

## 临床研究

通腑化痰导痰汤对重型颅脑损伤血清 S-100 $\beta$ 、NSE 及预后的影响

黄建龙 李云辉 林中平 伍伟超 赖海标 吴为强 顾向明 赖伟业

(广东省中山市中医院外二科,广东省中山市石岐区悦来南南安路2号,528400)

**摘要** 目的:探讨通腑化痰导痰汤对重型颅脑损伤血清 S-100 $\beta$  蛋白及血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)浓度变化及预后的影响。方法:将 60 例重型颅脑损伤患者随机分为对照组和治疗组,对照组采用西医综合治疗,治疗组予通腑化痰导痰汤加西医综合治疗。对 2 组患者,分别于入院时,治疗后 24h、36h、72h、5 天及 7 天抽血进行血清 S-100 $\beta$  蛋白及血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)浓度检测,并于伤后第 2 周及第 4 周用 GOS 预后分级方法及神经功能缺损评分评定临床疗效,并将所得数据进行统计学分析。结果:入院时、治疗后 24h 及 36h 2 组血清 NSE、S-100 $\beta$  蛋白含量无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗后 72h、5 天、7 天,治疗组血清 NSE、S-100 $\beta$  蛋白含量明显降低( $P < 0.01$ );治疗后治疗组 GOS 预后分级评分及神经功能缺损评分明显优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:在西医综合治疗同时使用中药通腑化痰导痰汤可以提高重型颅脑损伤 GOS 预后分级和神经功能缺损评分,对治疗重型颅脑损伤有一定的作用。

**关键词** 重型颅脑损伤/中医药疗法; @ 通腑化痰导痰汤; 神经元特异性烯醇化酶(NSE); S-100 $\beta$  蛋白

**Impact of Tongfu Huayu Daotan Tang on S-100 $\beta$ , NSE for Serious Head Injury and Disease Progress**

Huang Jianlong, Li Yunhui, Lin Zhongping

(2nd Department of Surgery, Chinese Medicine Hospital, Add.: No. 2 Nan'an Road, Shiqi District, Zhongshan city, Guangdong Province, post code: 528400)

**Abstract Objective:** To research effect of Tongfu Huayu Daotan tang on S-100 $\beta$ (serum protein), neuron specific enolase (NSE) of serious head injury, and discuss disease' progress under influence of Chinese medicine. **Methods:** Sixty patients were randomly grouped to control group, subject to western comprehensive treatments, and treat group given the medicine in addition. S-100 $\beta$ , NSE tests were taken on 1st day of admission, (after treatment) 24h, 36h, 72h, day5, day7 respectively. Effectiveness was evaluated according to Glasgow Outcome Scale and Neurologic Impairment Score in 2, 4 weeks following injury occurrence. **Results:** At time points of 1st day, 24h, 36h, there wasn't statistic difference between groups ( $P > 0.05$ ); at 72h, day5, day7, the treat group was significantly reduced in S-100 $\beta$  and NSE ( $P < 0.01$ ), and higher evaluated ( $P < 0.05$ ) compared with those of the control group. **Conclusion:** As a supplement to western comprehensive treatments, Tongfu Huayu Daotan tang is positive for serious head injury as shown by higher scale of GOS and score of neurologic impairment.

**Key Words** serious head injury/Chinese medical therapy; @ Tongfu Huayu Daotan tang; neuron specific enolase (NSE); S-100 $\beta$  protein

重型颅脑损伤预后多不良,虽然随着现代医疗技术的提高和相关科学的发展,重型颅脑损伤的死亡、致残率有所下降,但死亡、致残率相加几近半数<sup>[1]</sup>。影响重型颅脑损伤预后的重要因素之一是继发性脑损伤,因脑损伤后将出现一连串细胞死亡的级联炎症反应,导致继发性脑损伤。近年来研究发现,S-100 $\beta$  蛋白和神经元特异性烯醇化酶(NSE)是迄今最能反映脑损伤程度和预后的指标,在脑损伤后继发性脑损伤中扮演着重要的角色<sup>[2]</sup>。我们应用通腑化痰导痰汤治疗重型颅脑损伤,并监测患者血液中 S-100 $\beta$  蛋白和神经元特

异性烯醇酶(NSE)的水平变化,以研究通腑化痰导痰汤对急性重型颅脑损伤患者的血清 S-100 $\beta$  蛋白和 NSE 浓度及预后的影响,现报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 60 例病例均为 2005 年 6 月 1 日 - 2006 年 8 月 31 日间伤后 24h 内入院患者。2 组患者在年龄、性别、脑损伤部位、神经功能缺损评分(用斯堪的那维亚卒中量表)和意识障碍评分(用 Glasgow-comascale 量表)均无显著性差异,  $P > 0.05$ 。

1.2 入选标准 2005 年 6 月 1 日 - 2006 年 8 月 31 日期间伤后 24h 内入院的、按 GCS 评分在 3 ~ 8 分,符合重型颅脑损伤诊断标准中 1、2、3 条的颅脑损伤患者

基金项目:广东省中山市科学技术委员会 2005 - 2006 年度科研资助项目(2005A085)

表 1 2 组患者血清 S-100 $\beta$  蛋白浓度变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

n	治疗前	治疗后 24h	治疗后 36h	治疗后 72h	治疗后 5d	治疗后 7d
治疗组	30	4.37 $\pm$ 1.41	5.65 $\pm$ 1.23	2.56 $\pm$ 1.17**	1.12 $\pm$ 1.45**	0.91 $\pm$ 1.32**
对照组	30	4.35 $\pm$ 1.39	5.47 $\pm$ 1.39	5.02 $\pm$ 4.58	4.62 $\pm$ 3.23	3.98 $\pm$ 2.58
						3.04 $\pm$ 1.15

注:治疗组与对照组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

表 2 2 组患者血清 NSE 浓度变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

n	治疗前	治疗后 24h	治疗后 36h	治疗后 72h	治疗后 5d	治疗后 7d
治疗组	30	36.58 $\pm$ 6.55	30.55 $\pm$ 3.33	25.03 $\pm$ 3.18*	18.03 $\pm$ 3.43*	13.13 $\pm$ 2.18**
对照组	30	35.79 $\pm$ 6.61	30.58 $\pm$ 5.74	29.82 $\pm$ 5.96	25.89 $\pm$ 5.05	20.56 $\pm$ 4.06
						18.07 $\pm$ 3.87

注:治疗组与对照组比较,\* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.01$ 。

(包括开放性和闭合性颅脑损伤)。

1.3 排除标准 1) 合并有严重的胸、腹、脊柱等重大损伤及严重的四肢损伤,或合并原发性心肺疾病、糖尿病等慢性疾病的颅脑损伤患者; 2) 伤后 72h 内患者家属要求放弃治疗的。

1.4 分组方法 采用查随机数字表方法,住院号单号归入治疗组,双号归入对照组。

## 2 方法

2.1 治疗方法 对照组给予西医综合治疗<sup>[3]</sup>,即脱水、止血、激素、抗感染、营养脑神经细胞、支持、预防和治疗并发症、亚低温等治疗,有手术指征者及时手术,不使用中药。治疗组给予西医综合治疗的同时,每天鼻饲通腑化痰导痰汤。通腑化痰导痰汤组成:大黄 10g(后下),枳实 10g,厚朴 10g,芒硝 10g(冲服),川芎 10g,桃仁 20g,红花 10g,三七粉 3g(冲服),丹参 20g,黄芩 10g,栀子 10g,石菖蒲 10g,法半夏 10g,橘红 10g,茯苓 10g,胆南星 10g,竹茹 10g,加减:每天根据患者大便情况调整大黄、芒硝用量。

2.2 检验方法:所有患者分别于入院时、治疗后 24h、36h、72h、5 天及 7 天采集静脉血,及时分离血清,弃去溶血标本。所有标本 -70℃ 保存待测。S-100 $\beta$  蛋白及 NSE 均采用双抗体夹心 ELISA 法检测。S-100 $\beta$  蛋白试剂盒购自第四军医大学;NSE 试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,严格按说明书规定程序进行操作。

2.3 临床疗效观察与评价 治疗后分别进行 Glasgow outcomescale (GOS) 评分和神经功能缺损评分。

2.4 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料用  $t$  检验,计数资料  $\chi^2$  检验,等级资料用 Ridit 分析。

## 3 治疗结果

3.1 治疗前后 2 组血清 S-100 $\beta$  蛋白浓度变化比较 2 组患者治疗前与治疗后 24h 血清 S-100 $\beta$  蛋白浓度变化无显著性差异,治疗后 36h、治疗后 72h、治疗后

5d、治疗后 7d 血清 S-100 $\beta$  蛋白浓度变化有显著性差异,见表 1。

3.2 治疗前后 2 组患者血清 NSE 浓度变化比较 2 组患者治疗前与治疗后 24h 血清 NSE 浓度变化无显著性差异,治疗后 36h、治疗后 72h 血清 NSE 浓度变化有差异,治疗后 5d、治疗后 7d 血清 NSE 浓度变化有显著性差异,见表 2。

3.3 治疗后 2 组 GOS 评分比较 2 组患者治疗后 GOS 评分有显著性差异(资料略)。

3.4 治疗后 2 组神经功能缺损评分比较 2 组患者治疗前后神经功能缺损评分有显著性差异,见表 3。

表 3 治疗前后 2 组神经功能缺损评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

n	治疗前	治疗后 14d
治疗组	30	32.15 $\pm$ 12.17**
对照组	30	32.20 $\pm$ 11.58
		18.64 $\pm$ 8.73

注:治疗组与对照组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

## 4 讨论

纵观历代文献,几乎所有医家都认为血瘀是颅脑损伤的基本病机。检索最近文献,多数作者也以血瘀为主辨证<sup>[4-5]</sup>。然而,临床观察表明,重型颅脑损伤以基本病机的“血瘀”为启动因子,随后将发生一系列重要而复杂的病理演变:脑髓受损,君主之官——心(脑)功能失调→各脏腑的机能丧失或紊乱→肺、脾、肾三脏功能失调→水液代谢失常,痰湿内生,壅塞于脑,导致脑内气机逆乱、神明蒙蔽、清窍不灵,痰瘀郁久化热,致痰瘀热重出脏腑诸窍,加重颅脑损伤并导致各种并发症的发生<sup>[6]</sup>。现代医学研究表明:脑损伤及颅内血肿所致的高颅压以及在原发伤基础上继发的二次脑损伤,和创伤性脑损伤时发生的脑缺血和脑灌注再损伤引起分子的、生化的、细胞的以及微血管的病理生理过程更重要也是极其复杂的。近年来研究发现,S-100 $\beta$  蛋白对脑损伤有较高的特异性和灵敏度,是一种敏感、特异、有效、可靠的脑损伤生化标志物<sup>[7-8]</sup>。颅脑损伤患者血清 NSE 水平升高主要由于继发性脑损

害所致,被认为是直接反映脑损害程度的一种灵敏、有价值的特异性指标,检测血清NSE在脑损伤早期具有较高的诊断价值,且可作为判断脑损伤程度、面积、评价疗效和估计预后的一个重要参数<sup>[9-10]</sup>。

我们采用具有通腑泻热、活血化瘀、化痰开窍醒脑之功的通腑化痰导痰汤配合西医综合治疗重型颅脑损伤,通过动态检测患者血液中S-100 $\beta$ 蛋白和神经元特异性烯醇酶(NSE)的浓度及对预后的影响,以评价疗效。从本研究结果可知:治疗组血液中S-100 $\beta$ 蛋白和神经元特异性烯醇酶(NSE)的浓度变化及GOS预后评分均明显优于对照组( $P < 0.01$ ),有显著性差异。可见,在西医综合治疗的基础上早期配合通腑化痰导痰汤治疗重型颅脑损伤,能一定程度上阻断继发性病理损害,提高临床疗效,降低病死率、重残率。本研究不足之处:目前尚缺乏通腑化痰导痰汤等中药对重型颅脑损伤炎症因子及炎症生化标志物影响的实验研究,冀进行相关实验研究,进一步探讨通腑化痰导痰汤的作用机理和临床疗效。

## 参考文献

- [1]江基尧.加强我国颅脑创伤临床规范化治疗.中华神经外科杂志,2006,22(2):71.
- [2]范学政,张建新,丁永忠,等.亚低温对颅脑损伤后血清S-100 $\beta$ 蛋白含量影响的实验研究中国急救医学,2004,24(7):490-491.
- [3]江基尧,朱诚.颅脑创伤临床救治治疗指南.上海:第二军医大学出版社,2002:22-158.
- [4]陈翔.祛瘀开窍醒脑汤治疗颅脑损伤55例.浙江中医学院学报,2002,26(4):31-32.
- [5]张德勇,李太喜.中西医结合治疗颅脑外伤昏迷37例疗效分析.中华实用中西医结合杂志,2003,3(16):2801.
- [6]黄建龙,李云辉,林中平,等.120例重型颅脑损伤急性期中医证型及演变规律临床研究.中医研究,2005,18(9):19-22.
- [7]Pelinka LE, Toegel E, Mauritz W, et al. Serum S100 B: a marker of brain damage in traumatic brain injury with and without multiple trauma. Shock, 2003, 19(3): 195-200.
- [8]张兴超,雷鹏.S-100 $\beta$ 蛋白在颅脑损伤诊断及预后评价中的临床意义创伤外科杂志,创伤外科杂志,2006,8(5):463-465.
- [9]陈畴,岑宇翔,陈盛强,等.颅脑损伤患者血清NSE的检测及临床意义.广州医药,2005,36(3):14-15.
- [10]Lins JE, Takayanagui OM, Garcis LU, et al. Use of neuron specific enolase for assessing the severity and outcome in patients with neurological disorders. Braz J Med Biol Res 2004, 37(1): 19-26.

(2008-07-28 收稿)

## 小儿“六味地黄丸体质”初探

熊兴江<sup>1</sup> 指导:史欣德<sup>2</sup>

(1 中国中医科学院 2007 级硕士研究生,100053;2. 中国中医科学院研究生院,100700)

关键词 @ 六味地黄丸体质

探讨体质类型与疾病的相关性是医学的任务之一。急性病注重辨证,慢性疾病则要注重辨体质,这是中医临床治病的准则。中医不仅治“人的病”,而且治“病的人”,辨“病的人”,更要注重体质类型的研究。面对慢性疾病时,医生就不能仅仅把眼光局限于疾病本身,而是要将其放在全身这个大环境中来考虑。这就要求我们进一步辨准患者的体质类型。体质类型主要可以从患者的肤色、肌肉的坚紧与否、出汗情况、性格、神态,以及平常经常出现的症状等方面来把握。患者自幼就出现的临床症状对我们把握其体质有很高的参考价值。

六味地黄丸出自宋代名医钱乙的《小儿药证直诀》,原著中涉及本方共 10 处,主治“解颅”“白睛多”“畏明”目内“无精光”“白膜遮睛”“目上视,手足动摇”“身反折强直,不搐”“病吐泻及大病后,虽有声而不能言”“极瘦,身有疮疥”“喜卧冷地”。由此可见,六味地黄丸是钱氏在小儿病证治疗中比较常用的药方。现在医生、家长都不识此证,反而认为是专给大人们用的,不能不引起我们的重视。

笔者通过跟随史欣德老师门诊临床观察发现,在儿科患者中使用六味地黄丸的机率很高。适合用本方治疗的患儿都有相似的体质特点和疾病谱,我们就把这类疾病和体质状态称为“六味地黄丸体质”。根据史老师经验,其体质特点有:形体瘦弱、解颅等发育不良;患儿自幼大便干结,甚至有痔疮、大便出血;睡眠时在不知觉的情况下容易乱动、抽搐,甚者从床的一头钻到另一头,或梦游、噩梦,常于夜间惊醒,说梦话较多;与同龄人相比身高偏高,且以形体瘦长型最为常见;出汗很多,尤其以夜间汗出明显;性格倔强,脾气急躁;吐泻之后语言不能出;患儿还容易出现近视、先天性弱视,并且随着年龄的增加,视力会越来越下降,严重者最终出现视网膜剥脱,直至失明。该体质的形成可能与患者神经骨骼系统发育不完善有关。本方滋阴补肾,可以促进患儿生长发育。史老师每每遇到有上述症状的患儿,即劝其家长给小儿服六味地黄丸(不能吞丸药的则改用六味地黄口服液)。一般服用 1 周左右就能出现明显效果。根据史老师介绍的六味地黄丸的使用指征,笔者用该丸药治疗 4 岁小外甥的睡眠乱动、大便干、多汗,药量为每次 10 粒,每日 2 次。仅仅服用 1 周,即告知已经见到效果,甚为欢喜。

(2009-03-27 收稿)