1.64991	0.592	−4.1263	2.3552
	61~70	3.15864	1.85172	0.089	−0.4785	6.7958
	70以上	5.14726	1.76118	0.004	1.6879	8.6066
41~50	0~20	1.03943	4.10416	0.800	−7.0220	9.1009
	21~30	−1.39086	1.48307	0.349	−4.3039	1.5222
	31~40	−1.10298	1.39847	0.431	−3.8499	1.6439
	51~60	−1.98851	1.57234	0.207	−5.0769	1.0999
	61~70	2.05566	1.78294	0.249	−1.4464	5.5577
	70以上	4.04428	1.68872	0.017	0.7273	7.3613
51~60	0~20	3.02794	4.19650	0.471	−5.2149	11.2708
	21~30	0.59765	1.72221	0.729	−2.7851	3.9804
	31~40	0.88553	1.64991	0.592	−2.3552	4.1263
	41~50	1.98851	1.57234	0.207	−1.0999	5.0769
	61~70	4.04417	1.98630	0.042	0.1427	7.9457
	70以上	6.03279	1.90218	0.002	2.2965	9.7691
61~70	0~20	−1.01623	4.27987	0.812	−9.4228	7.3903
	21~30	−3.44652	1.91641	0.073	−7.2108	0.3177
	31~40	−3.15864	1.85172	0.089	−6.7958	0.4785
	41~50	−2.05566	1.78294	0.249	−5.5577	1.4464
	51~60	−4.04417	1.98630	0.042	−7.9457	−0.1427
	70以上	1.98862	2.07964	0.339	−2.0962	6.0735
>70	0~20	−3.00484	4.24148	0.479	−11.3360	5.3263
	21~30	−5.43513	1.82908	0.003	−9.0278	−1.8424
	31~40	−5.14726	1.76118	0.004	−8.6066	−1.6879
	41~50	−4.04428	1.68872	0.017	−7.3613	−0.7273
	51~60	−6.03279	1.90218	0.002	−9.7691	−2.2965
	61~70	−1.98862	2.07964	0.339	−6.0735	2.0962

表5 均值相等的非参数检验

Table 5 The mean equal nonparametric test

非参数检验	统计量a	df1	df2	显著性
Welch	282.685	5	39.218	0.000
Brown-Forsyte	293.247	5	66.954	0.000

表6 不浓度ALB分组间IMA多重比较

Table 6 IMA multiple comparison between different concentration groups of ALB

(I) ALB	(J) ALB	均值差 (I-J)	标准误	显著性	95% CI	
					下限	上限
<30	30~35	−11.51022	1.47499	0.000	−14.4074	−8.6130
	35~40	−22.51728	1.38636	0.000	−25.2404	−19.7942
	40~45	−34.48110	1.30911	0.000	−37.0525	−31.9097
	45~50	−40.69645	1.32109	0.000	−43.2913	−38.1016
	50以上	−46.78667	2.42587	0.000	−51.5516	−42.0218
31~35	30以下	11.51022	1.47499	0.000	8.6130	14.4074
	35~40	−11.00706	0.94217	0.000	−12.8577	−9.1565
	40~45	−22.97088	0.82429	0.000	−24.5900	−21.3518
	45~50	−29.18623	0.84319	0.000	−30.8424	−27.5300
	50以上	−35.27644	2.20239	0.000	−39.6024	−30.9505
36~40	30以下	22.51728	1.38636	0.000	19.7942	25.2404
	30~35	11.00706	0.94217	0.000	9.1565	12.8577
	40~45	−11.96382	0.65256	0.000	−13.2456	−10.6821
	45~50	−18.17916	0.67628	0.000	−19.5075	−16.8508
	50以上	−24.26938	2.14404	0.000	−28.4807	−20.0581
41~45	30以下	34.48110	1.30911	0.000	31.9097	37.0525
	30~35	22.97088	0.82429	0.000	21.3518	24.5900
	35~40	11.96382	0.65256	0.000	10.6821	13.2456
	45~50	−6.21535	0.49913	0.000	−7.1957	−5.2349
	50以上	−12.30556	2.09492	0.000	−16.4204	-8.1907
46~50	30以下	40.69645	1.32109	0.000	38.1016	43.2913
	30~35	29.18623	0.84319	0.000	27.5300	30.8424
	35~40	18.17916	0.67628	0.000	16.8508	19.5075
	40~45	6.21535	0.49913	0.000	5.2349	7.1957
	50以上	−6.09022	2.10243	0.004	−10.2198	−1.9606
>50	30以下	46.78667	2.42587	0.000	42.0218	51.5516
	30~35	35.27644	2.20239	0.000	30.9505	39.6024
	35~40	24.26938	2.14404	0.000	20.0581	28.4807
	40~45	12.30556	2.09492	0.000	8.1907	16.4204
	45~50	6.09022	2.10243	0.004	1.9606	10.2198

表7 回归分析

Table 7 Regression analysis

变量	非标准化系数		标准系数	*t*	Sig
	B	标准误差			
(常量)	−17.602	1.964		−8.962	0.000
性别	−0.404	0.380	−0.018	−1.066	0.287
年龄	0.057	0.012	0.082	4.894	0.000
白蛋白	2.072	0.038	0.932	55.083	0.000

3 讨论

成熟的白蛋白由585个氨基酸残基组成，含17个二硫键，相对分子量为66.5 kD，半衰期约为19 d，是血浆中重要的的载体，由肝脏合成，具有多种生理功能。白蛋白的氨基末端为人类特有序列，是一个很强的过渡金属元素(如Co2+、Ni+和Cu2+)结合位点。当心肌缺血时，人血清白蛋白的氨基末端发生了修饰，氨基酸序列结构发生改变，与金属离子的结合能力下降，这种发生改变的人血清白蛋白就是IMA，又称钴结合蛋白[11]。

IMA可作为检测心肌缺血的早期生化指标，跟其它心肌缺血的生化标志物相比，出现时间早、灵敏度高、检测方便快捷，更有利于临床医生及早诊断，以达到改善患者的预后和降低病死。随着研究的不断完善，IMA在心肌缺血疾病的诊断和预后中的作用日益突出。同时，有研究[12]发现，在脑缺血、肝硬化、胃肠道缺血、终末期肾病及某些进行性肿瘤等非心源性缺血时，IMA水平也会升高。因此，IMA正受到越来越多的关注。

本实验对象为正常人群，通过研究正常人群中性别、年龄、血清ALB因素对IMA测定值的影响，发现性别与血清IMA水平无相关性，这也说明了IMA测定结果并不受性别因素的影响，由不同年龄段的多重比较可知79岁以上和21~70岁之间的IMA存在显著差异($P<0.05$)，由均值差可以看出，70岁以上的平均IMA要明显低于21~70岁之间平均IMA。同样在回归分析中也提示年龄对IMA测定也存在正向影响。而血清ALB水平与IMA水平呈高度的正相关，血清中ALB含量较低时的IMA测定结果要明显低于血清中ALB含量较高时的IMA测定结果，这提示IMA的检测结果可能受到血清中ALB浓度水平的影响，这也进一步证实了IMA是一种因缺氧引起氨基酸末端被修饰转变的人血清白蛋白，这为今后IMA在临床试验中影响因素的排除提供了重要依据。

参考文献

1. 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.
2. Sacchetti A. "Ischemia modified albumin": a new biochemical marker of myocardial ischaemia[J]. Emerg Med J, 2004, 21(1): 3-4.
3. 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.
4. Stejskal D, Lacnák B, Juráková R, et al. First experience with the cobalt binding capacity (ACB) test in the diagnosis of acute coronary syndrome (a pilot study)[J]. Vnitr Lek, 2004, 50(10): 734-739.
5. Apple FS, Quist HE, Otto AP, et al. Release characteristics of cardiac biomarkers and ischemia-modified albumin as measured by the albumin cobalt-binding test after a marathon race[J]. Clin Chem, 2002, 48(7): 1097-1100.
6. Hjortshøj S, Dethlefsen C, Kristensen SR, et al. Determinants of the release pattern of ischaemia-modified albumin in acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2010, 70(4): 244-251.
7. Beetham R, Monk C, Keating L, et al. Effects of storage at -20 degrees C on ischaemia-modified albumin results[J]. Ann Clin Biochem, 2006, 43(Pt 6): 500-502.
8. Govender R, De Greef J, Delport R, et al. Biological variation of ischaemia-modified albumin in healthy subjects[J]. Cardiovasc J Afr, 2008, 19(3): 141-144.
9. Hubble KM, Fatovich DM, Grasko JM, et al. Cardiac troponin increases among marathon runners in the Perth Marathon: the Troponin in Marathons (TRIM) study[J]. Med J Aust, 2009, 190(2): 91-93.
10. Kotani K, Kimura S, Kinugasa E, et al. Correlation between ischaemia-modified albumin and intermediate-density lipoprotein in haemodialysis patients with end-stage renal disease[J]. J Int Med Res, 2011, 39(4): 1541-1545.
11. 陈月梅, 蒋洪敏, 周志芳. Cu2+在缺血修饰性白蛋白形成中的作用探讨[J]. 实用预防医学, 2011, 18(10): 1966-1968.
CHEN Yuemei, JIANG HongMin, ZHOU Zhifang. Role of Cu2+ on the Formation of Ischaemia Modified Albumin[J]. Practical Preventive Medicine, 2011, 18(10): 1966-68.
12. 王金玲. 缺血修饰性白蛋白与2型糖尿病血管并发症[J]. 医学综述, 2012, 18(12): 1791-94.
WANG Jinling. Ischemia Modified Albumin and Vascular Complications of Type 2 Diabetes[J]. Medical Recapitulate, 2012, 18(12): 1791-1794.

本文引用： 沈浩明, 张卫华, 吴白平. 性别、年龄、白蛋白对缺血修饰性白蛋白测定结果的影响[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(8): 1481-1486. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.08.012

Cite this article as: SHEN Haoming, ZHANG Weihua, WU Baiping. Influence of gender, age and Albumin on the result of the determination of ischemia modified albumin[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(8): 1481-1486. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.08.012