

血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性

范海博

黑龙江省佳木斯市妇幼保健院检验科,黑龙江佳木斯 154002

[摘要] 目的 探讨血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性。方法 收集 2019 年 2 月至 2020 年 2 月我院收治的早产儿 80 例临床资料,将存在脑损伤的 40 例早产儿研究资料纳入观察组,将无脑损伤的 40 例早产儿研究资料纳入对照组。记录两组新生儿神经行为(NBNA)评分,并检测血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平,分析血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性。结果 观察组出生后 1 周 NBNA 评分为(28.11±2.28)分,明显低于对照组的(37.82±1.51)分,差异有统计学意义($t=22.457, P=0.000$)。观察组出生后 1 周 S100 蛋白水平为(209.42±30.20)ng/L、tau 蛋白水平为(8.54±2.21)ng/L,均高于对照组的[(180.35±22.06)ng/L、(5.62±1.53)ng/L],差异有统计学意义($P<0.05$);经 Pearson 相关性分析显示,血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿 NBNA 评分呈负相关($r=-0.442, -0.557, P<0.05$)。结论 早产儿神经损伤与血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平相关,通过该血清检测可评估脑损伤,为临床诊疗及预后评估提供参考依据。

[关键词] 神经损伤;早产儿;Tau 蛋白;S100 蛋白;相关性

[中图分类号] R722.12

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)06-0134-03

Correlation between serum tau and S100 protein levels and nerve damage in premature infants

FAN Haibo

Department of Laboratory Medicine, Jiamusi Maternal and Child Health Hospital in Heilongjiang Province, Jiamusi 154002, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between serum tau protein and S100 protein levels and nerve damage in preterm infants. **Methods** The clinical data of 80 preterm infants admitted to our hospital from February 2019 to February 2020 were collected. The research data of 40 preterm infants with brain injury were included in the observation group, and the research data of 40 preterm infants without brain injury were included in the control group. The neonatal behavioral neurological assessment(NBNA) score was recorded. The serum S100 protein and tau protein levels were detected. The correlation between the serum tau protein and S100 protein levels and nerve damage in premature infants was analyzed. **Results** The NBNA score in the observation group at 1 week after birth was (28.11±2.28) points, which was lower than (37.82±1.51) points in the control group, and the difference was significant ($t=22.457, P=0.000$). The S100 protein level was (209.42±30.20) ng/L and tau protein level was (8.54±2.21) ng/L in the observation group at 1 week after birth, which were higher than those in the control group [(180.35±22.06) ng/L, [5.62±1.53) ng/L], and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis found that serum tau protein and S100 protein levels were negatively correlated with preterm infants' NBNA score($r=-0.442, -0.557, P<0.05$). **Conclusion** Nerve damage in premature infants is related to serum tau protein and S100 protein levels. The serum test can evaluate brain damage and provide a reference for clinical diagnosis and treatment and prognosis evaluation.

[Key words] Nerve damage; Premature infants; Tau protein; S100 protein; Correlation

脑损伤是严重影响早产儿生存质量的疾病,与宫内窘迫、出生时缺氧缺血、内环境紊乱、血流动力学异常等因素有关,易影响智力及运动发育,甚至造成永久性神经功能缺陷,导致较高的致残率,不利于儿童健康生长发育^[1-2]。因此,为减少认知、癫痫、脑瘫等发生风险,及时干预儿童中枢神经系统功能异常,早期

明确早产儿脑损伤原因具有积极意义。而早期脑损伤早产儿临床症状不显著,无法准确评估病情,常通过影像超声技术,但检测费用较高,难以普及应用。有研究发现,早产儿脑损伤的发生发展与血清 tau 蛋白、S100 蛋白密切相关,其中血清 tau 蛋白可反映脑损伤程度,其水平升高,提示存在脑损伤;而 S100 蛋白可

作为脑组织损伤程度的评价指标,适用于诊断脑损伤并评估预后^[3-4]。鉴于此,本研究收集我院 2019 年 2 月至 2020 年 2 月我院收治的早产儿 80 例临床资料,探讨血清 S100 蛋白、tau 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 2 月至 2020 年 2 月我院收治的早产儿 80 例临床资料,将存在脑损伤的 40 例早产儿研究资料纳入观察组,将无脑损伤的 40 例早产儿研究资料纳入对照组。观察组男 22 例,女 18 例;胎龄 29~36 周,平均(33.54±1.25)周;出生体重 1023.21~2610.54 g,平均(1672.36±325.24)g;分娩方式:剖宫产 32 例,顺产 8 例;产妇年龄 24~36 岁,平均(29.47±2.17)岁。对照组男 23 例,女 17 例;胎龄 29~36 周,平均(33.71±1.16)周;出生体重 1045.41~2628.67 g,平均(1698.40±332.27)g;分娩方式:剖宫产 31 例,顺产 9 例;产妇年龄 24~37 岁,平均(29.59±2.31)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准:①符合脑损伤诊断标准^[5]者;②出生后存活时间超过 6 个月,日龄<1 d 者;③临床资料完整者。(2)排除标准:①由遗传代谢性疾病、宫内感染等造成的脑损伤者;②产伤、颅内出血、电解质异常等造成抽搐者;③存在脑发育不全、染色体异常、严重膈疝者;④存在神经系统发育异常、感染性疾病、脑实质出血、硬脑膜下出血、蛛网膜下腔出血者。

1.3 方法

①神经损伤评估:依据新生儿神经行为(Neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)20 项评分标准^[6],分别于早产儿出生后 1、2、4 周,对神经行为进行评估,包括一般反应、原始反射、主动肌张力、被动肌张力、行为能力,满分为 40 分,分数越低表示神经损伤越严重。②血清检测:在早产儿出生后 1 周,收集 3 mL 空腹脐静脉血,0.5 h 室温静置,12 min 离心,3500 r/min,取血清,在-20℃条件下保存待测。通过酶联免疫吸附试验(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA),采用上海原生物工程有限公司生产的试剂盒,测量 S100 蛋白、tau 蛋白水平,均依据说明书严格实施各项操作。

1.4 观察指标

①比较两组出生 1 周 NBNA 评分;②比较两组出生后 1 周, S100 蛋白、tau 蛋白水平;③分析血清 tau 蛋

白、S100 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布者,组间采用独立样本 t 检验,组内采用配对样本 t 检验;不符合正态分布者采用非参数检验。采用 *Pearson* 分析血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 NBNA 评分比较

观察组出生后 1 周 NBNA 评分为(28.11±2.28)分,明显低于对照组的(37.82±1.51)分,差异有统计学意义($t=22.457, P=0.000$)。

2.2 两组 S100 蛋白、tau 蛋白水平比较

观察组出生后 1 周 S100 蛋白、tau 蛋白水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 S100 蛋白、tau 蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	<i>n</i>	S100 蛋白	tau 蛋白
观察组	40	209.42±30.20	8.54±2.21
对照组	40	180.35±22.06	5.62±1.53
<i>t</i> 值		4.916	6.871
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.3 血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性

经 *Pearson* 相关性分析显示,血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿 NBNA 评分呈负相关($r=-0.442, -0.557, P<0.05$)。见表 2。

表 2 血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿神经损伤的相关性

变量	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
tau 蛋白	-0.442	0.000
S100 蛋白	-0.557	0.000

3 讨论

近年来随着医疗技术的发展,早产儿生存率不断提高,但因其胎龄较小、身体器官及免疫系统不成熟,加之较低的体重,导致神经系统、呼吸系统疾病的发生率较高。而脑损伤作为早产儿严重疾病,因早期神经系统表现无特异性,易漏诊误诊,若未及时有效的治疗,会造成多种神经系统后遗症,包括脑性瘫痪、智力缺陷等,严重影响患儿生长发育^[7-8]。目前,临床对于早产儿脑损伤的诊断常通过脑电图、磁共振成像技术、神经系统临床表现等方式,但此类诊断具有滞后性,且特异度较低,不利于脑损伤的早期确诊治疗。因

此,为实现脑损伤早产儿早期确诊、预后评估,寻求一种高效的检测方法尤为重要。

S100 蛋白在中枢神经胶质细胞中广泛存在,属于神经组织蛋白质,也是酸性钙结合蛋白的一种,可阻碍信号传导,并对激素分泌进行调节,进而影响神经细胞分化、增殖及凋亡,造成神经功能异常;同时对于早期脑损伤的患者,S100 蛋白可通过坏死细胞大量释放,并进入脑脊液,经受损的血脑屏障侵入血液循环系统^[9-11]。相关研究发现,相较于健康正常人群,脑损伤患者的 S100 蛋白水平较高,并随着病情加重而升高,且特异性及灵敏性均较高^[12]。故通过 S100 蛋白的动态检测,可有效评估脑损伤程度。本研究结果显示,与对照组相比,观察组出生后 1 周 S100 蛋白水平较高($P<0.05$),提示脑损伤早产儿 S100 蛋白水平升高。分析其原因在于,在脑损伤早期 S100 蛋白可通过坏死细胞大量释放,并进入脑脊液,同时穿过受损的血脑屏障进入血液循环系统^[13]。故 S100 蛋白血清检测水平较高,其可作为早期敏感的诊断标志物,适用于脑损伤程度及预后的评估。

血清 tau 蛋白可影响轴突运输及细胞骨架结构的稳定,其在大脑外周神经轴突内、内嗅区神经元、海马、颞叶、额叶中广泛存在,属于微管相关蛋白^[14]。在中枢神经系统中,正常条件下微管蛋白通过结合 tau 蛋白,可促进微管形成,维持细胞形态,以刺激轴突运输,并作用于细胞骨架结构,而在神经元受损后,会释放 tau 蛋白,导致其在血清中含量增高,因此可用于诊断神经元损伤^[15-16]。相关研究发现,血清 tau 蛋白在新生儿脑脊液及血液、健康人体内低表达,在中枢神经系统疾病、颅脑损伤的患者血清中呈高表达,且与患者病情程度及预后有着良好相关性^[17-19]。本研究结果显示,与对照组相比,观察组出生后 1 周 tau 蛋白水平均较高($P<0.05$),提示脑损伤早产儿 tau 蛋白水平升高,且脑损伤程度越高,tau 蛋白水平越高。因此,推测血清 tau 蛋白可用于评估早产儿脑损伤程度。

目前,临床对于新生儿神经系统发育情况常通过 NBNA 评分进行评估,尤其是早产儿的脑发育情况,其作为一种重要测评工具,可有效反映早产儿脑损伤程度,同时可用于病情的预后评估^[20-21]。杜桂莲等^[22]研究发现,NBNA 评分判断脑损伤的曲线下面积(Area under curve, AUC)为 0.841,敏感度为 0.869,特异度为 0.793,对早产儿进行 NBNA 评分有助于预测脑损伤发生。本研究结果显示,与对照组相比,观察组出生后 1 周 NBNA 评分均较低($P<0.05$),且经 Pearson 相关性分析显示,血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平与早产儿 NBNA 评分呈负相关,提示早产儿神经损伤与血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平显著相关。本研究推测血

清 tau 蛋白、S100 蛋白水平可作为量化指标及早期辅助诊断方式,以评估早产儿神经损伤,为其临床诊疗提供新的方向。但本研究因随访时间较短、纳入神经损伤早产儿例数较少,研究结果存在一定局限性,故临床仍需延长随访时间,扩大样本量研究,进一步证实结果真实性,以期对早产儿神经损伤早期诊断提供指导数据支持。

综上所述,早产儿神经损伤与血清 tau 蛋白、S100 蛋白水平相关,通过该血清检测可评估脑损伤,为临床诊疗及预后评估提供参考依据。

[参考文献]

- [1] 江苏省新生儿脑损伤规范化诊疗研究协作组. 江苏省早产儿脑损伤多中心临床流行病学调查[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(1): 6-10.
- [2] Lina B, Henrik Z, Helena K, et al. Blood-based cerebral biomarkers in preeclampsia: Plasma concentrations of NFL, tau, S100B and NSE during pregnancy in women who later develop preeclampsia - A nested case control study[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0196 025.
- [3] 麦惠妍, 王斌, 陈衍晨, 等. 生物标志物对脑损伤患儿早期诊断及监测价值的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(27): 5376-5379.
- [4] 唐艳林, 黄晶, 王锋, 等. 血清 tau 蛋白、S100 蛋白的表达与早产儿神经损伤相关性分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(8): 1065-1068.
- [5] 王卫平, 孙锐, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 100-103.
- [6] 鲍秀兰, 刘维民. 新生儿行为神经测定和观察在早产儿及小婴儿脑发育评估和早期干预中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(11): 820-822.
- [7] 袁涛, 李俊瑶, 陈龙英. 235 例早产儿脑损伤临床特征及影响因素分析[J]. 空军医学杂志, 2017, 33(4): 254-256, 260.
- [8] Teresa NG, Espinosa RJ, Sofia DC, et al. Tibolone modulates neuronal plasticity through regulating Tau, GSK3 β /Akt/PI3K pathway and CDK5 p35/p25 complexes in the hippocampus of aged male mice[J]. Neural Regen Res, 2017, 12(4): 588-595.
- [9] 付慧, 熊虹, 康文清. 血清 S100 蛋白及神经元烯醇化酶在新生儿胆红素脑病中表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(7): 676-677.
- [10] Alshweki A, Pérez -Muuzuri A, López -Suárez O, et al. Relevance of urinary S100B protein levels as a short-term prognostic biomarker in asphyxiated infants treated with hypothermia[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(44): e8453.

(下转第 140 页)

[参考文献]

- [1] 王慧,许斌.C 反应蛋白与降钙素原联合检测在细菌感染中的应用[J].中国实验诊断学,2018,22(4):669.
- [2] 刘发全,欧阳云,蒲荣,等.降钙素原、C 反应蛋白及白细胞计数联合检测在成人呼吸道疾病中的临床应用[J].国际检验医学杂志,2016,37(15):2169.
- [3] 闫中峰,刘春艳,尹东吉.降钙素原、C 反应蛋白与降钙素对成人急性细菌性肺炎的诊断价值[J].中国实验诊断学,2020,24(4):630-631.
- [4] 庄金宝,刘天明,刘彩红,等.不同肺炎患儿降钙素原、超敏 C 反应蛋白及 T 细胞亚群变化的临床意义[J].中国实验诊断学,2018,22(11):1962.
- [5] 支红霞,周优树,周志明.降钙素原、超敏 C 反应蛋白和白细胞在新生儿感性肺炎中的表达及三者联合检测的诊断价值[J].当代医学,2016,22(33):60.
- [6] 华恩龙,张金莺.血清 PCT、hc-CRP、WBC 计数在感染性疾病中的变化及临床意义[J].实用临床医学,2017,18(3):20.
- [7] 王玉梅,钱福永,罗鹏.血清降钙素原预测社区获得性肺炎病情严重程度的临床研究[J].临床肺科杂志,2014,19(7):1198.
- [8] 王森,陶小玲,潘一红,等.克霉唑阴道片治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎的临床效果研究[J].中国性科学,2017,26(4):78-81.
- [9] 刘妍,崔北辰,皮春梅.血清降钙素原 C-反应蛋白及白细胞计数在鉴别急诊血流感染细菌类型中的价值[J].中国急救医学,2019,39(6):583-586.
- [10] 豆书梅,刘美霞,谢飞飞,等.血清降钙素原及 C 反应蛋白在老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者中的应用价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(8):797-800.
- [11] 刘冰,万朝晖,林勇.成人混合细菌感染的支原体肺炎临床特征分析[J].解放军预防医学杂志,2017,35(4):417.
- [12] 曹彬.关注成人社区获得性肺炎中病毒性肺炎的诊治[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(7):569-570.
- [13] 王会芳,于彩霞,刘鹏年,等.血清降钙素原、C-反应蛋白和白细胞介素-6 在不同年龄细菌性肺炎患者中的研究[J].中国卫生检验杂志,2016,26(1):81-83,86.
- [14] 姜友珍,李爽,侯德凤,等.降钙素原、C 反应蛋白、白细胞计数联合检测在 ICU 医院获得性细菌性肺炎鉴别诊断中的价值[J].检验医学,2016,31(6):453-457.
- [15] 张茂好.降钙素原检测在小儿细菌性肺炎早期诊断中的意义[J].中国感染控制杂志,2016,15(10):800-801.
- (收稿日期:2020-07-21)
- (上接第 136 页)
- [11] 刘瑞峰,舒长江,史洋.颅脑损伤患者血清炎症因子、NSE、S100 蛋白及应激激素水平变化及意义[J].海南医学院学报,2017,23(18):2593-2596.
- [12] 李敏遐,钟苏梅,杨丽.脐血碱性成纤维细胞生长因子及尿 S100B 与早产儿早期神经发育的关系[J].实用医学杂志,2018,34(21):141-143,148.
- [13] 苗远清,徐艳,苗琳,等.Tau 蛋白及抵抗素对宫内感染致早产儿脑损伤早期预测作用[J].临床儿科杂志,2018,36(6):443-446.
- [14] Hong Y L,Su J W,Xiu L G,et al.Predictive value of neurodevelopmental outcome and serum tau protein level in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy[J].Clin Lab,2017,63(7):1153-1162.
- [15] 邵云,吴一平,浦毅.颅脑损伤患者血清 Tau 蛋白水平的表达及其与预后相关性分析[J].医学临床研究,2018,35(12):2423-2425.
- [16] Massaro AN,Wu YW,Bammler TK,et al.Plasma biomarkers of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J].J Pediatr,2018,194(12):67-75.
- [17] 罗中文,黄广文.新生儿神经行为测定评分在评估早产儿脑发育中的效果[J].广西医学,2018,40(1):1678-1681.
- [18] Ye ZW,Zhong XQ,Department N.Changes and significance of nerve specific protein S100 beta in neonatal asphyxia brain damage[J].China Medicine and Pharmacy,2017,7(18):68-70.
- [19] 陶善春,潘筱云,柳晨,等.过磷酸化 Tau 蛋白在神经元逆行性退变中的表达[J].中华手外科杂志,2020,36(2):126-130.
- [20] 郑国强.血清 Tau 蛋白在创伤性颅脑损伤病情及预后评估中的价值[J].广东医学,2018,39(8):87-90.
- [21] 裘艳梅,侯洪涛,王炜,等.血清髓鞘碱性蛋白、S100B 及血气分析在早产儿脑损伤早期诊断中的价值[J].实用医学杂志,2017,33(8):1306-1309.
- [22] 杜桂莲,薛立军,文锦香.颅脑超声检查和新生儿神经行为测定评分与早产儿脑损伤的相关性研究[J].中国临床医生杂志,2019,47(6):106-107.
- (收稿日期:2020-07-24)