

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.21.013

血清 S100-β 蛋白水平及血糖变异性与重型脑损伤 预后的相关性临床研究*

石 波,李远辉,黄校权,崔惠芬,胡春财
广东省东莞市寮步医院,广东东莞 523400

摘 要:目的 探讨血清 S100-β 蛋白水平及血糖变异性在重型颅脑损伤患者中的变化,为重型颅脑损伤患者的预后评估提供可靠、全面的参考。**方法** 选取急性生理与慢性健康评分 II ≥ 15 分、GCS 评分 ≤ 8 分的重型颅脑损伤患者 41 例,分别在患者入院时、入院第 3 天、入院第 5 天测量患者的血清 S100-β 蛋白水平及血糖值。**结果** 重型颅脑损伤患者入院时血清 S100-β 蛋白水平及血糖值均明显升高,之后随着病情变化而变化,预后不良的患者入院时血清 S100-β 蛋白水平高于预后良好的患者,预后不良的患者血糖变异性显著高于预后良好的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),且血清 S100-β 蛋白水平与血糖变异性存在相关性($r = 0.457, P < 0.05$)。**结论** 血清 S100-β 蛋白水平及血糖变异性与重型颅脑损伤患者预后相关,可以作为对患者病情进行判断、对预后进行评估的重要指标。

关键词:重型颅脑损伤; S100-β 蛋白; 血糖; 预后
中图分类号:R446.9;R741.041 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)21-3118-03

Clinical study on correlation between serum S100-β protein level and blood glucose variability with prognosis of severe cerebral injury*

SHI Bo, LI Yuanhui, HUANG Xiaoquan, CUI Huifen, HU Chuncai
Dongguan Municipal Liaobu Hospital, Dongguan, Guangdong 523400, China

Abstract: **Objective** To explore the changes of serum S100-β protein level and blood glucose variability in the patients with severe craniocerebral injury to provide reliable and comprehensive reference for their prognostic evaluation. **Methods** Forty-one patients with severe craniocerebral injury, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score ≥ 15 points and the Glasgow Coma Scale (GCS) scores ≤ 8 points were selected and their blood glucose and serum S100-β protein levels were measured at admission, on 3, 5 d after admission. **Results** The serum S100-β protein and blood glucose levels at admission in the patients with severe craniocerebral injury were significantly increased, and then changed with the change of the disease condition. The serum S100-β protein level at admission in the patients with poor prognosis was significantly higher than that in the patients with good prognosis, and the blood glucose variability in the patients with poor prognosis was significantly higher than that in the patients with good prognosis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was a correlation between serum S100-β protein level and blood sugar variability ($r = 0.457, P < 0.05$). **Conclusion** Serum S100-β protein level and blood glucose variability are correlated with the prognosis in the patients with severe craniocerebral injury, and can be used as the important indexes for judging the patient's condition and evaluating the prognosis.

Key words: severe craniocerebral injury; S100-β protein; blood glucose variability; prognosis

重型颅脑损伤患者血清 S100-β 蛋白水平升高,同时伴有应激性高血糖,且与预后相关。研究表明,血清 S100-β 蛋白水平及血糖变异性是影响重症患者预后的独立危险因素,血清 S100-β 蛋白水平越高、血糖变异性越大则患者死亡的风险越高^[1-5]。目前,大多数研究仅针对血清 S100-β 蛋白水平或血糖变异性中的单一指标,导致判断结果不全面。本研究旨在探讨

重型颅脑损伤患者体内血清 S100-β 蛋白水平和血糖变异性的相关性,为重型颅脑损伤患者病情判断及预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月至 2019 年 2 月入住东莞市寮步医院重症医学科的 41 例重症颅脑损伤患者为研究对象,平均年龄(56 ± 34)岁。纳入标准:

* 基金项目:广东省东莞市科技局社会发展项目(2018507150391497)。
作者简介:石波,男,副主任医师,主要从事急、危重症医学研究。

颅脑损伤患者;急性生理与慢性健康评分Ⅱ(A-PACHEⅡ评分)≥15分;格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)≤8分;均在损伤24 h内入院;入住时间>7 d。排除标准:存在多系统、器官损伤,存在其他部分恶性肿瘤,存在严重感染,入院72 h内死亡。以入院15 d作为判断预后的标准(包括死亡和放弃治疗出院)将患者分成预后良好组与预后不良组。

1.2 仪器与试剂 血糖检测采用罗氏全自动生化分析仪Cobas c501及配套血糖检测试剂盒;血清S100-β蛋白检测采用罗氏电化学发光全自动免疫分析系统Cobas e601,配套试剂为S100诊断试剂盒。

1.3 方法 血糖检测:使用便携式血糖仪检测患者入院时、入院第3天、入院第5天手指末梢血糖值,分析血糖变异性与预后的关系;血糖变异性=血糖标准差/平均血糖×100%。血清S100-β蛋白检测:所有入院患者在入院时、入院第3天、入院第5天抽取5 mL静脉血,使用免疫荧光法测定血清S100-β蛋白水平,

分析血清S100-β蛋白水平与预后的关系。分析血清S100-β蛋白水平与血糖变异性的相关性。

1.4 统计学处理 应用SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;相关检验采用Spearman相关分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 分组情况 预后良好组33例,平均年龄(59±31)岁;预后不良组8例,平均年龄(55±33)岁。

2.2 两组患者血清S100-β蛋白及血糖水平 入院时、入院第3天、入院第5天预后不良组患者血清S100-β蛋白水平明显大于预后良好组患者,且随着病情发展逐步升高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。入院时、入院第5天预后不良组患者血糖水平明显大于预后良好组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组患者血糖变异性明显大于预后良好组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 重度颅脑损伤不同时间血清S100-β蛋白及血糖水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院时		入院第3天		入院第5天		血糖变异性 (%)
		S100-β(μg/L)	血糖(mmol/L)	S100-β(μg/L)	血糖(mmol/L)	S100-β(μg/L)	血糖(mmol/L)	
预后良好组	33	0.332±0.231	8.8±1.2	0.301±0.204	9.2±1.4	0.215±0.152	8.5±1.1	15.3±2.1
预后不良组	8	1.646±1.433	12.5±3.5	2.046±1.545	9.5±2.3	2.903±2.223	11.1±3.1	34.8±5.2

2.3 S100-β蛋白水平与血糖变异性相关分析 患者血清S100-β蛋白水平与血糖变异性呈显著正相关($r=0.457, P < 0.05$)。

3 讨 论

S100-β蛋白是相对分子质量比较小的一类钙结合蛋白,能够作用于神经元及神经胶质细胞,并且促进其生长及修复。在脑损伤患者中,其受损神经元及神经胶质细胞中的S100-β蛋白通过细胞间液直接进入入到脑脊液,在血脑屏障破坏后又直接进入血液循环,致使血液中S100-β蛋白水平升高^[6-7]。而且,神经元以及胶质细胞的受损越严重,患者血清中的S100-β蛋白变化就会越高,说明该蛋白能够反映机体中枢神经系统被损害的程度,能够成为判断以及评估患者脑损害程度的一项特异性指标^[8-24]。本研究中显示,重型颅脑损伤患者S100-β蛋白水平与病情严重程度具有密切关系,当病情严重时,该蛋白水平呈显著升高趋势,也提示通过该指标能够判定患者具体病情及预后情况。

当机体遭受严重创伤后会引引起应激反应,从而出现应激性高血糖。有研究表明,血糖波动大是增加死亡风险的独立影响因素^[25-26]。本研究结果发现,对于重型颅脑损伤患者,血糖水平、血糖变异性能反映患者的预后情况;随着血糖水平、血糖变异性的增加,病死率随之增加,患者预后不良风险增加。而且发现血糖变异度较平均血糖能更好反映患者的预后情况。

本研究结果发现,患者血清S100-β蛋白水平与血糖变异性呈显著正相关。

综上所述,重型颅脑损伤患者血清S100-β蛋白水平及血糖变异性与预后相关,且血清S100-β蛋白水平与血糖变异性呈正相关。两个指标联合应用,有利于患者的病情判断和预后评估,从而方便医生制订科学的救治方案。

参考文献

[1] DONATI A, DAMIANI E, DOMIZI R, et al. Glycaemic variability, infections and mortality in a medical-surgical intensive care unit[J]. Crit Care Resusc, 2014, 16(1): 13-23.

[2] 王平, 陈开国. 血糖水平对颅脑损伤预后的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(35): 67-68.

[3] 李鹏林, 张强. 中重型颅脑损伤脑脊液和血清S100B蛋白水平时间相关性研究[J]. 中国医学创新, 2015, 12(3): 10-12.

[4] 周海航, 张李涛, 沈建国, 等. 重型颅脑损伤患者血清S100B、IL-6与颅内压变化的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(4): 574-576.

[5] 徐军, 孙祥冬, 冯江, 等. 强化胰岛素治疗对重症颅脑损伤高血糖病人血糖水平与预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 328-330.

[6] 全振亚, 杨光社. 重症颅脑损伤血糖水平与预后关系分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(11): 69-85.

- [7] LARIBI S, KANSO J, BORDERIE D, et al. S100B blood level measurement to exclude cerebral lesions after minor head injury: the multicenter STIC-S100 French study[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52: 527-536.
- [8] 黄航斌, 杨松斌, 沈良军, 等. 血浆 S100B 蛋白浓度与重型颅脑损伤患者长期死亡的相关分析[J]. 浙江创伤外科, 2016; 21(6): 1017-1020.
- [9] 刘华桥. 急性创伤性颅脑损伤患者血浆 S100B 蛋白动态变化水平及临床意义[J]. 河北医药, 2015, 37(21): 3209-3211.
- [10] 徐辉, 顾志恺. 血清及脑脊液 S100B、MBP 检测在颅脑损伤中的临床意义[J]. 南通大学学报, 2015, 35(3): 193-195.
- [11] 全振亚, 杨光社. 急性颅脑损伤病人血糖和血清中降钙素原变化及其与预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(13): 1661-1665.
- [12] 刘旭, 郑涛, 朱家伟, 等. 颅脑损伤患者血清 S100B、NSE 和 MBP 的变化及其临床意义[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(1): 14-16.
- [13] 董广佩. 急性创伤性颅脑损伤患者血浆 S100B 蛋白动态变化水平及临床意义[J]. 中国社区医师, 2017, 33(2): 123-125.
- [14] 方明, 张琳, 章车明, 等. 急性颅脑损伤患者血清细胞因子的变化[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(1): 26-30.
- [15] 庞鑫鑫, 王勋, 张黎明. S100 β 蛋白在脑损伤诊断中应用研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 29(9): 572-574.
- [16] 曹红玲, 郭悦平, 王跃振, 等. 生物标志物在创伤性脑损伤临床鉴别诊断中的应用[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(6): 573-578.
- [17] 吴文天, 肖国民. 创伤性脑损伤生物学标志物研究进展[J]. 健康研究, 2018, 38(6): 657-660.
- [18] 吴珊珊, 范宇威, 高静, 等. S100B 蛋白在神经系统疾病中的临床意义及进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(6): 3197-3200.
- [19] 刘东华. 急性颅脑损伤 68 例 S100B 蛋白测定分析[J]. 宁夏医学杂志, 2018, 40(5): 433-434.
- [20] 韩结萍, 凌杰. 异丙酚全凭静脉麻醉对急性颅脑损伤手术患者血清 S100B 蛋白和白介素-1 水平的影响[J]. 中国现代医生, 2014, 52(1): 72-74.
- [21] 肖伟利, 胡建军, 元少鹏, 等. 重型颅脑损伤患者血清 S-100B 蛋白含量检测结果及临床意义[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(2): 248-249.
- [22] 杨珉, 王威, 魏俊, 等. 重型颅脑损伤患者血清 S100 β 、C-反应蛋白动态水平变化及其临床意义研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14(5): 77-81.
- [23] 姚海军, 胡锦, 袁强, 等. 3144 例重型颅脑损伤住院患者临床特点分析[J]. 山东医药, 2015, 55(30): 67-69.
- [24] 陈锦景, 张畅, 朱春然, 等. 血清 S100B 和 NSE 联合检测对颅脑损伤患者预后判断的价值[J]. 现代医学, 2016, 44(11): 1602-1604.
- [25] ESLAMI S, TAHERZADEH Z, SCHULTZ M J, et al. Glucose variability measures and their effect on mortality: a systematic review[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(4): 583-593.
- [26] KAVANAGH B P, MCCOWEN K C. Clinical practice Glycemic control in the ICU[J]. N Engl J Med, 2010, 363(26): 2540-2546.

(收稿日期: 2019-06-10 修回日期: 2019-09-13)

(上接第 3117 页)

- [4] 王硕, 董瑞娟, 王媛, 等. 感音神经性听力损失与听神经病谱系障碍患者频率选择特异性研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(1): 27-31.
- [5] PHAM N S. The management of pediatric hearing loss caused by auditory neuropathy spectrum disorder[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 25(5): 396-399.
- [6] TANG F, MA D, WANG Y, et al. Novel compound heterozygous mutations in the OTOF Gene identified by whole-exome sequencing in auditory neuropathy spectrum disorder[J]. BMC Med Genet, 2017, 18(1): 35-42.
- [7] 袁玲, 王莹, 常玲美, 等. 听神经病谱系障碍诊断技术应用 1 例[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2018, 16(1): 18-21.
- [8] 张娇, 王秋菊. DIAPH3 基因与听神经病谱系障碍[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2013, 21(5): 550-553.
- [9] 张娇, 张秋静, 齐悦, 等. 听神经病谱系障碍患者 DIAPH3 基因临床遗传学特征研究[J]. 中华耳科学杂志, 2015, 13(2): 229-233.
- [10] CHEN M M, OGHALAI J S. Diagnosis and Management of Congenital Sensorineural Hearing Loss[J]. Curr Treat Options Pediatr, 2016, 2(3): 256-265.
- [11] 罗静, 徐涛, 管锐瑞, 等. 听性稳态反应在听神经病谱系障碍患儿中的应用价值[J]. 安徽医学, 2017, 38(11): 1378-1380.
- [12] CARVALHO G M, ZRAMOS P M, CASTILHO A, et al. Relationship between patients with clinical auditory neuropathy spectrum disorder and mutations in Gjb2 gene[J]. Open Neurol J, 2016, 30(10): 127-135.
- [13] 王硕, 董瑞娟, 王媛, 等. 听神经病谱系障碍患者时域间隔感知能力的研究[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(4): 335-337.
- [14] WANG L, GUAN J, WANG H, et al. Understanding auditory neuropathy spectrum disorder: a systematic review in transgenic mouse models[J]. Sci China Life Sci, 2016, 59(5): 480-486.

(收稿日期: 2019-05-30 修回日期: 2019-09-03)