

# 颅脑损伤患者血清 S100 $\beta$ 和动脉血乳酸水平及其临床意义

黄城基 潘志辉

(中山大学附属第三医院粤东医院 广东 梅州 514700)

**【摘要】**目的：探讨分析颅脑损伤患者血清 S100 $\beta$  和动脉血乳酸水平及其临床意义。方法：选取 2021 年 1 月 -2022 年 12 月我院收治的颅脑损伤患者 100 例，根据格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 将患者分为中轻度颅脑损伤组 (GCS 为 9-15 分) 62 例，重度颅脑损伤组 (GCS 为 3-8 分) 38 例。比较两组患者入院不同时间段的 S100 $\beta$ 、血乳酸水平、入院 6h 后的乳酸清除率。采用 GOS 评分评估出院后 3 个月颅脑损伤患者预后情况，ROC 分析入院血清 S100 $\beta$  和动脉血乳酸水平对颅脑损伤患者预后的预测价值。结果：入院时、入院后第 3、5、7d，重度颅脑损伤组血清 S100 $\beta$  蛋白水平显著高于中轻度颅脑损伤组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；重度颅脑损伤组入院时、入院后 6h、24h、48h 的血乳酸水平高于中轻度颅脑损伤组，且 6h 后的乳酸清除率显著低于中轻度颅脑损伤组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；100 例颅脑损伤患者中，预后不良的发生人数为 19 人，预后不良发生率为 (19.00%)，且预后不良组入院时的血清 S100 $\beta$  蛋白、血乳酸水平高于预后良好组。入院时血清 S100 $\beta$  蛋白、血乳酸预测患者预后的 ROC 曲线面积 (AUC) 分别为 0.779、0.628，敏感度分别为 68.42%、77.78%，特异度为 89.47%、38.27%。结论：颅脑损伤患者血清 S100 $\beta$ 、动脉血乳酸水平会显著增加，临床可根据其水平变化预测患者预后。

**【关键词】** 颅脑损伤；血清 S100 $\beta$ ；动脉血乳酸；预后

## Serum S100 $\beta$ and arterial blood lactic acid levels in patients with craniocerebral injury and their clinical significance

Chengji Huang Zhihui Pan

(East Guangdong Hospital, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Meizhou, Guangdong, 514700)

**[Abstract]** Objective: To investigate the serum S100 $\beta$  and arterial blood lactic acid levels in patients with craniocerebral injury and their clinical significance. Methods: 100 patients with craniocerebral injury admitted to our hospital from January 2021 to December 2022 were selected, and according to Glasgow Coma Score (GCS), the patients were divided into moderate and mild craniocerebral injury group (GCS: 9-15 points) 62 cases and severe craniocerebral injury group (GCS: 3-8 points) 38 cases. S100 $\beta$ , blood lactate level and lactate clearance 6h after admission were compared between the two groups. GOS score was used to evaluate the prognosis of patients with craniocerebral injury 3 months after discharge, and ROC was used to analyze the predictive value of serum S100 $\beta$  and arterial blood lactic acid level in patients with craniocerebral injury. Results: The serum S100 $\beta$  protein level of severe craniocerebral injury group was significantly higher than that of moderate and mild craniocerebral injury group at admission and 3, 5 and 7 days after admission, with statistical significance ( $P < 0.05$ ); The blood lactic acid level of the severe craniocerebral injury group was higher than that of the moderate mild craniocerebral injury group at admission, 6h, 24h and 48h after admission, and the lactic acid clearance rate of the severe craniocerebral injury group was significantly lower than that of the moderate mild craniocerebral injury group at 6h, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Among the 100 patients with craniocerebral injury, 19 had poor prognosis, and the incidence of poor prognosis was 19.00%. The levels of serum S100 $\beta$  protein and blood lactic acid in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group at admission. The area of ROC curve (AUC) of serum S100 $\beta$  protein and blood lactic acid to predict prognosis of patients at admission was 0.779 and 0.628, the sensitivity was 68.42% and 77.78%, and the specificity was 89.47% and 38.27%, respectively. Conclusion: Serum S100 $\beta$  and arterial blood lactic acid levels increase significantly in patients with craniocerebral injury, which can be used to predict the prognosis of patients.

**[Key words]** Craniocerebral injury; Serum S100 $\beta$ ; Arterial blood lactic acid; Prognosis

创伤性颅脑损伤 (Traumatic brain injury, TBI) 已经成为 45 岁以下年龄段死亡的主要原因<sup>[1-2]</sup>。TBI 其发作突然、发展快速、危害极大, 不仅给患者带来极大的痛苦, 也给家属及整个社会带来巨大的财务压力<sup>[3-4]</sup>。因此早期诊断和治疗对颅脑损伤患者预后的改善尤其关键。目前格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS)、头颅 CT 等影像学检测已成为医学临床常见的检测方式, 但是, 由于 TI 受伤机制不明确, 对于病情的严重程度和预后的评估仍然存在一定的挑战<sup>[5]</sup>。因此, 寻找能快速、精准地预测脑部伤害的生物标记物至关重要。随着颅脑外伤后脑部蛋白质的破坏, 以及颅内压增高所带来的缺血、缺氧等症状, 使得脑部蛋白质的伤害更加严重, 从而影响了脑部的功能, 而某种星形胶质细胞或神经元组成的蛋白质, 例如 S100 钙结合蛋白  $\beta$  (S100 calcium binding protein  $\beta$ , S100 $\beta$ ), 被提出可以成为一种有效的预测脑部伤害的重要参考<sup>[6-7]</sup>。急性颅脑损伤是通过应激反射来加剧全身的炎性反应, 进而直接影响人体的凝血功能, 并在微循环系统中生成血栓, 进而加剧组织的缺血和缺氧, 并促进乳酸的生成<sup>[8]</sup>。鉴于此, 本文研究分析 TBI 患者血清中 S100 $\beta$  和动脉血乳酸水平的及其临床意义, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2021 年 1 月-2022 年 12 月我院收治的颅脑损伤患者 100 例, 根据格拉斯哥昏迷评分 (GCS)<sup>[9]</sup> 将患者分为中轻度颅脑损伤组 (GCS 为 9-15 分) 62 例, 重度颅脑损伤组 (GCS 为 3-8 分) 38 例。其中中轻度颅脑损伤组中男 34 例, 女 28 例, 年龄 24-76 岁, 平均年龄 (54.68 $\pm$ 7.34) 岁; 重度颅脑损伤组中男 27 例, 女 11 例, 年龄 23-77 岁, 平均年龄 (55.28 $\pm$ 6.98) 岁, 各组患者的一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

纳入标准: ①经颅脑 CT 或 MRI 诊断为颅脑损伤<sup>[10]</sup>, 具有明确的外伤史; ②经格拉斯哥昏迷评分 (GCS)  $\leq 15$  分的患者; ③患者知情同意。

排除标准: ①入院时脑死亡、酒精性昏迷、药物中毒性昏迷; ②恶性肿瘤; ③既往脑血管疾病、使用抗凝剂、严重感染、或其他系统严重疾病; ④有传染性疾病和精神疾病。本研究经伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

### 1.2 方法

1.2.1 血清 S100 $\beta$  蛋白检测: 应用酶联免疫吸附法 (ELISA) 对 S100 $\beta$  蛋白进行测定, 试剂盒来自于

北京东亚免疫技术研究所, 所有使用均遵循该说明书的规定。为了获得准确的结果, 在头部受到损害的患者住院时, 住院第 3、5、7 天抽取 5ml 的静脉血, 然后在 4 $^{\circ}$ C 下以 3000r/min 的速度离心 10min, 最终将清液放置在 -80 $^{\circ}$ C 的冰箱中, 以备测定。

1.2.2 动脉血乳酸检测: 采用德国 GEM Premier 血气分析仪, 对患者的动脉血乳酸进行全面的监控, 从入院时到入院 6 小时, 再到入院 24、72 小时, 每次采用动脉采血针取桡动脉或股动脉动脉血 0.2-0.3mL, 以便进行准确的乳酸含量监控, 根据不同的采样时间选择合适的血样采集量。计算血液中乳酸的代谢速率。根据血氧饱和度变化判断有无缺氧症状及体征, 并记录相关指标。血乳酸的清除速度可以通过以下方法来估测: 6h 血乳酸的清除速度 = (起始血乳酸值 - 入院时 6h 血乳酸值) / 起始血乳酸值  $\times 100\%$ 。

1.2.3 在患者出院 3 个月, 根据格拉斯哥预后评分 (GOS), 可以对其预后情况做出如下判断: 1 分表示死亡, 2 分表示植物状态, 3 分表示病情严重, 出现严重残疾, 4 分表示出现中度残疾, 5 分表示病情稳定, 恢复较好。根据不同等级评定标准对病人进行分类, 1~3 分表示恢复不良, 4~5 分表示恢复较好。

### 1.3 统计学处理

将采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析, 计数资料采用 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 t 检验比较,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 比较两组患者不同时间的血清 S100 $\beta$  蛋白水平  
入院时、入院后第 3、5、7d, 重度颅脑损伤组血清 S100 $\beta$  蛋白水平显著高于中轻度颅脑损伤组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 比较两组患者不同时间段的血乳酸水平

重度颅脑损伤组入院时、入院后 6h、24h、48h 的血乳酸水平高于中轻度颅脑损伤组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 比较两组患者 6h 乳酸清除率

重度颅脑损伤组的 6h 血乳酸清除率为 (17.79 $\pm$ 4.86) % 低于颅脑损伤组 6h 乳酸清除率 (23.44 $\pm$ 5.03) %, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.4 比较中轻度颅脑损伤组和重度颅脑损伤组的预后情况

GOS 评分 1~3 分者为恢复不良, 4~5 分者为恢复良好, 其中预后不良的发生人数为 19 人次, 发生率为 (19.00%), 预后良好发生人数为 81 人次,

表 1 两组患者不同时间的血清 S100 β 蛋白水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	入院时	入院后第 3d	入院后第 5d	入院后第 7d
中轻度颅脑损伤组	62	1.32 ± 0.23*	0.75 ± 0.17*	0.69 ± 0.19*	0.61 ± 0.15*
重度颅脑损伤组	38	2.24 ± 0.16	1.76 ± 0.13	1.61 ± 0.15	1.55 ± 0.12
F 交互 /P 交互			0.223/ > 0.001		
F 组间 /P 组间			67.83/<0.001		
F 时间 /P 时间			22.84/<0.001		

注：与重度颅脑损伤组比较，\*P<0.05

表 2 两组患者不同时间的血乳酸水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	入院时	入院后 6h	入院后 24h	入院后 48h
中轻度颅脑损伤组	62	3.84 ± 0.41*	2.94 ± 0.38*	2.23 ± 0.34*	2.02 ± 0.29*
重度颅脑损伤组	38	4.89 ± 0.77	4.02 ± 0.61	3.76 ± 0.62	3.14 ± 0.54
F 交互 /P 交互			0.018/ > 0.001		
F 组间 /P 组间			33.94/<0.001		
F 时间 /P 时间			41.97/<0.001		

注：与重度颅脑损伤组比较，\*P<0.05

发生率为 (81.00%)。且预后不良组入院时的血清 S100 β 蛋白、血乳酸水平高于预后良好组，差异有统计学意义 (P < 0.05)，见表 3。

表 3 中轻度颅脑损伤组和重度颅脑损伤组的预后情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血清 S100 β 蛋白	血乳酸水平
预后良好组	81	1.67 ± 0.34	3.98 ± 0.58
预后不良组	19	2.02 ± 0.41	4.37 ± 0.64
t		3.879	2.586
P		0.000	0.011

### 2.5 ROC 曲线分析各指标对预后结局的预测价值

应用 MedCalc15.2.2 统计软件生成 ROC 曲线，采用 DeLong-DeLong 非参数法比较各自的 ROC 曲线下总面积，分析各参数预测价值。如图 1 和表 3 所示，血清 S100 β 蛋白、血乳酸水平 ROC 曲线下面积 (Area Under Curve, AUC) 分别为 0.779、0.628，敏感度分别为 68.42%、77.78%，特异度为 89.47%、38.27%。血清 S100 β 蛋白，差异有统计学意义 (P<0.05)，血乳酸水平差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 4 和图 1。

### 3 讨论

颅脑损伤是危害人类的生命安全的一类疾病<sup>[11]</sup>，它的发生可能源于多种因素，其中最常见的就是颅内高压，这种情况可能伴随着大量的血液流动，从而影响大脑的正常功能，如果没能得到及时、有效的诊断和治疗，

将可能带来极其严重的预后，甚至可能导致损伤性的死亡<sup>[12]</sup>。对于颅脑损伤的治疗和预后转归而言，早期诊断病情的严重程度具有至关重要的意义。目前国内外学者对不同类型颅脑外伤后病情分级标准尚未达成共识，且各临床实验室检测方法存在差异，导致了诊断结果不一。因此，在颅脑损伤患者的临床实践中，寻找便于操作、高效的评估和预测指标具有至关重要的意义。研究表明，检测脑血流动力学改变可以作为诊断颅内血肿及判断病情轻重的可靠手段之一。S100 β 蛋白是一种神经特异性血清物质，它的分子质量介乎 21×10<sup>3</sup> 之间，与脑损伤密切相关，它的信号传导影响神经功能恢复及预后，在正常情况下，S100 β 蛋白在血液循环中的含量相对较低，然而，当机体遭受创伤性颅脑损伤时，由于血脑屏障的受损，神经细胞会释放 S100 β，并通过受损的血脑屏障进入外周血循环。

本研究结果显示重度颅脑损伤组的各时间段的 S100 β 血清蛋白水平显著高于中轻度颅脑损伤组。这说明了，S100 β 蛋白是一种早期的神经系统疾病的诊断指标，而且，随着患者的症状恶化，S100 β 的含量也会相应地提高。此外，不同的患者对 S100 β 的表达也存在明显的不同，而 S100 β 蛋白的释放也会因患者的症状而不同。同时我们发现，颅内压增高是造成神经源性脑病最重要因素之一，而脑血管痉挛也会引起脑部血液供应减少。在脑部影像学检查未发现任何异常之前，S100 β 蛋白已被证实可以作为脑损伤发生的预测因子。经过 12 小时的颅脑损伤后，血液中的

表 4 ROC 指标水平分析

指标	AUC	95% 置信区间	敏感度	特异度	截断值	P 值
血清 S100β 蛋白	0.779	0.657~0.901	68.42	77.78	1.814	0.000
血乳酸水平	0.628	0.495~0.761	89.47	38.27	3.832	0.083

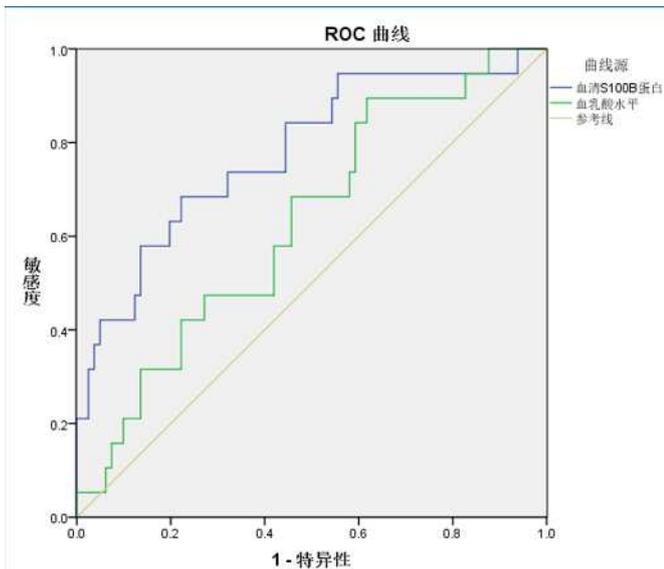


图 1 ROC 曲线分析各指标对患者预后结局的预测价值

S100β 蛋白表现出更高的特异性和阳性预示值，从而更能准确地反映原发性或进行性继发性严重脑损伤。

本研究结果显示重度颅脑损伤组入院时、入院后 6h、24h、48h 的血乳酸水平高于中轻度颅脑损伤组，且 6h 后的乳酸清除率显著低于中轻度颅脑损伤组。这说明了血乳酸浓度过高可能会导致血液循环不畅，进一步导致组织缺血和缺氧以及继发性神经细胞坏死神<sup>[13]</sup>。在急性颅脑外伤后，患者可能会出现全身炎症反应综合征，若能够及时采取相关的措施，以改善病人的症状，就会导致乳酸清除量将增多，但若症状未能及时被抑制，乳酸的清除量也将不足以达到理想的水平，最终可能会使患者的症状加深，最终导致死亡。

综上所述，通过 S100β 蛋白的检查、动脉血乳酸水平的监控以及乳酸清除率的分析，可以更准确地评估创伤性颅脑外伤患者预后，为医生提供更加精准的诊断，从而更好地预防并改善预后。

参考文献：

[1] 顾宇丹, 费雅雅, 秦殊, 等. 刺激性干预在老年创伤性颅脑损伤昏迷患者中的应用 [J]. 中华护理杂志, 2020,55(2):228-231

[2] 钟琦, 刘建仁, 谭偲艺, 等. 创伤性颅脑损伤患者血清 Trx1, FGL2 水平与 GCS 评分及预后的关系研究

[J]. 现代生物医学进展, 2020,020(023):4441-4444

[3] 吴蕾, 张少兰, 李浩诣, 等. 他汀类药物对创伤性颅脑损伤患者病死率及神经功能预后影响的荟萃分析 [J]. 中华医学杂志, 2022,102(11):813-820

[4] 温福腾, 董师武, 施沃维, 等. 肺保护性通气策略在创伤性颅脑损伤 45 例围术期中的应用 [J]. 安徽医药, 2021,025(003):504-508.

[5] 罗孝全, 孙谋, 唐辉. 磁敏感加权血管成像联合 CT 检测评估创伤性脑损伤后远期预后恢复的价值研究 [J]. 中国医学装备, 2022,19(10):33-37

[6] 邹国虎, 蒋伟. 血清标记物检测在创伤性颅脑损伤辅助诊断及严重程度评估中的应用研究进展 [J]. 山东医药, 2020,60(21):100-102

[7] 张雅旋, 郭瑞娟, 张寅, 等. 外周血 S100 钙结合蛋白、Hcy 及神经元特异性烯醇化酶水平与创伤性颅脑损伤患者颅内血肿吸收情况及认知功能的相关性分析 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2022,42(10):1421-1425

[8] 石勇, 徐辉, 邓思高, 等. 颅脑损伤并发脑心综合征患者血乳酸、心肌酶及氧化应激和神经功能指标水平的变化 [J]. 新乡医学院学报, 2020,37(7):633-635640

[9] 陈慧敏, 姚梦雅, 黄利民, 等. 红细胞分布宽度和血小板分布宽度联合格拉斯哥昏迷评分对重度创伤性颅脑损伤患者预后的评估价值 [J]. 医学研究生学报, 2020,33(5):493-497.

[10] 岳中华, 颜雷. 64 排 CT 在创伤性颅脑损伤诊断中的临床价值分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016(2):27-28

[11] 冯华, 陈渝杰, 黄苏娜. 生物标志物在创伤性颅脑损伤救治中的应用现状及展望 [J]. 中华神经医学杂志, 2022,21(1):4-7

[12] 杨琪, 安鹏飞, 王瑞辉, 王东, 等. 不同时期电针对创伤性颅脑损伤大鼠脑组织 Fas/FasL 表达的影响 [J]. 针刺研究, 2020,45(9):714-719

[13] 李鹏飞, 李辞茹, 张鹏, 等. 血乳酸水平及乳酸清除率对颅脑外伤患者生存及神经功能结局的预测价值 [J]. 医学研究生学报, 2019(10):1049-1054.