

S100

-脑部生化标志物

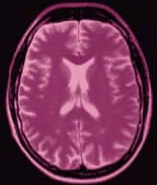
瑞典康乃格生物工程有限公司

CanAg Diagnostics AB

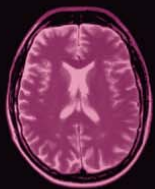
--专业生产免疫诊断试剂系列

关于S100的热门话题

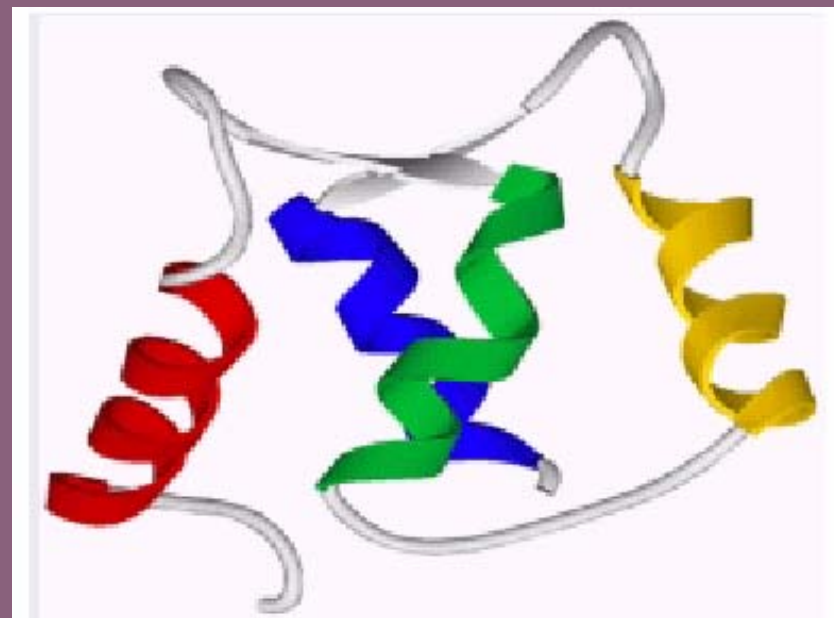
CanAg
DIAGNOSTICS



- 神经性损伤的患者已检测出血清中S100水平的升高
 - S100对体外循环术后神经系统损伤的临床意义-**体外循环**;
 - S100对慢性/散在/小面积/中风恢复期脑组织缺血/缺氧的临床意义-**神经内科**;
 - S100对老年痴呆/脑组织慢性退行性病变的临床意义-**神经内科/老年病**;
 - S100对神外疾病的临床意义-**神经外科**;

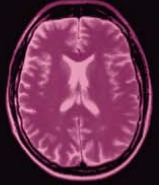


- S100是一系列约等于20Kda的高级肌钙蛋白C
 - 目前共发现有16种
 - 其结构与功能相似
 - 存在部位有所不同
- 可以调节细胞内和细胞外 Ca^{2+}



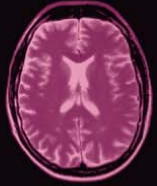
S100系列蛋白

CanAg
DIAGNOSTICS



- S100B存在于神经胶质细胞和Schwann细胞中
- S100A1只存在于神经胶质细胞
- S100A0存在于神经元中，但主要表达于神经外组织
- S100A8、S100A9广泛存在于中性粒细胞、单核细胞和上皮细胞
- S100A12存在于海马细胞
- S100A6、S100A2，等等

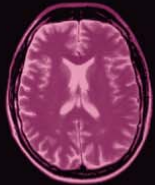
血清S100的升高



- 在脑脊液和血清中出现S100蛋白可以认为存在中枢神经系统损伤
- 可能存在恶性黑色素瘤，神经胶质瘤和一些软组织肿瘤
- 血清中还可因肾癌、心肌梗塞、肌营养不良、乳腺癌等出现S100蛋白系列中部分种类升高

检测S100的临床意义

CanAg
DIAGNOSTICS



- 脑损伤的生化标志物

- S100的血清学测定是体外血液循环后神经病学并发症的一个敏感性指征

Westaby et al Ann Thorac Surg 1996, 61: 88-92;
Grocott et al Ann Thorac Surg 1998, 65: 1654-1649

- S100的测定对脑创伤和中风患者可提供有价值的临床资料

Ingebrigtsen et al, J Clin Neuroscience, 1997, 4: 29-33;
Fassbender et al, J Neurol Sci. 1997, 148: 101-105;
Woertgen et al, Acta Neurchir. 1997, 133: 1161-1165 ;

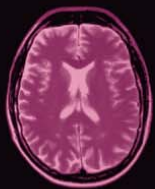
- 恶性黑素瘤

- 在恶性黑素瘤的所有临床期中S100是一个独立的预后指征

Hansson et al. Anticancer Res. 1997, 17: 3071-3077;
Burt et al Br J Cancer 1997, 75:1373-1376

- S100有助于临床跟踪和恶性黑素瘤治疗的监测

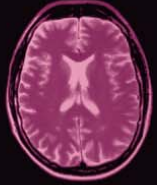
Henze et al Dermatology 1997, 194: 208-212;
Guo et al Eur J Cancer 1995, 31A: 1898-1902;



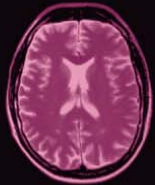
西方国家最常见的三个死亡原因

- 1. 心血管疾病
- 2. 癌
- 3. 中风
 - 1/3患者由于疾病的连续发作而死亡。
 - 1/3患者为持续性的功能缺陷
- 中风是成人患者严重性功能障碍最常见的原因。
- 每年约500 000美国人患中风。发生率与欧洲和日本相似。
- 在美国每年此病的花费约\$30亿。

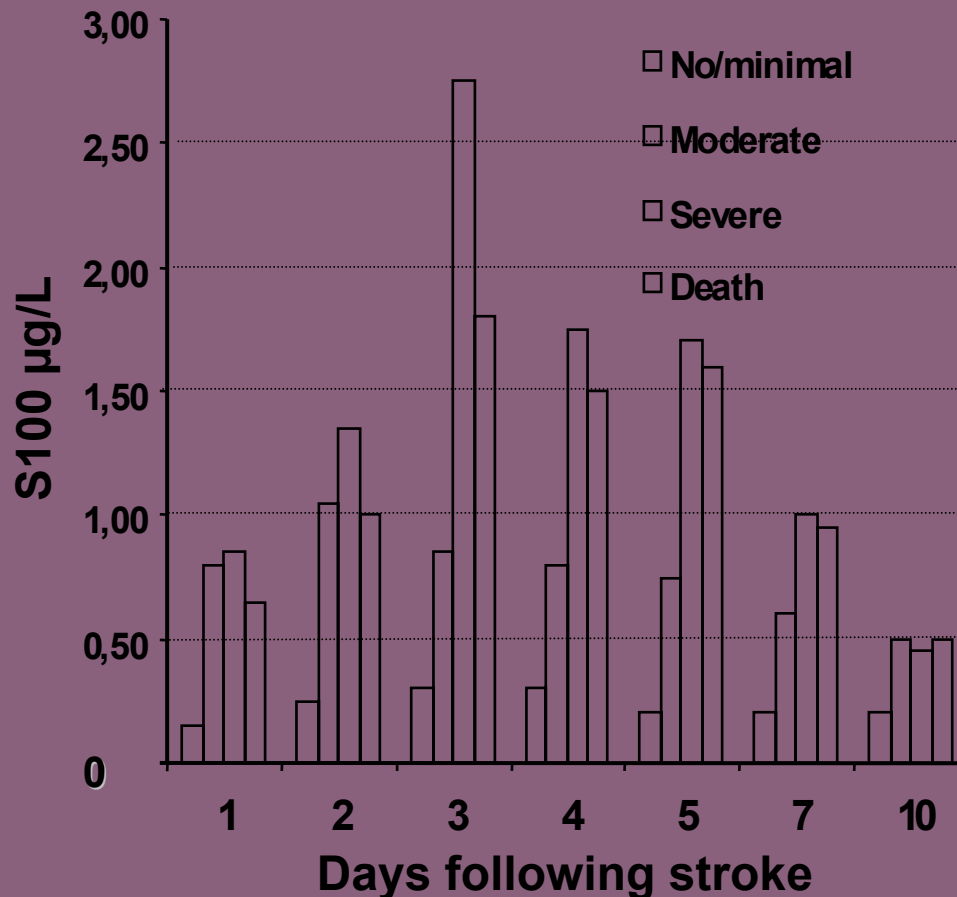
中风可能的生化标记物



- 从神经和神经胶质细胞释放的标记物
 - S100
 - NSE
 - GFAP
 - MBP
- 作为局部缺血反应的诱导物
 - NO
 - COX-2(?)
 - 谷氨酸
- 冠状动脉粥样硬化标记物
- 血栓调节剂



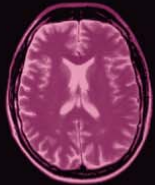
● 局部缺血性脑梗塞患者中S100水平



在至少一种情况下有约70%患者S100水平提高。

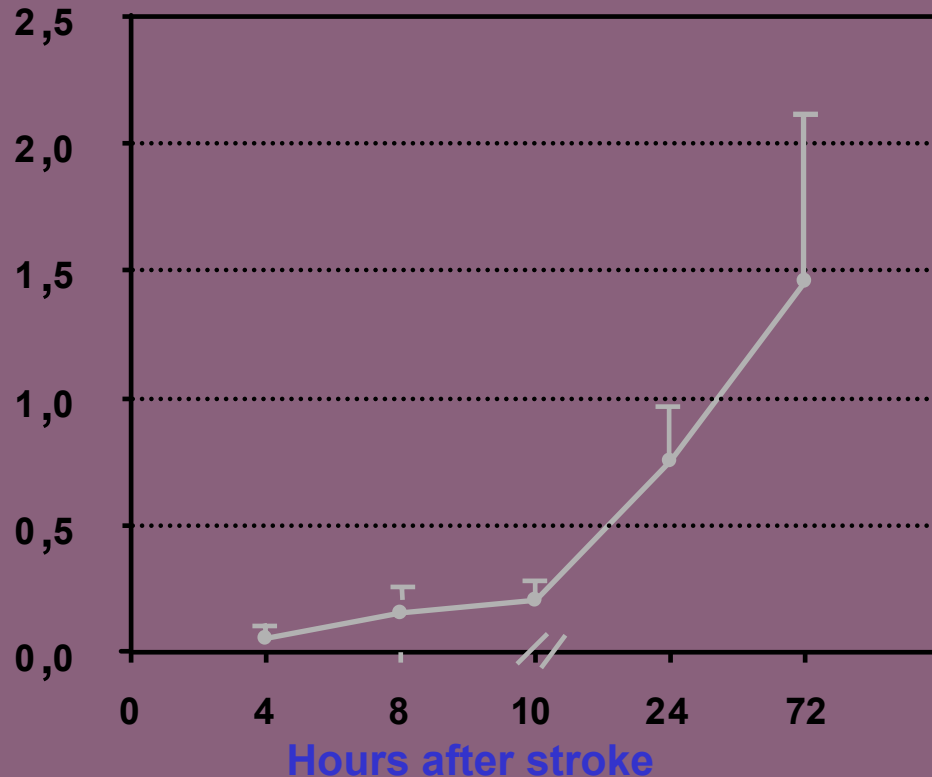
S100水平与所观察到的功能性缺陷有很大的关联。

Büttner et al., Stroke
1997,28: 1961



在急性缺血性中风患者中的S100水平

Kinetics of S100 release into serum

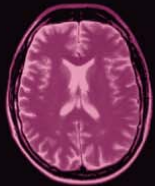


8小时之后S100水平有较大的增加。

可检测到S100蛋白的患者有较严重的栓塞

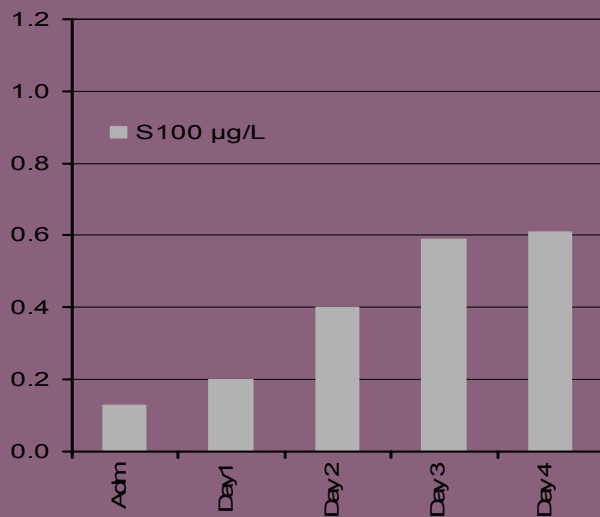
脑部病灶大于5ccm的患者与脑部病灶小于5ccm患者相比在发病10, 24和72小时内显示血清中S-100水平明显增高
---S100释放与大脑损伤的大小相关。

Fassbender et al 1997,
J Neurol Sci 148: 101

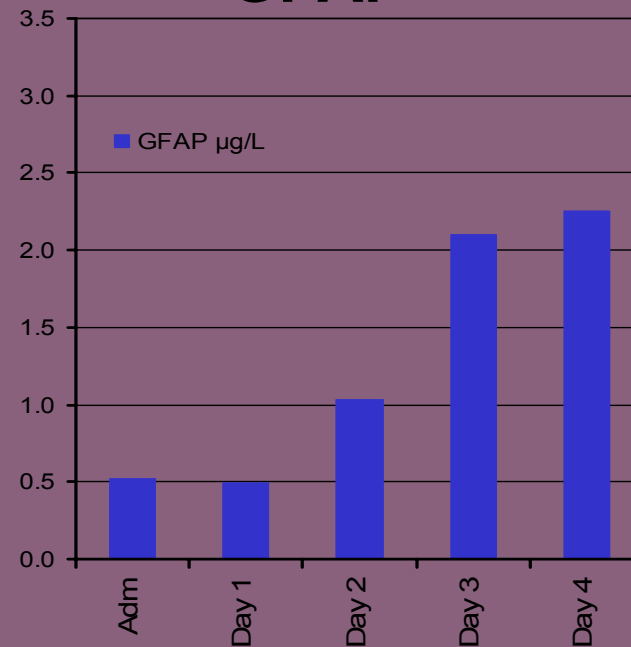


中风患者中S100和GFAP水平比较

S100



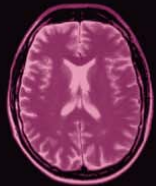
GFAP



两种标记物与梗塞的大小有很大的关联。

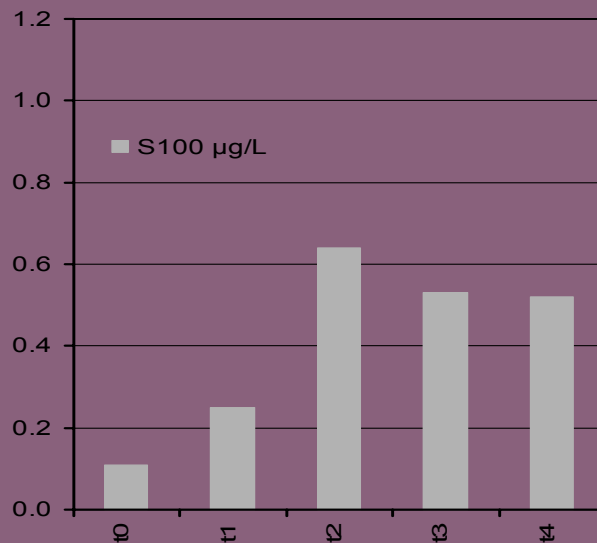
Herrmann et al., Stroke 31:2670-2677

S100临床研究 (4)

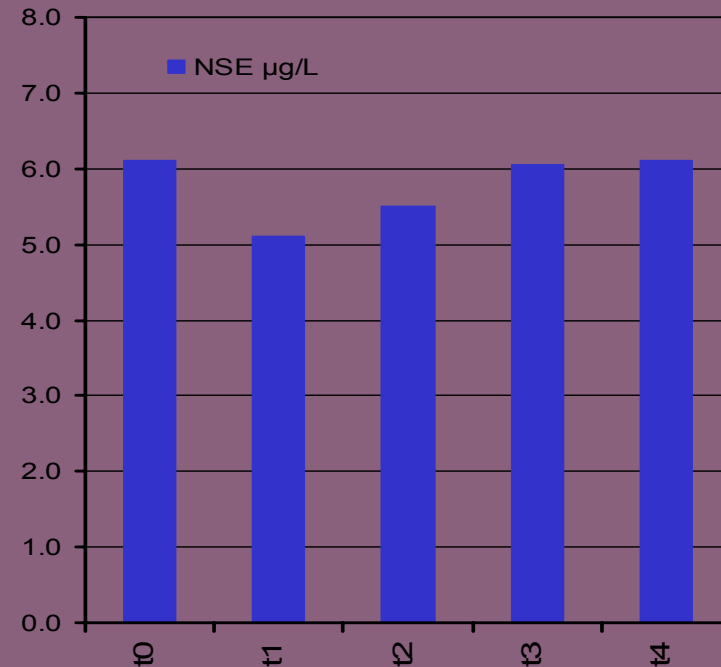


- 中风患者S100和NSE水平

S100

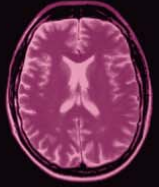


NSE



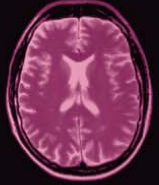
S100和NSE水平与功能性结果相关。
S100的释放是重要的结果预测值。

S100与中风



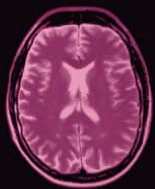
- 在中风后可检测到血清S100的升高
 - 与中风类型的关系
 - 与预防中风再发作的关系
 - 与中风预后的关系
 - 与神经性功能缺陷的关系
 - 功能的恢复与遗留

体外循环的应用

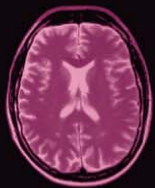


- 心血管外科（体外循环科）
 - 婴幼儿心脏疾患手术
 - 瓣膜病变手术
 - 冠心病手术
 - 大血管手术
 - 心脏肿瘤手术

体外循环脑部并发症（1）



- 体外循环脑损伤发生率，2%
 - 60%的患者会表现为一过性的脑神经精神紊乱
- 缺血缺氧与脑损伤
 - 脑血流量占心输出量的15%
 - 脑氧耗量占全身氧耗量的23%
 - 脑循环中断10秒钟后，储备的氧便耗尽，中断2分钟内糖便耗尽
 - 体温37度时停循环3分钟、30度时停循环8分钟可产生脑损害，大脑皮质缺氧的耐受性差。



- 原因与表现

- 脑缺血缺氧性损伤

- 神经精神症状，重者可有永久性的运动、感觉与智力等功能障碍；
- 脑水肿的症状

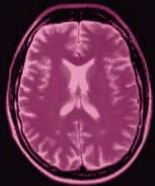
- 脑栓塞

- 可有一过性神经精神症状，还可有突发偏瘫、单肢瘫痪，不可逆昏迷乃至卒死。

- 颅内出血

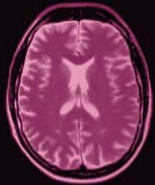
- 术后昏迷，或意识恢复后有出现意识障碍，出现偏瘫、单瘫，并有颅内高压症状。

体外循环脑部并发症 (3)



- 缺氧的时间决定了脑损害的程度和术后神经系统并发症的轻重
- 缺氧导致的脑损伤类型
 - 局限性损伤
 - 损伤仅限于局部的神经元细胞，而不影响胶质细胞和血管
 - 广泛性损伤
 - 神经元的损伤更为广泛和严重，并涉及胶质细胞和血管。
 - 脑水肿
 - 脑组织能量代谢障碍

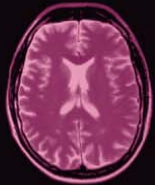
体外循环脑部并发症（4）



- 脑功能紊乱的主要危险因素
 - 高龄
 - 术前可伴有脑血管病变、脑自主调节功能不良
 - 糖尿病、高血压（脑动脉硬化）
 - 一般存在有脑动脉硬化、脑自主调节功能不良
 - 高碳酸血症
 - 使脑血管处于扩张状态
 - 主动脉、瓣膜钙化
 - 钙化物脱落形成栓塞

体外循环脑部功能的监测

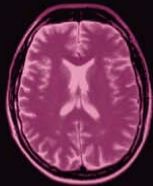
CanAg
DIAGNOSTICS



- 目前尚无完全满意的无创监测方法
 - 脑电图
 - 准确性受限制，无明确相关性
 - 诱发电位反应
 - 缺乏可靠的诊断标准
 - 经颅多普勒
 - 监测大脑血流速度及栓子
 - 脑氧饱和度
 - 反映局部脑组织的氧供需状况
 - 颈内静脉血氧饱和度
 - 反映脑的平均代谢情况
 - 检测瞳孔、婴幼儿前囟门的压力等

S100与心脏手术类型的关系

CanAg
DIAGNOSTICS

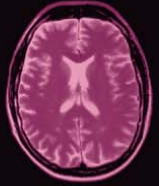


患者比患者更易遭受脑部损伤

检测时间	ICO S100($\mu\text{g/L}$)	CABG S100($\mu\text{g/L}$)
患者数	40	20
术前	0.00(0.00-0.01)	0.00(0.00-0.00)
关胸时	0.76(0.44-1.16)	0.30(0.00-0.55)
术后5小时	0.15(0.00-0.30)	0.00(0.00-0.00)
术后24小时	0.12(0.00-0.26)	0.00(0.00-0.00)

D. P. Taggart et al.

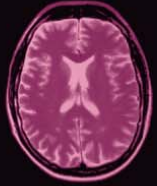
Ann Thorac Surg, 1997, 63:492-6



- 对NSE和S100B释放模式的分析可以对脑部功能紊乱潜在的病理生理学进行观察
- NSE和S100B浓度对神经心理预后的预测起到重要的作用
- 术后S100和NSE血清浓度的检测是一种有价值的手段来监测和评估以提高CPB心脏手术成功率

M. Herrmann, *et al.*, *Stroke*, March 2000, 645-650

S100与体外循环



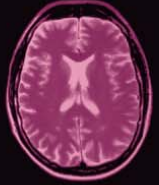
- 在成人心脏手术后可检测到血清S100的升高
 - 与心脏手术类型的关系
 - 与体外循环的持续时间的关系
 - 与体外循环的温度的关系
 - 与体外循环的灌注压的关系
 - 与神经性损伤并发症的关系
 - 预测神经精神预后

M. Herrmann, *et al.*, *Stroke*, March 2000, 645-650

- 并发中风患者有第二次升高

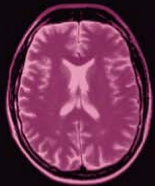
D. P. Taggart *et al.*, *Ann Thorac Surg*, 1997, 63:492-6

S100可能的临床意义

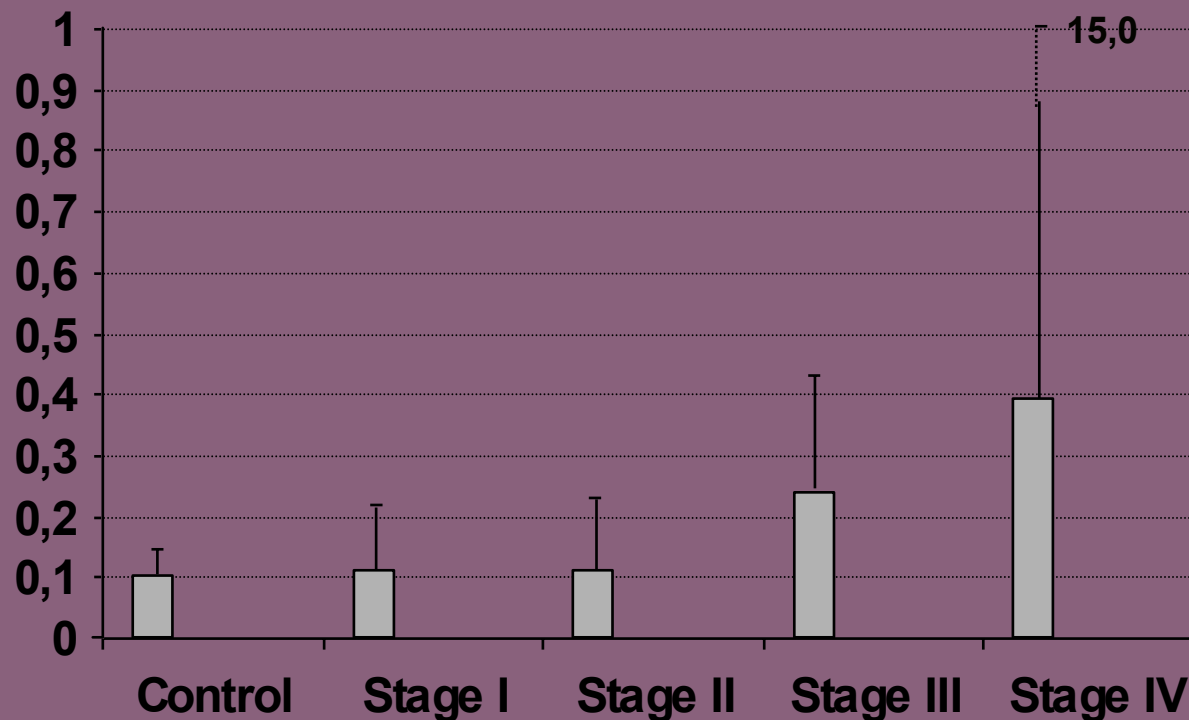


- 在神经方面
 - 脑组织损伤的指标
 - 脑组织代谢状况的指标
 - 脑组织衰老的指标

S100与黑色素瘤 (1)

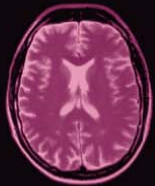


恶性黑色素瘤的诊断

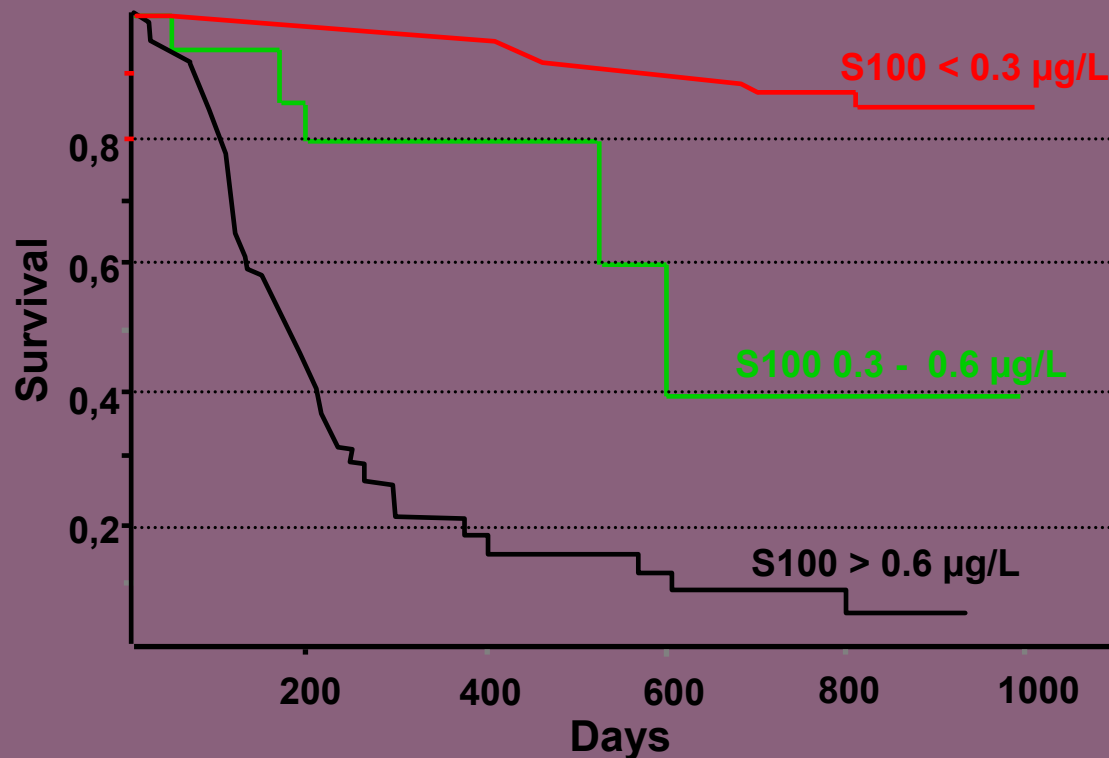


增加的S100水平与恶化的恶性黑素瘤相关；
>80%的IV期疾病的患者S100水平增加。

S100与黑色素瘤 (2)



- 恶性黑色素瘤的预后标记物

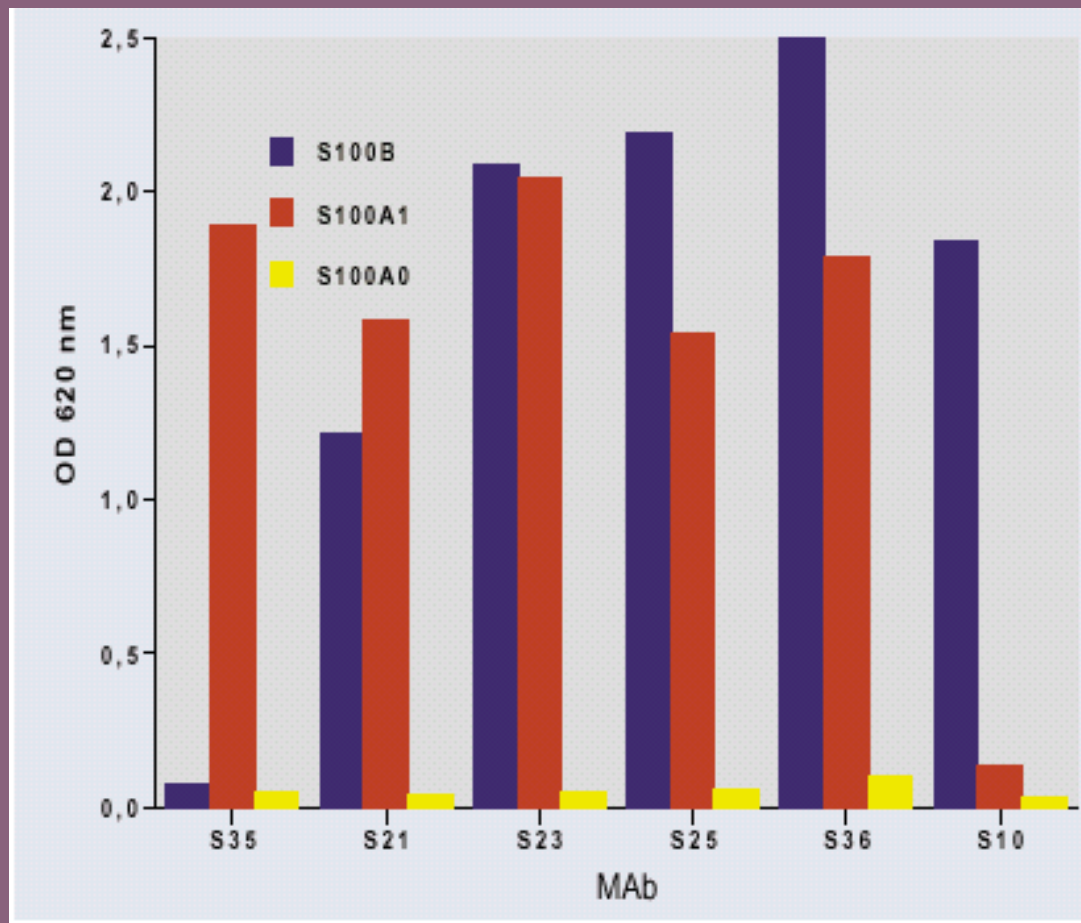
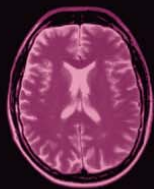


在恶性黑色素瘤所有临床期中，S100是一个独立的预后标记物。

Von Schoultz et al., Melanoma Res 1996, 6: 133-137.

S100 试剂

CanAg
DIAGNOSTICS

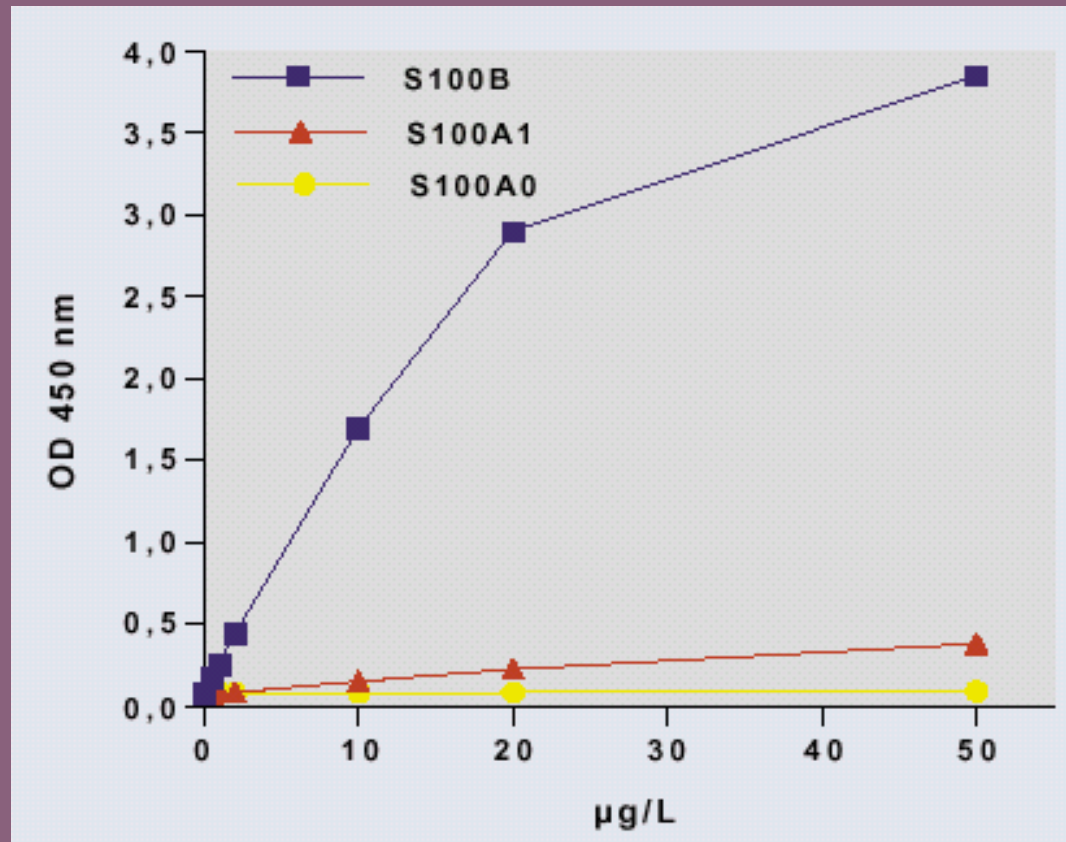
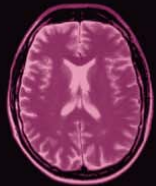


S100蛋白上存在众多的抗原决定簇，S100试剂的质量决定于抗S100 抗体对不同抗原决定簇的识别能力和抗体本身的纯化程度。

CanAg S100 试剂盒

-S100 B Kit

CanAg
DIAGNOSTICS

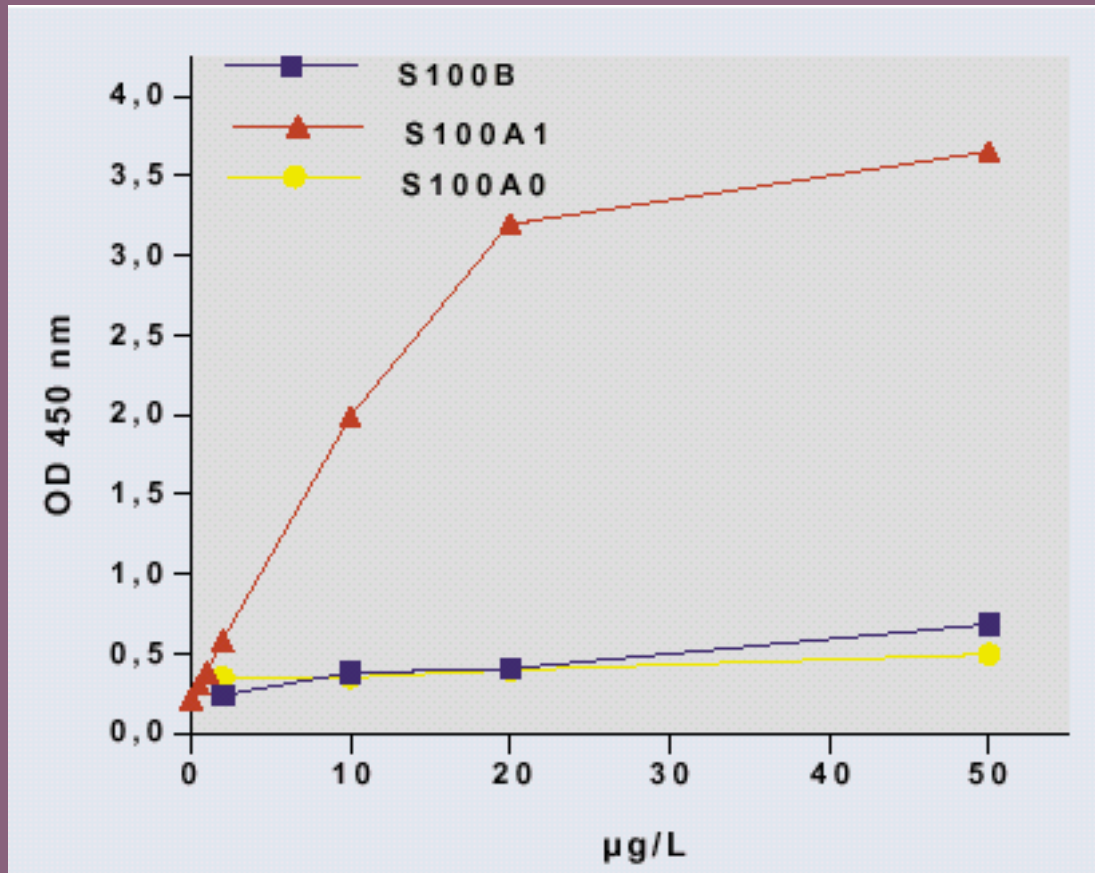
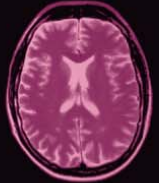


- CanAgS100B与S100A1的交叉反应性小于5%，与S100A0的交叉反应性小于1%

CanAg S100 试剂盒

-S100 A1 Kit

CanAg
DIAGNOSTICS

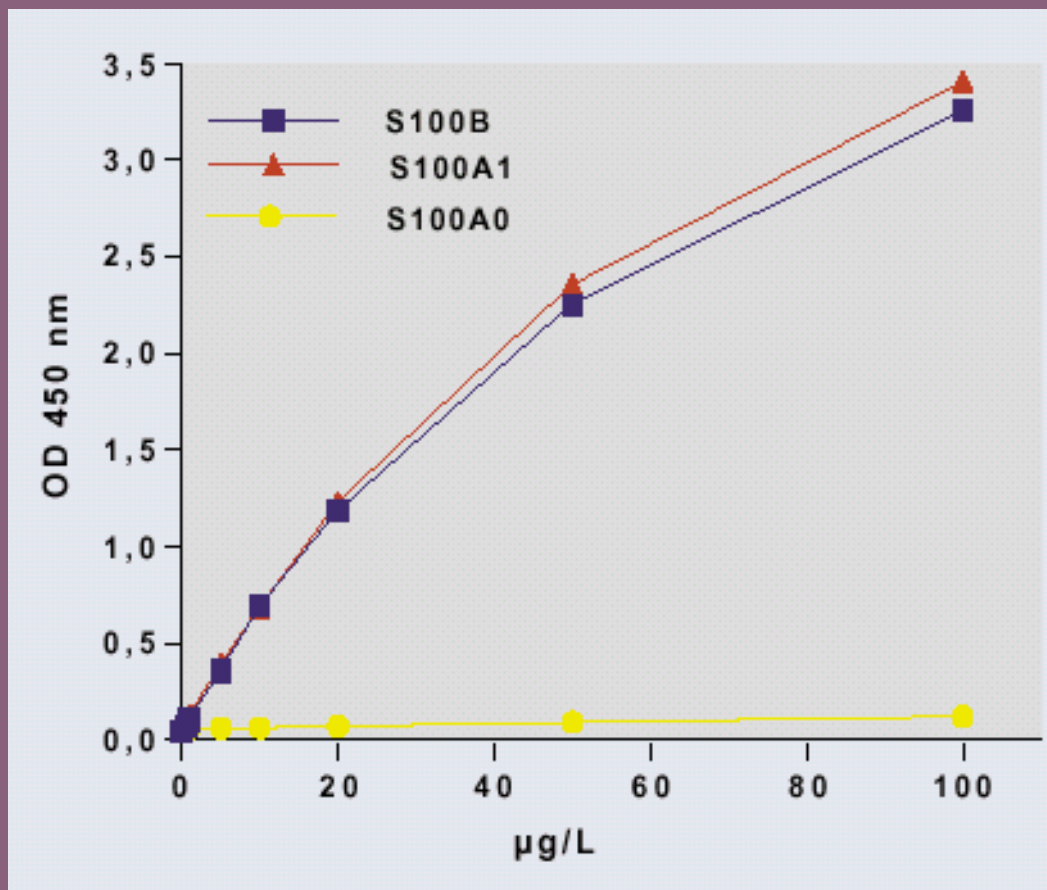
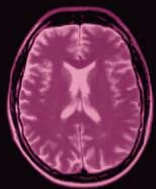


- CanAg S100A1试剂与S100A0和S100B的交叉反应性小于5%

CanAg S100 试剂盒

-总 S100 Kit

CanAg
DIAGNOSTICS

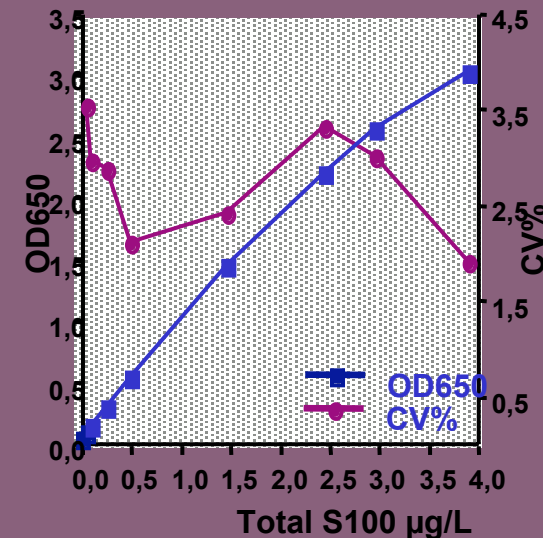
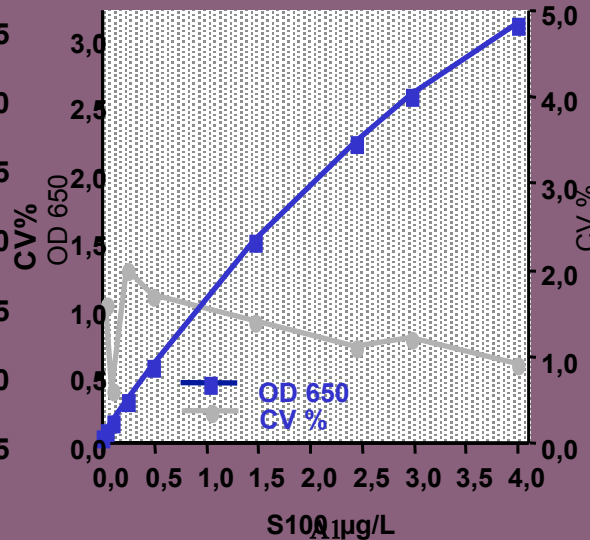
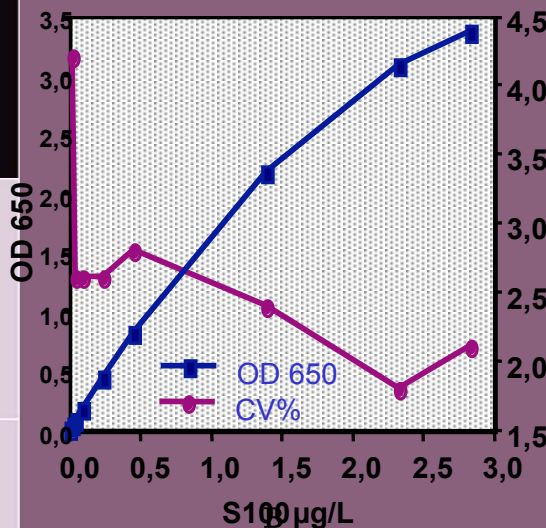
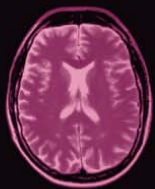


CanAg总S100 试剂对S100B和S100A1具有相同的应答，与S100A0无交叉反应

CanAg S100 试剂盒

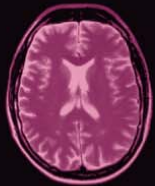
-检测步骤

CanAg
DIAGNOSTICS

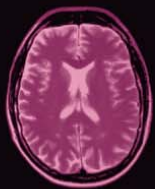


1. 50 µl样本+100µl相应的生物抗体;
2. 培育2小时;
3. 清洗之后加入100 µl相应的示踪剂;
4. 培育1小时;
5. 清洗并加入100 µl TMB;
6. 在650nm下测定OD.

S100检测的注意事项



- 动态观察
 - S100的变化曲线
- 结合其他临床指征
- 结合其他检查



- S100是一种脑疾病的生化标记物（BMBD）
 - 血清中S100的释放提示与神经病学方面并发症的关联。
 - 主要和轻微的头颅损伤
 - 与CT和MRI比较，由于创伤和缺氧，S100是表明脑部损伤的一个附加的临床信息。
 - 中风，功能性缺陷的诊断帮助和早期指征。
 - 神经变性疾病的协助诊断，如：CJD
- S100指示恶性黑色素瘤
 - 所有临床期独立的预后指征。
 - 监测治疗反应和疾病进展。