

紫河车的活性成分、药理作用及临床应用研究进展

鲁清浪¹, 凌娜²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:紫河车是一种名贵的中药药材, 中医学很早就有其作用的记载, 并将其应用于临床实践中。紫河车的生物活性成分丰富, 含有激素、细胞因子、氨基酸、酶及酶抑制因子、微量元素、维生素等, 现代药理学研究证明, 其有调节免疫、补血、抗肿瘤、抗溃疡、强心、提高抗耐氧能力、减轻疲劳、改善睡眠、延缓衰老、促进子宫、阴道、乳腺、睾丸发育等药理作用, 且无明显毒副作用, 在临床应用较为广泛, 常被应用于不孕不育、先兆流产、更年期综合征、慢性阻塞性肺病、肝炎、肝硬化、难治性溃疡、白癜风、肿瘤等疾病的治疗中, 均收到了较为满意的治疗效果。综述有关紫河车生物活性成分、药理作用及临床应用的研究进展, 为紫河车在医药及保健等方面的应用提供理论依据, 为进一步研究紫河车的药理作用及临床应用提供参考文献。

关键词:紫河车; 生物活性成分; 药理作用; 临床应用

中图分类号:R284; R285

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)11-0232-05

Research Progress on Active Ingredients, Pharmacological Effects and Clinical Applications of Ziheche (Dried Human Placenta)

LU Qinglang¹, LING Na²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Ziheche (Dried Human Placenta) is a precious traditional Chinese drug, and its effects have been recorded in traditional Chinese medicine for a long time, and it has been applied in clinical practice. Ziheche (Dried Human Placenta) is rich in biologically active ingredients, including hormones, cytokines, amino acids, enzymes and enzyme inhibitors, trace elements, vitamins and so on. Modern pharmacological research has shown that it has pharmacological effects such as regulating immunity, nourishing blood, anti-tumor, anti-ulcer, strengthening heart, improving antioxidant capacity, reducing fatigue, improving sleep, delaying aging, promoting the development of the uterus, vagina, breast, testes and so on, and has no obvious toxic side effects. It is widely used in clinical practice and is often used in the treatment of infertility, threatened miscarriage, menopausal syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, hepatitis, cirrhosis, refractory ulcers, vitiligo, tumors and other diseases, and has received satisfactory treatment results. This article reviewed the research progress on the biologically active ingredients, pharmacological effects and clinical applications of Ziheche (Dried Human Placenta), providing theoretical basis for its application in medicine and health care and reference for further research on the pharmacological effects and clinical applications of Ziheche (Dried Human Placenta).

Keywords: Ziheche (Dried Human Placenta); biologically active ingredients; pharmacological effects; clinical applications

紫河车为健康人的干燥胎盘, 又名人胞、胞衣等, 首载于《本草拾遗》, 人胞“主气血羸瘦, 妇人劳损, 面黧皮黑, 腹内诸病渐瘦悴者”;《本草纲目》释其名曰:“天地之先, 阴阳之祖, 乾坤之始, 胚胎将兆, 九九数足, 胎儿则乘而载之, 遨游于西天佛国, 南海仙山, 飘荡于蓬莱仙境, 万里天河, 故称之为河车。”《本草备要》谓其:“紫河车, 本人之血气所生, 故能大补气血, 治一切虚劳损极……五损肾, 骨痿不起。”

紫河车乃血肉有情之品, 性温, 味甘、咸, 归肺、肝、肾经, 功在补肾益精, 使阴阳相生, 兼能大补气血^[1]。

基金项目:辽宁省自然科学基金项目(L201905)

作者简介:鲁清浪(1999-), 女, 云南昭通人, 硕士在读, 研究方向: 妇科生殖内分泌学。

通讯作者:凌娜(1977-), 女, 辽宁沈阳人, 主任医师, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 妇科生殖内分泌学。E-mail: lingna270@163.com。

1 紫河车的成分

1.1 激素

紫河车中富含激素, 包括人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)、促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)、促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone, CRH)、人胎盘催乳素(human placental lactogen, HPL)、催产素(oxytocin, OT)、卵泡抑制素(follistatin, FST)、雌激素(estrogen, ER)、孕酮(progesterone, P)、红细胞生成素(erythropoietin, EPO)、人胎盘促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、前列腺素(prostaglandin, PG)、 β -内啡肽(β -endorphin, β -END)、蛋-脑啡肽(methionine enkephalin, MENK)、强啡肽(dynorphin, Dyn)、促黑素(melanocyte stimulating hormone, MSH)、阿片肽(opioid peptide, OP)等^[2]。

1.2 酶及酶抑制因子

包括膜基质金属蛋白酶(membrane-type matrix metalloproteinase, MT-MMP)

allopeptinase, MT - MMP)、溶菌酶 (lysozyme, LZ)、组胺酶 (histaminase, HI)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、尿激酶抑制物和人胎盘谷胱甘肽 S - 转移酶 (glutathione s - transferase, GST)、丝氨酸棕榈酰转移酶 (serinepalmitoyl - transferase, SPT) 等^[2]。

1.3 细胞因子

紫河车中含有多种细胞因子,如干扰素 (interferon, IFN)、白细胞介素 (interleukins, ILs)、集落刺激因子 - 1 (colony stimulating factor 1, CSF - 1)、肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor - α , TNF - α)、人胎盘免疫调节因子 (human placental immunoregulatory factor, HPIF, 又名胎盘肽 PIP)、白血病抑制因子 (leukemia inhibitory factor, LIF)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、转化生长因子 - β (transforming growth factor - β , TGF - β)、胰岛素样生长因子 (insulin - like growth factor, IGF) 等^[3]。

1.4 氨基酸

李莹^[4]采用高效液相色谱法测定胎盘提取液中各种氨基酸的含量。发现其含有 17 种氨基酸,以多肽形式存在:天冬氨酸 (aspartate, Asp)、谷氨酸 (glutamate, Glu)、丝氨酸 (serine, Ser)、甘氨酸 (glycine, Gly)、组氨酸 (histidine, His)、精氨酸 (arginine, Arg)、苏氨酸 (threonine, Thr)、丙氨酸 (alanine, Ala)、脯氨酸 (proline, Pro)、酪氨酸 (tyrosine, Tyr)、缬氨酸 (valine, Val)、蛋氨酸 (methionine, Met)、异亮氨酸 (isoleucine, Ile)、亮氨酸 (leucine, Leu)、苯丙氨酸 (L - phenylalanine, Phe)、赖氨酸 (lysine, Lys)。其中人体必需氨基酸 7 种:苏氨酸、脯氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸。

1.5 微量元素和维生素

含有铁、钴、锰、铜、锌、钙、镁等人体必需元素^[5],还含有维生素 B₁₂ 和乙酰胆碱等^[6]。

1.6 其他

其中还含有多种免疫球蛋白如丙种球蛋白^[5]、妊娠相关糖蛋白、纤维连接蛋白、脂质、核酸^[2]、胶原蛋白^[7]等。

2 紫河车的药理作用

2.1 免疫调节功能

韩彩芝等^[8]发现紫河车的胎盘肽能增加小鼠免疫器官的重量,也能增加外周血中白细胞、淋巴细胞的数量,并能提高其巨噬细胞的吞噬率。苏是煌等^[9]通过动物实验发现紫河车能提高小鼠 T 淋巴细胞比率,并能对抗强的松引起的免疫抑制作用。崔玉丹等^[10]发现胎盘粉制剂还能促进脾淋巴细胞的转化反应。张学荣等^[11]发现胎盘肽能促进人淋巴细胞上绵羊红细胞受体恢复,也能提高癌症患者 CD₄⁺ 细胞数量及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值,并进行了毒性实验,发现其对小鼠的肝肾功能无影响,未出现因药物毒性引起的异常改变,还能升高小鼠血清白细胞水平。此外黄沁^[12]也报道,紫河车提取物能激活 B 淋巴细胞,增加 IgM 抗体的分泌。以上均提示了紫河车的免疫增强作用。

刘芳等^[13]发现体外人胎盘球蛋白能有效抑制植物血凝素诱导的 T 淋巴细胞增殖,下调其表面 CD₂₅ 和 CD₆₉ 受体的表达,抑制干扰素 - γ 的生成,促进白细胞介素 - 4 的生成。提示其免疫抑制作用。

胎盘免疫调节因子还被应用于小儿格林 - 巴利综合征的治疗中,其能降低显著上升的 IgG、IgD,同时升高患者 IgA、IgM,提示其能双向调节免疫功能,纠正免疫紊乱^[14]。

2.2 激素调节功能

2.2.1 促性腺激素释放激素 紫河车中的促性腺激素释放激

素与下丘脑产生的 GnRH 完全相同,能与垂体细胞上的 GnRH 受体结合,促进其产生人绒毛膜促性腺激素、促卵泡生成素 (follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 等促性腺激素,进而促进性激素的释放。

2.2.2 促肾上腺皮质激素释放激素 促肾上腺皮质激素释放激素能促进人体促肾上腺激素、内啡肽、黑素细胞刺激素的释放,还可增加前列腺素及子宫收缩力^[15],此外,有研究证实,CRH 可预防 Cushing's 综合征的发生^[16]。

2.2.3 人绒毛膜促性腺激素 人绒毛膜促性腺激素是维持妊娠的重要激素,发挥黄体支持作用,使月经黄体增大成为妊娠黄体,促进相关激素分泌从而维持妊娠。此外,HCG 在妊娠期免疫调节中也起着重要作用,通过 Fas/Fas 受体途径增加子宫自然杀伤细胞数量,诱导 T 细胞凋亡^[17];诱导 Th1 细胞转化为 Th2 细胞主导的免疫状态^[18],介导 B 细胞增殖,增加白细胞介素 - 10 (interleukins - 10, IL - 10) 的分泌,从而发挥 B 细胞在妊娠中的免疫耐受作用^[19];增加 M2 极化表型巨噬细胞,发挥免疫抑制作用^[20];促进树突细胞处于免疫耐受状态,抑制母体对胎儿的排斥作用,促进胚胎着床。

此外,HCG 可异位表达于肿瘤细胞^[21],可用于某些肿瘤的治疗或预测;因其免疫抑制作用,还可用于类风湿关节炎、干燥综合征等自身免疫性疾病的治疗中。

2.2.4 雌、孕激素 紫河车中含有多种激素,主要表现为雌激素样作用。紫河车中的雌激素及孕激素等能促进哺乳期幼兔的子宫、阴道、胸腺、乳腺等发育,催乳素能促进乳汁分泌^[22]。

雌激素能促进子宫肌细胞的增生和肥大,使子宫肌层增厚;促进血运,促进和维持子宫的发育;还能增加子宫平滑肌对缩宫素的敏感性。作用于子宫内膜时,使子宫内膜腺体和间质增生、修复。此外,还能促进乳腺管增生,促进第二性征发育,协同 FSH 促进卵泡发育等。孕激素能降低子宫平滑肌的兴奋性及对缩宫素的敏感性,抑制子宫收缩;使增生期子宫内膜转化为分泌期子宫内膜,为胚胎着床做好准备;促进乳腺腺泡的发育等^[23]。

大量的实验研究证实了紫河车中所含雌、孕激素的这些作用。钟雪梅等^[24]发现含有紫河车的补肾养经汤能增加雌性去势大鼠子宫重量、子宫内膜厚度、子宫内腺体数目及血管分布。紫河车能提升卵巢功能,增加子宫内膜容受性,提高卵泡及胚胎质量^[25],增加超促排大鼠血清雌孕激素含量^[26],从而提高临床妊娠率。曾莉等^[27]证实紫河车能提升围绝经期模型大鼠雌二醇 (estradiol, E₂) 水平,降低其黄体生成素、卵泡生成素的含量。蒋文凤^[28]也通过临床观察发现,紫河车能有效改善卵巢早衰患者血清 E₂、FSH 水平,促进患者月经的恢复。

TORRY D S 等^[29]于 1996 年发现子宫内膜的血管内皮因子在整个月经周期中均有表达,RABBABI M I 等^[30]通过进一步的大鼠实验研究发现血管内皮因子在受精卵种植窗口期对子宫内膜的血管通透性及血管的增殖方面起着关键性作用。郑小敏等^[31]通过临床试验发现紫河车能增加子宫内膜雌激素受体、孕激素受体及血管内皮生长因子受体蛋白的表达。故紫河车增加子宫内膜容受性的机制可能为增加子宫内膜雌、孕激素受体的表达,从而调控血管内皮因子的表达,提高血管生长活性,改善子宫内膜微环境,最终达到改善子宫内膜容受性的目的。

此外,紫河车能增加先兆流产患者血清人绒毛膜促性腺激素、孕酮^[32]及雌激素^[33]含量,保胎效果显著。

2.2.5 其他 紫河车中的促性腺激素对睾丸有兴奋作用,能

促进精子的生成,且其中含有钙、磷等微量元素,能提高精子的存活率及活动力^[22]。邹梅等^[34]发现紫河车口服液能促进雄性小鼠的体重增长及前列腺-贮精囊/体重比值,证明其能促进生长发育、增加雄激素样作用。

2.3 改善睡眠,提升学习记忆能力

张悦等^[35]将紫河车运用于去势雌性小鼠模型上,发现紫河车能降低小鼠自主活动次数,提高其学习记忆能力,并有较好的镇静催眠作用,缩短小鼠进入睡眠的潜伏时间,延长其睡眠时间。曹艳花等^[36]发现,紫河车能对抗亚硝酸盐引起的记忆障碍。袁梦石等^[37]发现紫河车蜜丸能降低老年期痴呆患者脑脊液中的 β 淀粉酶含量,增加改良长谷川痴呆量表记分,有效改善患者临床症状。

2.4 对血液的影响

紫河车能增加失血性贫血小鼠红细胞数量及血红蛋白含量,也能对抗化学损伤引起的全血细胞减少,增加环磷酸腺苷引起的贫血小鼠的血清红细胞、血小板白细胞数量及血红蛋白浓度,对抗其引起的骨髓抑制作用,对骨髓造血功能有明显的促进作用^[38]。紫河车中含有尿激酶抑制物,能抑制尿激酶对纤维蛋白溶酶原的活化作用,提高凝血功能^[39],具有一定的止血能力。

2.5 增强再生过程,促进伤口、骨折的愈合,抗溃疡

有实验研究证实,胎盘水性物质或局部用软膏均减轻大鼠实验性烫伤区的皮肤坏疽,在实验后期,还能促进其伤口愈合^[40]。紫河车中含有多种生物活性物质,核酸改善机体的物质及能量代谢,丙种球蛋白能提高机体免疫力,雌激素能促进机体合成DNA、RNA及相关蛋白质,各种酶及酶抑制因子具有抗感染、促进毛细血管生成及组织重构的作用,多种细胞因子调控细胞增殖与分化,还有各种人体必需微量元素及维生素等,促进伤口愈合,有一定的抗溃疡作用^[41]。黄维亮等^[42]发现紫河车提取液能促进肝细胞生长。王亮^[43]证实了胎盘组织提取液能促进细胞增殖,提高新陈代谢。杨柳等^[44]报道,紫河车能促进黑素细胞增殖,增加黑素合成,并能激活酪氨酸酶活性,可用于皮肤病的治疗中。

2.6 提高耐氧、耐疲劳能力,延缓衰老

董泉洲等^[45]以胎盘、枸杞等中药配制成的胎盘营养液,经动物实验表明,其能提高小鼠的耐缺氧能力,显著延长小鼠的游泳时间,减少脂褐质的生成,提示胎盘营养液具有延缓衰老作用。其提高耐氧能力的机制是提高机体的血氧利用率,降低耗氧量,增强机体对缺氧的耐受性,从而达到抗疲劳的作用^[46]。

2.7 抗肿瘤

紫河车具有抗肿瘤作用。刘艳巧等^[47]发现紫河车能下调卵巢肿瘤坏死因子 α 表达。丰慧根等^[48]报道紫河车中胎盘肽能抑制S180腹水肉瘤细胞和结肠癌26细胞的生长,抑制前胃癌(foregastric cancer cells,FC)细胞的转移。吴芷芷等^[49]发现紫河车提取物能抑制人胶质瘤细胞增殖,并诱导其凋亡。

2.8 强心

赵秀玲等^[50]通过临床观察发现,紫河车能升高E2水平,并能降低绝经后冠心病患者血脂,改善其临床症状,且无毒副作用。张虹等^[51]提出,雌激素能降低导致动脉粥样硬化的低密度脂蛋白的含量,同时增加具有抗动脉粥样硬化作用的高密度脂蛋白的含量,对心血管系统具有保护作用,但其机制待明确。王爱明等^[52]运用振心合剂(黄芪、红参、桂枝、鹿角胶、紫河车等)治疗中、重度慢性心力衰竭患者,发现其能明显改善

患者临床心功能指标及血清丙二醛(malondialdehyde,MDA)、心钠素(atrial natriuretic peptid,ANP)、血管内皮素(endothelin,ET)、一氧化氮(nitric oxide,NO)、氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)等指标。

2.9 其他

紫河车的球蛋白中含有麻疹、流感等抗体以及白喉抗毒素,其中的干扰素能预防和控制多种病毒感染^[12]。陈新谦^[22]曾报道其有增加食欲作用,能增加血清环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate,cAMP)含量,使平滑肌扩张,故可用于支气管哮喘等疾病的治疗。

3 紫河车的临床应用

3.1 呼吸系统

付东升^[53]用右归丸合紫河车治疗心肾阳虚型慢性阻塞性肺疾病合并肺心病缓解期患者,取得了较好的临床疗效,且降低了其急性发作频率。徐一慧等^[54]运用紫河车合人参蛤蚧散加减治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者,发现其能降低患者白细胞介素-8含量,降低其急性发作次数,减少其每次发作持续时间。杨顺祥等^[55]运用抗痨药联合紫河车治疗肺结核,发现紫河车能加快患者痰菌转阴速度及肺坏死物质吸收,增加T细胞亚群增殖及IgA、IgM、IgG的分泌。荣加和^[56]主张“卫出于下焦”,将紫河车应用于反复呼吸道感染的治疗中,有效率达95.00%。欧阳长庚等^[57]运用紫河车治疗变应性鼻炎,总有效率达88.89%。此外,紫河车还被应用于肺间质纤维化、哮喘、变应性鼻炎等疾病的治疗中。

3.2 消化系统

胡波等^[58]用紫河车治疗肝硬化患者,发现紫河车能促进患者肝功能的恢复,降低转氨酶,纠正低白蛋白血症,促黄疸消退,改善临床症状,降低肝硬化患者病死率。林丹等^[59]发现,相较于单用替比夫定,替比夫定联合紫河车治疗血清学应答不充分慢乙肝患者,能获得更高的乙肝病毒e抗原血清转换率,缩短疗程。杨永和等^[60]将紫河车应用于慢性乙型肝炎的治疗中,取得了较好疗效。叶海林等^[61]予三参口服液、复方紫河车胶囊口服治疗血吸虫病肝纤维化,患者临床症状、肝功能指标、肝脏纤维化指标、肝脾B超指标均较治疗前有明显改善。张瑞平^[62]发现应用生理盐水加庆大霉素灌肠,配合中药紫河车口服治疗溃疡性结肠炎,收到满意效果。李子丰教授用胡黄连配紫河车治疗小儿厌食等^[63]。

3.3 皮肤病

欧阳长庚等^[64]运用紫河车治疗痤疮,总有效率90.00%。王涛等^[65]用紫河车提取物治疗儿童白癜风,取得了较好的疗效。

3.4 妇科疾病

庞保珍等^[66]采用补肾种子丹(紫石英、枸杞子、菟丝子、鹿茸、紫河车、肉苁蓉、五味子、淫羊藿、覆盆子、熟地等)治疗无排卵不孕症59例,痊愈率38.98%;另设对照组采用氯米芬治疗53例,痊愈率20.75%,提示紫河车等补肾药具有较好的促排卵功效。刘艳等^[67]用紫河车联合戊酸雌二醇治疗子宫内膜过薄型不孕症,发现相较于单用戊酸雌二醇组,联合使用紫河车组能获得更好的临床妊娠结局。唐华龙^[68]将含有紫河车的补肾调冲法拟方应用于子宫发育不良所致不孕症的治疗中,取得了较为满意的效果。杨鉴冰等^[69]运用毓宫胶囊(当归、熟地、菟丝子、紫石英、紫河车等药)治疗子宫发育不良不孕症,总有效率86.70%。

陈军霞等^[70]将紫河车运用于更年期综合征患者的治疗

中,临床症状改善明显。王建勇^[71]用自拟补肾法自拟方(紫河车、五味子、菟丝子、覆盆子、蛇床子、车前子)治疗妇女更年期尿道综合征23例,总有效率为91.30%。谢宛玉等^[72]运用紫河车软膏治疗外阴营养不良患者,临床痊愈率为67.88%,总有效率达97.58%。

此外,紫河车还被广泛应用于月经稀少、功能性子宫出血、多囊卵巢综合征、先兆流产等疾病的治疗中。

3.5 男科疾病

简百录等^[73]用紫河车治疗少弱精子症,有效率88.33%。喻国华等^[74]也将紫河车用于改善精子质量,发现其中 α -葡萄糖苷酶、精浆锌、精浆果糖显著改善。张鸿儒^[75]用紫河车治疗阳痿,疗效甚佳。

3.6 血液系统疾病

李章球等^[76]运用青黄散联合紫河车治疗骨髓增生异常综合征,治疗后患者血红蛋白和血小板均显著升高。张丽娟^[77]用紫河车治疗再障,蔡玉亮等^[78]用其治疗难治性免疫性血小板减少性紫癜,李钟瑞^[79]、陈学良等^[80]用其治疗化疗引起的白细胞、血小板减少等症,均取得了较好的疗效。

3.7 其他

紫河车在临床应用广泛,还可用于肾系疾病治疗如肾性贫血^[81]、狼疮性肾炎^[82]、原发性肾病综合征^[83]等,在眼科也应用广泛,马勇等^[84]发现紫河车对移居高原健康男性青年视网膜情况改善效果较好。其他疾病如肌无力、肌萎缩、偏头痛、消渴病、小儿癫痫、艾滋病、希恩综合征、智能障碍性疾病、顽固性眩晕、乳腺增生等疾病中也有应用,均取得了较好的疗效。

4 小结

紫河车的应用在我国历史悠久,为传统的温肾益精、大补气血阴阳的中药,大量的现代药理作用研究证明,紫河车具有调节机体免疫力、补血、抗肿瘤、抗病毒、强心等作用,可促进子宫、胸腺、乳腺、卵巢、睾丸等发育,而且还能提高机体耐氧气、耐疲劳能力,提高学习记忆能力,延缓衰老,除慎用于性激素依赖性肿瘤外,目前尚无明确报道紫河车有何毒副作用,可广泛应用于临床。

现代化学和药理研究已部分阐明了其生物活性成分及药理作用,临床也以此为依据将其广泛应用于各种疾病中,但其在抗肿瘤、强心、增强再生过程等方面的机制尚未完全明确,还有广泛的研究空间。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[S]. 北京:人民卫生出版社,1990:465.

[2] 张淑二,陶勇,张运海,等. 胎盘的有效成分及其应用[J]. 动物医学进展,2007,28(9):103-107.

[3] 黄洁,王钊,李晓波. 胎盘生物活性物质和质量控制的研究进展[J]. 中药材,2001,24(11):833-836.

[4] 李莹. 胎盘提取液氨基酸分析[J]. 河南医药信息,2000(7):49-50.

[5] 殷静先. 紫河车有效成分与临床应用[J]. 时珍国药研究,1998,9(1):17.

[6] 国家中医药管理局,中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1998:2542-2546.

[7] TOGASHI S, TAKAHASHI N, IWAMA M, et al. Antioxidative collagen-derived peptides in human-placenta extract[J]. Placenta, 2002,23(6):497-502.

[8] 韩彩芝,余素清,魏丽君,等. 紫河车的免疫调节作用[J]. 河

北中医,1996(2):34-35.

[9] 苏是煌,林志和,陈北阳,等. 紫河车对小鼠细胞免疫功能的调节作用[J]. 湖南中医杂志,1993(6):44-46.

[10] 崔玉丹,蔡英姬,金河奎,等. 胎盘粉制剂的免疫学实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2001,7(3):29-31.

[11] 张学荣,舒雨雁. 胎盘免疫调节因子的实验研究[J]. 广西科学,1996(4):41-44.

[12] 黄沁. 免疫药理学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:181.

[13] 刘芳,陆道培. 胎盘球蛋白的制备及体内外的免疫抑制作用[J]. 中国实验血液学杂志,2006,14(3):529-534.

[14] 许代娣,李琪. 胎盘免疫调节因子的研究现状[J]. 广西医科大学学报,1999,16(2):228-230.

[15] PERKINS A V, LINTON E A. Identification and isolation of corticotrophin-releasing hormone-positive cells from the human placenta[J]. Placenta, 1995,16(3):233-243.

[16] 帝新宇. 人胎盘生物活性物质研究进展[J]. 国外医学(生理病理科学与临床分册),1997(1):38-41.

[17] KAYISLI UA, SELAM B, GUZELOGLU-KAYISLI O, et al. Human chorionic gonadotropin contributes to maternal immunotolerance and endometrial apoptosis by regulating Fas-Fas ligand system[J]. J Immunol, 2003,171(5):2305-2313.

[18] TSAMPALAS M, GRIDELET V, BERNDT S, et al. Human chorionic gonadotropin: a hormone with immunological and angiogenic properties[J]. J Reprod Immunol, 2010,85(1):93-98.

[19] MORELL A, ROLLE L, RAEVA Y, et al. Human chorionic gonadotropin induces the production of IL-10 by B cells[J]. J Reprod Immunol, 2012,94(1):109-110.

[20] FURCRON A E, ROMERO R, MIAL T N, et al. Human chorionic gonadotropin has anti-inflammatory effects at the maternal-fetal interface and prevents endotoxin-induced preterm birth, but causes dystocia and fetal compromise in mice[J]. Biol Reprod, 2016,94(6):136.

[21] GOTO A, ISHIMINE Y, HIRATA T, et al. Gallbladder cancer with elevated serum α -fetoprotein, α -fetoprotein-L3, and human chorionic gonadotropin levels[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2014,41(8):1021-1025.

[23] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:22-23.

[24] 钟雪梅,王惠,邬御飞,等. 补肾养经汤对雌性去势大鼠子宫形态学影响的实验研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(6):1365-1366.

[25] 蒋晓梅,庄楣,戴德英,等. 紫河车免煎颗粒对温和刺激方案结局的影响[J]. 中成药,2017,39(9):1807-1812.

[26] 邱晨,施晓玲,凌娜. 紫河车对超排卵大鼠血清雌孕激素及妊娠率影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(10):157-159.

[27] 曾莉,张丽,刘裕萍,等. 紫河车对围绝经期模型大鼠E2、LH、FSH干预作用研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2014,16(7):1637-1641.

[28] 蒋文凤. 紫河车对卵巢早衰患者血清FSH、E₂水平及月经的影响[J]. 中国医药指南,2009(18):36-37.

[29] TORRY D S, HOLT V J, KEENAN J A, et al. Vascular endothelial growth factor expression in cycling human endometrium[J]. Fertil Steril, 1996,66(1):72-80.

[30] RABBANI M L, ROGERS P A. Role of vascular endothelial growth factor in endometrial vascular events before implantation in rats[J]. Reproduction, 2001,122(1):85-90.

- [31] 郑小敏, 崔雅婷, 丁彩飞. 紫河车对子宫内膜容受性的影响分析[J]. 浙江临床医学, 2014(5): 752-753.
- [32] 杜锐玲, 要永卿. 紫河车治疗早期先兆流产对人绒毛膜促性腺激素、孕酮含量的影响[J]. 山西中医学院学报, 2019, 20(5): 357-359.
- [33] 吴彦佳, 符杨滢, 蔡燕. 紫河车联合寿胎丸加味治疗冷冻胚胎移植术后雌激素低下先兆流产疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(5): 538-541.
- [34] 邹梅, 赵生友, 孙兰, 等. 紫河车口服液的功效学研究[J]. 中国实用医药, 2010, 5(34): 114-115.
- [35] 张悦, 陈军霞, 卞凌, 等. 精制紫河车胶囊对去势雌性小鼠的治疗作用研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(12): 9-10.
- [36] 曹艳花, 吕鹏月. 紫河车及其代用品对小鼠学习记忆的影响[J]. 食品与药品, 2007, 9(9A): 18-20.
- [37] 袁梦石, 陈向良, 曹友平, 等. 紫河车蜜丸对老年期痴呆患者脑脊液 β 淀粉样蛋白的影响[J]. 湖南中医学院学报, 2004, 24(4): 39-40.
- [38] 卢素琳, 夏曙华, 王荔平, 等. 紫河车养血作用的实验研究[J]. 贵阳医学院学报, 1998(1): 24-26.
- [41] 朱朝军, 张朝晖, 李雅潇, 等. 紫河车在慢性难愈性溃疡中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 203-205.
- [42] 黄维亮, 谢元林, 常伟红, 等. 紫河车促肝细胞生长的研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2004, 14(6): 357-359.
- [43] 王亮. 新生小鼠表皮细胞的培养——人胎盘组织提取液对细胞生理作用的评价[J]. 日用化学工业, 2001, 31(1): 61-64.
- [44] 杨柳, 邓燕. 紫河车体外对黑素细胞增殖及酪氨酸酶活性的影响[J]. 第一军医大学学报, 2004, 24(9): 1040-1041, 1044.
- [45] 董泉洲, 邓永, 文润玲, 等. 胎盘营养液对小鼠生理机能的影响[J]. 宁夏医学院学报, 1997(3): 8-9, 12.
- [46] 章生银. 紫河车对小鼠学习记忆的影响[J]. 上海实验动物科学, 2001(1): 45-46.
- [47] 刘艳巧, 党慧敏, 刘润侠, 等. 助孕胶囊对多囊卵巢大鼠血清性激素及卵巢肿瘤坏死因子 α 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2007, 27(4): 32-35.
- [48] 丰慧根, 李延兰, 任太芳, 等. 胎盘免疫调节肽的抗肿瘤作用[J]. 中国生化药物杂志, 1998(2): 82-84.
- [49] 惠青山, 吴芷芷, 袁江. 紫河车提取物对人胶质瘤细胞增殖凋亡的影响[J]. 中医临床研究, 2017, 9(17): 3-4.
- [50] 赵秀玲, 田洪英, 杨文炎, 等. 紫河车对绝经后冠心病患者血脂及血糖影响的临床研究[J]. 新中医, 2005, 37(1): 25-27.
- [51] 张虹, 周淑芳. 围绝经期与绝经后期妇女性激素补充疗法的进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2001, 17(4): 207-208.
- [52] 王爱明, 程华, 胡茜, 等. 振心合剂治疗中重度慢性心力衰竭临床研究[J]. 吉林中医药, 2008, 28(11): 797-798.
- [53] 付东升. 紫河车合右归丸治疗心肾阳虚型慢性阻塞性肺疾病合并肺心病缓解期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(10): 1093-1095.
- [54] 徐一慧, 郭正丽, 刘磊. 紫河车合人参蛤蚧散加减治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效及对白细胞介素-8的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(17): 1898-1900.
- [55] 杨顺祥, 李志钢. 抗癆药并紫河车治疗肺结核临床分析[J]. 中医药学报, 1997, 25(4): 18.
- [56] 荣加和. 用“卫出于下焦”理论防治反复呼吸道感染40例[J]. 四川中医, 2008, 26(10): 90.
- [57] 欧阳长庚, 杨启琪. 紫河车制剂治疗常年性变应性鼻炎36例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13(1): 40-41.
- [58] 胡波, 王亚玲. 紫河车干预治疗肝硬化44例临床观察[J]. 江苏中医药, 2008, 40(3): 45-46.
- [59] 林丹, 尹德辉. 替比夫定联合紫河车治疗经替比夫定治疗血清学应答不充分慢乙肝患者40例[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1938-1939.
- [60] 杨永和, 吴仕文, 程亚伟, 等. 四逆散加味合紫河车方治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中国热带医学, 2010, 10(5): 627-627, 644.
- [61] 叶海林, 朱电波, 汪飞. 内补外消法治疗血吸虫病肝纤维化40例[J]. 安徽中医学院学报, 2000(3): 12-13.
- [62] 张瑞平. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎观察[J]. 基层医学论坛(B版), 2007(10): 908.
- [63] 周炜. 李子丰儿科运用药对经验撷菁[J]. 江苏中医, 1999(3): 8-9.
- [64] 欧阳长庚, 吴慧金. 紫河车制剂治疗痤疮30例疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2001, 8(6): 357.
- [65] 王涛, 许爱娥, 尉晓冬, 等. 紫河车提取物治疗儿童白癜风的临床对照研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(9): 2117-2119.
- [66] 庞保珍, 赵焕云. 补肾促排卵59例的前瞻性研究[J]. 陕西中医, 1997(11): 488.
- [67] 刘艳, 席丽军. 紫河车胶囊用于治疗子宫内膜过薄不孕症的探讨[J]. 中医药信息, 2011, 28(4): 118-119.
- [68] 唐华龙. 补肾调冲法拟方治疗子宫发育不良所致不孕症62例体会[J]. 中医临床杂志, 2010, 22(1): 61.
- [69] 杨鉴冰, 崔晓萍, 蔡竟. 毓宫胶囊治疗子宫发育不良不孕症180例临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(6): 32-33.
- [70] 陈军霞, 卞凌. 精制紫河车胶囊用于更年期综合征的临床分析[J]. 黑龙江医药, 2012, 25(5): 680-682.
- [71] 王建勇. 补肾法治疗妇女更年期尿道综合征23例[J]. 陕西中医, 1999(12): 535.
- [72] 谢宛玉, 欧阳贵, 胡泳, 等. 复方紫河车软膏治疗外阴营养不良的临床观察[J]. 南华大学学报(医学版), 2004, 32(3): 315-317, 373.
- [73] 简百录, 张晓霞, 乔少谊, 等. 生精汤治疗少弱精子症60例[J]. 陕西中医, 2013, 34(7): 859-860.
- [74] 喻国华, 刘建国. 胎盘多肽注射液联合促精汤改善精液质量的临床观察[J]. 新中医, 2008, 40(2): 22-24.
- [75] 张鸿儒. 治阳痿早泄方[J]. 农村新技术, 2005(2): 47.
- [76] 李章球, 范佳鑫, 李元明, 等. 青黄散联合紫河车治疗骨髓增生异常综合征临床研究[J]. 中国药业, 2017, 26(12): 35-37.
- [77] 张丽娟. 人参、紫河车散治疗再障21例疗效观察[J]. 医学信息(下旬刊), 2011, 24(8): 158.
- [78] 蔡玉亮, 王兰英. 难治性免疫性血小板减少性紫癜治疗经验浅析[J]. 甘肃科技, 2020, 36(7): 111-112, 57.
- [79] 李钟瑞. 长安升白冲剂治疗肿瘤化疗致白细胞减少症47例[J]. 陕西中医, 1994, 15(2): 51.
- [80] 陈学良, 裴玉丽, 尚清娥. 复健宁胶囊在白血病联合化疗中减毒作用的临床观察[J]. 中成药, 1997, 19(4): 21-22.
- [81] 朱电波, 叶海林, 汪飞. 复方紫河车胶囊治疗肾性贫血的临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(9): 539.
- [82] 吴江雁, 迪丽努尔. 冬虫夏草、紫河车在治疗狼疮性肾炎中的应用体会[J]. 新疆中医药, 2005, 23(4): 48-49.
- [83] 聂树禄, 姚黎, 李玉清. 应用紫河车预防原发肾病综合征复发[J]. 河南医药信息, 2002, 10(14): 68-69.
- [84] 马勇, 李彬, 哈振德, 等. 紫河车、人参复方纯中药制剂对移居高原健康男性青年视网膜的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(15): 48-49, 52.