

血清 S100 β 蛋白及超敏 C-反应蛋白含量与急性脑梗死患者病情及预后关系的研究

王 菁,郝晓柯,张小宁,余 妍,程晓东,彭道荣

(第四军医大学西京医院 全军医学检验中心,西安 710032)

摘要:目的 探讨急性脑梗死(ACI)患者血清 S100 β 蛋白及超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平变化与预后的关系。方法 采用双抗体夹心 ELISA 法测定 33 例脑梗死患者及 25 例健康对照组的血清 S100 β 蛋白水平;用散射比浊法测定血清超敏 C-反应蛋白含量。观察并比较 ACI 患者在不同程度病情、不同梗死面积时,血清 S100 β 蛋白和 hs-CRP 含量变化,采用 Pearson 法进行相关性分析。结果 脑梗死组患者血清 S100 β 蛋白($0.025 \pm 0.017 \mu\text{g/L}$)和 hs-CRP($7.147 \pm 10.503 \text{ mg/L}$)水平均显著高于正常对照组($0.017 \pm 0.009 \mu\text{g/L}$, $2.679 \pm 1.678 \text{ mg/L}$),均 $P < 0.05$,并且随着神经功能损伤程度的增高和梗死面积的增加,血清 S100 β 蛋白和 hs-CRP 含量亦明显升高;S100 蛋白水平和 hs-CRP 水平呈正相关($P < 0.05$)。结论 急性脑梗死患者血清 S100 β 和 hs-CRP 浓度均明显增高。S100 β 蛋白和 hs-CRP 蛋白浓度高低不仅可以给神经元和神经胶质细胞的损伤程度提供定量信息,而且也是判断病情,评估预后的重要指标。

关键词:急性脑梗死;S100 β 蛋白;超敏 C-反应蛋白

中图分类号:R743.33;R446.62 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2008)04-107-03

Correlation of Level and the Prognosis of Serum S100 β Protein and High Sensitive C-reactive Protein in Acute Cerebral Infarction

WANG Jing,HAO Xiao-ke,ZHANG Xiao-ning,YU Yan,CHENG Xiao-dong,

PENG Dao-rong (Center of Clinical Laboratory Medicine of PLA,Xijing Hospital,

Fourth Military Medical University,Xi'an 710032,China)

Abstract: Objective To study the changes of the levels of serum S100 β protein and high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) in acute cerebral infarction patients and their clinical significance. **Methods** To adopt the concentration of serum S100 β protein was detected using double antibody sandwich ELISA;and using the serum high sensitive C-reactive protein levels were measured in 33 cases with acute cerebral infarction patients and 25 normal control were measured. healthy people who received medical examinations. A analyzed the relationship between the serum S100 β protein and high sensitive C-reactive protein levels and the severity of disease as well as outcome. The changes of S100 β and hs-CRP were compared with patients of different pathogenetic condition and infarction areas. The correlation analysis between S100 β and hs-CRP was also made. **Results** The level of serum S100 β ($0.025 \pm 0.017 \mu\text{g/L}$) and hs-CRP($7.147 \pm 10.503 \text{ mg/L}$) in patients with ACI increased significantly compared with control group($0.017 \pm 0.009 \mu\text{g/L}$, $2.679 \pm 1.678 \text{ mg/L}$)(all $P < 0.05$). The level of serum S100 β protein and hs-CRP increased with the neurofunction detection and infarction area. The level of serum S100 β has positive correlation with the level of hs-CRP. **Conclusion** The levels of the serum S100 β protein and hs-CRP remarkably increase in the patients with ACI. The serum of S100 β protein and hs-CRP not only provides quantitative information about the degree of certain neurologic lesions, but also serves as an important parameter of assessing the prognosis.

Keywords: acute cerebral infarction; S100 β protein; high sensitive C-reactive protein

S100 β 蛋白是一种酸性钙结合蛋白,它是神经组织蛋白质的一种,主要分布在中枢神经系统和周围神经系统的神经胶质细胞和某些神经元细胞中,是神经胶质标志蛋白。在脑梗死致缺血性脑损伤的早期,由于细胞坏死,释放出大量 S100 β 蛋白到脑脊液中,并通过损伤的血脑屏障进入血液。因此,血液中的 S100 β 蛋白升高可作为中枢神经系统损伤比较特异和敏感的标志物^[1]。C 反应蛋白(CRP)是炎症的一个重要生化标志物,在一般炎性反应和组织损伤的急性期,CRP 含量可急剧升高,且与组织

损伤程度相关。本文对 33 例脑梗死患者血清中 S100 β 蛋白及 hs-CRP 水平进行了测定,旨在探讨此两种蛋白含量与脑梗死患者病变的严重程度及预后评估的相关性,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 ACI 组:33 例 ACI 患者均系 2007 年 7 月~12 月在我院神经内科住院的首次发病 ACI 患者,其中男 20 例,年龄 41~85 岁,平均 63.8 ± 12.8 岁;女 13 例,年龄 39~86 岁,平均 61 ± 15 岁;病程 6~48 h,平均 12.0 ± 9.8 h。诊断均

符合全国第四届脑血管病学术会议修订的标准,并经头颅CT和/或MRI证实。根据ACI患者临床神经功能缺损程度评分标准^[2],按病情轻重分为轻度组(0~15分,12例)、中度组(16~30分,11例)和重度组(31~45分,10例);按梗死面积大小分为腔隙性梗死组(面积 $\leq 1.5\text{cm}^2$,12例);小面积梗死组($1.5\text{cm}^2 < \text{面积} \leq 5.0\text{cm}^2$,10例)和大面积梗死组(面积 $> 5.0\text{cm}^2$,11例)。纳入患者排除心血管疾病、糖尿病、最近有感染史、严重肝肾功能障碍、肿瘤、手术及外伤。

正常对照组:为2007年7月~12月间在我院进行健康查体者25名,其中男15名,女10名;年龄45~78岁,平均 61 ± 9.5 岁。排除心血管疾病、糖尿病、最近有感染史、严重肝肾功能障碍及外伤。

采集ACI组入院次日清晨以及正常对照组体检日清晨空腹静脉血3~5ml,分离血清,-20℃保存待检。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 主要试剂:hs-CRP检测试剂由美国德灵公司提供;S100 β 蛋白检测试剂盒由瑞典CanAg公司提供。

1.2.2 仪器:美国德灵公司全自动特定蛋白分析仪BN II;芬兰雷勃公司Multiskan[®] Ascent酶标仪;瑞士罗氏公司全自动电化学分析仪2010。

1.3 方法

1.3.1 hs-CRP检测:采用乳胶增强散射比浊法,应用美国德灵公司全自动特定蛋白分析仪BN II及其配套试剂盒进行hs-CRP检测。

1.3.2 S100 β 蛋白检测:采用双抗体夹心ELISA法,其试验具体操作按各试剂盒说明书要求严格进行。

1.4 统计学处理 应用统计学软件包SPSS 11.5 for windows对检测数据进行统计学分析,计量资料采用 t 检验;计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;采用pearson方法对S100- β 蛋白,hs-CRP含量进行相关性分析。

2 结果

2.1 脑梗死组33例患者血清S100 β 蛋白($0.025 \pm 0.017\ \mu\text{g/L}$)和hs-CRP($7.147 \pm 10.503\ \text{mg/L}$)水平均显著高于25例正常对照组($0.017 \pm 0.009\ \mu\text{g/L}$, $2.679 \pm 1.678\ \text{mg/L}$),均 $P < 0.05$,并且随着神经功能损伤程度的增高和梗死面积的增加,血清S100 β 蛋白和hs-CRP含量亦明显升高;S100 β 蛋白水平和hs-CRP水平呈正相关($P < 0.05$)。

2.2 不同病情严重程度的ACI患者间S100 β 蛋白和hs-CRP含量比较(见表1)。

表1 不同病情ACI患者S100 β 蛋白和hs-CRP含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S100 β 蛋白($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)
重度组	10	0.439 ± 0.015	14.656 ± 15.010
中度组	11	0.18 ± 0.004	4.549 ± 1.971
轻度组	12	0.011 ± 0.004	2.234 ± 3.377

注:S100 β 蛋白:重度与中度及轻度组比较 $P < 0.01$,中度与轻度组比较 $P < 0.01$;hs-CRP:重度与中度及轻度组比较 $P < 0.05$,中度与轻度组比较 $P > 0.05$ 。

表1结果显示神经功能缺损程度越重,血清S100 β 蛋白和hs-CRP含量越高,各组间除中度与轻度组hs-CRP外,均具有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 不同梗死面积ACI患者S100 β 蛋白和hs-CRP含量的比较(见表2)。

表2 不同梗死面积ACI患者S100 β 蛋白和hs-CRP含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S100 β 蛋白($\mu\text{g/mL}$)	hs-CRP(mg/L)
腔隙性梗死组	12	0.106 ± 0.004	2.370 ± 3.096
小面积梗死组	10	0.021 ± 0.006	4.613 ± 2.061
大面积梗死组	11	0.045 ± 0.015	15.133 ± 15.248

注:S100 β 蛋白:腔隙性梗死组与大、小面积梗死组比较均 $P < 0.01$;hs-CRP腔隙性梗死组与小面积梗死组比较 $P > 0.05$;hs-CRP腔隙性梗死组与大面积梗死组比较 $P < 0.05$;hs-CRP小面积梗死组与大面积梗死组比较 $P < 0.05$ 。

表2结果表明,随梗死面积的加大血清S100 β 蛋白和hs-CRP含量增高,但腔隙性梗死组与小面积梗死组hs-CRP含量比较 $P > 0.05$,差异不显著。

2.4 ACI患者血清S100 β 蛋白和hs-CRP含量的相关性分析:经pearson相关分析法对ACI组患者血清S100 β 蛋白和hs-CRP含量进行相关性分析,结果显示ACI组患者血清S100 β 蛋白和hs-CRP含量间呈显著正相关($r = 0.439$, $P < 0.05$)。

3 讨论 S100 β 蛋白是神经胶质细胞的标志蛋白^[3],是神经组织蛋白质的一种,它是一种分子量较小的钙结合蛋白,是由A和B两个亚单位组成的二聚体,是构成神经胶质细胞胞液的主要成分,主要分布于中枢神经系统和周围神经系统的星形胶质细胞、雪旺细胞和某些神经细胞等。脑内S100 β 主要由活化的星形胶质细胞产生,生理量时具有神经生长因子样作用,作用于神经元及其生长环境,影响神经系统的发生、发展和维持。S100 β 蛋白的功能尚不完全清楚,已有明确的证据表明其不仅可反映胶质细胞的功能,还可调控复杂的神经元与胶质细胞的相互作用。在成人血清中含量极低且相当稳定,因此被认为是脑内特异蛋白,当脑组织受损时,S100 β 蛋白可释放入脑脊液,通过血-脑屏

障进入血液,导致血 S100 β 蛋白水平升高,且其浓度随病情和时间变化而变化。因此,通过检测外周血中 S100 β 蛋白浓度可反映脑损害严重程度^[4,6]。此外,脑损伤后血清 S100 β 蛋白浓度被认为与预后直接相关,可为预后评估提供定量手段^[7]。本研究结果显示 33 例 ACI 患者血清 S100 β 蛋白含量明显高于正常对照组 ($P < 0.05$),且 S100 β 蛋白含量随疾病的严重程度的增加而升高。结果还显示 S100 β 蛋白水平与脑梗死的面积和临床预后呈现明显的相关性。测定血液中 S100 β 蛋白浓度,简便易行,可动态观察。因此,有学者^[8]建议将 S100 β 蛋白测定作为早期诊断脑卒中的标记物之一。

CRP 是由活化巨噬细胞分泌的细胞因子刺激及诱导肝细胞产生的大量急性反应蛋白,是全身炎症反应急性期非特异性标志。当机体损伤时,血清或血浆中 CRP 水平会明显增高,已公认 CRP 可以作为许多疾病的一个非特异性早期诊断及鉴别诊断的指标,同时又是疗效及预后的评估指标。临床研究^[9]表明,CRP 不仅是血管炎症的标志物,也是脑卒中预后的一个有价值标志物。有学者发现 ACI 时,血清 CRP 水平显著升高,且与 ACI 的病情及预后密切相关,CRP 水平升高,特别是持续升高者预后不良^[10]。检测脑梗死患者的 hs-CRP 水平可以评价病情及预后,临床上对 hs-CRP 水平较高的患者应加强干预。本结果显示,ACI 患者血清 CRP 水平显著高于正常对照组 ($P < 0.05$),且神经功能缺损程度越重、病情越重,血清 S100 β 蛋白水平和 hs-CRP 水平越高,重度组与中、轻度组比较均具有显著性差异 ($P < 0.01$);脑梗死面积越大血清 S100 β 蛋白水平和 hs-CRP 水平也越高,但轻度组与中度组 hs-CRP 含量差异不显著,可能与 hs-CRP 参与全身炎症反应,以及影响测定的因素诸多及采集患者血清的时间有关。

经 pearson 相关分析发现,ACI 患者血清 S100 β 蛋白和 hs-CRP 水平间呈正相关 ($P < 0.05$),提示血清 S100 β 蛋白与 hs-CRP 参与了 ACI 的发病过程,在脑梗死的发生发展中可能同样起着重要作用。因此,联合检测对于疾病的救治效果及病情转归及预后的判断更为有效,具有重要的临床

实用价值。

参考文献:

- [1] Lamers KJ, Vos P, Verbeek MM, *et al.* Protein S100- β , neuron specific enolase (NSE), yelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients[J]. *J Brain Res Bull*, 2003, 61(3):261-264.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):381-383.
- [3] Weglewski A, Ryglewicz D, Mular A, *et al.* Changes of protein in S100 β surem concentration during ischemic and hemorrhagic stroke in relation to the volume of stroke lesion[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2005, 39(4):310-317.
- [4] Zimmer D R, Chaplin I, Baldwin A, *et al.* S100-mediated signal transduction in the nervous system and neurological diseases[J]. *Cell Mol Biol*, 2005, 51(2):201-214.
- [5] Rothoerl R D, Brawanski A, Woertgen C. S-100 β protein serum levels after controlled cortical impact injury in the rat[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2000, 142:199-203.
- [6] Woertgen C, Rothoerl R D, Wiesmann M, *et al.* Glial and neuron serum markers after controlled cortical impact injury in the rat[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2002, 81:205-207.
- [7] Lee J G, Oh S H, Na S I, *et al.* The effect of initial serum neuron-specific enolase level on clinical outcome in acute carotid artery territory infarction[J]. *Yonsei Med*, 2002, 43(3):357-362.
- [8] Reynolds MA, Kirchick HJ, Dahlen JR, *et al.* Early biomarkers of stroke[J]. *Clin Chem*, 2003, 49(10):1733-1736.
- [9] Bulman N, Levy Y, Leiba R, *et al.* Increased C-reactive protein levels in the polycystic orary syndrome: a marker of cardiovascular disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(11):2160.
- [10] 王秀艳,袁建新,王铁瑾,等. 血清超敏 C 反应蛋白与急性脑梗死的相关性研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2006, 19(3):210-212.

收稿日期:2008-03-11

修回日期:2008-03-20

抑郁症患者血清甲状腺激素水平研究

张文亮 (天津市安定医院检验科,天津 300074)

摘要:目的 探讨血清甲状腺激素水平与抑郁症的关系。方法 采用 ELISA 方法对 40 例抑郁症患者治疗前后及对照者