

紫河车化学成分和药理作用研究进展

钟文霞, 张琦*

(成都中医药大学基础医学院, 成都 611137)

[摘要] 紫河车又名“胞衣”,为健康产妇分娩出的胎盘,其在中国已经具有上千年的药用历史。紫河车通常以炮制品或干燥之品入药。根据中医理论,其具有“温肾补精,益气养血”的功效。该文通过对多个数据库有关紫河车的研究进行检索并整理发现,目前从紫河车中已经分离和鉴定出79余种化合物,包括各种氨基酸、蛋白质、脂质、多功能活性因子及常见的无机物和有机化合物。研究表明,紫河车水溶剂提取物具有调节免疫、类激素作用、抗肿瘤、抗纤维、抗炎、抗过敏、抗感染等多种药理活性,并且其临床应用广泛,可用于治疗人体运动系统疾病、神经系统疾病、循环系统疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病及生殖系统疾病等多个系统疾病。作为一味使用历史悠久的中药,紫河车在现代医学研究中引起了越来越多的关注,并有望为人们的健康做出更多贡献。随着科学技术的不断进步,对紫河车药理活性的研究将会更为深入,潜在的医学价值也将得到更好的发掘。

[关键词] 紫河车; 化学成分; 药理作用; 临床应用; 综述

[中图分类号] R2-0;R22;R242;R285.5;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)24-0289-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20240627 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20240219.1624.018>

[网络出版日期] 2024-02-20 13:29:32

Chemical Components and Pharmacological Effect of Hominis Placenta: A Review

ZHONG Wenxia, ZHANG Qi*

(School of Basic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

[Abstract] Hominis Placenta (HP), also known as "Baoyi (placenta)", is derived from the placenta of healthy parturient women and has a medicinal history in China spanning over a thousand years. HP is typically used in its processed or dried form according to traditional Chinese medicine (TCM). TCM theory attributes HP with the abilities to warm the kidney and replenish essence, and benefit Qi and nourish blood. This article reviewed studies on HP from various databases and identified that over 79 compounds have been isolated and identified from HP, including various amino acids, proteins, lipids, multifunctional active factors, as well as common inorganic and organic compounds. Research has shown that aqueous extracts of HP possess numerous pharmacological activities, including immunomodulation, hormone-like effects, anti-tumor, anti-fibrosis, anti-inflammatory, anti-allergy, and anti-infection properties. Clinically, HP has been widely used in treating a range of diseases affecting multiple body systems, including the human locomotor system, nervous system, circulatory system, respiratory system, digestive system, urinary system, and reproductive system. As a Chinese medicine with a long history of use, HP has garnered increasing attention in modern medical research and holds promise for contributing significantly to human health. With the continuous advancement of science and technology, research into the pharmacological activities of HP is expected to become more in-depth, uncovering its potential medical value more effectively.

[收稿日期] 2023-10-28

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81873222)

[第一作者] 钟文霞,在读硕士,从事中医经典理论及其临床运用研究,E-mail: zhongwenxia@stu.cdutcm.edu.cn

[通信作者] *张琦,教授,博士生导师,从事张仲景杂病证治规律研究,E-mail: zhangqi1237@163.com

[Keywords] Hominis Placenta; chemical components; pharmacology; clinical application; review

紫河车是由健康孕妇娩出的胎盘,也称为“胞衣”,其药味甘咸,药性属温,归肺、肾、肝三经,具有“补气养血、养精补肾”的功效^[1]。本品呈圆形或碟状椭圆形,直径9~15 cm,厚薄不一。黄色或黄棕色,一面凹凸不平,有不规则沟纹,另一面较平滑,常附有残余的脐带,其四周有细血管。质硬脆,有腥气。常单独或配伍成方剂用于治疗各种疾病,主治用于虚劳羸瘦,阳痿遗精,不孕少乳,久咳虚喘,骨蒸劳嗽,面色萎黄,食少气短等疾病^[2]。紫河车在中医传统方剂中得到广泛应用,例如紫河车丸、固精种子丸、补肾固齿丸、资癸益冲方、复方鹿茸健骨胶囊、复方鳖甲软肝片等中药方剂和中成药中都含有紫河车,用于治疗全身各种疾病^[3-4]。紫河车的化学成分是近年来研究的热点之一。研究发现,紫河车中富含氨基酸、蛋白质、多肽、激素、矿物质、维生素等营养成分^[5],其中,氨基酸是构成蛋白质的基本组成部分,对维持人体正常生理功能起着重要作用。紫河车中富含的氨基酸,如赖氨酸、精氨酸等,对增强人体免疫力、调理气血、滋阴润燥具有明显效果^[6]。此外,紫河车中还含有一些特殊的活性物质,如生长因子、神经因子等,这些物质具有促进细胞再生和修复的作用,对伤口愈合和组织修复具有显著的促进作用。药理研究表明,紫河车具有多种药理作用^[7]。紫河车可以调节免疫系统功能,增强人体免疫力,提高抵抗疾病的能力。还具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗衰老、抗菌等作用。研究还发现,紫河车对心血管系统、神经系统、消化系统、生殖系统等多个系统具有保护作用。例如,紫河车可以降低血脂、抑制血小板(PLT)凝聚,对预防和治疗心血管疾病有一定效果^[8]。此外,紫河车还可以调节激素平衡,改善内分泌系统功能,对改善生殖系统问题、调理月经不调、改善生育能力有积极作用^[9]。综上所述,紫河车作为一味珍贵的中药材,具有丰富的化学成分和多种药理作用。随着现代科学技术的发展,对紫河车的研究将会更加深入,为其后续的研究和开发提供更加丰富的参考依据。未来可以期待紫河车的研究将在激活人体康复力、促进健康发展等方面做出更多贡献,并在临床实践中发挥更广泛的应用价值。

1 紫河车的炮制方法

紫河车主要炮制方法:①从新鲜胎盘上取下胎膜和脐带,反复冲洗,直到所有血液都被清除,加入

适量的胡椒粉和黄酒,用沸水蒸或煮沸,干燥,打碎成小块或研磨成细粉末。每100 kg紫河车,使用10 kg黄酒和2.5 kg胡椒^[10]。②取纯紫河车,与乙醇充分混合,等待乙醇完全吸收,然后翻炒,用小火炒至酥脆。每100 kg紫河车使用10 kg乙醇。

2 紫河车的主要化学成分

紫河车化学成分较复杂,通过查阅文献发现目前其已知成分已经超过79种,可分为氨基酸、蛋白质、脂质、多糖、维生素、微量元素及活性多功能因子等几大类,具有广泛的药理作用和临床疗效,包括镇痛、抑制免疫系统、调节免疫力和抗肿瘤等,各成分具体药理作用和临床疗效见增强出版附加材料。此外,包括氨基酸在内的45种化学成分的中英文名称、分子式、精确质量、分子质量及结构式以图表形式进行了总结归纳,见增强出版附加材料。

2.1 氨基酸 紫河车共含有16种氨基酸,分别为赖氨酸($C_6H_{14}O_2N_2$)、苯丙氨酸($C_9H_{11}O_2N$)、苏氨酸($C_4H_9O_3N$)、异亮氨酸($C_6H_{13}O_2N$)、亮氨酸($C_6H_{13}O_2N$)、缬氨酸($C_5H_{11}O_2N$)、蛋氨酸($C_5H_{11}O_2NS$)、天冬氨酸($C_4H_7O_4N$)、谷氨酸($C_5H_9O_4N$)、丝氨酸($C_3H_7O_3N$)、组氨酸($C_6H_9O_2N_3$)、甘氨酸($C_2H_5O_2N$)、丙氨酸($C_3H_7O_2N$)、精氨酸($C_6H_{13}O_3N_3$)、酪氨酸($C_9H_{11}O_3N$)、脯氨酸($C_5H_9O_2N$)。前7种是必需氨基酸^[11],其在人体内不能合成,需要从食物中获得。16种氨基酸的结构式见增强出版附加材料。

2.2 蛋白质 紫河车含有多种蛋白质成分,包括肽、酶、各种抗体及其他不便分类的蛋白质成分等。

2.2.1 多肽 紫河车含有多种肽成分,包括人绒毛膜促性腺激素(HCG)、胎盘催乳素(PL)、催产素(OT)、促性腺激素释放激素(GnRH)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)、促红细胞生成素(EPO)、 β -内啡肽(β -END)、 β -促脂素(β -LPH)、 α -促黑素激素(α -MSH)、阿片肽(OP)、蛋氨酸脑啡肽(MENK)、强啡肽(Dyn)、神经肽(NP)、库尼特型蛋白酶(Kunitz type protease);抑制剂和一些抑制相关肽:卵泡抑素(FST)和卵泡刺激素(FSH)等。

2.2.2 酶 紫河车含有多种酶和酶系统,包括膜基质金属蛋白酶(MT-MMP)、金属蛋白组织抑制剂-1(TIMP-1)、纤溶酶原激活剂(PAs)、抑制因子(inhibiting factor)、溶菌酶(LZ)、组胺酶(HI)、碱性磷酸酶(ALP)、人胎盘谷胱甘肽S-转移酶(GST)、催

产素酶也称为胱氨酸酶(CAP)、尿激酶抑制剂、丝氨酸棕榈酰转移酶(SPT)。

2.2.3 抗体 紫河车含有多种抗体,包括免疫球蛋白、 γ -球蛋白、胎盘球蛋白等。

2.2.4 其他蛋白质 紫河车中含有的蛋白质成分,除了上面列出的肽、酶和抗体外,还包括一些不便分类的蛋白质成分,包括胶原蛋白、纤维蛋白、纤连蛋白、妊娠相关血浆蛋白-A(PAPP-A)和维生素A结合蛋白(RBP)等。

2.3 脂质 类固醇激素,紫河车由多种类固醇激素组成,包括前列腺素(PG)、黄体酮(P)、雄酮、雌二醇(E_2)、17- β -雌二醇(17- β - E_2)、雌三醇(E_3)、雌酮(E_1)、醛固酮(ALD)、11-脱氧皮质酮、脱氧皮质酮(DOC),可的松(COR)、四氢可的松。其他脂质,紫河车包含磷脂,磷脂是构成生物膜的主要成分,分为甘油磷脂(GP)和鞘糖脂(GSL)两类。GSL也称为鞘脂,由与鞘氨醇连接的非脂质糖基部分组成。

2.4 多糖等常见有机物质及其他碱性物质 紫河车中氮脂多糖由N-乙酰葡萄糖胺(NAG)、D-半乳糖(D-galactose)和甘露醇(MNT)组成。

2.5 维生素、微量元素等常见无机物质 紫河车含有多种微量元素,如Fe、Co、Mn、Cu、Zn、Ca、Mg、I、Se等,其中Ca、Mg、Fe、Se含量较丰富。此外,还含有维生素 B_{12} (VB_{12})。

2.6 活性多功能因子

2.6.1 细胞因子 紫河车含有多种细胞因子,包括白细胞介素(ILs)、巨噬细胞集落刺激因子-1(M-CSF-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人胎盘免疫调节因子(HPIF)、胎盘免疫调节肽(PIP)、 β -抑制因子(β -IF)、白血病抑制因子(LIF)和干扰素(IFN)等。

2.6.2 生长因子 紫河车含有多种生长因子,包括表皮生长因子(EGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、胰岛素样生长因子(IGF)等。

2.7 其他 除了上面列出的成分外,紫河车还含有乙醇胺(ETA)、雌三烯、8-脱氧-14-脱氢乌头醇、乙酰胆碱(ACh)等多种物质。

3 药理作用

紫河车内含多种生物活性物质,如免疫调节肽、生物活性酶、生殖激素及多种功能因子等,因此具有极其丰富的药理作用,如参与调节免疫、发挥类激素作用、抗肿瘤、抗纤维化、抗炎、抗过敏、抗感染等。

3.1 紫河车在免疫调节中的作用 紫河车可以增强免疫。紫河车含多种免疫因子,因此可以刺激免疫细胞的增殖并增强免疫器官的功能,同时紫河车

作用人体后可出现肌动蛋白和肌球蛋白亚基的免疫印迹反应^[12],从而表明紫河车能够参与免疫调节。研究表明,胎盘因子(PF)可以通过促进淋巴细胞上绵羊红细胞受体恢复从而发挥增加T淋巴细胞活性的作用,也能促进植物血凝素(PHA)诱导的正常人外周血单核细胞(PBMC)的增殖,同时上调PBMC分泌IL-2水平和IL-2R表达,促进巨噬细胞的吞噬作用,而这一系列作用被认为存在明显的剂量依赖性。此外,PF还具有免疫双向调节作用,其对细胞免疫增强作用较为明显,虽然体液免疫指数的升高并不显著,但可维持在正常水平,其对免疫球蛋白功能障碍有显著的调节作用^[13]。IFN和巨球蛋白可以下调抗原呈递和抗原递呈细胞刺激T细胞反应的能力,对免疫因素引起的妊娠失败有特别好的保护作用^[14-15]。韩彩芝等^[16]研究表明,给小鼠注射胎盘肽后,其免疫器官胸腺和脾脏的重量明显增加,其外周血中白细胞(WBC)特别是淋巴细胞的数量升高,其巨噬细胞的吞噬率从27.5%增至49.3%。崔玉丹等^[17]研究表明,PHA诱导的小鼠在中药胎盘粉制剂(由紫河车、刺五加、麦芽、陈皮等中药组成)在300、150 mg·kg⁻¹剂量下每天1次连续灌胃7 d,其溶血素生成值有升高,其脾脏淋巴细胞转化反应增强,这表明紫河车能够有效促进T细胞生长、增殖,增强T细胞介导的细胞免疫反应。邓淑君等^[18]的研究表明,高强度运动训练后,紫河车增免方(由紫河车、锁阳、黄芪、枸杞子、红景天等中药构成)能有效阻止体内WBC和中性粒细胞的下降趋势,抑制淋巴细胞和淋巴细胞百分比的上升趋势,对提高运动员高强度训练后的免疫功能水平也有一定的作用。使用紫河车对25名精神分裂症患者进行了红细胞中C3b的酵母玫瑰花结测定,结果表明紫河车能显著增加红细胞中C3b的酵母玫瑰花结比例,从而增强红细胞的免疫系统^[19]。紫河车可以抑制免疫排斥反应,从而参与免疫调节。抗体通过提高T细胞的转化率,促进T细胞数量的增加,抑制自身抗体引起的免疫疾病,达到被动免疫的效果并长期用于临床。聂树禄等^[20]在激素治疗的基础上采用紫河车辅助治疗53例原发性肾病综合征患儿,发现紫河车在预防疾病复发、减少激素不良反应方面有良好的效果,认为紫河车可以解除激素免疫抑制状态。

3.2 紫河车的类激素效应 紫河车包含多种生物激素,可参与人体多种生理功能。紫河车可以促进器官及组织结构的发育。紫河车中含有绒毛膜促性腺激素、雌激素、黄体酮等多种激素,能显著促进

胸腺、脾脏、子宫、阴道、乳腺、甲状腺、睾丸等器官的发育。其中含有的雌激素和孕激素对哺乳期幼兔的胸腺、脾脏和阴道有显著的促发育作用^[21-22],而紫河车含有PL,通过促进乳腺组织细胞的有丝分裂活性来促进乳腺的发育,并增强奶牛乳腺上皮细胞中酪蛋白和乳糖的分泌能力,促进乳汁分泌^[23]。紫河车可以参与并调控妊娠和分娩过程。妊娠期卵巢分泌的P完全被胎盘合成的P所替代,说明妊娠期人体内P的主要来源是胎盘的分泌^[24]。研究表明紫河车可能是通过降低子宫动脉血流灌注指数和血管阻力指数,降低子宫动脉血流阻力,增加子宫动脉血流量,丰富子宫内血供,增加子宫内血容量,有利于早期胚胎着床和发育^[25]。紫河车中存在FST和OT的信使核糖核酸(RNA)的表达,FST和OT都有助于妊娠期间胎儿的正常发育^[26]。紫河车可促进子宫内膜增厚并促进排卵^[27],提高妊娠早期(9~10周)E₂和HCG水平,进一步提高保胎成功率,避免先兆流产的发生。紫河车中所含的PG可抑制妊娠晚期P的释放,损伤黄体细胞膜增强黄体溶解,同时促进子宫平滑肌收缩,二者共同促进分娩的发生。紫河车可以参与调控人体异常代谢。紫河车可以降低绝经后妇女的血脂,因其富含脂肪酸,可以调节胆固醇水平,促进脂肪代谢,维持正常的心血管功能。赵秀玲等^[28]认为绝经后E₂水平严重下降是脂代谢异常、冠心病发生的重要原因之一。基于紫河车可以提高绝经后冠心病患者的E₂水平,降低总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇,并对高密度胆固醇有升高作用,因此其可以显著改善绝经后冠心病的临床症状和体征。紫河车含有促甲状腺激素,可以调节甲状腺细胞的增殖、甲状腺的血液供应及甲状腺激素的合成和分泌,进而发挥调节甲状腺功能的作用。

3.3 紫河车在抗肿瘤治疗中的作用 紫河车含有免疫调节因子、TGF、LIF、IGF等物质,可以增强吞噬细胞对癌细胞的吞噬功能,从而抑制癌细胞增殖。紫河车可以通过激活黑色素细胞增殖、黑色素合成和酪氨酸酶活性,在黑色素瘤中发挥独特的抗癌机制^[29]。紫河车可以参与治疗消化道癌症。PF能显著抑制S180腹水瘤细胞和结肠癌细胞26的生长,抑制率分别为48%和57%,并显著抑制消化道肿瘤细胞的转移^[30]。陈文佳等^[31]认为复方鳖甲软肝片可能具有对肝癌细胞的直接作用和改善肿瘤微环境等间接作用,其具有干预“炎-癌”恶性转化轴的综合作用。吴芷芷等^[32]发现紫河车提取物与顺

铂联合可以抑制人胶质瘤U251细胞的增殖并诱导细胞凋亡,进一步研究结果表明,紫河车干预后黏着斑激酶(FAK)和其前体p-FAK的信使RNA和蛋白表达水平显著降低,FAK是一种非受体蛋白酪氨酸激酶,与胶质瘤细胞存活、细胞周期调节、增殖、迁移和血管生成密切相关,因此紫河车提取物可能通过抑制FAK信号通路来调节U251的生物学行为^[33]。KULBE等^[34]认为通过刺激细胞因子、血管生成因子、MMP的表达可以促进卵巢癌的进展,而用经典炎症细胞因子TNF- α 刺激卵巢癌细胞,结果显示TNF- α 受体抑制可影响卵巢癌细胞的炎症增殖和侵袭转移效应,而紫河车可使PCO大鼠颗粒细胞层增厚,卵泡膜细胞层变薄,显著降低血清睾酮和促黄体生成激素水平,下调卵巢组织TNF- α ,从而可能阻断卵巢癌的进展^[35]。采用从牛、羊胎盘中提取的PF进行体外培养胰腺癌细胞-I,结果表明牛、羊PF对胰腺癌细胞-I的增殖有一定的抑制作用。紫河车可用于协同肿瘤放疗和化疗。紫河车中含有的PF具有化疗敏感性增强作用,PF与化疗药物联合使用较单独化疗药物组对肿瘤细胞生长的抑制有显著效果^[36]。紫河车可以改善化疗药的耐药性,能迅速回升因化疗造成减少的外周血中WBC数量,可使70%的肿瘤患者植物血凝素皮试由阴性转为阳性,对抗化疗、放疗引起的免疫功能障碍,缩短化疗时间,减少并发症和不良反应^[37-38]。此外,值得注意的是,一些研究表明紫河车中所含的激素类化学成分可能会影响性激素依赖性肿瘤,因此在临床实践中应谨慎用于性激素依赖性肿瘤^[39]。

3.4 紫河车的抗器官纤维化作用 纤维化在临床上十分常见,但治疗难度较高,涉及多种实质性器官组织,但其本质是以细胞外基质(ECM)的过度合成和沉积作为其最终发病机制。紫河车可用于抗肝纤维化。肝纤维化与肝星状细胞(HSC)的活化和增殖及ECM的过度沉积有关^[40]。HSC是ECM增殖的主要来源^[41]。因此,抑制HSC的活化和增殖、诱导HSC凋亡、抑制ECM过度沉积是抑制肝纤维化形成的重要途径^[42]。YANG等^[43]研究发现,由鳖甲、郁金、赤芍、紫河车等11味药组成的复方鳖甲软肝丸具有显著的抗纤维化作用,如保肝降酶、抑制促纤维化因子表达、抑制HSC活化增殖、诱导HSC凋亡等。邓莉等^[44]研究发现复方鳖甲软肝去紫河车后通过减轻氧化应激、抑制胶原纤维增殖、逆转HSC活化、抑制肝纤维化等途径对抗大鼠肝纤维化,但其对抗纤维化活性弱于未去除紫河车的复方

鳖甲软肝片,这表明紫河车确实具有抗肝纤维化作用。紫河车可用于治疗肺纤维化。吴建军等^[45]对姜良铎教授治疗肺间质纤维化常用药物进行关联规则分析,发现用药频次较高的六药组合中包含紫河车,而其治疗肺纤维化机制还待进一步研究。紫河车可用于治疗椎间盘纤维化。于清宏等^[46]用紫河车小分子肽(注射用益栓通)治疗强直性脊柱炎的研究表明,与单纯使用柳氮磺吡啶相比,患者的腰椎活动度得到更明显的缓解。强直性脊柱炎经常出现椎间盘纤维化、邻近韧带钙化和骨性强直而引起疼痛和进行性僵硬。因此,紫河车可以在一定程度上改善椎间盘纤维化。

3.5 紫河车的抗炎、抗过敏、抗感染作用 紫河车通过下调人体多种炎症因子同时调节人体免疫发挥其抗炎,抗过敏和抗感染的药理作用。紫河车可以调节各种炎症及过敏。研究表明紫河车可能通过调节肺部肠道菌群、影响炎症途径、调节免疫等方式治疗溃疡性结肠炎^[47]。邓莉等^[44]在单味羊胎盘和紫河车对小鼠迟发型超敏反应作用的对比研究中发现,0.37、1.46 g·kg⁻¹的紫河车和0.37 g·kg⁻¹的羊胎盘均可降低小鼠耳肿胀和耳肿胀率,表明紫河车对小鼠迟发型超敏反应有抑制作用。徐一慧等^[48]认为紫河车合人参蛤蚧散加减治疗可有效降低慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者IL-8水平、缓解气道炎症。KIM等^[49]通过研究推测,胎盘提取物可能扰乱CD4⁺ T淋巴细胞的分布,削弱辅助型T细胞2反应,诱导CD4⁺、CD25⁺、FoxP3⁺、调节性T细胞的分化,从而抑制过敏反应。紫河车可用于预防和控制病毒感染。李际强等^[50]认为紫河车的抗病毒机制不仅是直接抑制或杀灭病毒,还可以通过调节人体免疫系统来达到抗病毒目的。胎盘 γ -球蛋白富含麻疹、流感等多种病毒抗体及白喉抗毒素,通过调节人体免疫系统,可以预防和缓解麻疹、水痘、白喉等传染病^[51]。程丽等^[52]指出胎盘活性因子对单纯疱疹病毒具有显著的抑制和直接杀灭作用,进一步研究发现胎盘活性因子中含有 β -IFN,表明了紫河车能够抑制病毒复制的原因。林丹等^[53]认为紫河车可以提高替比夫定的抗乙型肝炎病毒作用,促进患者乙型肝炎病毒(HBV)的脱氧核糖核苷酸(DNA)转阴,比单独西药的治疗效果更显著。马瑜^[54]实验研究还证实了紫河车具有一定的抗艾滋病作用。

3.6 紫河车的其他功能 紫河车具有抗氧化和抗衰老作用。紫河车中的多酚和维生素C具有抗氧化

特性,可以中和自由基,减缓皮肤的衰老过程,进而保护皮肤、心血管和神经系统的健康。紫河车组织提取物富含营养物质和生长因子,可促进细胞增殖和新陈代谢^[55],同时有利于伤口的愈合。研究表明紫河车所含的雌激素可以促进细胞在相应组织中合成DNA、RNA及各种蛋白质^[56],所含的尿激酶抑制剂,可以抑制尿激酶对纤维蛋白原的“激活”作用,所含有的凝血因子XIII可以稳定纤维蛋白凝块,这些作用均能促进伤口愈合^[57]。紫河车能提高抗缺氧的能力。研究表明紫河车可以显著延长小鼠的负荷游泳时间,发挥抗疲劳作用,这表明紫河车可以提升机体在缺氧情况下的耐受力^[58]。此外,紫河车中所含的雌酮还具有止血作用。综上,紫河车具有广泛的药理作用,可参与人体多种生理病理活动。而以上广泛药理作用的发生与其所含多种化学成分有着密不可分的关系,二者之间的联系见图1。

4 临床研究进展

基于紫河车多样的药理作用,其临床用途也极其广泛,涉及人体八大系统和多个器官的功能性和器质性病变。

4.1 运动系统疾病 《本草备要》认为紫河车可治肌肉消脱、筋缓不收及骨痿不起。肖何等^[59]用紫河车复方(主要由紫河车、黄芪、枸杞子、锁阳、红景天等中药组成)调节高强度训练者的身体成分,结果表明紫河车复方可以改善身体成分,使身体成分结构更加合理,同时调节新陈代谢,共同促进人体运动能力的提高。

4.2 神经系统疾病 《景岳全书》言:“尤治癫痫失志,精神短少”。研究表明,紫河车可以治疗肌萎缩侧索硬化症、重症肌无力、老年痴呆、视神经萎缩、癫痫、智力障碍等神经系统疾病。覃小兰等^[60]采用补元汤治疗肌萎缩侧索硬化症,临床总有效率较高,所有病例随访2年未见肝、肾功能损害的报道。汪双双^[61]采用注射从紫河车中提取的胎盘多肽注射液辅助治疗重症肌无力,结果表明,紫河车能够显著提高重症肌无力患者的T淋巴细胞转化率,对提高患者的细胞免疫功能具有一定的疗效,但其在重症肌无力中的应用价值还需要进一步研究。董薇等^[62]认为由紫河车等药物组成的补天大造丸可用于帕金森中期的治疗。袁梦石等^[63]使用紫河车蜜丸治疗老年痴呆患者,治疗后患者脑脊液中 β 淀粉样蛋白明显减少,表明紫河车可用于老年痴呆的治疗。廖秋沙等^[64]使用紫河车制剂治疗视神经萎

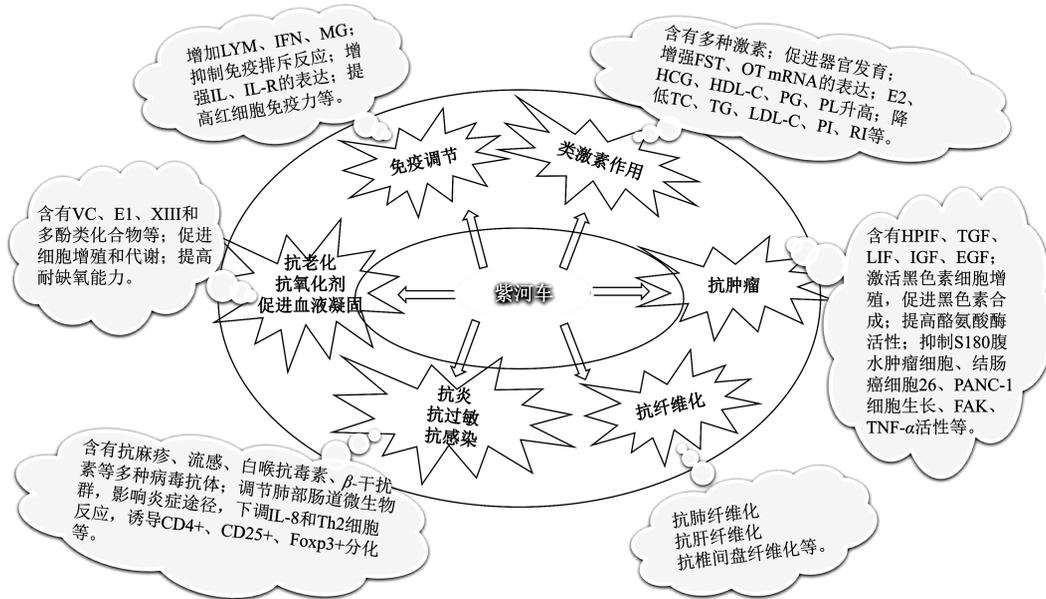


图1 紫河车的药理作用机制

Fig. 1 Pharmacological action mechanism of HP

缩引起的陈旧性角膜混浊,发现紫河车确实具有其他药物无法替代的显著疗效。王天才^[65]使用紫河车复方镇痫灵治疗癫痫,总有效率较高。李梅玲等^[66]用紫河车复方益智健脑汤治疗智力障碍,总有效率较高。

4.3 循环系统疾病 《景岳全书》认为紫河车可治“怔忡惊悸”。研究表明,紫河车可以治疗骨髓增生异常综合征、人胶质瘤、再生障碍性贫血、冠心病等循环系统疾病。李章球等^[67]采用青黄散联合紫河车治疗骨髓增生异常综合征,治疗后患者的血红蛋白和PLT指标明显升高,总有效率75%,他们认为青黄散与紫河车联用对骨髓增生异常综合征有明确的治疗作用,可以改善红血系统造血功能,对各类骨髓增生异常综合征均有效。吴芷芷等^[32]在研究中发现,紫河车提取物与顺铂联合使用对人胶质瘤细胞的增殖和凋亡有影响,紫河车提取物可以增强肿瘤细胞对顺铂的敏感性,两者协同治疗人胶质瘤。江劲波等^[68]将“再生复血汤”用于治疗慢性再生障碍性贫血,结果表明治疗组总有效率较对照组提高77.5%。此外,研究表明紫河车可以纠正绝经后冠心病患者异常的血脂指标,并显著改善其临床症状和体征。

4.4 呼吸系统疾病 《本草蒙筌》记载紫河车可“治五劳七伤,骨蒸潮热,喉咳音哑”。研究表明,紫河车可以用于治疗变异性鼻炎、肺结核、COPD^[69]、支气管哮喘等呼吸道疾病。已有研究表明,紫河车所含的活性成分可通过调节体内多种免疫平衡,对变

异性鼻炎起到一定的治疗作用,临床应用前景广阔,但其作用机制仍需进一步研究^[70]。叶品良等^[71]用肺痨康治疗肺结核69例,总有效率88.4%,表明紫河车可以参与肺结核的治疗。徐一慧等^[48]使用紫河车合人参蛤蚧散加减治疗COPD,结果表明紫河车可以有效减少COPD急性发作频率,缩短发病持续时间,控制临床症状,并有助于降低稳定期COPD患者的IL-8水平。吕晓霞等^[72]采用紫河车治疗缓解期支气管哮喘34例,总有效率88.2%。

4.5 消化系统疾病 《本草经解》认为,紫河车可以用于治疗腹部的各种疾病。研究表明,紫河车可以用于治疗难治性溃疡、脂肪肝、慢性乙肝、肝硬化等消化系统疾病。庄建宣^[73]用紫河车治疗难治性溃疡40例,结果显示紫河车对治疗难治性溃疡有显著效果。段斐等^[74]认为紫河车复方制剂可以改善高脂脂肪肝大鼠模型的血脂水平,具有治疗脂肪肝的潜力。杨永和等^[75]研究发现在常规护肝治疗的基础上加用四逆散和紫河车方治疗慢性乙型肝炎,结果显示治疗组治疗后HBV-DNA、乙肝病毒核心抗原(HBeAg)转化率均高于对照组,表明四逆散和紫河车方对于改善慢性乙型肝炎临床症状、恢复肝功能、促进HBV-DNA和HBeAg转化具有良好的作用。胡波等^[76]用基础疗法联合口服紫河车粉治疗失代偿性肝硬化,治疗组临床症状消失时间及肝功能相关指标恢复时间显著缩短,他们认为紫河车粉有利于降低失代偿性肝硬化患者的死亡率。

4.6 泌尿系统疾病 《本草分经》认为紫河车“治一

切虚劳损极,大有奇效,且根气所钟必达元海。病由膀胱虚者用之尤宜”。研究表明,紫河车可以治疗狼疮性肾炎、慢性肾功能衰竭、肾病综合征等泌尿系统疾病。吴江雁等^[77]研究在口服强的松和环磷酰胺的基础上,口服冬虫夏草紫河车胶囊治疗狼疮性肾炎,结果显示治疗组的治愈率和总有效率均高于对照组。朱电波等^[78]用复方紫河车胶囊(每粒胶囊含生药0.4 g)治疗64例慢性肾功能衰竭患者,发现其生化指标和临床症状均有不同程度的改善。邓国法^[79]采用含有紫河车方药治疗肾病综合征,总有效率94.4%,明显高于对照组。

4.7 生殖系统疾病 《本草图经》指出,男女虚损劳极,不能生育,下元衰惫。研究表明紫河车可以用于治疗卵巢早衰、男性少精症、子宫发育不良、外阴营养不良、复发性流产、先兆流产、更年期尿道综合征等生殖系统疾病。左文婷等^[80]认为对于肾精不足型多囊卵巢综合征不孕患者而已,紫河车可以在整体上改善多囊卵巢综合征患者的情志及生殖功能,改善胰岛素抵抗及糖脂代谢紊乱和卵子质量,从而提高患者囊胚形成率。张丽等^[81]使用加味紫河车方治疗卵巢早衰患者,结果表明与雌、孕激素人工周期疗法相结合,其能更好地促进患者子宫内膜增厚,改善患者临床症状及激素水平。胡颖等^[82]在其系统评价中也认为紫河车联合西药人工周期疗法比单纯西药人工周期疗法更能有效恢复卵巢早衰患者的月经和血清激素水平。区宝珠等^[83]在常规药物治疗的基础上,添加紫河车用于治疗复发性流产患者,结果显示治疗组的好转率、有效率、活产率均高于对照组,表明紫河车可以治疗复发性流产。张国华^[84]采用常规疗法联合紫河车治疗先兆流产,治疗组成功率高于对照组,表明紫河车可显著增强常规疗法治疗先兆流产的临床疗效,显著提高保胎成功率。紫河车可以提高精子的活力。紫河车能产生促性腺激素和钙、磷等元素,对睾丸有兴奋作用,能促进精子的形成,从而提高精子的活力和活动能力。简百录等^[85]用生精汤治疗男性少精症,总有效率高于对照组。翟凤霞等^[86]发现助宫胶囊可通过直接作用于子宫或通过提高血清雌激素水平间接作用于卵巢切除后子宫发育不良大小鼠子宫从而促进子宫发育。唐华龙^[87]用含有紫河车的方剂以补肾法治疗子宫发育不良62例,治愈率62.9%,有效率85.5%,两者均表明紫河车可用于子宫发育不良。谢宛玉等^[88]采用复方紫河车软膏局部治疗外阴营养不良,总有效率和治愈率均较高。

王建勇^[89]用含有紫河车的方剂以补肾法治疗女性更年期尿道综合征23例,总有效率较高。

4.8 其他疾病 曹正雨^[90]研究发现紫河车联合甘草锌颗粒可以治疗复发性阿弗他溃疡。王涛等^[91]观察发现紫河车提取物治疗小儿白癜风临床疗效良好。于清宏^[46]发现紫河车(注射用益栓通)衍生的小分子肽具有免疫调节作用,对缓解强直性脊柱炎患者病情有较好的效果,优于单独使用免疫抑制剂且不良反应少。相关研究认为含有紫河车的方剂以益气健脾补肝肾法可用于治疗脊髓延髓性肌萎缩病及糖原贮积病2型,同时也认为紫河车可治疗重症肌无力^[92-93]。有研究认为紫河车化合物可以治疗病态窦房结综合征^[94]。刘华^[95]认为紫河车可以治疗女性月经不调,张霆等^[96]认为紫河车可以治疗脑膜白血病,而池春玉^[97]则认为紫河车可以辅助治疗呼吸道感染。有关紫河车药理作用及临床研究进展中所涉及的各项实验的给药途径及用药剂量等信息详见增强出版附加材料。

5 结论和展望

紫河车作为中药已有超过一千年的历史。《本草备要》中记载,紫河车又称为胞衣、混沌皮,具有大补气血的功效。性味为甘咸、性质温热。根据中医理论,紫河车可以补充人体自身的气血,治疗各种虚弱症状和亏损疾病。

近年来研究表明,紫河车含有多种氨基酸、蛋白质、脂质及具有活性的多功能因子等丰富的化学成分。实验研究已经确证紫河车具有免疫调节、类激素作用、抗肿瘤、抗器官纤维化、抗炎、抗过敏及抗感染等多种药理作用。因此,紫河车如今被广泛应用于治疗运动系统疾病、呼吸系统疾病、循环系统疾病、神经系统疾病、消化系统疾病、生殖系统等多个领域的疾病。然而,由于紫河车作为药材的稀缺资源和相关的伦理问题,目前已有许多研究致力于寻找紫河车的替代药物。其中,邓莉等^[44]的研究显示,在某些疾病中,羊胎盘可能具有与紫河车相当甚至更优的药理作用。然而,值得注意的是,对紫河车替代药物的研究应该建立在对紫河车本身的研究基础上,有必要对紫河车进行深入研究。

此外,在一项关于紫河车的毒理学研究中发现,给大鼠皮下注射中等或较高剂量的紫河车提取物约14 d,虽然大鼠血液和尿液检查均未发现异常,但会出现全身震颤、竖毛、注射局部肿胀等症状。当大鼠皮下注射大剂量紫河车提取物(超过临床剂量300倍),则会出现肝细胞萎缩、肝脏脂肪沉着及

瘀血,肾近端肾小管上皮空泡化,脾血容量增加,脑下垂体嗜酸性粒细胞减少,皮肤水肿,结缔组织细胞和骨髓中细胞增多等症状。给兔子体静脉注射紫河车的盐水提取物后,会导致其出现呼吸困难、发绀、大小便失禁、手足抽搐和间歇性痉挛等症状,最终导致死亡。然而,该研究尚未解释紫河车引起这些效果的化学成分和作用机制,因此,研究紫河车的化学成分及其在治疗疾病或产生毒性方面的药理作用变得尤为重要。

紫河车在中医药史上具有重要的地位。其丰富的化学成分及广泛应用的药理作用需进一步研究其作用机制、潜在毒性和替代药物的发现。目前,紫河车被广泛应用治疗多种疾病的复杂机制尚未完全阐明。考虑到紫河车本身化学成分的丰富性,未来的研究可以综合多个成分、多个阶段和多个靶点,从综合的角度考虑和探索紫河车的治疗潜力。这也为药物的多种疾病的协同治疗提供了一些思路。未来的研究应该从多成分、多阶段和多靶点的综合角度进行,以揭示紫河车的综合治疗潜力并为多种疾病开展联合治疗提供指导。

[参考文献]

[1] 王亚琼,祝庆华,唐明文,等. 紫河车临床应用研究概况[J]. 亚太传统医药,2020,16(7):189-192.

[2] 任季禹,杨凯,靳梦,等. 不同干燥与提取方式处理的人源胎盘防治贫血活性差异研究[J]. 药物评价研究,2022,45(8):1592-1596.

[3] 闫菲,刘雁峰,赵琦,等. 线粒体质量控制在卵巢衰老中的作用机制及中医药治疗研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20240212.

[4] 赵继荣,蒋鹏,陈文,等. Nrf2/HO-1信号通路在骨质疏松症中的作用及中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(20):241-249.

[5] 张宇. 鸭胚蛋酶解物促进创伤愈合性能研究[D]. 武汉:华中农业大学,2014.

[6] 冉茂锦,朱鸿秋. 基于中医传承辅助平台探讨朱鸿秋教授治疗不孕症用药规律[J]. 云南中医中药杂志,2023,44(3):28-33.

[7] 郭广英,刘家安. 紫河车功效及药理作用探析[J]. 中国民间疗法,2014,22(11):77-78.

[8] 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.

[9] 蒋鸽. 何氏补肾厚膜方在薄型子宫内膜中的临床及实验研究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2022.

[10] 孟江,张英,曹晖,等. 中药蒸法的历史沿革分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(10):176-183.

[11] 李莹. 胎盘提取液氨基酸分析[J]. 河南医药信息,2000,8(7):49-50.

[12] 张尚卫,黄大鹏. 动物胎盘生物活性物质及应用研究进展[J]. 动物医学进展,2017,38(12):99-103.

[13] 蒙怡,舒雨雁. 胎盘免疫调节因子的研究进展[J]. 广西医学,2007,29(3):373-375.

[14] 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.

[15] 刘步芹,黄丽. 抗衰老中药的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2012,31(16):49-50.

[16] 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,1996,18(2):34-35.

[17] 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.

[18] 邓淑君,刘为,伍鸿鹰. 大强度运动训练后机体白细胞的变化及紫河车增免方的干预作用[J]. 湖南师范大学自然科学学报,2008,31(1):108-112.

[19] 严宜明. 人胎盘免疫调节因子对精神分裂症患者红细胞C3b受体的影响[J]. 赣南医学院学报,1994,14(2):105-107.

[20] 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.

[21] 季晓黎. 紫河车对先兆流产患者早期妊娠血清雌二醇水平的影响[J]. 中国计划生育和妇产科,2014,6(5):72-73,76.

[22] 刘昱磊,刘新玉,贝剑宏,等. 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患者临床研究[J]. 天津中医药,2018,35(3):175-178.

[23] 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.

[24] 黄今,马海英. 胎盘滋养层细胞的功能[J]. 东南大学学报:医学版,2015,34(2):304-308.

[25] 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.

[26] 程敏. 紫河车生物活性物质的药理作用及炮制方法研究进展[J]. 陕西农业科学,2008,54(3):113-114,140.

[27] 马红柳,饶海英,漆洪波,等. FSTL1及MMP-2在子痫前期孕妇胎盘组织及滋养细胞中的表达及相关性研究[J]. 现代医药卫生,2016,32(13):1967-1969,1972.

[28] 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雌二醇影响的临床研究[J]. 新中医,

- 2005,37(1):25-27.
- [29] 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.
- [30] 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, 19(2): 82-84.
- [31] 陈文佳,毛霞,郭晓东等. 从网络视角探讨复方鳖甲软肝片的抗肝癌潜能及其组方功效配伍特点[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24): 11-22.
- [32] 吴芷芷,惠青山,袁江. 紫河车提取物联合顺铂对人胶质瘤细胞增殖凋亡的影响[J]. 广州医药, 2017, 48(4): 25-28.
- [33] 隋锐,张焯,姚冰,等. 紫河车提取物通过FAK信号通路抑制脑胶质瘤细胞增殖、侵袭和迁移作用的研究[J]. 生命科学仪器, 2020, 18(3): 92-98.
- [34] KULBE H, THOMPSON R, WILSON J L, et al. The inflammatory cytokine tumor necrosis factor- α generates an autocrine tumor-promoting network in epithelial ovarian cancer cells [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(2): 585-592.
- [35] 李莉,刘洁,艾贵海,等. 炎症相关因子诱导卵巢癌细胞增殖信号和蛋白酶表达的实验研究[J]. 同济大学学报:医学版, 2019, 40(5): 563-569.
- [36] 韩金红,丰慧根,张广谋,等. 胎盘免疫调节肽与化疗药物联合对肿瘤细胞生长的影响[J]. 新乡医学院学报, 1996, 13(4): 335-337.
- [37] 赵丽娟,肖伟,赵维诚. 胎盘提取物对肿瘤化疗的辅助调节作用研究[J]. 沈阳医学院学报, 2006, 8(2): 88-89.
- [38] 黄加兴,谢美莺. 紫河车在肿瘤临床的应用[J]. 福建医药杂志, 2001, 23(2): 116.
- [39] 张碧华,高素强,傅得兴,等. 河车大造胶囊应用于性激素依赖型肿瘤的临床研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(28): 3227-3228.
- [40] REEVES H L, FRIEDMAN S L. Activation of hepatic stellate cells—a key issue in liver fibrosis [J]. *Front Biosci*, 2002, 7(1/3): 808-826.
- [41] FRIEDMAN S L. Liver fibrosis: From bench to bedside [J]. *J Hepatol*, 2003, 38(1): S300-S305.
- [42] SCHUPPAN D, KIM Y O. Evolving therapies for liver fibrosis [J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(5): 1887-1901.
- [43] YANG F R, FANG B W, LOU J S. Effects of Fufang Biejia Ruangan pills on hepatic fibrosis *in vivo* and *in vitro* [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(32): 5326-5333.
- [44] 邓莉,申宝德,刘园,等. 复方鳖甲软肝片减方对CC14诱导大鼠肝纤维化的影响及机制研究[J]. 中草药, 2018, 49(6): 1371-1378.
- [45] 吴建军,孙博,焦杨,等. 基于关联规则的姜良铎教授治疗肺间质纤维化组方规律探讨[J]. 中医药导报, 2017, 23(24): 43-46.
- [46] 于清宏,张楠. 中药紫河车来源的小分子肽治疗强直性脊柱炎的疗效观察[C]//中国中西医结合学会风湿病专业委员会. 全国第十届中国中西医结合风湿病学术会议论文汇编, 2012: 2.
- [47] 梁家浩,张馨慧,王海. 基于生物信息学和机器学习筛选溃疡性结肠炎特征基因及其靶向中药预测[J]. 山东科学, 2023, 36(6): 56-67.
- [48] 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.
- [49] KIM B Y, PARK H R, SHIN J H, et al. Human placental extract reduces allergic inflammation in a murine allergic rhinitis model [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(10): E399.
- [50] 李际强,张奉学,符林春,等. 紫河车中抗病毒活性成分分离、克隆的设想[J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(4): 296-300.
- [51] 张忆雄,孙万邦,何开松,等. 胎盘肽治疗水痘的疗效观察[J]. 遵义医学院学报, 1997, 20(1): 52-53.
- [52] 程丽,陈文凯,诸卫平,等. 胎盘活性因子体外抗单纯疱疹病毒作用[J]. 湖北医科大学学报, 1999, 20(2): 98-100.
- [53] 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.
- [54] 马瑜. 抗艾滋病毒中草药的快速筛选[D]. 新乡: 河南师范大学, 2012.
- [55] 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.
- [56] 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.
- [57] 王萍,王黎明. 功血汤治疗青春期功血60例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(3): 10-11.
- [58] 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, 21(1): 45-46.
- [59] 肖何,陈嘉勤,林喜秀. 复方紫河车对大强度训练后体成分改变的调控作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(52): 10519-10521.
- [60] 覃小兰,杨志敏,何德平,等. 重用补气药治疗运动神经元病31例疗效观察[J]. 新中医, 2001, 33(8): 12-13.

- [61] 汪双双. 中药紫河车提取制剂辅助治疗重症肌无力的疗效观察[D]. 广州:广州中医药大学, 2011.
- [62] 董薇, 郝文杰, 杨文明, 等. 阴阳辨证在帕金森病临证中的地位探要[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 187-195.
- [63] 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]. 湖南中医药大学学报, 2004, 24(4): 39-40.
- [64] 廖秋沙, 倪俊才. 紫河车多种剂型的制备及其在眼科临床的应用[J]. 实用医药杂志, 1998, 11(4): 61-62.
- [65] 王天才. 中药镇痫灵治疗癫痫病239例临床疗效观察[J]. 中医杂志, 1992, 33(4): 32-33.
- [66] 李梅玲, 郭永建, 郑小军. 益智健脑汤治疗智能障碍类疾病30例[J]. 陕西中医, 2001, 22(8): 473.
- [67] 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.
- [68] 江劲波, 袁通春, 赵复锦, 等. 再生复血汤治疗慢性再生障碍性贫血80例临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2008, 28(3): 51-53.
- [69] 彭思敏, 赵媚, 许光兰, 等. 基于现代医案挖掘中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的证治规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(15): 173-182.
- [70] 杪香, 李贺, 王铁山, 等. 动物类中药活性成分治疗变应性鼻炎的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(18): 4884-4892.
- [71] 叶品良, 卢润生, 黄秀深, 等. 肺癆康治疗肺结核69例[J]. 江西中医药, 2009, 40(2): 33.
- [72] 吕晓霞, 方建安. 紫河车在支气管哮喘缓解期的应用[J]. 山西临床医药, 2001, 10(8): 622-623.
- [73] 庄建宣. 紫河车治顽固性溃疡40例分析[J]. 江西中医药, 2002, 33(1): 56.
- [74] 段斐, 陈冬志, 牛建昭, 等. 复方鳖甲软肝片对高脂性脂肪肝大鼠血脂的影响[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(6): 375-376.
- [75] 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, 644.
- [76] 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.
- [77] 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.
- [78] 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): 539-541.
- [79] 邓国法. 激素合用益康、水蛭胶囊治疗肾病综合征36例[J]. 吉林中医药, 1999, 19(4): 16-17.
- [80] 左文婷, 任青玲. 开郁种玉汤对PCOS不孕肝郁肾虚证患者胰岛素抵抗、糖脂代谢、心理状态及胚胎结局的影响及相关机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(24): 130-137.
- [81] 张丽, 曾莉, 曹俊岩. 加味紫河车方治疗卵巢早衰临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(7): 122-124.
- [82] 胡颖, 许良智, 李文娟. 紫河车治疗国人卵巢功能早衰的系统评价[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2012, 31(2): 99-104.
- [83] 区宝珠, 农媛生, 张晓. 紫河车对肾虚型复发性流产的治疗作用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(2): 100-102.
- [84] 张国华. 紫河车联合常规疗法治疗先兆流产54例疗效观察[J]. 甘肃中医学院学报, 2013, 30(6): 40-41.
- [85] 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.
- [86] 翟凤霞, 张爱芳, 苗明三. 助宫胶囊促进子宫发育的药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(5): 47-48, 64.
- [87] 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]. 中医药临床杂志, 2010, 22(1): 61.
- [88] 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.
- [89] 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, 20(12): 535.
- [90] 曹正雨. 紫河车与甘草锌防治复发性阿弗它溃疡的研究[J]. 现代预防医学, 2011, 38(20): 4320-4321.
- [91] 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.
- [92] 晏显妮, 江其龙, 刘小斌. 刘小斌采用益气健脾补肝肾法治疗糖原贮积病II型经验[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(11): 2497-2501.
- [93] 晏显妮, 江其龙, 刘小斌. 刘小斌教授辨治脊髓延髓性肌萎缩经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(10): 1620-1624.
- [94] 邢洁. 罗陆一教授中医治疗病态窦房结综合征经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(4): 132-133.
- [95] 刘华. 治疗月经不调中成药物的选择[J]. 中国执业药师, 2008, 54(6): 24-26.
- [96] 张霆, 戴锡孟. 脑膜白血病病机及辨治体会[J]. 湖南中医杂志, 2003, 19(1): 1-2.
- [97] 池春玉. “益金方”治疗反复性呼吸道感染78例疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2000, 6(11): 24.

[责任编辑 张丰丰]