

血清 S100 β 蛋白及 NSE 联合检测在手足口病脑损伤诊断中的临床价值

翟凯齐 张丽娜 高巍 张汉涛

作者单位:475000 开封市,河南省开封市儿童医院检验科(翟凯齐 高巍)

453400 新乡市,河南宏力医院检验科(张丽娜)

457001 濮阳市,河南省濮阳市油田总医院超声科(张汉涛)

【摘要】 目的 探讨 S100 β 蛋白及神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)联合检测在手足口病(hand-foot-and-mouth disease, HFMD)诊疗中的临床应用价值。方法 收集 2014 年 10 月至 2015 年 2 月我院收治的 318 例 HFMD 患儿,根据临床表现分为轻症组 157 例、重症组 104 例、危重症组 57 例,同期选择 100 例健康体检儿童为健康对照组,检测受试儿童血清 S100 β 蛋白及 NSE 水平,重症组及危重症组患儿于治疗 1w 后复检,对检测结果进行统计学分析。结果 健康对照组及 HFMD 各组间血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果差异均有统计学意义($F=7.91, F=6.37, P$ 均=0.010)。HFMD 各组血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果均高于健康对照组,且差异均有统计学意义(P 均<0.05);且随着病情严重程度的增加,血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果均逐渐升高,各组间两两比较,差异均有统计学意义(P 均<0.05)。重症组 HFMD 患儿治疗后血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果均低于治疗前,且差异均有统计学意义($t=12.35, t=9.71, P$ 均<0.05);危重症组 HFMD 患儿治疗前后血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果差异均无统计学意义($t=0.23, t=0.21, P$ 均>0.05)。结论 血清 S100 β 蛋白及 NSE 水平的检测可用于 HFMD 患儿合并脑损伤的早期诊断、病情判断、治疗效果及预后评估。

【关键词】 S100 β 蛋白;神经元特异性烯醇化酶;手足口病;联合检测

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.010

The clinical value of NSE and S100 β joint detection in the diagnosis of children with hand-foot-and-mouth disease combine brain injuries

ZHAI Kai-qi¹, ZHANG Li-na², GAO Wei¹, et al. ¹Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Kaifeng City in Henan Province, Kaifeng 475000, China ²Department of Clinical Laboratory, Henan Honliv Hospital, Xinxiang 453400, China

【Abstract】 Objective To study the clinical application value of S100 β serum protein and serum neuron-specific enolase (NSE) joint detection in the diagnosis of children with hand-foot-and-mouth disease (HFMD) combine brain injuries. **Methods** 318 cases of children with HFMD from October 2014 to February 2015 in our hospital were collected, and they were divided into mild group (157 cases), severe group (104 cases) and critical illness group (57 cases) according to the clinical manifestations. 100 cases of healthy children were selected as the control group. The S100 β protein and NSE levels of all the children were detected, and the results were analyzed statistically. **Results** There were statistical significance in the differences of S100 β protein and NSE levels among HFMD each groups and control group ($F=7.91, F=6.37, P$ all=0.010). The S100 β protein and NSE levels in HFMD each groups were all higher than that of control group, and the differences all had statistical significance (P all<0.05). The S100 β protein and NSE levels increased along with the severity of patient's condition, and the differences all had statistical significance between each two HFMD groups (P all<0.05). The S100 β protein and NSE levels of severe group in post treatment were all lower than that of before treatment, and the differences all had statistical significance ($t=12.35, t=9.71, P$ all<0.05). There were no statistical significance in the differences of S100 β protein and NSE levels of critical illness group between before and post treatment ($t=0.23, t=0.21, P$ all>0.05). **Conclusion** The detection of serum S100 β protein and NSE can be used for the early diagnosis, condition judgment, and the evaluation of treatment effect and prognosis of HFMD combine brain injuries.

【Key words】 S100 β protein; Neuron-specific enolase; Hand-foot-mouth disease; Joint detection

手足口病 (hand-foot-and-mouth disease, HFMD) 是由埃可病毒、柯萨奇病毒 A 组和肠道病毒 71 型 (enterovirus 71, EV71) 等 20 多种 (型) 肠道病毒引起的感染性疾病。重症患儿以 EV71 感染最为多见, 该病毒常侵犯脑干, 引起脑炎、脑干脑炎等多种并发症, 病死率较高。因此, 寻找一种能够快速判断患儿脑神经损伤程度, 并指导临床诊治及预后评估的检测指标, 对降低重症 HFMD 患儿病死率和致残率有重要的临床意义。S100 β 蛋白及神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 是目前国内外公认的评估神经元损伤严重程度的生物学标志物^[1,2], 本研究通过观察不同组别 HFMD 患儿血清 S100 β 蛋白及 NSE 的水平变化, 探讨两种指标联合检测在 HFMD 合并脑损伤患儿诊治及预后评估中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2014 年 10 月至 2015 年 2 月我院手足口病区收治的 318 例 HFMD 患儿, 按照神经系统受累程度将患儿分为三组, 无神经系统受累表现的 157 例 HFMD 患儿为轻症组, 其中男 84 例, 女 73 例, 年龄 6 个月~2 岁 117 例, 2~5 岁 40 例; 重症组 HFMD 患儿 104 例, 出现神经系统受累表现, 如: 惊厥、嗜睡、精神差、易惊、谵妄、头痛、呕吐、肌阵挛、眼球震颤、共济失调、眼球运动障碍等; 其中男 56 例, 女 48 例, 年龄 6 个月~2 岁 79 例, 2~5 岁 25 例; 危重症组 HFMD 患儿 57 例, 主要表现为昏迷、脑疝、血性泡沫痰、紫绀等; 其中男 30 例, 女 27 例; 年龄 6 个月~2 岁 43 例, 2~5 岁 14 例。轻症、重症、危重症 HFMD 的诊断标准参照《手足口病诊疗指南 (2010 年版)》^[3]。同期收集我院保健科体检儿童 100 例为健康对照组, 其中男 56 例, 女 44 例, 年龄 6 个月~2 岁 73 例, 2~5 岁 27 例, 均无心、肝、肾及免疫系统疾病。4 组儿童在年龄分布及性别构成比例上差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 标本采集 所有受试儿童均采集肘静脉血 3 ml, 以离心半径 10 cm, 3000 r/min 离心 15 min 分离血清, 2 h 内送检。

1.3 方法 血清 S100 β 蛋白及 NSE 的检测均采用电化学发光法, 所用试剂均购自中国深圳新产业生物医学工程股份有限公司, 仪器为中国深圳新产业生物医学工程股份有限公司生产的 MAGLU-MI2000Plus 全自动化学发光免疫分析仪, 实验步骤严格按照试剂说明书进行。重症组及危重症组 HFMD 患儿于治疗 1 w 后复检血清 S100 β 蛋白及

NSE 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间计量资料的比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 检验; 两组间计量资料的比较采用两独立样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 健康对照组及 HFMD 各组血清 S100 β 蛋白、NSE 检测结果比较 健康对照组及 HFMD 各组间血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果差异均有统计学意义 ($F = 7.91, F = 6.37, P$ 均 $= 0.010$)。HFMD 各组血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果均高于健康对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 随着病情严重程度的增加, 血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果均逐渐升高, 各 HFMD 组间两两比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 1。

表 1 健康对照组及 HFMD 各组血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	S100 β 蛋白	NSE
健康对照组	100	0.09 \pm 0.08	10.11 \pm 5.64
轻症 HFMD 组	157	0.17 \pm 0.06*	17.37 \pm 6.44*
重症 HFMD 组	104	0.41 \pm 0.11**	21.52 \pm 8.62**
危重症 HFMD 组	57	0.71 \pm 0.14*# ^o	27.68 \pm 9.03*# ^o
F 值	-	7.91	6.37
P 值	-	0.010	0.010

注: *与健康对照组比较, $P_{S100\beta}$ 蛋白 = 0.012、0.009、0.004, P_{NSE} = 0.021、0.014、0.002; #与轻症 HFMD 组比较, $P_{S100\beta}$ 蛋白 = 0.022、0.006, P_{NSE} = 0.017、0.006; ^o与重症 HFMD 组比较, $P_{S100\beta}$ 蛋白 = 0.001, P_{NSE} = 0.001

2.2 重症及危重症 HFMD 组患儿治疗前后血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果比较 重症组 HFMD 患儿治疗后血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($t = 12.35, t = 9.71, P$ 均 < 0.05); 危重症组 HFMD 患儿治疗前后血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果差异均无统计学意义 ($t = 0.23, t = 0.21, P$ 均 > 0.05), 见表 2。

3 讨论

HFMD 是由多种肠道病毒引起的急性传染病, 以 3 岁以下年龄组发病率最高。该病四季均可发病, 以夏秋季为主, 无明显的地域性。主要临床表现为发热, 手、足、口部位疱疹性改变, 部分患儿可出现脑炎、脑膜炎、脑脊髓膜炎、心力衰竭、神经源性肺水肿等多种并发症。重症病例主要以 EV71 感染引起的

表 2 重症组和危重症组 HFMD 患儿治疗前后血清 S100 β 蛋白及 NSE 检测结果比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	例数	S100 β 蛋白				NSE			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
重症 HFMD 组	104	0.41 \pm 0.11	0.29 \pm 0.14	12.35	0.002	21.52 \pm 8.62	15.44 \pm 8.62	9.71	0.004
危重症 HFMD 组	57	0.71 \pm 0.14	0.67 \pm 0.12	0.23	0.170	27.68 \pm 9.03	26.91 \pm 8.77	0.21	0.160

中枢神经系统损伤最为凶险,因病情发展快及较高的致死率和致残率,严重威胁儿童的生命健康^[4,5]。故卫生主管部门要求在手足口病诊治过程中要处处体现一个“早”字,因此,如何早期识别和判断重症病例,已成为近年来国内外医学界关注的热点^[6-9]。

S100 β 蛋白是一类分子量较小的钙离子结合蛋白,具有广泛生物学活性,主要存在于少突神经胶质细胞和星形细胞中^[10]。中枢神经细胞损伤后,S100 β 蛋白先由神经细胞胞液进入脑脊液,再经受损的血脑屏障进入血液^[11]。S100 β 蛋白在正常机体内具有重要的生理作用,但浓度过高具有神经毒性。因此,S100 β 蛋白含量的高低可反映患儿神经元和胶质细胞损害的严重程度,与病情的轻重程度呈正相关。国内有研究^[12]表明,在影像学检查未发现异常前,脑损伤患儿血清 S100 β 蛋白已有明显升高,因此,S100 β 蛋白可作为早期评价患儿脑损伤的有效标志物。本文研究结果显示,危重症、重症及轻症 HFMD 患儿血清 S100 β 蛋白含量均明显高于健康对照者,且差异均有统计学意义(*P* 均 $<$ 0.05)。危重症、重症与轻症 HFMD 患儿血清 S100 β 蛋白含量逐渐降低,且各组间两两比较,差异均有统计学意义(*P* 均 $<$ 0.05),说明血清 S100 β 蛋白水平可用于 HFMD 的诊断及病情严重程度的判断。在重症 HFMD 患儿入院治疗 1 w 后,复检结果显示血清 S100 β 蛋白含量呈下降趋势,且与治疗前比较,差异有统计学意义(*P* $<$ 0.05),但危重症 HFMD 患儿血清 S100 β 蛋白治疗前后差异无统计学意义(*P* $>$ 0.05),提示血清 S100 β 蛋白水平可用于判断 HFMD 合并脑损伤患儿的治疗效果及预后。

NSE 普遍参与生物体内的糖代谢过程,而 NSE 特异性地存在于神经元和神经内分泌细胞中,主要参与神经细胞中的糖酵解过程、催化磷酸烯醇化丙酮酸的生成。在神经细胞遭到破坏时,NSE 从胞浆大量释放出来,透过受损伤的血脑屏障进入血液^[13]。正常体液中 NSE 含量甚微,但当脑组织受到损伤时,神经细胞因受损而变性、坏死崩解,该酶可大量进入脑脊液和血液中。因此,血液中 NSE 含量的高低亦

可反映中枢神经系统受损的程度,是反映神经元细胞受损程度另一个较好的生化指标^[14]。本文研究结果显示,HFMD 各组患儿血清 NSE 水平均高于健康对照组,且随着病情严重程度的增加,HFMD 患儿血清 NSE 水平也随之升高,各组间两两比较,差异均有统计学意义(*P* 均 $<$ 0.05)。重症组 HFMD 患儿在治疗 1 w 后,血清 NSE 水平明显降低,且差异有统计学意义(*P* $<$ 0.05),但危重症组 HFMD 患儿血清 NSE 水平治疗前后差异无统计学意义(*P* $>$ 0.05),说明血清 NSE 水平检测可用于 HFMD 合并脑损伤的诊断、治疗及预后判断。

综上所述,血清 S100 β 蛋白及 NSE 水平的检测可用于 HFMD 合并脑损伤患儿的早期诊断、病情判断、治疗效果及预后评估。血清 NSE、S100 β 蛋白水平越高,患儿脑损伤程度越重,提示临床预后不良,神经系统后遗症风险加大。由此可见,血清 NSE、S100 β 蛋白水平检测有助于判断 HFMD 患儿脑损伤的严重程度,还可作为预后评估的一项敏感指标,值得临床推广应用。

4 参考文献

- 1 Cao F, Yang XF, Liu WG, et al. Elevation of neuron-specific enolase and S-100beta protein level in experimental acute spinal cord injury. *J Clin Neurosci*, 2008, 15: 541-544.
- 2 Zurek J, Fedora M. The usefulness of S100B, NSE, GFAP, NF-H, secretagogin and Hsp70 as a predictive biomarker of outcome in children with traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154: 93-103.
- 3 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南 (2010 年版). 国际呼吸杂志, 2010, 30: 1473-1475.
- 4 Naeimi ZS, Weinhofer A, Sarahrudi K, et al. Predictive value of S-100B protein and neuron specific-enolase as markers of traumatic brain damage in clinical use. *Brain Inj*, 2006, 20: 463-468.
- 5 Chong CY, Chan KP, Shah VA, et al. Hand, foot and mouth disease in Singapore: a comparison of fatal and non-fatal cases. *Acta Paediatr*, 2003, 92: 1163-1169.
- 6 穆宏地,符莹,张曦,等. S-100 β 蛋白、NSE 在重症和危重症手足口病患儿中的变化及临床意义. *中国医药导刊*, 2014, 16: 928-929.

7 陈锦,徐红炜,张振,等. 3 项联合检测对手足口病患儿脑神经损伤的诊断价值. 检验医学与临床, 2015, 3: 368-369, 371.

8 宋春兰, 成怡冰, 金志鹏, 等. 重症手足口病患儿血清 NSE 及 S100β 蛋白变化及临床意义. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 14: 1-3.

9 Zeng M, Pu DB, Mo XW, et al. Children of rural-to-urban migrant workers in China are at a higher risk of contracting severe hand, foot and mouth disease and EV71 infection: a hospital-based study. Emerg Microbes Infect, 2013, 2: e72-e77.

10 阮福强, 秦白茹. 颅脑损伤患儿血清 S-100B 蛋白、神经元特异性

烯醇化酶的变化. 现代预防医学, 2007, 34: 1988.

11 范学政, 张建生, 丁永忠. S100β 蛋白与颅脑损伤的研究现状. 国外医学: 神经病学神经外科学分册, 2004, 31: 248-251.

12 张晓蕴, 李小刚. 神经生化标志物 S-100β 及其在神经系统疾病中的应用. 实用医院临床杂志, 2009, 6: 21-23.

13 代红源, 余绍祖. NSE 在神经系统疾病中的研究进展. 国外医学: 神经病学神经外科学分册, 2001, 28: 401-404.

14 侯博儒, 王治民, 任海军, 等. 颅脑损伤后血清神经元特异性烯醇化酶变化. 中华神经外科疾病研究杂志, 2005, 4: 178-179.

(收稿日期: 2015-07-05)

(本文编辑: 张志成)

消 息

2015 第十六届北京分析测试学术报告会暨展览会

北京分析测试学术报告会暨展览会(BCEIA), 于 1985 年经国务院批准, 由原中华人民共和国国家科学技术委员会成功举办了一届, 是我国首次举办的分析测试领域的大型国际学术会议和展览会。从 2001 年开始, 由中华人民共和国科学技术部批准, 中国分析测试协会主办。历经 29 年的培育和发展, 已成功地举办了十五届。现已成为国内分析测试领域专业化程度和知名度最高的盛会, 在促进国际间的科学技术交流, 推动我国分析测试科学和仪器制造技术的发展起到了重要作用。

第十六届将继续坚持“分析科学创造未来”的方向, 围绕“生命生活生态—面向绿色未来”的主题组织学术报告会、专题论坛和仪器展, 使 BCEIA 更贴近社会发展的需要。会场将设于北京国家会议中心, 首次实现学术报告会和展览会两会在同一地点举办, 我们相信这将更有利于科学家、用户与仪器开发制造商之间的交流, 以促进仪器的创新和应用发展。

热烈欢迎业内人士、仪器厂商以及对 BCEIA 展会感兴趣的朋友们前来参展和观展!

1 展品范围

分析测试仪器: 色谱、光谱、质谱、波谱、电化学、电子光学、力学性能测试、无损检测、物理性能测试。

试剂与关键部件: 有机、无机、生化试剂、标准物质及标准品、光源、光栅、色谱柱及填料、阀、泵、质量分析器、各类光学镜头、传感器等。

生命科学仪器: 生物大分子分离及制备、药物及代谢分

析、生化及临床分析、蛋白质分离纯化及分析、生物显微镜、影像及成像。

实验室设备: 样品前处理设备、循环冷却装置、气体发生器。

实验室及服务: 实验室信息管理系统、分析测试服务、实验室设计。

现场筛检仪器设立展品专区: 生命科学仪器、现场筛检仪器、试剂与关键部件。

在 BCEIA2015 展览期间, 将举办多场技术讲座, 由参展厂商的技术专家, 向中国的用户介绍他们的新产品、新技术、为中国用户了解和使用新型仪器提供参考。

2 会议时间与地点

会议时间: 2015 年 10 月 27 日-30 日

会议地点: 北京国家会议中心

3 主办单位

主办单位: 中国分析测试协会

批准单位: 中华人民共和国科学技术部

4 联系方式

联系人: 胡东

手 机: 15821923788

电 话: 86-21-51860866/36508040

传 真: 86-21-51687819

E-mail: hudongexpo@sina.com