

## 紫河车在慢性难愈性溃疡中的应用

朱朝军<sup>1</sup>, 张朝晖<sup>1\*</sup>, 李雅潇<sup>2</sup>, 马静<sup>1</sup>

(1. 天津中医药大学第二附属医院中医外科, 天津 300150;  
2. 武警医学院预防医学系部队卫生教研室, 天津 300162)

**[摘要]** **目的:**对紫河车在治疗慢性难愈性溃疡中应用的情况进行文献整理,并探讨紫河车治疗慢性难愈性溃疡的入药形式。**方法:**应用 CNKI 中国学术文献网络出版总库,检索近 20 年来紫河车治疗慢性难愈性溃疡的相关文献,以紫河车为题名,检索到文献 138 篇,以紫河车及溃疡为题名,检索到文献 1 篇。首先介绍古代文献对紫河车的记载,然后探讨了紫河车的主要成分以及这些成分在慢性溃疡治疗过程中的作用及紫河车的临床应用情况,初步论述了紫河车在治疗慢性难愈性溃疡中的应用形式。**结果:**在慢性难愈性溃疡的治疗中,紫河车发挥重要作用,其多以内服入药,作为外用入药甚少。**结论:**紫河车以其善五体之功,内服补阴阳气血,外用可以促进伤口愈合。

**[关键词]** 紫河车;溃疡;核酸;激素

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)03-0203-03

## Preliminary Study Application of Placenta in Treatment of Patients with Refractory Chronic Ulcer

ZHU Chao-jun<sup>1</sup>, ZHANG Zhao-hui<sup>1\*</sup>, LI Ya-xiao<sup>2</sup>, MA Jing<sup>1</sup>

(1. Second Affiliated Hospital of Tian Jin university of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300150, China;  
2. College of the Armed Police Logistics, Department of Preventive Medicine, Tianjin 300162, China)

**[Abstract]** **Objective:** To review the application of placenta in the treatment of with chronic refractory ulcer and to investigate the form of placenta used as medicines. **Method:** The relevant articles were searched for in China Journal Full-text Database (CJFD) in China National Knowledge Infrastructure (CNKI) network with the key words 'placenta', one hundred and thirty-eight articles were retrieved, with the key words 'placenta and ulcer' 1 article was retrieved. This paper describes the records of the ancient literature of the Placenta, explores the main components of placenta and the role of these components in treatment of chronic ulcers. Then, the clinical application of the placenta was studied. Finally, we investigate the form of placenta used as medicines. **Result:** Placenta plays an important role in the treatment of patients with refractory chronic ulcer. However, placenta used as medicines mostly was internal medicine, hardly used for external. **Conclusion:** Placenta used as internal medicine can supplement yin and yang, qi and blood. Placenta used for external can accelerate the healing of the wound.

**[Key words]** placenta; ulcer; nucleic; hormone

**[收稿日期]** 20110807(002)

**[第一作者]** 朱朝军, 医师, 硕士, 从事中医药治疗周围血管病治疗的研究, Tel: 022-60335416, E-mail: zcj0706@yahoo.cn

**[通讯作者]** \* 张朝晖, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 国家中医药管理局重点学科中医疮疡病学科带头人, 从事中医药治疗慢性伤口不愈合、糖尿病足坏疽研究, E-mail: zzh\_45@yahoo.cn

紫河车别名人胞、胞衣、混沌衣。唐代《本草拾遗》将人胎盘称为“紫河车”,应该包含两个方面的意思,一是指胎盘颜色紫黑,连接胎儿和母体,古人认为它是连接先后天的枢纽;另一个方面是胎盘具有大补阴阳气血的功效,古人认为它能够起到返老还童、起死回生的作用。

《本草备要》言:紫河车即胞衣,一名混沌皮,大

补气血。甘咸性温。本人之血气所生,故能大补气血,治一切虚劳损极。虚损:一损肺皮,槁毛落;二损心,血脉衰少;三损脾,肌肉消脱;四损肝,筋缓不收;五损肾,骨痿不起。六极曰气极、血极、筋极、肌极、骨极、精极。恍惚失志癡痲。以初胎及无病妇人者良,有胎毒者害人。可见紫河车入五脏七腑,乃先天之母气,亦后天之父气也,善补筋、脉、肉、皮、骨。慢性难愈性溃疡是医学界的难题,也是中医外科学的优势所在,紫河车以其善五体之功,想必在慢性难愈性溃疡的治疗中有不错的效果。

## 1 紫河车的有效成分及其在慢性难愈性溃疡治疗中的作用

紫河车成分复杂,包括激素、核酸、丙种球蛋白、溶菌酶、血管生长相关因子、氨基酸等等。其中不少成分能促进疮面愈合。

**1.1 免疫因子、核酸** 核酸是生命的最基本物质,存在于生物组织的细胞核和细胞质中生理活性主要表现为天然的代谢活剂,有助于改善机体的物质代谢和能量代谢,增强机体免疫力。

**1.2 丙种球蛋白** 丙种球蛋白的特殊功效在于增强人体免疫力,在治疗过程中补充一定量的氨基酸,除参与体内多种生化代谢外,对滋补强壮无疑是有益的,并对细菌、病毒性感染有一定的预防及治疗作用。丙种球蛋白的特殊功效在于增强机体免疫力,抑制多种病毒对人体细胞的作用<sup>[1]</sup>。

慢性难愈性溃疡包括糖尿病足坏疽、臁疮、附骨疽、褥疮等,紫河车所含蛋白能起到补益的作用,匡扶正气,改善患者机体状况,从而促进疮面愈合。

**1.3 激素** 紫河车中含有大量的激素,其中主要有雌二醇、绒毛膜促性腺激素、催乳素、雌酮等。雌二醇为经皮肤吸收的雌激素治疗剂。雌激素能促使细胞合成 DNA, RNA 和相应组织内各种不同的蛋白质。雌酮有止血作用,所以通常用雌酮硫酸酯作为止血剂。在生肌长皮阶段,这些激素能给组织生长提高蛋白,同时还能防止新生肉芽组织出血。

**1.4 酶及酶抑制因子** 紫河车内含有多种酶类及酶抑制因子,包括膜基质金属蛋白酶、纤溶酶原激活因子以及溶菌酶、组胺酶、碱性磷酸酶等,它们在胎盘形成和胎盘中各物质相调控中起重要作用。

基质金属蛋白酶类 (metalloproteinases, MMPs) 与血管生成的关系十分密切<sup>[2]</sup>。基质金属蛋白酶 (MMP) 通过降解基底膜糖蛋白及细胞外基质成分,启动了内皮细胞的激活和迁移,整合素家族通过和不同配基结合,介导血管内皮细胞的迁移和黏附,有

助于新生血管的成熟和稳定。MMPs 中的 IV 型胶原蛋白酶 MMP-9,能有效分解基底膜及细胞外基质的主要成分 IV 型胶原蛋白,其所参与的基质降解及再塑形与间质血管发生关系密切。MMP-9 所介导的毛细血管内皮细胞外基质的降解和重塑是血管生成的关键一步,因为细胞外基质的降解是毛细血管内皮细胞的迁移、增殖及毛细血管管腔的形成必不可少的步骤。

MMPs 在促进血管形成的过程中通过降解细胞外基质 (ECM) 的组分,一方面产生敏感的整合素结合位点,促进整合素信号转导有助于内皮细胞的存活和增殖;另一方面促进 ECM 释放出隐藏的血管内皮生长因子、碱性纤维细胞生长因子和转化生长因子- $\beta$  等血管生成因子刺激血管生成<sup>[3]</sup>。

溶菌酶是构成机体非特异性免疫力的一种重要抗菌物质,广泛存在正常体液和各种分泌液中,主要由巨噬细胞合成并释放,溶菌酶能水解细胞壁中的黏肽分子,使细菌溶解,而起到抗感染作用,同时其含量的提高,促进了各种补体、抗体、纤维素及杀菌物质的增多<sup>[4]</sup>。这些物质都是局部消炎、组织重建的重要条件,有利于创面的愈合。可见紫河车中的这些酶类在控制感染、组织重建、促进疮面愈合等方面起作用。

**1.5 细胞因子** 血管生成是指从已有的血管中分生出新的血管。生理性的血管生成对于胚胎发育、创伤愈合和月经周期是必需的,它们在时间性和空间性上都受到严密调控。细胞因子在血管生成中发挥中药作用。

紫河车内包括多种细胞因子,集落刺激因子-1、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、表皮生长因子、转化生长因子- $\beta$ 、胰岛素样生长因子等。

表皮生长因子能启动细胞内一些重要功能基因活化、表达、分泌生物活性蛋白质等。促使胶原纤维呈线状排列,表皮细胞快速规则生长并及时覆盖创面。在创面修复中,转化生长因子- $\beta$  作为化学趋化因子及组织修复细胞的促分裂因子,参与了调节炎症反应、激活单核巨噬细胞、影响血管内皮细胞以及刺激成纤维细胞分泌细胞外基质等修复的全过程。胰岛素样生长因子对正常生长和分化有重要作用,而且抑制不适当的细胞凋亡<sup>[5]</sup>。

在创伤修复过程中,胰岛素样生长因子 1 是参与组织修复的主要因子之一,能促进细胞分化,又参与成纤维细胞增殖、活跃程度密切相关,是影响创面愈合的重要因子之一。这些细胞因子外用于疮面,

必将在疮面修复过程中起一定作用。

**1.6 微量元素和维生素** 人胎盘的酸水解液经原子吸收分光计测定,含有 Fe, Co, Mn, Cu, Zn, Ca, Mg, I 等人体必需元素<sup>[1]</sup>,并含有微量维生素 B<sub>12</sub>, 乙酰胆碱等。

研究表明<sup>[6]</sup>,在 2 型糖尿病合并足部溃疡患者,血镁多有降低,且低血镁与足部溃疡的发生呈显著相关。紫河车含镁等多种微量元素,内服、外用能改善机体状态,促进疮面愈合。

综上所述,紫河车中含有多种能促进疮面愈合的有用物质。紫河车用于慢性难愈性溃疡的治疗,是以内服的形式还是外用的形式,哪种形式能使有效成分各种更好的发挥治疗作用,仍待进一步探讨。

## 2 中医外科应用紫河车的临床及基础研究

在临床中,紫河车多以内服药的形式入药。《本草纲目》、《本草拾遗》等文献对紫河车的功效论述主要是其内服的作用。《外科正宗》方剂中用到的紫河车也是内服药。

庄建宣<sup>[7]</sup>用紫河车内服治疗顽固性溃疡患者 40 例,临床效果显著。从古至今,紫河车均以内服药的形式出现。中药内服使得紫河车中促进疮面愈合的多种有效成分作用降低甚至失活。故紫河车以外用形式用药能更好的发挥治疗作用。

实验研究中,紫河车外用能促进伤口愈合。研究表明,注射胎盘水性物质或局部用软膏,都能使雄性大鼠实验性烫伤区的皮肤坏疽明显减轻。在实验后半期,该注射液及软膏均可促进伤口愈合<sup>[8]</sup>。

在临床中,未见紫河车外用治疗疮疡的报道。如何将紫河车以外用治疗疮疡,值得探讨。

## 3 紫河车治疗慢性难愈性溃疡入药外用形式的思考

在中医文献中,紫河车多以内服的形式出现。河车再造丸《扶寿精方》:滋阴养血,补肺益肾。先天再造丸《医宗金鉴》:补气益血,壮阳自肾。补天大造丸《医学心悟》:大补阴阳气血。大造丸《诸证辨疑》:滋阴养血,补益肺肾。大造丸《医方集解》:养阴气,补肺肾。其他有长春广嗣丹:补肾兴阳;现代制剂有片剂、口服液、注射液等。

紫河车的炮制方法多为经高温后干燥或经中药熏煮去除异味后干燥,这种方法可能造成其部分有效成分的损失。紫河车的炮制主要有以下方法:①水煮法:将净胎盘置沸水中,煮至变硬,取出,沥净水,105℃干燥即得;②花椒水煮酒蒸法:先将花椒布包煎汤,加入净胎盘,煮 2~3 min,及时捞出,沥净水,用黄酒拌匀,置笼中蒸透,取出烘干即得;③银花

甘草水煮酒法:先将银花、甘草各 30 g 用水煎煮,沸后 15 min 去渣取汁,再将黄酒浸泡透的净胎盘加入药汁中,煮 15 min 取出,再加黄酒泡透,烘干即得。氨基酸、蛋白质溶点高,受热稳定,溶于水,又化溶于乙醇等,无机离子受热也很稳定。但是,高温会造成卵磷脂成分损失,在外用制剂中,可直接使用自然晾干或晒干的胎盘。

紫河车中的多种成分可促进疮面愈合,除了辨证内服应用外,紫河车研极碎作为掺药外用可作为一法,用于腐祛肌生之期,生肌长皮。在不改变其成分的情况下,将紫河车制成注射剂局部外用,或将紫河车制成凝胶局部外用,尚待探讨。

象皮生肌膏具有祛腐生肌的作用。在象皮生肌膏的制作中,油温不高时才加入象皮粉以免破坏象皮生肌敛疮的作用。紫河车入膏剂,或能起到补筋、脉、肉、皮、骨的作用,或能改善疮面营养供应,进而促进疮面愈合。紫河车如入膏剂,也要防止高温造成其有效成分的丢失,尽可能多的保留紫河车的有效成分。

总之,紫河车在慢性难愈性溃疡治疗中的应用多以内服药的形式出现,中药内服使得紫河车中促进疮面愈合的多种有效成分作用降低甚至失活。在临床治疗慢性难愈性溃疡中,我们一直在探索紫河车以何种形式入外用,取得了一些经验,尚待深入研究。

## [参考文献]

- [1] 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.
- [2] Rothenberg M L, Nelson A R, Hande K R. New drugs on the horizon: matrix metalloproteinase inhibitors[J]. Stem Cells, 1999, 17(4): 237.
- [3] William G, Stetler-Stevenson. Matrix metalloproteinases in angiogenesis; amoving target for therapeutic intervention [J]. J Clinical Investigation, 1999, 103(9): 1237.
- [4] 杨贵贞. 医学免疫[M]. 长春: 吉林人民出版社, 1980: 78.
- [5] Araki W, Kume H, Oda A, et al. IGF-1 promotes beta-amyloid production by a secretase-independent mechanism [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 380(1): 111.
- [6] 李晓晖, 朱本章. 低血镁与 2 型糖尿病足部溃疡的关系研究 [J]. 国外医学: 医学地理分册, 2002, 23(3): 120.
- [7] 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.
- [8] 江苏新医学院. 中药大辞典: 下册[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 2362.

[责任编辑 邹晓翠]