

心脏型脂肪酸结合蛋白和D-二聚体及高敏肌钙蛋白T在急性冠状动脉综合征早期诊断中的应用

皮红泉^{1*} 李德华¹ 卢盛祥¹ 王蔚浩² 邓乐华²

[摘要] 目的 探讨心脏型脂肪酸结合蛋白(human heart-type fatty acid-binding protein, h-FABP)、D-二聚体(D-dimer)及超敏肌钙蛋白T(high-sensitive cardiac troponin T, hs-cTn T)对急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的早期诊断价值。方法 收集2014年3月至2015年5月东莞市常平医院急诊科157例胸痛患者、50名健康体检者(健康对照组)的静脉血,分离得血清及血浆。测定所有研究标本的h-FABP、D-二聚体和hs-cTn T。所有实验数据均通过SPSS13.0软件进行统计学处理。结果 ACS患者中的不稳定性心绞痛(unstable angina, UA)组、非ST段抬高心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)组、ST段抬高心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)组血清h-FABP水平、血浆D-二聚体水平、血清hs-cTn T水平均高于非缺血性胸痛(non-ischemic chest pain, NICP)组和健康对照组,差异具有统计学意义($P=0.002$)。胸痛3h以内组和3~6h组ACS患者血清h-FABP水平均高于健康对照组,差异具有统计学意义($P=0.003$)。胸痛3~6h组ACS患者血浆D-二聚体、血清hs-cTn T水平均高于健康对照组,差异具有统计学意义($P=0.005$)。单独应用h-FABP诊断ACS(胸痛3~6h)的敏感度为87.07%,特异度为73.62%,准确性为82.03%。h-FABP、D-二聚体及hs-cTn T联合应用诊断ACS(胸痛3~6h)的敏感度为97.41%,特异度为59.22%,准确性为87.65%。结论 血清h-FABP是ACS发病早期心肌缺血的敏感指标,优于hs-cTn T和血浆D-二聚体对ACS发病早期的心肌缺血诊断作用。联合检测h-FABP、D-二聚体及hs-cTn T可提高诊断的敏感性和准确性,对指导临床早期诊断ACS有一定价值。

[关键词] 急性冠状动脉综合征;心脏型脂肪酸结合蛋白;D-二聚体;高敏肌钙蛋白T

Human heart-type fatty acid-binding protein, D-dimer and High-sensitive cardiac troponin T in the early diagnosis of acute coronary syndrome

PI Hongquan^{1*}, LI Dehua¹, LUShengxiang¹, WANG Weihao², DENG Lehua²

(1. Department of Clinical Laboratory, Dongguan City Changping Hospital, Dongguan, Guangdong, China, 523573; 2. Department of Cardiology, Dongguan City Changping Hospital, Dongguan, Guangdong, China, 523573)

[ABSTRACT] Objective To investigate the value of early diagnosis of human heart-type fatty acid-binding protein (h-FABP), D-dimer and high-sensitive cardiac troponin T (hs-cTn T) in acute coronary syndrome (ACS). Methods All 157 blood samples of patients with chest pain in the emergency department of the Dongguan City Changping Hospital were selected. 50 healthy individuals were selected as the control group. h-FABP, D-dimer and hs-cTn T were measured in all the specimens. All the experimental data were statistically processed by SPSS 13.0 statistical software. Results The levels of h-FABP, D-dimer, hs-cTn T in the ACS group, which includes the unstable angina (UA) group, non-ST-elevation myocardial infarction

作者单位:1. 广东省东莞市常平医院检验科,广东,东莞 523573

2. 广东省东莞市常平医院心内科,广东,东莞 523573

*通讯作者:皮红泉, E-mail:765226306@qq.com

(NSTEMI) group, and ST-elevation myocardial infarction (STEMI) group, were significantly higher than those of the non-ischemic chest pain (NICP) group and control group. There were significant differences between the ACS group and the NICP group and the control group ($P=0.002$). The levels of h-FABP in the ACS group between 3 to 6 h, were significantly higher than that of the controls ($P=0.003$). The levels of D-dimer and the hs-cTn T in the group between 3 to 6 h were significantly higher than those of the controls ($P=0.005$). The sensitivity, specificity and accuracy was 87.07%, 73.62% and 82.03% of the h-FABP in a separate diagnosis of ACS (chest pain for 3~6 h), but the sensitivity, specificity and accuracy were 97.41%, 59.22% and 87.65% of the h-FABP, D-dimer and the hs-cTn T with the affiliation diagnosis (Chest pain for 3~6 h). **Conclusion** The serum h-FABP is a more sensitive indicator of ACS in early myocardial ischemia than hs-cTn T and plasma D-dimer. Serum h-FABP in combination with D-dimer and hs-cTn T could improve sensitivity and accuracy, which are valuable to guide clinical diagnosis of ACS in early stages.

[KEY WORDS] Acute coronary syndrome; Human heart-type fatty acid-binding protein; D-dimer; High-sensitive cardiac troponin T

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是在冠状动脉粥样病变的病理基础上, 冠状动脉血管痉挛、局部血栓形成, 造成心肌的缺血损害和坏死, 导致 ACS。心肌缺血是 ACS 常见的发病机制, 及早诊断心肌缺血并及时治疗, 有助于降低心肌梗死的发生率。目前 ACS 临床诊断主要依靠临床症状、心电图和传统的生化标志物, 如血清高敏肌钙蛋白 T (hs-cTn T)、肌酸激酶同工酶 CK-MB、肌红蛋白等。但 hs-cTn T 和 CK-MB 是在心肌组织坏死后释放入血, 才能被检测出, 不利于在 ACS 早期心肌损伤可逆阶段做出诊断; 肌红蛋白虽然在 ACS 早期出现, 但是其特异性较差, 其升高不能诊断 ACS。最近发现, 心脏型脂肪酸结合蛋白 (human heart-type fatty acid-binding protein, h-FABP) 是反映心肌缺血的一个敏感和早期的生化标志物, 对急性胸痛患者的心肌缺血诊断具有高度敏感性^[1]。D-二聚体能反映凝血酶和纤溶酶活性, 其浓度升高可作为体内新鲜血栓形成的标志, 有人认为 D-二聚体与冠状动脉损伤的数目及病变的严重程度有关, 可作为冠状动脉事件的独立危险因素^[2]。本研究通过测定以胸痛就诊患者的 h-FABP、D-二聚体和 hs-cTn T 水平变化, 探讨三者单独应用与联合应用对 ACS 早期诊断的应用价值。

1 材料与方法

1.1 对象

1.1.1 对象

选取 2014 年 3 月至 2015 年 5 月东莞市常平医院急诊科胸痛就诊患者 157 例, 男性 85 例, 女性 72

例, 年龄在 42~68 岁之间, 平均年龄 (55 ± 13) 岁。入选标准: (1) 胸痛发作 6 h 以内; (2) 血清白蛋白在 35~55 g/L 之间。排除标准: 妊娠、急性肾功能衰竭、急性脑血管病、恶性肿瘤、胃部疾病、肺栓塞、自身免疫性疾病、急慢性传染病等。选取同期本院体检科 50 名健康体检者作为对照组, 男 25 名, 女 25 名, 年龄在 40~68 岁之间, 平均年龄 (54 ± 13) 岁。本研究经医院伦理委员会同意, 入选者均签署知情同意书。胸痛患者与健康对照组性别、年龄差异无统计学意义。

1.1.2 病例分组

依据临床诊断将入选患者分为非缺血性胸痛 (non-ischemic chest pain, NICP) 组 41 例和 ACS 组 116 例 [其中不稳定性心绞痛 (unstable angina, UA) 亚组 62 例、非 ST 段抬高心肌梗死 (non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI) 亚组 28 例、ST 段抬高心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 亚组 26 例]。临床确诊 ACS 的标准参照《中华医学会心血管分会 2011 年急性心肌梗死诊断和治疗指南》、《2007 年欧洲心脏病学会非 ST 段持续性抬高急性冠脉综合征处理指南》^[3-4]。

按胸痛发作至采血时间窗将入选患者分为 3 h 以内组 76 例, 其中 NICP 20 例, ACS 56 例 (UA 35 例、NSTEMI 11 例、STEMI 10 例); 3~6 h 组 81 例, 其中 NICP 组 21 例, ACS 组 60 例 (UA 27 例、NSTEMI 17 例、STEMI 16 例)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

胸痛患者于就诊时即刻采集静脉血 5 mL, 健

康对照组于体检时空腹采血,分装2管,一管用枸橼酸钠抗凝,离心分离血浆,待检血中D-二聚体;一管不加抗凝剂,离心分离血清,待检血清hs-cTn T及h-FABP,剩余血清于-80℃保存。

1.2.2 检测方法

h-FABP测定采用宁波美康生物科技有限公司提供的h-FABP试剂盒、校准品、质控品,检测方法为乳胶增强免疫比浊法。血浆D-二聚体检测采用法国STA Compact全自动血凝仪。血清hs-cTn T检测采用德国罗氏2010电化学发光仪。D-二聚体、hs-cTn T检测采用原装配套试剂、校准品和质控品。

1.2.3 结果判断

h-FABP诊断ACS最佳截值取值为>7.0 ng/mL, D-二聚体>0.5 mg/L, hs-cTn T>100 ng/L时为阳性,反之为阴性。其中任一指标结果为阳性则联合诊断结果即为阳性,所有指标均为阴性则联合诊断结果为阴性。

1.3 统计学分析

所有检测实验数据均通过SPSS 13.0统计软件进行统计学处理。h-FABP、D-二聚体、hs-cTn T

为正态分布数据,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK检验。检测指标单独和联合应用对ACS检验的敏感性、特异性和准确性比较采用配对 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACS和NICEP组患者血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体水平的变化

入选的157例患者中,临床最后确诊为ACS患者116例,其中h-FABP(+)101例,D-二聚体(+)30例,hs-cTn T(+)21例;临床最后确诊为NICEP者41例,其中h-FABP(-)者33例,h-FABP(+)者8例。

UA、NSTEMI、STEMI亚组患者血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体水平均高于健康对照组和NICEP组(P 均<0.05)。NICEP组患者与健康对照组相比,血浆D-二聚体水平升高($P < 0.05$),血清h-FABP和hs-cTn T水平虽然有差异但无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表1。

表1 患者组与健康对照组间血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The levels of serum h-FABP, the hs-cTn T and D-dimer were compared between the patients and healthy controls($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	h-FABP(ng/mL)	D-二聚体(mg/L)	hs-cTn T(ng/L)
健康对照组	50	2.96±0.58	0.251±0.053	18±15
NICEP组	41	3.58±0.67	0.332±0.085	29±22
ACS组	116			
UA亚组	62	31.35±22.88 ^{ab}	0.527±0.136 ^{ab}	95±29 ^{ab}
NSTEMI亚组	28	32.79±22.71 ^{ab}	0.569±0.175 ^{ab}	88±30 ^{ab}
STEMI亚组	26	29.85±21.76 ^{ab}	0.766±0.102 ^{ab}	87±19 ^{ab}
F值		3.825	3.572	3.682
P值		0.001	0.003	0.002

h-FABP、D-二聚体和hs-cTn T与健康对照组比较,UA组 q 值分别为4.39、4.06、4.01,NSTEMI组 q 值分别为4.02、4.09、4.20,STEMI组 q 值分别为4.19、3.53、3.99, P 均<0.05;h-FABP、D-二聚体和hs-cTn T与NICEP组比较,UA组 q 值分别为3.59、3.57、3.86,NSTEMI组 q 值分别为3.49、3.82、4.23,STEMI组 q 值分别为4.27、3.85、3.79, P 均<0.05

2.2 不同胸痛时间ACS患者血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体水平的变化

胸痛时间3h以内组ACS患者血清h-FABP水平高于健康对照组、NICEP组($P < 0.05$)。血浆D-二聚体和hs-cTn T水平与健康对照组、NICEP组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。胸痛时间3~6h组ACS患者血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体

水平均高于健康对照组、NICEP组($P < 0.05$)。具体结果见表2。

2.3 血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体单独及联合应用对ACS的诊断效能

在胸痛发作(3~6h)时,单独应用h-FABP诊断ACS的敏感度87.07%,特异度73.62%,准确性82.03%,大于D-二聚体或hs-cTn T单独应用诊断

表2 不同胸痛时间ACS、NICP患者与健康对照组血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Levels of serum h-FABP, hs-cTn T and plasma D-dimer in patients with ACS, NICP during different time stages of chest pain and healthy controls ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	h-FABP (ng/mL)	D-二聚体 (mg/L)	hs-cTn T (ng/L)
胸痛<3 h组	76	33.58±20.36 ^a	0.352±0.069	20±17
胸痛3~6 h组	81	65.35±23.71 ^a	0.759±0.204 ^a	93±28 ^a
NICP组	41	3.58±0.67	0.332±0.085	29±22
健康对照组	50	2.96±0.58	0.251±0.053	18±15
F值		3.675	2.998	3.526
P值		0.003	0.005	0.004

^ah-FABP水平3 h以内组和3~6 h组与健康对照组、NICP组比较q值分别为4.02、3.60, D-二聚体水平和hs-cTn T 3~6 h组与健康对照组、NICP组比较q值分别为4.18、3.77, P<0.05。

ACS 敏感度 (25.86% , 18.97%) 和 准确性 (37.12% , 39.02%) , 但 特 异 度 低 于 hs - cTn T 91.15% 。 h - FABP、D - 二 聚 体 联 合 应 用 敏 感 度 95.69%、特 异 度 62.03%、准 确 性 85.29% ; h - FABP 与 hs - cTn T 联 合 应 用 敏 感 度 90.52%、特 异 度 68.22%、

准 确 性 84.58% ; h - FABP、D - 二 聚 体、hs - cTn T 联 合 应 用 诊 断 ACS 的 敏 感 度 97.41% , 特 异 度 59.22% , 准 确 性 87.65% ; 血 清 h - FABP、hs - cTn T 和 血 浆 D - 二 聚 体 水 平 2 项 或 3 项 联 合 应 用 敏 感 度、特 异 度、准 确 性 大 于 任 何 一 项 单 独 应 用。结 果 见 表 3。

表3 血清h-FABP、hs-cTn T和血浆D-二聚体单独及联合应用对ACS诊断效能

Table 3 Serum levels of h-FABP, the hs-cTn T and plasma D-dimer were used alone or in combination in the diagnosis of ACS

检测指标项目	例数	阳性(例)		敏感度(%)		特异度(%)		准确性(%)	
		3 h	3~6 h	3 h	3~6 h	3 h	3~6 h	3 h	3~6 h
h-FABP	116	95	101	81.92	87.07	71.09	73.62	79.35	82.03
D-二聚体	116	1	30	0.86	25.86	0.88	65.33	1.25	37.12
hs-cTn T	116	2	22	1.72	18.97	89.52	91.15	9.96	39.02
D-二聚体、hs-cTn T	116	2	23	1.72	20.58	90.66	92.35	10.59	42.33
h-FABP、D-二聚体	116	95	111	81.92	95.69	60.32	62.03	81.08	85.29
h-FABP、hs-cTn T	116	95	105	81.92	90.52	65.95	68.22	82.95	84.58
h-FABP、D-二聚体、hs-cTn T	116	95	113	81.92	97.41	58.03	59.22	85.34	87.65

血清h-FABP与血浆D-二聚体联合检测准确性高于单独应用h-FABP或D-二聚体或hs-cTn T单独应用, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.65、6.87、6.02, P$ 均<0.05); 血清h-FABP与hs-cTn T联合检测准确性高于单独应用h-FABP或D-二聚体或hs-cTn T单独应用, 差异有统计学意义($\chi^2 = 3.85、6.99、7.38, P$ 均<0.05); 血清h-FABP、血浆D-二聚体和hs-cTn T联合检测准确性高于单独应用h-FABP或D-二聚体或hs-cTn T单独应用, 差异有统计学意义($\chi^2 = 3.96、3.86、4.02, P$ 均<0.05)

3 讨论

ACS患者发病急、病情进展快、死亡率高, 在心肌缺血胸痛发作早期及时明确诊断、并积极干预和治疗, 对逆转病情、挽救濒死心肌至关重要。

h-FABP是1972年被英国Oeker等发现的一种蛋白质, 是心脏中富含的一种新型小胞质蛋

白。心肌缺血性损伤出现后, h-FABP可以早在胸痛发作后1~3 h在血液中被发现, 6~8 h达到峰值而且血浆水平在24~30 h内恢复正常^[5-6]。h-FABP是由132个氨基酸组成, 分子量为15 KDa, h-FABP基因位于染色体I上。h-FABP是心脏最丰富的蛋白质之一, 具有高度心脏特异性, 但在心脏以外的组织中也有低浓度表达^[7]。

短时间的心肌缺血不会导致心肌细胞的坏死,ACS患者长期心肌缺血会导致细胞的坏死,与细胞坏死相关的标志物如CK-MB、肌红蛋白、肌钙蛋白等就会升高。h-FABP反映的是实质性细胞坏死之前的一种变化,可以在不可逆损伤出现之前检测到心肌缺血状态,因此其作为心肌缺血的早期生化标志物,可大大提高对心肌肌钙蛋白和心电图阴性的ACS的诊断率^[8]。贾红龙^[9]研究认为,h-FABP是诊断缺血性胸痛的敏感指标,检测h-FABP可标志一种亚临床缺血状态,与传统检验手段相比,对疾病的诊断具有早预知、早发现的优势。

h-FABP可检测心肌缺血细胞坏死之前的状态,此时采取及时治疗措施可以预防心肌细胞坏死^[10]。本研究通过对ACS组和NICEP组患者h-FABP水平进行观察发现,ACS胸痛患者h-FABP水平高于NICEP胸痛患者,胸痛发作小于3h血中浓度即有明显增高,h-FABP水平显著高于健康对照组,血清hs-cTn T和血浆D-二聚体水平变化不明显,表明h-FABP在早期诊断ACS患者缺血方面明显优于hs-cTn T和血浆D-二聚体。由此可见,h-FABP在诊断ACS患者心肌缺血早期更有意义^[11-12]。

D-二聚体是交联纤维蛋白及其特异性降解产物,D-二聚体的改变可能提示早期存在微循环血栓形成和继发性纤溶的改变。出现ACS时,血管内斑块破裂出血,斑块下胶原和脂肪暴露,血小板黏附活化并聚集,形成微小血栓,可导致D-二聚体浓度升高。吴梅君^[13]研究表明在老年冠心病中,D-二聚体可能参与了冠状动脉事件的发生。赵勇等^[14]探讨了ACS患者血中D-二聚体与冠状动脉病变的相关性,结论提示血浆中D-二聚体与冠状动脉病变程度及斑块稳定性有关。本研究表明,ACS患者中血浆D-二聚体水平明显高于NICEP组和正常对照组,胸痛3~6h组血浆D-二聚体水平明显高于3h以内组,提示D-二聚体水平与冠状动脉病变程度及病情变化密切相关,对判断冠状动脉病变严重程度具有一定的临床参考价值。

hs-cTn T检测应用于临床大大提高了ACS诊断的特异性和准确性。肌钙蛋白是心肌细胞特有的调节蛋白,具有独特的抗原表位,心肌特异度较高,其检测不受骨骼肌损伤的影响。但其在血清

中出现较晚(3~6h之后),往往hs-cTn T升高时心肌细胞已经受到不可逆的损伤,其敏感性有待进一步提高。

项目联合检测可以提高疾病的诊断效率。崔丽艳等^[15]研究联合检测心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰白蛋白可能提高肌钙蛋白T未增高的ACS患者的诊断率,但是缺血修饰白蛋白检测比较复杂,不易普及,因此限制了其在临床上的应用。本研究显示h-FABP单独诊断ACS的敏感性和准确性大于D-二聚体或hs-cTn T单独应用诊断ACS敏感度和准确性,但特异性低于hs-cTn T。D-二聚体和hs-cTn T联合检测诊断ACS特异性虽然很高但敏感度低,对临床的早期诊断不能提供有意义的帮助。血清h-FABP、D-二聚体及血清hs-cTn T水平2项或3项联合应用敏感性、特异性、准确性大于任何一项单独应用,可以有助于ACS患者在心肌缺血的早期阶段被发现,对临床及时诊断及治疗和观察病情发展有很大指导意义。

综上所述,h-FABP是急性心肌缺血的生化标志物,对ACS发病早期的心肌缺血具有早预知、早发现的优势,优于hs-cTn T和血浆D-二聚体对ACS的诊断作用。D-二聚体水平对判断冠状动脉病变严重程度有一定的临床意义。联合检测h-FABP、D-二聚体及hs-cTn T,可以提高诊断的敏感度和特异性,对ACS的早期诊断有一定价值。

参考文献

- [1] 彭文忠,郑定容,杨庆珣. 胶乳增强免疫比浊法测定心型脂肪酸结合蛋白的方法学评价[J]. 黑龙江医学, 2014, 38(11): 1250-1252.
- [2] Smith A, Patterson C, Yarnell J, et al. Which hemostatic markers add to the predictive value of conventional risk factors for coronary heart disease and ischemic stroke? The Caerphilly Study [J]. *Circulation*, 2005, 112(20): 3080-3087.
- [3] 陈明. 2013年美国ST段抬高心肌梗死指南解读[J]. 中国医学前沿杂志, 2013, 5(2): 47-50.
- [4] 中华医学会心血管病分会. 非ST段抬高急性冠脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-367.
- [5] Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Critical review and meta-analysis on the combination of heart-type fatty ac-

- id binding protein (h-FABP) and troponin for early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Clin Biochem, 2013, 46(1-2):26-30.
- [6] Alhadi HA, Fox KA. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction: the potential for influencing patient management [J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2010, 10(1):41-49.
- [7] Choi IJ, Park HJ, Seo SM. Predictors of early and late target lesion revascularization after drug-eluting stent implantation [J]. J Interv Cardiol, 2013, 26(2):137-144.
- [8] 赵晓玲. 心脏型脂肪酸结合蛋白检测对早期急性冠状动脉综合征诊断的价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(8):1059-1064.
- [9] 贾红龙. 心脏型脂肪酸结合蛋白在心肌梗死患者诊断中的价值[J]. 中国民康医学, 2015, 27(11):10-13.
- [10] Furuhashi M, Saitoh S, himamoto K, et al. Fatty acid-binding protein4 (FABP4): pathophysiological insights and potent clinical biomarker of metabolic and cardiovascular diseases [J]. Clin Med Insights Cardiol, 2015, 8(suppl 3):23-33.
- [11] McCann CJ, Glover BM, Menown IBA, et al. Novel biomarker in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T [J]. Eur Heart J, 2008, 29(23):2843-2850.
- [12] Liyan C, Jie Z, Xiaozhou H. Prognostic value of combination of heart-type fatty acid-binding protein and ischemia-modified albumin in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values [J]. J Clin Lab Anal, 2009, 23(1):14-18.
- [13] 吴梅君. 超敏C-反应蛋白、同型半胱氨酸、D-二聚体水平与急性冠脉综合征的关系[J]. 浙江实用医学, 2011, 16(5):333-334.
- [14] 赵勇, 牛群, 刘燕. 血浆D-二聚体浓度与冠脉病变程度相关性[J]. 血管康复医学杂志, 2010, 19(3):260-262.
- [15] 崔丽艳, 张捷, 胡晓舟. 心脏型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰白蛋白在肌钙蛋白T未增高的急性冠状动脉综合征患者中联合检测的价值[J]. 检验医学, 2010, 25(7):539-542.

(上接第169页)

- 2008[J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(12):2223-2231.
- [6] Feder HM, Bennett N, Modlin JF. Atypical hand, foot, and mouth disease: a vesiculobullous eruption caused by Coxsackie virus A6 [J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(1):83-86.
- [7] Fujimoto T, Iizuka S, Enomoto M, et al. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Japan, 2011 [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(2):337-339.
- [8] Puenpa J, Chieochansin T, Linsuwanon P, et al. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Thailand, 2012 [J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(4):641-643.
- [9] 马占忠, 黄文波, 何凤屏, 等. 韶关市1190例手足口病病原体检测结果分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2013, 5(1):30-31.
- [10] 邱惠芳, 刘丹, 刘青, 等. 浦东新区2012年手足口病检测结果分析[J]. 海军医学杂志, 2013, 34(3):176-178.
- [11] 杨兴林, 李丽, 熊金凤, 等. 2011年贵阳地区手足口病病原学检测结果分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(12):2081-2082.
- [12] 乔凤娇, 刘红, 刘汉芬. 实时荧光PCR技术检测手足口病EV71与CA16病毒核酸[J]. 中国卫生工程学, 2011, 10(3):253.