

## 두부 손상이 없는 골절 환자에서 혈중 S100B 단백질의 분석

중앙대학교 의과대학 응급의학교실

박태웅 · 이동훈 · 이상진 · 김성은 · 김찬웅

— Abstract —

### S-100B in Extracranial Fracture Patients Without Head Trauma

Tae-Woong Park, M.D., Dong-Hoon Lee, M.D., Sang-Jin Lee, M.D.,  
Sung-Eun Kim, M.D., Chang-Woong Kim, M.D.

*Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University*

**Purpose:** There is an increasing amount of evidence that S100B could function as a marker of brain damage. However, the cerebral specificity of S100B has been questioned, so the extracerebral sources of S100B have been paid attention. We performed this investigation to show serum S100B levels after extracranial fracture in patients without current head injury and without prior neurological disease.

**Methods:** At the emergency department, we obtained the blood samples within 6 hours from trauma patients hospitalized with extracranial fractures. S100B levels were compared between one fracture and more than two fractures, and analyzed according to the presence of soft tissue damage.

**Results:** Patients with one fracture and those with more than two fractures did not differ by age (mean, 54.70 vs. 47.03,  $p=0.130$ ), and there was no significant difference in the male-to-female ratio (33:32 vs. 21:12,  $p=0.226$ ). In patients with one fracture, the mean value of S-100B was  $0.56 \mu\text{g/L}$  (95% CI: 0.35-0.77) whereas in those with more than two fractures, the corresponding value was  $1.09 \mu\text{g/L}$  (95% CI: 0.46-1.7,  $p=0.048$ ). The S100B level of patients with soft tissue damage ( $1.32 \pm 0.38$ ) was higher than that of patients without soft tissue damage ( $0.81 \pm 0.21$ ), whether one fracture or more than two fractures ( $p=0.049$ ).

**Conclusion:** We present here that S100B levels were raised in 77% of patients with extracranial fractures without cerebral injury who were hospitalized from the emergency room and that the presence of soft tissue damage contributed to the increased S100B rather than the size of the fractured bone size or the number of fractures. Thus, this study suggests that soft tissue injury may be considered as an important extracerebral source of S100B. (J Korean Soc Traumatol 2009;22:123-7)

**Key Words:** S100B, Soft tissue injuries, Trauma

---

\* Address for Correspondence : **Chang-Woong Kim, M.D.**

Department of Emergency Medicine, Chung-Ang University Hospital,  
Hangangro-3 street, 65-207, Yongsan-gu, Seoul 140-757, Korea

Tel : 82-2-748-9800, Fax : 82-2-749-3122, E-mail : whenever@cau.ac.kr

접수일: 2009년 6월 5일, 심사일: 2009년 7월 27일, 수정일: 2009년 8월 3일, 승인일: 2009년 9월 10일

## I. 서 론

S100B 단백질은 분자량이 21 kDa으로 중추신경계의 별아교세포나 신경집세포 등에 많이 분포하는 것으로 알려져 있다.(1,2) Moore(3,4)에 의해 1965년에 처음 언급된 후로 많은 연구를 통해 세포내 칼슘 조절에 중요한 역할을 하는 것으로 기능이 알려져 있다. S100B단백은 신장을 통해 체외로 배출되며 반감기는 30분으로 알려져 있고 동맥혈이나 정맥혈에서 측정되기 때문에 최근 외상성 뇌손상의 생화학적 표지인자로 관심을 받고 있다.(5) 이러한 뇌손상의 진단적 유용성과 더불어 최근 연구에서는 중증도와 관련하여 S100B단백이 뇌손상의 예후를 예측하는데 의미 있는 역할을 하는 것으로도 알려지고 있다.(6-9) 그러나 이러한 뇌손상과 S100B단백 사이에 알려진 특이적 관계가 몇몇 연구에 의해 의문이 제기되고 있다.(1,10) 특이 anderson 등(11)은 뇌손상이 없는 고에너지 손상 환자에서도 S100B단백이 상승하는 것으로 보고하였고 Unden 등(1)은 뇌손상이 없는 급성골절 환자에서도 S100B단백의 상승이 보인다고 하였다. 이러한 임상적 경향은 S100B단백이 손상 중에서 특히 뇌손상이라는 해부학적 영역과 밀접한 관계가 있다고 알려진 기존의 연구와 상반된 결과임과 동시에 뇌 이외의 S100B단백의 저장소가 있을 수 있다는 가능성을 시사한다. 이에 저자들은 응급실로 내원한 두부손상이 없이 급성 골절로 입원한 환자에서 초기 S100B 단백질을 분석함으로써 최근 제기되고 있는 S100B단백의 두부 외 저장소의 가능성에 대해 알아보하고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

2007년 6월부터 2008년 2월까지 일개 지역응급의료센터에 내원하여 두부 외 골절로 입원한 환자를 대상으로 하였고 14세 이하의 소아환자는 제외하여 이들의 의무기록과 영상소견을 후향적으로 분석하였다. 환자의 의무기록에 근거해 손상기전으로 두부손상의 가능성이 있거나 과거력상 두부손상 및 신경계질환의 병력이 있는 환자는 제외하였다. S100B단백의 측정은 입원을 위해 채혈된 정맥혈을

통해 이루어졌으며 수상 후 3시간 이내에 채혈된 경우를 대상으로 하였다. S-100단백의 측정은 Elecsys S100 assay (Roche Diagnostics Corp, Indianapolis, USA)를 이용하였으며 0.12 µg/L을 기준으로 음성과 양성을 구분하였다. 통계적 분석은 SPSS for Windows 12.0 K을 이용하였으며 p값이 0.05미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## III. 결 과

98명의 환자가 연구에 포함되었으며 평균연령은 51.92±21.54세였고 15세부터 88세까지 분포하였다. 남자는 52명으로 54.7%를 차지하였고 여자는 43명으로 45.3%를 차지하였다. 전체 환자의 S-100B단백의 평균치는 0.73±1.27 µg/L였고 경계치를 넘어 비정상치를 보인 환자는 98명 중 62명으로 65.3%를 차지하였다.

### 1. 골절부위 분포

대퇴골 골절환자가 24명(24.5%)으로 가장 많았고 다음으

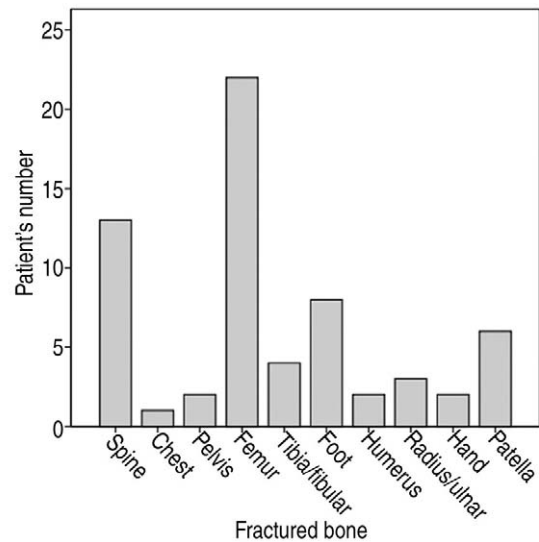


Fig. 1. The frequency of fractured site

Table 1. Comparison between single and multiple fracture groups.

	Number of fractured bone		P
	one (N=65)	more than two (N=33)	
Age (years,95%CI)	54.07 (48.3-59.8)	47.03 (40.7-53.3)	0.130
Sex (male:female)	33:32	21:12	0.226
S-100B (µg/L, 95%CI)	0.56 (0.35-0.77)	1.09 (0.46-1.7)	0.048
Number of patients with S-100B ≥ 0.12 µg/L (%)	50 (76%)	26 (78%)	0.083
Time from injury (min,95%CI)	97 (45-141)	102 (52-151)	0.230

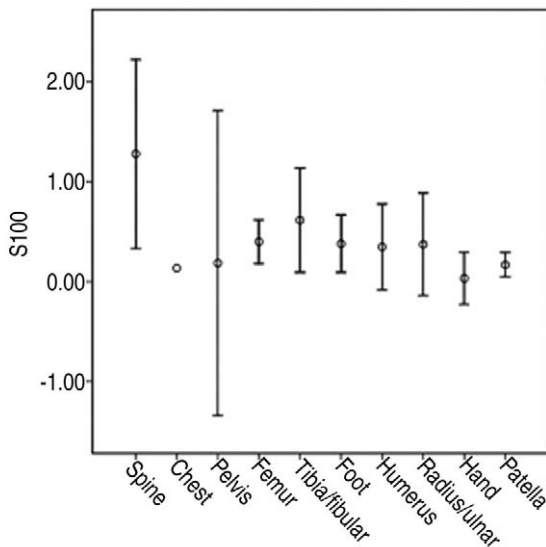
로 척추골절환자가 19명(19.4%), 경비골골절과 갈비뼈 골절이 각각 12명(12.2%), 발골절이 11명(11.2%), 슬개골골절이 7명(7.1%) 요골/척골 골절과 쇄골골절이 각각 4명(4.1%), 골반골절이 3명(3.1%), 손목골절이 2명(2.0%) 이었다(Fig. 1).

### 2. 단일 골절과 2개 이상의 골절 비교

골절된 뼈가 하나인 경우와 2개 이상인 경우로 나누어 비교했을 때 Table 1과 같다. 평균연령을 보면 한 개 골절된 뼈를 갖고 있는 환자는 54.07세였고 95% 신뢰범위는 48.3~59.8세 였다. 반면 2개 이상의 뼈가 골절된 환자는 47.03세로 골절된 뼈가 1개인 환자보다 적었으나 유의한 차이를 보이지 않았다. 남녀 성별 분포는 골절이 1개인 환자에서 남자 33명 여자 32명, 골절이 2개 이상인 환자에서는 남자 21명 여자 12명으로 모두 남자가 많았다. 골절된 뼈가 1개인 환자와 2개 이상인 환자 모두 S100B 기준치인 0.12  $\mu\text{g/L}$ 를 넘는 경우는 65명 중 50명(76%), 33명 중 26명(78%)을 차지하였다. 수상에서 채혈까지의 걸린 시간은 골절된 뼈가 1개인 환자와 2개 이상인 환자들에서 평균 97분과 102분으로 두 군간에 유의한 차이는 보이지 않았다. S100B단백질의 평균 비교에서 골절된 뼈가 2개 이상인 환자들의 평균이 1.09  $\mu\text{g/L}$ 로 골절된 뼈가 1개인 환자들 평균 0.56  $\mu\text{g/L}$  보다 유의하게 높았다.

### 3. 골절 부위에 따른 S100B단백

골절된 뼈가 1개인 환자들 63명을 골절된 부위에 따라



**Fig. 2.** S-100B levels according to the injured site in patients with one fracture  
This shows that S-100B level is not significantly different to injured bone site ( $p=0.112$ ).

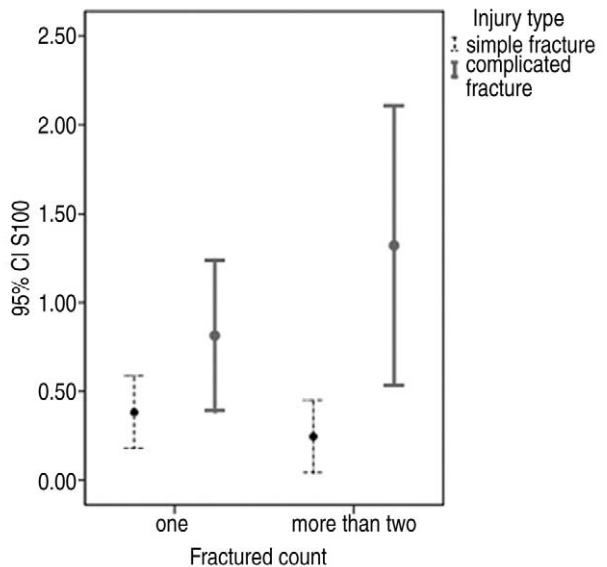
S100B단백의 평균을 비교하면 Fig 2와 같다. 척추 골절 환자에서  $1.84 \pm 2.21 \mu\text{g/L}$ 로 가장 높았으며 다음으로는 빗장뼈, 골반 등의 순서로 높았으나 통계적인 유의성은 없었다.

### 4. 골절 수와 골절 형태에 따른 S100B단백

골절된 뼈가 2개 이상인 환자들의 S100B단백이 1개인 환자들보다 유의하게 높았다. 이를 다시 골절 형태에 따라 비교해보면 골절된 뼈가 1개이면서 단순 골절 환자는  $0.38 \pm 0.10 \mu\text{g/L}$ , 복합 골절인 환자는  $0.81 \pm 0.21 \mu\text{g/L}$ 로 나타났으며  $p$ 값이 0.044로 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 3). 골절 부위가 2개 이상인 경우에서도 단순 골절은  $0.22 \pm 0.08 \mu\text{g/L}$ , 복합 골절은  $1.32 \pm 0.38$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.011$ ). 모두에서 복합골절인 경우가 단순골절인 경우보다 평균 S100B가 유의하게 높았다. 단순 골절인 경우만 비교해 보면 골절된 뼈가 1개일 때와 2개 이상일 때 S100B단백의 평균은 차이를 보이지 않았지만 ( $p=0.570$ ). 복합골절인 경우는 골절된 뼈가 2개 이상일 때  $1.32 \pm 0.38 \mu\text{g/L}$  로 1개일 때  $0.81 \pm 0.21 \mu\text{g/L}$  보다 평균 S100B단백이 유의하게 높았다( $p=0.049$ ).

## IV. 고 찰

S100B단백이 외상성 뇌손상의 생화학적 표지인자로 인식



**Fig. 3.** Comparison of the S-100B according to the injury type. Complicated fracture including the comminuted fracture or combined with soft tissue injury has increased S100B levels rather than simple fracture. The effect of complicated fracture is supposed to be more important than that of simple fracture on the further increased S100B levels in more than two fracture.

되면서 경도, 증중도, 증중 두부외상의 진단과 예후에 있어 의미있는 역할을 하는 것으로 보고되는 연구들이 많이 증가하고 있다. 실제 임상현장에서 발생하는 외상의 형태가 두부외상만 단독으로 있는 경우도 있지만 다발성 외상의 형태가 최근의 경향이기도 하다. 따라서 최근 S100B단백의 두부의 저장소에 대한 가능성을 언급하는 연구 결과는 외상 환자에 있어 두부손상의 진단적 표지자로서 S100B단백의 적용이 매우 신중히 이루어져야 하는 근거가 될 수 있다.

본 연구에서 두부 외 골절을 주소로 입원한 환자 98명 중 62명이 경계치를 넘어서는 S100B단백을 보였으며 이는 전체의 65.3%에 해당된다. 즉 두부 외 골절에서 절반이 넘는 환자가 실제 두부외상이 없었음에도 불구하고 S100B단백이 상승하였다는 의미이다. 이는 Undén 등(1)의 연구 결과와 일치하는 것으로 그의 연구 결과에서는 55명의 두부 외 골절 환자 중에서 16명이 정상치를 넘는 소견을 보여 이상소견을 보인 경우가 전체의 29%를 차지하였다. 또한 큰 뼈의 골절일수록 S100B단백이 상승된다고 하였으나 본 연구결과에서는 단일 골절환자를 골절 부위별로 S100B단백을 비교하였을 때 유의한 차이를 보이지 않아 Undén 등의 결과와는 다른 소견을 보였다.

반면 골절된 뼈의 수가 1개일 때보다 2개 이상일 때 S100B가 더 많이 상승하는 결과를 보여 골절된 뼈의 수가 많을수록 S100B단백이 증가하는 것으로 생각될 수 있다. 그러나 연구 결과에 언급되지는 않았지만 2개 이상의 골절된 뼈가 있는 경우를 골절 수에 따라 S100B단백의 수치를 비교했으나 상관관계가 없는 것으로 나타났다. 따라서 골절 환자에서 S100B가 상승하였기 때문에 뼈가 S100B단백의 두부 외 저장소로 의심될 수 있었지만 2개 이상의 뼈가 골절된 환자에서는 뼈의 수와 관계없는 것으로 보여 골절 환자에서 S100B단백이 상승하는 이유를 뼈를 제외한 곳에서도 의심해 볼 수 있을 것이다. 이러한 가정은 골절된 뼈의 수와 골절의 형태에 대한 S100B단백의 분석 결과를 통해 추정된다.

골절된 뼈의 수가 많다고 하여 S100B단백이 더 증가하지는 않았지만 골절된 뼈가 1개인 환자와 2개 이상인 환자를 비교하면 2개 이상인 경우가 더 증가된 S100B단백의 소견을 보였다. 이를 골절의 형태별로 다시 분석해보면 단순 골절의 경우는 골절된 뼈가 1개일 때와 2개 이상일 때 S100B단백의 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 복합골절의 경우는 골절된 뼈가 2개 이상일 때가 1개일 때보다 유의하게 높은 S100B단백 수치를 보였다. 뿐만 아니라 골절된 뼈가 1개인 경우와 2개 이상인 경우 모두에서 단순 골절보다 복합골절 환자들에서 더 높은 S100B단백이 측정되었다. 이러한 결과를 통해 골절의 형태가 S100B단백의 상승에 영향을 미치는 것으로 생각되며 복합골절이 동반되는 경우는 S100B단백이 상승할 가능성이 많

다고 추정할 수 있다. 왜 단순 골절에서 보다 복합 골절에서 S100B단백이 상승하는지에 대해서는 본 연구를 통해 명확한 원인을 규명하기는 어렵다. 그러나 개방성 골절과 분쇄골절의 경우 단순골절에 비해 뼈 주위에 연부조직 손상이 상대적으로 심하다고 생각되며 이러한 이유가 S100B단백 상승에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

실제 S100B단백은 비신경세포, 지방세포, 연골세포, 멜라닌세포처럼 여러 종류의 세포에서 발견된다고 보고되고 있다.(12-16) 특히 지방세포에서는 중추신경계에서 발견되는 만큼 S100B단백이 생산된다고 한다. 또한 이러한 S100B단백질의 분비가 카테콜라민에 의해 조절된다는 연구도 있다.(17,18) 또한 심장수술 환자들에게서 발견되는 S100B단백의 상승을 통해 두부외의 저장소를 의심할 수 있다.(19) 따라서 기존의 연구 결과와 같이 혈중 S100B 단백질이 뇌손상의 정확한 표지자 아닐 것으로 생각된다.

이와 같이 뇌조직 외에서 S100B 단백질의 저장소에 대한 연구는 Netto 등(20)이 지방세포를 연구하여 지방분해 작용에서 혈중 농도가 높아 질 수 있다고 주장하였으며 실험적으로 에피네프린을 처리한 지방세포에서 S100B 단백질을 측정하였다. 지방 조직에서 S100B에 대한 생물학적 근거는 아직 충분하지 않다. 하지만 외상환자에서 두부손상과 관계없이 동반손상이 있을 경우 신체의 여러 연부조직에 많은 양의 지방세포가 존재하고 이 연부조직의 손상이 혈중 S100B 단백질의 상승에 영향을 줄 수 있을 것이다. 이전의 많은 연구에서 다발성 손상을 보이는 증중 외상 환자에서 S100B의 혈중 농도가 상승되는 것이 관찰되었고 이러한 다발성 손상에서 연부 조직의 손상과의 연관성도 고려되어야 한다.

S100B의 두부외 저장소에 대한 본 연구의 결과는 현재 두부손상의 진단적 영역에서의 S100B의 역할을 부정할 수 없다. 하지만 두부손상에서 측정되는 혈중 S100B 단백질의 농도는 다발성 손상의 경우 두부외 저장소의 가능성을 고려하여 판단되어야 한다.

## V. 결 론

본 연구 결과 두부 손상이 없는 골절환자의 77%에서 혈중 S100B 단백질 수치 상승이 관찰되었다. 또한 골절의 형태의 비교 결과 단순 골절보다 복합골절에서 S100B이 더 높게 측정되었다. 현재 외상성 뇌손상 환자의 진단과 예후 판단에 사용되고 있는 S100B 단백질의 임상적 의의 판단에 있어서 두부 외의 S100B의 상승의 원인이 존재할 수 있다는 사실을 고려하고 그 원인으로 골절 자체와 골절과 동반된 연부조직 손상이 있을 수 있다. 따라서 다발성 외상의 경우 혈중 S100B의 수치 판정에 뇌손상 이외의 다른 손상에 의한 상승 가능성을 고려해야 한다.

## REFERENCES

- 1) Undén J, Bellner J, Eneroth M, Alling C, Ingebrigtsen T, Romner B. Raised serum S100B levels after acute bone fractures without cerebral injury. *J Trauma* 2005;58:59-61.
- 2) Savola O, Pyhtinen J, Leino TK, Siitonen S, Niemelä O, Hillbom M. Effects of head and extracranial injuries on serum protein S100B levels in trauma patients. *J Trauma* 2004;56:1229-34.
- 3) Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Commun* 1965;19:739-44.
- 4) Donato. S100B: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *Int J Biochem* 2001;33:637-68.
- 5) Jönsson H, Johnsson P, Höglund P, Alling C, Blomquist S. Elimination of S100B and renal function after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:698-701.
- 6) Ingebrigtsen T, Waterloo K, Jacobsen EA, Langbakk B, Romner B. Traumatic brain damage in minor head injury: relation of serum S-100 protein measurements to magnetic resonance imaging and neurobehavioral outcome. *Neurosurgery* 1999;45:468-76.
- 7) Raabe A, Grolms C, Sorge O, Zimmermann M, Seifert V. Serum s-100B protein in severe head injury. *Neurosurgery* 1999;45:477-83.
- 8) Woertgen C, Rothoerl RD, Metz C, Brawanski A. Comparison of clinical, radiologic, and serum marker as prognostic factors after severe head injury. *J Trauma* 1999;47:1126-30.
- 9) Herrmann M, Jost S, Kutz S, Ebert AD, Kratz T, Wunderlich MT, Synowitz H. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. *J Neurotrauma* 2000;17:113-22.
- 10) Kleine TO, Benes L, Zofel P. Studies of brain specificity of S100B and neuron-specific enolase (NSE) in blood serum of acute care patients. *Brain Res Bull* 2003;61:265-79.
- 11) Anderson RE, Hansson LO, Nilsson O, Diljai-Merzoug R, Settergren G. High serum S100B levels for trauma patients without head injuries. *Neurosurgery* 2001;48:1255-58.
- 12) Vanstapel MJ, Gatter KC, de Wolf-Peeters C, Mason DY, Desmet VD. New sites of human S100 immunoreactivity detected with monoclonal antibodies. *Am J Clin Pathol* 1986;85:160-8.
- 13) Haimoto H, Hosada S, Kato K. Differential distribution of immunoreactive S100-alpha and S100-beta proteins in normal nonnervous human tissues. *Lab Invest* 1987;57:489-98.
- 14) Zimmer DB, Song W, Zimmer WE. Isolation of rat S100a cDNA and distribution of its mRNA in rat tissue. *Brain Res Bull* 1991;27:157-62.
- 15) Michetti F, Dell'Anna E, Tiberio G, Cocchia D. Immunochemical and immunocytochemical study of S-100 protein in rat adipocytes. *Brain Res* 1983;262:352-6.
- 16) Stefansson K, Wollmann RL, Moore BW, Arnason BG. S100 protein in human chondrocytes. *Nature* 1982;295:63-4.
- 17) Cocchia D, Michetti F, Donato R. Immunochemical and immunocytochemical localization of S100 antigen in normal skin. *Nature* 1981;294:85-7.
- 18) Suzuki F, Kato K, Nakajima T. Enhancement of adipose S-100 protein release by catecholamines. *J Biochem* 1983;94:1707-10.
- 19) Suzuki F, Kato K, Nakajima T. Hormonal regulation of adipose S-100 protein release. *J Neurochem* 1984;43:1336-41.
- 20) Anderson RE, Hansson LO, Nilsson O, Liska J, Settergren G, Vaage J. Increase in serum S100A1-B and S100BB during cardiac surgery arises from extracerebral sources. *Ann Thoracic Surg* 2001;71:1512-17.