

本文引文格式:邹子墨,姬琳,王开达,等.血清S-100B及sRAGE在帕金森病合并2型糖尿病患者中的表达和临床意义[J].右江民族医学院学报,2026,48(2):201-204.

【论著与临床报道】

血清 S-100B 及 sRAGE 在帕金森病合并 2 型糖尿病患者中的表达和临床意义

邹子墨¹,姬琳²,王开达²,张明庆²,王缓缓²

(1. 山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250000;

2. 山东中医药大学第二附属医院,山东省中西医结合医院神经内科,山东 济南 250000)

摘要:目的 探讨血清 S-100B 蛋白、可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)在帕金森病合并 2 型糖尿病(PD-T2DM)患者中的表达水平,并分析其严重程度相关性及临床意义。方法 纳入 2021 年 10 月至 2024 年 7 月期间于山东中医药大学第二附属医院神经内科住院并符合帕金森病(PD)诊断标准的患者 60 例,根据是否伴 2 型糖尿病(T2DM),将其纳入 PD-T2DM 组和不合并 2 型糖尿病(PD-nT2DM)组,每组各 30 例,分析各炎症因子的浓度。另选 30 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附法检测所有受试者血清 S-100B 蛋白和 sRAGE 水平。并分析各组间血清指标差异及其与临床评分的相关性。结果 PD-nT2DM 组血清 S-100B 蛋白水平高于对照组,且 PD-T2DM 组 S-100B 蛋白水平高于 PD-nT2DM 组($P < 0.001$)。PD-nT2DM 组和 PD-T2DM 组 sRAGE 水平低于对照组,且 PD-T2DM 组 sRAGE 水平低于 PD-nT2DM 组($P < 0.001$)。S-100B 蛋白水平与 H-Y 分期呈正相关,sRAGE 与 H-Y 分期呈负相关。较高的 S-100B 蛋白水平可增加 PD-T2DM 风险,而较高的 sRAGE 水平可降低 PD-T2DM 风险。结论 PD-T2DM 患者存在更显著的血清 S-100B 蛋白水平上调和 sRAGE 水平下调,二者可能共同参与了 PD 与 T2DM 共病的神经炎症和氧化应激机制,可为评估疾病严重程度和预后提供潜在生物标志物。

关键词:帕金森病;糖尿病,2 型;炎症因子;S-100B 蛋白;可溶性晚期糖基化终末产物受体

中图分类号:R587.1;R742.5 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2026)02-0201-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.02.008

Expression and clinical significance of serum S-100B and sRAGE in patients with Parkinson's disease complicated with type 2 diabetes mellitus

ZOU Zimo¹, JI Lin², WANG Kaida², ZHANG Mingqing², WANG Huanhuan²

(1. *The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, Shandong, China*; 2. *Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Jinan 250000, Shandong, China*)

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels of serum S-100B protein and soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) in patients with Parkinson's disease(PD) complicated with type 2 diabetes mellitus (PD-T2DM) and analyze their correlations with disease severity and clinical significance.

Methods A total of 60 patients who were hospitalized in the Department of Neurology of the Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine from October 2021 to July 2024 and met the diagnostic criteria for PD were included. According to the presence or absence of type 2 diabetes mellitus, they

第一作者:邹子墨,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗脑血管病,E-mail:401394947@qq.com

通讯作者:姬琳,博士,主任医师,研究方向:中西医结合治疗脑血管病,E-mail:jlneuro@163.com

were divided into the PD-T2DM group and PD without type 2 diabetes mellitus (PD-nT2DM) group, with 30 cases in each group. The concentrations of inflammatory factors in each group were analyzed. Additionally, 30 healthy individuals undergoing physical examinations were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum levels of S-100B protein and sRAGE in all subjects. The differences in serum indicators among the groups and their correlations with clinical scores were analyzed.

Results The serum S-100B protein level in the PD-nT2DM group was higher than that in the control group, and the S-100B protein level in the PD-T2DM group was higher than that in the PD-nT2DM group ($P < 0.001$). The sRAGE levels in the PD-nT2DM and PD-T2DM groups were lower than those in the control group, and the sRAGE level in the PD-T2DM group was lower than that in the PD-nT2DM group ($P < 0.001$). The S-100B protein level was positively correlated with the Hoehn-Yahr (H-Y) stage, while sRAGE was negatively correlated with the H-Y stage. Higher S-100B protein levels may increase the risk of PD-T2DM, whereas higher sRAGE levels may reduce the risk of PD-T2DM. **Conclusion** Patients with PD-T2DM exhibit more significant upregulation of serum S-100B protein levels and downregulation of sRAGE levels. These two factors may jointly participate in the neuroinflammation and oxidative stress mechanisms underlying the comorbidity of PD and T2DM and may serve as potential biomarkers for evaluating disease severity and prognosis.

Key words: Parkinson's disease; diabetes mellitus, type 2; inflammatory factors; S-100B protein; soluble receptor for advanced glycation end products

数据表明^[1], 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者发生帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 的风险增加。PD 和 T2DM 在其发病机制中都有局部淀粉样蛋白沉积的因素。在 PD 中, α -突触核蛋白 (α -Syn) 在脑神经元中形成路易体, 并且在 T2DM 中, 胰岛淀粉样蛋白多肽 (IAPP) 包含胰岛中的淀粉样蛋白。2023 年, HAN K 等^[2]通过对 T2DM 患者的数据分析发现糖尿病严重程度评分 (包括口服降糖药数量、糖尿病病程、胰岛素使用、慢性肾病、糖尿病视网膜病变或心血管疾病等参数) 与 PD 风险呈正相关。研究结论表明^[3], 糖尿病严重程度是 PD 发展的一个风险因素。以往关于 PD 和 T2DM 的研究多为单方面研究, 且评估内容不完善。基于此, 为了提高对合并 2 型糖尿病的帕金森病 (PD-T2DM) 认识, 建立更完善的治疗方案, 本研究尝试探究 S-100B、sRAGE 与 PD-T2DM 的相关性, 以期为 PD-T2DM 的临床防治思路提供新的参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准: 本研究纳入了 2021 年 10 月至 2024 年 7 月在山东中医药大学第二附属医院神经内科住院患者共 60 例。不合并 2 型糖尿病 (PD-nT2DM) 组: 符合中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)^[4] 的 PD 患者 30 例, 且不患有糖尿病。PD-T2DM 组: 符合 PD 诊断标准且同时符合中国糖尿病防治指南 (2024 版)^[5] 诊断标准的患者 30 例; 对照组: 同期与本院进行健康体检的性别、年龄匹配的健康志愿者 30 例。排除标准: ① 非原发性帕金森病患者, 包括由中

毒、脑血管疾病或药物副作用等因素引起的继发性帕金森病综合征患者; ② 诊断为帕金森叠加综合征 (如多系统萎缩、进行性核上性麻痹等) 的患者; ③ 合并其他神经系统疾病、急性感染或严重心、肝、肾系统疾病的患者; ④ 已接受脑深部电刺激 (DBS) 治疗或其他颅脑手术的患者; ⑤ 无法配合或拒绝完成评估的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料的收集 对于符合纳入标准的患者, 收集其性别、年龄、病程等基本信息。

1.2.2 量表资料的收集 采用 Hoehn-Yahr (H-Y) 分级量表^[6] 对 PD 患者进行病情严重程度评估, 该分级共分为: 1 级为单侧肢体症状; 1.5 级为单侧肢体 + 躯干症状; 2 级为双侧肢体症状, 无平衡障碍; 2.5 级为双侧肢体症状, 轻度平衡障碍; 3 级为双侧肢体症状, 明显平衡障碍, 可独立行走; 4 级为严重功能障碍, 需借助辅助器具行走; 5 级为完全卧床或轮椅依赖。由科室经验丰富的神经内科医师完成评估。

1.2.3 血清标本采集与检测 所有患者与清晨空腹状态下采集静脉血 5 mL, 离心后取上清液。采用 ELISA 试剂盒严格按照说明书操作血清 S-100B 与 sRAGE 浓度。

1.3 统计学方法 运用 SPSS 29 进行统计分析, GraphPad Prism 8.0 作图。正态分布计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验, 组间两两比较采用 LSD- t 检验, 非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 若数据不符合正态分布, 则采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析探讨血清指

标与 H-Y 分级的相关性,采用二元 Logistic 回归分析 PD-T2DM 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 3 组受试者在年龄、性别、病程方面差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 一般资料对比

组别	n	性别		年龄/岁	病程/年
		男	女		
对照组	30	15(50.00)	15(50.00)	60.00±7.34	
PD-T2DM 组	30	15(50.00)	15(50.00)	60.03±8.29	3.93±1.48
PD-nT2DM 组	30	16(53.33)	14(46.67)	70.63±9.14	3.36±1.19
t/χ^2		0.215		1.947	1.612
P		0.796		0.058	0.108

注:表内计数资料数据用[$n(\%)$]表示;计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。

2.2 PD-T2DM 组与 PD-nT2DM 组患者在 H-Y 分期及与 S-100B、sRAGE 水平相关性分析 PD-nT2DM 组和 PD-T2DM 组患者在 H-Y 分期差异有统计学意义($Z = 3.215, P < 0.01$),见表 2。相关性分析显示,S-100B 水平与 H-Y 分期呈正相关($r = 0.624, P < 0.05$),sRAGE 水平与 H-Y 分期呈负相关($r = -0.587, P < 0.05$)。

2.3 3 组 S-100B、sRAGE 浓度比较 PD-nT2DM 组血清 S-100B 水平高于对照组($P < 0.001$),且 PD-T2DM 组 S-100B 水平高于 PD-nT2DM 组($P <$

0.001)。PD-nT2DM 组和 PD-T2DM 组 sRAGE 水平低于对照组(P 均 < 0.001),且 PD-T2DM 组 sRAGE 水平低于 PD-nT2DM 组($P < 0.001$),见表 3。

表 2 PD-nT2DM 组和 PD-T2DM 组患者 H-Y 分期分布情况

组别	H-Y 分期	1 级	1.5 级	2 级	2.5 级	3 级	4 级	5 级
PD-T2DM 组	3(3.00~3.75)	0	1	2	4	15	8	0
PD-nT2DM 组	2(2.00~3.00)	3	5	8	10	4	0	0
Z	3.215							
P	< 0.01							

注:表内计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。

表 3 sRAGE、S-100B 浓度的比较 单位:pg/mL

组别	sRAGE	S-100B
PD-T2DM 组	52.60±13.67 ^{ab}	349.65±90.90 ^a
PD-nT2DM 组	58.59±11.04 ^b	205.74±56.98 ^b
对照组	70.02±9.65	85.60±20.30
F	19.243	134.576
P	< 0.001	< 0.001

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与 PD-nT2DM 组比较,a: $P < 0.001$;与对照组比较,b: $P < 0.001$ 。

2.4 二元 Logistic 回归分析 PD-T2DM 的影响因素 自变量为血清 S-100B、sRAGE,因变量为是否属于 PD-T2DM(是=1,否=2)。结果显示,较高的 S-100B 可增加 PD-T2DM 风险($OR > 1, P < 0.001$)。较高的 sRAGE 水平是 PD-T2DM 的独立保护因素($OR < 1, P < 0.001$),见表 4。

表 4 二元 Logistic 回归分析 PD-T2DM 的影响因素

变量	B	SE	β	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
S-100B	0.003	0.001	0.530	9.000	< 0.001	1.007(1.003~1.011)
sRAGE	-0.013	0.004	-0.343	10.563	< 0.001	0.976(0.960~0.992)

3 讨论

S-100B 通常被视为神经胶质细胞(特别是星形胶质细胞)活化和损伤的标志物。持续高浓度的 S-100B 会发挥促炎作用,通过激活核因子 κB (NF- κB) 等通路,促进肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β) 等炎症因子的释放,形成恶性循环,加剧多巴胺能神经元的损伤。有研究表明^[6],S-100B 可能参与 α -syn 的异常聚集和传播过程。活化的胶质细胞释放的 S-100B 可能改变神经元内环境,促进 α -syn 从可溶性单体向不溶性纤维转化。有相关实验证明,PD 患者血清 S-100B 蛋白水平与 H-Y 分期和 UPDRS-III 呈显著正相关^[7],即随着 PD 患者病情严重程度及运动症状的加剧,血清 S-100B 蛋白水平呈升高趋势^[8],这与 PAPUC

E 等^[9]研究结果一致,提示 PD 患者的血清 S-100B 蛋白水平在该疾病的发生和发展方面具有潜在的临床意义。T2DM 被认为是 PD 发病和进展的风险因素。在 PD-T2DM 患者中,持续高水平的 S-100B 标志着更严重的神经炎症环境,这类患者可能同时面临更严重的周围神经病变、脑血管病变和认知衰退^[10]。sRAGE 是晚期糖基化终末产物受体(RAGE)的截短可溶性形式,作为“诱骗受体”发挥作用。它通过结合循环中的晚期糖基化终末产物(AGEs)和其他 RAGE 配体,拮抗 RAGE 介导的炎症信号通路。sRAGE 水平降低时,更多的 AGEs、S-100B 等配体得以与细胞膜上的 RAGE 结合,持续激活 NF- κB 通路,导致氧化应激和炎症因子泛滥^[11]。sRAGE 生成减少或功能降低的基

因多态性,可能增加个体患PD的风险。T2DM患者体内固有的低sRAGE/高AGEs状态,可能创造了一个“易感”的大脑环境,使得后续的PD相关病理(如 α -syn聚集)更容易引发强烈的、失控的神经炎症反应,从而触发或加速PD。T2DM患者体内持续的高血糖状态会生成大量AGEs。AGEs本身就可以通过其受体RAGE激活小胶质细胞和星形胶质细胞,强力驱动S-100B的表达和释放。因此,在PD-T2DM患者中,存在“高血糖/AGEs”和“PD本身神经炎症”双重驱动S-100B蛋白升高的机制。简单来说,在PD和PD-T2DM中常常观察到“S-100B升高”和“sRAGE降低”的模式,这共同指向了一个增强的、失控的炎症和氧化应激环境,从而加速了多巴胺能神经元的死亡。随着医学研究的发展,越来越多的研究证明PD和T2DM之间存在着某种特殊的联系,这种联系主要体现在分子生物学方面,比如血糖、胰岛素等代谢方面^[12]。MALIK A等^[13]报道中显示,与PD-nT2DM相比,T2DM患者的炎性细胞因子水平升高。

本研究通过比较PD-T2DM与PD-nT2DM组的H-Y分期分布,结果显示PD-T2DM组的H-Y分期显著高于PD-nT2DM组,提示合并2型糖尿病的PD患者运动症状更严重,病情进展更快,与S-100B水平升高趋势一致,进一步支持了炎症反应在PD-T2DM共病进展中的作用。

本研究的二元Logistic回归分析进一步表明,S-100B浓度升高是PD-T2DM的独立危险因素,而sRAGE浓度升高则可能降低PD-T2DM的风险。结果提示,S-100B不仅作为神经炎症和胶质细胞激活的标志物参与PD的病理进程,还可能通过促进胰岛素抵抗和 β 细胞凋亡等机制,增加PD患者并发T2DM的风险。相反,sRAGE作为可溶性受体,可能通过竞争性抑制AGE-RAGE信号通路,减轻氧化应激和炎症反应,从而发挥保护作用。因此,监测S-100B和sRAGE水平不仅有助于评估PD患者的炎症状态和疾病严重程度,还可能为识别PD-T2DM的高危人群提供血清学依据,具有潜在的临床预警价值。

综上所述,S-100B和sRAGE在PD及PD-T2DM中通过RAGE信号通路构成了一个关键的致病轴。在PD-T2DM中,T2DM带来的代谢紊乱(高血糖、高AGEs)与PD固有的神经退行性过程相互交织,通过大幅提升S-100B水平和显著降低sRAGE水平,共同创造了一个极具毒性的微环境,极大地加速了多巴胺能神经元的死亡和疾病进展。PD-T2DM患者存在更明显的炎症反应,S-100B、sRAGE可能参与PD病情

进展。临床应关注PD患者炎症因子水平变化,加强对PD-T2DM的防治。控制血糖对早期干预PD发生发展也具有重大意义。本研究样本量有限,后续需扩大样本进一步研究。

参考文献:

- [1] WANG Y, BERGSTRÖM J, INGELSSON M, et al. Studies on alpha-synuclein and islet amyloid polypeptide interaction[J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1080112.
- [2] HAN K, KIM B, LEE SH, et al. A nationwide cohort study on diabetes severity and risk of Parkinson disease[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2023, 9(1): 11.
- [3] KOMICI K, FEMMINELLA G D, BENCIVENGA L, et al. Diabetes mellitus and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analyses[J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11(4): 1585-1596.
- [4] 陈永平, 商慧芳. 2016中国帕金森病诊断标准解读[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(2): 124-126.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(1): 16-139.
- [6] CALABRESI P, MECHELLI A, NATALE G, et al. Alpha-synuclein in Parkinson's disease and other synucleinopathies: from overt neurodegeneration back to early synaptic dysfunction[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(3): 176.
- [7] 尹宗华. 血清中IL-6、S100B、CRP水平等因素与颅脑损伤患者预后的相关性研究[D]. 吉首: 吉首大学, 2024.
- [8] 李倩. 血清BDNF、NFL和S100B水平与帕金森病认知功能障碍的相关性研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2024.
- [9] PAPUĆ E, REJDAK K. Increased cerebrospinal fluid S100B and NSE reflect neuronal and glial damage in Parkinson's disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 156.
- [10] CHELLUBOINA B, KIM T, MEHTA SL, et al. Impact of age and sex on α -syn (α -synuclein) knockdown-mediated poststroke recovery[J]. *Stroke*, 2020, 51(10): 3138-3141.
- [11] INAN-EROGLU E, AYAZ A, BUYUKTUNCER Z. Formation of advanced glycation endproducts in foods during cooking process and underlying mechanisms: a comprehensive review of experimental studies[J]. *Nutr Res Rev*, 2020, 33(1): 77-89.
- [12] 罗金定, 王紫涵. 糖尿病高血糖症增加患帕金森病风险的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(4): 915-921.
- [13] MALIK A, MORYA RK, SAHA S, et al. Oxidative stress and inflammatory markers in type 2 diabetic patients[J]. *Eur J Clin Invest*, 2020, 50(6): e13238.

收稿日期: 2025-10-29; 修回日期: 2026-01-06

(本文编辑 覃黎黎)