

# 六味地黄汤对血液透析患者肝肾阴虚型血小板减少症的疗效观察

曹 蓉<sup>1</sup>, 魏华娟<sup>1</sup>, 孙姗姗<sup>1</sup>, 秦 娜<sup>2</sup>, 刘伟花<sup>3</sup>, 孙丽燕<sup>1</sup>

1. 石家庄市中医院肾病科 (石家庄 050000)
2. 石家庄市中医院康复科 (石家庄 050000)
3. 石家庄市中医院老年病科 (石家庄 050000)

**【摘要】目的** 观察六味地黄汤对血液透析患者肝肾阴虚型血小板减少症 (HIT) 的治疗效果。**方法** 84 例血液透析肝肾阴虚型 HIT 患者随机分为观察组与对照组各 42 例。对照组给予常规西医治疗, 观察组在对照组基础上加用六味地黄汤治疗。两组疗程均为 1 个月。比较两组治疗前后肝肾阴虚证候积分变化及中医证候疗效; 比较两组治疗前后血小板计数 (Plt)、P-选择素水平、HIT 抗体阳性率变化, 以及两组 Plt 回升时间、临床疗效和不良反应发生率。**结果** 治疗 1 个月后, 两组肝肾阴虚证候积分均较前降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组中医证候总有效率 (97.62%) 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗 14 d 后, 两组 Plt 均较前升高, P-选择素水平、HIT 抗体阳性率则较前降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组 Plt 高于对照组, P-选择素水平、HIT 抗体阳性率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组 Plt 回升时间短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 临床总有效率 (95.24%) 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组治疗期间不良反应发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 常规西医联合六味地黄汤治疗血液透析患者的肝肾阴虚型 HIT, 可提高临床疗效, 减轻患者临床症状, 提高 Plt, 缩短 Plt 回升时间, 降低 P-选择素水平和 HIT 抗体阳性率, 且安全性良好, 值得临床推广。

**【关键词】** 六味地黄汤; 血液透析; 肝肾阴虚型; 血小板减少症; 临床疗效; 血小板计数

## Observation of the therapeutic effect of Liuwei Dihuang decoction on thrombocytopenia of liver and kidney yin deficiency in hemodialysis patients

Rong CAO<sup>1</sup>, Hua-Juan WEI<sup>1</sup>, Shan-Shan SUN<sup>1</sup>, Na QIN<sup>2</sup>, Wei-Hua LIU<sup>3</sup>, Li-Yan SUN<sup>1</sup>

1. Department of Nephrology, Shijiazhuang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China

2. Department of Rehabilitation, Shijiazhuang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China

3. Department of Geriatrics, Shijiazhuang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Rong CAO, Email: caorong851@163.com

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202312005

基金项目: 河北省中医药管理局中医药类科研计划课题项目 (2019429)

通信作者: 曹蓉, 本科, 主治医师, Email: caorong851@163.com

**【Abstract】Objective** To explore the clinical effect of Liuwei Dihuang decoction on thrombocytopenia (HIT) of liver and kidney yin deficiency in hemodialysis patients. **Methods** 84 hemodialysis patients with liver and kidney yin deficiency HIT were randomly divided into observation group and control group, with 42 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, while the observation group was treated with Liuwei Dihuang decoction on the basis of the control group. The scores of liver and kidney yin deficiency syndrome before and after treatment and the curative effect of traditional Chinese medicine syndrome were compared between the two groups, and the platelet count (Plt), P-selectin level, HIT antibody before and after treatment, the platelet recovery time and clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were also compared. **Results** After 1 month of treatment, the scores of liver and kidney yin deficiency syndrome in the two groups were both lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), which in the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of traditional Chinese medicine syndromes in the observation group (97.62%) was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). After 14 d of treatment, the Plt of the two groups were both higher than those before treatment, while the levels of P-selectin and the positive rate of HIT antibody of the two groups were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the Plt in the observation group was higher than that of the control group, the levels of P-selectin and the positive rate of HIT antibody in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The platelet recovery time in the observation group was shorter than that in the control group ( $P<0.05$ ), the total effective rate of clinical treatment in the observation group (95.24%) was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ( $P>0.05$ ). **Conclusion** On the basis of conventional western medicine treatment, the addition of Liuwei Dihuang decoction to treat HIT of liver and kidney yin deficiency in hemodialysis patients can improve the clinical efficacy, reduce the clinical symptoms of patients, improve the level of Plt, shorten the recovery time of platelet, and reduce the level of P-selectin and the positive rate of HIT antibody, with good safety, which is worthy of clinical promotion.

**【Keywords】** Liuwei Dihuang decoction; Hemodialysis; Liver and kidney Yin deficiency; Thrombocytopenia; Clinical efficacy; Platelet count

血液透析是肾功能衰竭患者的主要有效治疗方法。但血液透析属于体外循环治疗，此过程中患者血液与静脉内插管、血路管等管道及透析器膜的内表面相接触，可出现凝血酶原生成、纤维蛋白沉积等现象，引起透析凝血，同时在透析过程中机体亦会产生防御反应而诱发血液出现凝固现象。因此，为防止血液在体外循环时凝固，提高血液透析的生物相容性，预防血栓栓塞性疾病，保证透析顺利进行，透析时须常规应用肝素或低分子肝素等抗凝剂<sup>[1]</sup>。血液透析患者血小板减少症（HIT）是由肝素或低分子肝素等药物诱导出

现的血小板计数（Plt）减少，伴或不伴动静脉血栓形成的药物免疫综合征，易引发血栓栓塞性疾病，导致器官组织缺血坏死，严重者可危及患者生命安全<sup>[2]</sup>。目前，临床针对此类患者主要通过停用肝素类药物及使用阿加曲班、比伐卢定等非肝素药物抗凝的手段进行干预，可有效预防血栓栓塞发生，促进 Plt 回升，但整体疗效并不十分理想<sup>[3]</sup>。中西医结合治疗是当前临床上治疗疾病的新途径，较单纯西医治疗显示出独特的优势。中医理论认为，HIT 属“血证”范畴，与肝、肾关系较为密切，临床中肾功能衰竭患者以肝肾阴

虚型较为常见,治疗应以滋阴补肾、保肝止血为原则<sup>[4]</sup>。传统方剂六味地黄汤是由熟地黄、山茱萸、牡丹皮、泽泻、山药、茯苓组成,具有滋阴保肾的功效,主治肾阴不足,临床常用于治疗高血压、糖尿病、慢性肾炎、再生障碍性贫血等属肾阴亏损者<sup>[5-6]</sup>。有研究<sup>[7]</sup>表明,对肿瘤化疗所致 HIT 患者采用加味六味地黄汤治疗,可提高 Plt 水平,加快恢复等。还有研究<sup>[8]</sup>将由六味地黄丸化裁而成的中药汤剂振元汤应用于化疗后血小板减少患者,可使 Plt 增长速度加快。鉴于此,本研究观察六味地黄汤联合常规西医治疗血液透析患者肝肾阴虚型 HIT 的疗效,为临床提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究经石家庄市中医院伦理委员会审批通过(批号:2018-0826)。根据样本量计算公式<sup>[9]</sup>: $\frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{\delta^2} [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]$ ,其中 $\alpha=0.05$ , $Z_{1-\alpha/2}=1.96$ , $1-\beta=0.08$ , $Z_{1-\beta}=0.84$ , $\delta$ 为参考文献<sup>[10]</sup>数据确定的、有临床意义的两组 Plt 回升时间差值, $p_1$ 为第一组率, $p_2$ 为第二组率,最终计算出每组样本量约为 42 例。选取 2019 年 3 月—2020 年 3 月于本院治疗的 84 例血液透析肝肾阴虚型 HIT 患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组与对照组各 42 例。

### 1.2 病例入排标准

#### 1.2.1 诊断标准

西医诊断标准<sup>[11]</sup>:血液透析患者应用肝素或低分子肝素类药物后 3~15 d 内,Plt  $< 100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,或从原来的水平下降超过 30%~50%;血液透析患者应用肝素期间并发血栓栓塞性疾病;血液透析患者出现肝素诱导的 HIT 抗体阳性;血液透析患者停用肝素后,Plt 恢复正常;血液透析患者除外其他血小板减少的原因。中医诊断标准<sup>[12]</sup>:主证:头晕目眩、腰酸耳鸣、盗汗乏力、失眠多梦、面色潮红;次证:手足心热、口干、便干出血及鼻、齿龈出血;舌脉:舌少苔或光苔,脉细数或弦细数,主症具备 2 项,次症 1 项,结合舌脉可确诊。

#### 1.2.2 纳入标准

符合上述诊断标准,首次行血液透析患者;既往无使用肝素类药物史;1 周内未输注血小板治疗;自愿参加本研究并知情同意。

#### 1.2.3 排除标准

伴有颅脑出血或者其他较严重的内脏出血;妊娠和哺乳期妇女;伴有脾功能亢进症、血液系统或自身免疫性疾病;患恶性肿瘤者;合并严重的全身性感染、心肺功能和肝肾功能异常者。

## 1.3 研究方法

### 1.3.1 治疗方法

对照组给予常规西医治疗:①立即停用低分子肝素或肝素类药物,禁用以肝素包被的器材;②使用阿加曲班(湖南赛隆药业有限公司,规格:20 mL:10 mg,批号:190124)预防血栓栓塞,以 5~10 mg 的剂量开始治疗, $0.08 \sim 0.45 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$  的剂量持续输注,治疗过程中密切监测活化部分凝血活酶时间(APTT),维持其在正常值的 1.5~3 倍;③若确诊时患者已使用华法林,则给予维生素 K<sub>1</sub> 注射液(芜湖康奇制药有限公司,规格:1 mL:10 mg,批号:190216) 20 mg, ivd, qd,连续用药 3~6 d,若未使用华法林,则待 Plt 恢复至  $150 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  前不再使用;④若出现血栓栓塞,给予尿激酶(北京赛升药业股份有限公司,规格:1 000 U,批号:20190118) 300 000 U+0.9% 氯化钠注射液 100 mL,通过溶栓导管持续微量泵入,连续治疗 3~6 d;或阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,规格:50 mg/支,批号:181209) 20 mg+0.9% 氯化钠注射液 500 mL,以  $20 \sim 30 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$  的速率通过溶栓导管持续输注,治疗时间为 3~6 d;⑤动态监测凝血指标和 Plt,待 Plt 恢复正常水平后,应用华法林继续抗凝治疗,且当国际标准化比值(INR)达到目标水平(2.0~3.0)后停用阿加曲班。

观察组在对照组上述治疗基础上加用六味地黄汤治疗,处方:熟地黄 25 g,山茱萸、山药各 12 g,牡丹皮、泽泻各 10 g,茯苓 9 g,由医院中药房统一制备,加水煎煮至 300 mL,每日一剂,分成两等份,早晚各服用 1 次,共服用 1 个月。药材由成都鹏润中药材有限公司提供。

### 1.3.2 观察指标

(1)比较两组治疗前后肝肾阴虚证候积分。治疗前及治疗 1 个月后,参照《中医诊断学》<sup>[13]</sup>,根据症状严重程度(无、轻度、中度、重度),主症分别记为 0, 2, 4, 6 分,次症分别记为 0, 1, 2, 3 分;舌脉按有无记 0, 1 分。具体为:①头晕目眩:头晕眼花,时作时止,为轻度;视物旋转,

不能行走，为中度；眩晕欲仆，不能站立，为重度；②腰酸耳鸣：腰酸捶打可止，偶有耳鸣，为轻度；持续腰酸，劳作加重，经常耳鸣，为中度；腰酸如折，休息不止，耳鸣经常发生且不能缓解，为重度；③盗汗乏力：偶有头部潮热汗出，微觉膝软乏力，为轻度；胸背汗出、潮湿，反复出现，膝软不任重物，为中度；周身潮热、汗出如水洗，经常出现，膝软不欲行走，为重度；④手足心热：手足心轻微发热，为轻度；手足欲露衣被外，为中度；手足欲握冷物则舒，为重度；⑤口干：轻微口干咽燥，为轻度；口干咽燥，饮水后可缓解，为中度；口干咽燥欲饮水，且饮后不解，为重度。总积分为各项症状积分之和，分值越高表明症状越重。

(2) 中医证候疗效。治疗 1 个月后，参照《中药新药临床研究指导原则》中医证候积分评估中医证候疗效。痊愈：治疗后中医证候积分较治疗前下降 95% 及以上；显效：治疗后中医证候积分较治疗前下降 70% 及以上，但低于 95%；有效：治疗后中医证候积分较治疗前下降 30% 及以上，但低于 70%；无效：治疗后中医证候积分下降低于 30%。总有效率为痊愈率 + 显效率 + 有效率。

(3) 比较两组治疗前后 Plt、P- 选择素水平变化，以及 HIT 抗体阳性率及 Plt 回升 (Plt 较基线水平提升 > 20%) 时间。于治疗前及治疗 14 d 后取患者静脉血，使用 SYSMEX5000 全自动血细胞分析仪检测 Plt，采用美国 MR-7000 型酶标仪检测 P- 选择素水平和 HIT 抗体；记录 Plt 回升时间。

(4) 比较两组临床疗效。治疗 14 d 后，根据《血液病诊断及疗效标准》<sup>[14]</sup> 判断疗效，疗效评定标准：显效：治疗后，患者 Plt 恢复至

$\geq 100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，且无出血发生；有效：治疗后，患者  $Plt \geq 30 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，至少比治疗前增加两倍，且无出血发生；无效：未达到上述标准。总有效率为显效率 + 有效率。

(5) 观察治疗期间两组不良反应发生情况。阿加曲班等抗凝药物常见不良反应包括凝血障碍、皮疹、皮肤瘙痒、食欲不振、腹泻等；六味地黄汤常见不良反应包括恶心呕吐、头晕等。记录患者治疗过程中实际发生的不良反应，计算不良反应发生率。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析，经检验符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，比较采用 *t* 检验；计数资料以 *n* (%) 表示，采用  $\chi^2$  检验，若理论数 *T* < 5 但 *T*  $\geq 1$ ，用连续性校正  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组基线资料

共纳入 84 例血液透析肝肾阴虚型 HIT 患者。两组患者的基线资料比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，具有可比性。见表 1。

### 2.2 两组治疗前后肝肾阴虚证候积分变化比较

治疗前，两组肝肾阴虚证候积分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 1 个月后，两组肝肾阴虚证候积分均较治疗前降低 (*P* < 0.05)，且观察组积分低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

### 2.3 两组中医证候疗效比较

治疗 1 个月后，两组中医证候疗效见表 3。观察组总有效率明显高于对照组 (*P* < 0.05)。

表1 两组基线资料比较 (n,  $\bar{x} \pm s$ , n=42)

Table 1 Comparison of baseline data between two groups(n,  $\bar{x} \pm s$ , n=42)

指标	观察组	对照组	$\chi^2/t$	<i>P</i>
男/女	24/18	22/20	0.192	0.661
年龄 (岁)	53.14 ± 8.58	53.26 ± 8.67	0.064	0.949
HIT病程 (d)	8.36 ± 1.34	8.74 ± 1.48	1.234	0.221
原发疾病				
原发慢性肾小球肾炎	19	18	0.048	0.826
糖尿病肾病	16	15	0.051	0.821
高血压肾小管动脉硬化	7	9	0.309	0.578
透析前Plt ( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	173.28 ± 46.32	177.53 ± 48.61	0.410	0.683



表2 两组治疗前后肝肾阴虚证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分,  $n=42$ )Table 2. Comparison of the scores of liver and kidney yin deficiency syndrome before and after treatment between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ , points,  $n=42$ )

组别	治疗前	治疗1个月后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	28.31 ± 5.24	11.24 ± 2.50	19.054	<0.001
对照组	27.55 ± 4.52	13.50 ± 2.76	17.193	<0.001
<i>t</i>	0.712	3.933		
<i>P</i>	0.479	<0.001		

表3 两组中医证候疗效比较 [ $n$  (%),  $n=42$ ]Table 3. Comparison of curative effects of two groups of TCM syndromes [ $n$  (%),  $n=42$ ]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	8 (19.05)	19 (45.24)	14 (33.33)	1 (2.38)	41 (97.62)
对照组	5 (11.90)	17 (40.48)	13 (30.95)	7 (16.67)	35 (83.33)
$\chi^2$					4.974
<i>P</i>					0.026

## 2.4 两组治疗前后Plt、Plt回升时间、P-选择素水平、HIT抗体阳性率变化比较

治疗前, 两组 Plt、P-选择素水平和 HIT 抗体阳性率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 14 d 后, 两组 Plt 均较治疗前升高, P-选择素水平、HIT 抗体阳性率则较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ),

且观察组 Plt 高于对照组, P-选择素水平、HIT 抗体阳性率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组 Plt 回升时间也短于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

## 2.5 两组临床疗效比较

治疗 14 d 后, 观察组临床治疗总有效率较对照组高 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表4 两组治疗前后Plt、Plt回升时间、P-选择素水平、HIT抗体阳性率比较 [ $\bar{x} \pm s$ ,  $n$  (%),  $n=42$ ]Table 4. Comparison of platelet count, platelet recovery time, P-selectin level and HIT antibody positive rate between the two groups before and after treatment [ $\bar{x} \pm s$ ,  $n$  (%),  $n=42$ ]

组别	Plt ( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )		P-选择素水平 ( $\mu g \cdot mL^{-1}$ )		HIT抗体阳性率 (%)		$\chi^2/P$	Plt回升时间 (d)
	治疗前	治疗14 d后	治疗前	治疗14 d后	治疗前	治疗14 d后		
观察组	58.82 ± 11.67	155.73 ± 19.67	2.11 ± 0.35	0.46 ± 0.05	15	1	13.048/	3.68 ± 0.54
					(35.71)	(2.38)	<0.001	
对照组	56.34 ± 10.64	129.16 ± 18.42	2.16 ± 0.27	0.84 ± 0.12	17	8	4.613/	5.86 ± 0.85
					(40.48)	(19.05)	0.032	
$t/\chi^2$	1.018	6.390	0.733	18.944	0.202	4.480		14.029
<i>P</i>	0.312	<0.001	0.466	<0.001	0.653	0.034		<0.001

表5 两组临床疗效比较 [ $n$  (%),  $n=42$ ]Table 5. Comparison of clinical efficacy between the two groups [ $n$  (%),  $n=42$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组	23 (54.76)	17 (40.48)	2 (4.76)	40 (95.24)
对照组	19 (45.24)	15 (35.71)	8 (19.05)	34 (80.95)
$\chi^2$				4.086
<i>P</i>				0.043

## 2.6 两组不良反应发生率比较

治疗期间, 观察组发生恶心呕吐 2 例, 不良反应发生率为 4.76%。对照组发生头晕 1 例, 恶心呕吐 2 例, 不良反应发生率为 7.14%。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

血液透析患者 HIT 是透析过程中应用肝素或低分子肝素等药物所引起的一种严重的并发症, 随着血液透析的广泛应用, HIT 发病率逐渐升高<sup>[15]</sup>。HIT 可引起严重内脏出血及肺、脑栓塞等疾病, 严重影响患者的生活质量<sup>[16]</sup>。临床针对血液透析患者的 HIT 主要采取停用肝素类药物以及预防血栓、抗凝等手段进行干预, 可有效控制病情, 但短期内的临床疗效仍有上升空间<sup>[17]</sup>。因此, 临床上应积极探寻更加有效的治疗方案。

祖国医学认为, 人体血液生化于脾, 血藏于肝, 化精于肾, 其在血脉中运行不息, 环周不休, 以营养全身皮肉筋骨、脏腑及四肢。肝肾阴虚, 可生内热, 血随火动而溢出于脉络外, 治疗应以益气补肾、滋阴保肝为原则<sup>[18]</sup>。本研究应用六味地黄汤治疗, 其中熟地黄滋补肾阴固水为君药, 山茱萸补肝阴、益肾水为臣药, 山药益气健脾为佐药, 使以牡丹皮泻肝肾阴火, 泽泻泄肾湿, 茯苓利水渗湿, 以上诸药共奏滋阴补肝肾的功效<sup>[19-20]</sup>。现代药理研究证明, 熟地黄具有一定的补血作用, 可促进 Plt、红细胞压积、红细胞计数等指标升高<sup>[21]</sup>; 山茱萸可刺激骨髓巨核细胞, 促进其发育成熟, 增加骨髓造血功能, 提升 Plt<sup>[22]</sup>; 山药多糖能够增加 Plt<sup>[23]</sup>。因此, 六味地黄汤结合西医治疗血液透析患者肝肾阴虚型 HIT, 可增强治疗力度, 提升临床疗效。本研究结果显示, 治疗后两组患者的肝肾阴虚证候积分较治疗前降低, 且观察组低于对照组; 治疗后两组患者的 Plt 较治疗前明显升高, 观察组高于对照组; 且观察组 Plt 回升时间也短于对照组; 中医证候总有效率及临床总有效率均较对照组高。提示六味地黄汤联合西医治疗血液透析患者肝肾阴虚型 HIT, 可显著减轻患者的临床症状, 提高 Plt, 缩短 Plt 回升时间, 临床疗效显著。

有研究表明, P-选择素本质为一种膜糖蛋白, 也是血小板内皮细胞活化的标志性物质和黏附受

体, 在机体正常情况下, 处于低水平表达, 当血小板被激活后, 血小板内  $\alpha$  颗粒膜与胞浆膜相结合, P-选择素可迅速暴露于胞浆表面<sup>[24]</sup>。研究表明, 熟地黄具有刺激骨髓, 促进造血干细胞增殖、分化的作用, 从而增加 Plt, 进而抑制血小板的 P-选择素活化<sup>[25]</sup>; 牡丹皮具有抑制血小板相关抗体生成的作用<sup>[26]</sup>; 茯苓具备抑制血小板抗体形成的能力<sup>[27]</sup>。本研究结果显示, 治疗后两组患者的 P-选择素水平、HIT 抗体阳性率均较治疗前降低, 且观察组低于对照组。提示六味地黄汤联合西医治疗血液透析患者肝肾阴虚型 HIT, 可降低 P-选择素水平和 HIT 抗体阳性率。此外, 本研究结果还显示, 两种治疗方法的不良反应均较轻微, 发生率相近, 提示中西医结合治疗具有较好的安全性。

综上所述, 在常规西医治疗的基础上, 加用六味地黄汤治疗血液透析患者肝肾阴虚型 HIT, 能明显减轻临床症状, 提高 Plt, 降低 P-选择素水平和 HIT 抗体阳性率, 缩短 Plt 回升时间, 疗效确切且安全性较高, 值得推广使用。

## 参考文献

- 1 Claudel SE, Miles LA, Murea M. Anticoagulation in hemodialysis: a narrative review[J]. *Semin Dial*, 2021, 34(2): 103-115. DOI: 10.1111/sdi.12932.
- 2 Toyoda Y, Tateno K, Takeda Y, et al. Significance of mild thrombocytopenia in maintenance hemodialysis patients: a retrospective cohort study[J]. *Platelets*, 2022, 33(5): 735-742. DOI: 10.1080/09537104.2021.1983531.
- 3 李红, 卫飞燕, 邓春青, 等. 小剂量阿加曲班补救治疗人工肝治疗中出现的肝素介导性血小板减少症 1 例 [J]. *中华肝病杂志*, 2021, 29(12): 1198-1200. [Li H, Wei FY, Deng CQ, et al. Low-dose argatroban emerging salvage therapies for heparin-induced thrombocytopenia during artificial liver treatment: a case report[J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2021, 29(12): 1198-1200.] DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20201215-00655.
- 4 高丽霓, 孔晓琳, 刘冠男, 等. PCI 术后肝素诱导的血小板减少症 I 型与 II 型的中医证候特征及证候差异性研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(13): 1383-1386, 1395. [Gao LN, Kong XL, Liu GN, et al. Study on syndrome characteristics and differences of heparin-induced thrombocytopenia type I and type II after PCI

- surgery[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2020, 29(13): 1383–1386,1395] DOI: 10.3969/j.issn.1008–8849.2020.13.004.
- 5 杨娟娟, 吕忠美, 王姝琴. 六味地黄丸联合辛伐他汀对肾阴亏损型糖尿病肾病病人炎症免疫指标和肾纤维化的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(12): 2241–2244. [Yang JJ, Lyu ZM, Wang SQ. Effects of Liuwei Dihuang pill and simvastatin on inflammatory immune indexes and renal fibrosis in diabetes nephropathy patients with kidney yin deficiency[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease*, 2022, 20(12): 2241–2244.] DOI: 10.12102/j.issn.1672–1349.2022.12.025.
  - 6 闫盈滨, 闫中亮, 吕中阳. 六味地黄丸对慢性再生障碍性贫血的疗效及对EPO、SCF细胞因子活性的影响[J]. *中医药信息*, 2010, 27(4): 102–104. [Yan YB, Yan ZL, Lyu ZY. Effect of Liuwei Dihuang pill on chronic aplastic anemia and influence on the activity of EPO and SCF cytokines[J]. *Information on Traditional Chinese Medicine*, 2010, 27(4): 102–104.] DOI: 10.3969/j.issn.1002–2406.2010.04.049.
  - 7 曹红春. 加味六味地黄汤治疗肿瘤化疗所致的血小板减少症的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
  - 8 吴茂林, 周红, 邱萌, 等. 自拟振元汤治疗化疗后血小板减少的临床疗效评价[J]. *西部中医药*, 2012, 25(2): 75–77. [Wu ML, Zhou H, Qiu M, et al. Evaluation of self-made ZhenYuanTang in treating thrombopenia after chemotherapy[J]. *Western Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2012, 25(2): 75–77.] DOI: 10.3969/j.issn.1004–6852.2012.02.030.
  - 9 董芬, 李超, 彭晓霞, 等. 临床研究中样本含量计算的意义、计算方法及注意事项[J]. *中国卒中杂志*, 2009, 4(10): 854–859. [Dong F, Li C, Peng XX, et al. The significance, calculation methods and attention about sample size in the clinical research[J]. *Chinese Journal of Stroke*, 2009, 4(10): 854–859.] DOI: 10.3969/j.issn.1673–5765.2009.10.020.
  - 10 郭俊勇, 温涛, 单泓, 等. 藻酸双酯钠联合利伐沙班治疗下肢深静脉血栓并发肝素诱导血小板减少症临床研究[J]. *安徽医药*, 2018, 22(10): 1979–1982. [Guo JY, Wen T, Shan H, et al. Clinical observation of alginic sodium diester combined with rivaroxaban in treatment of lower limb deep vein thrombus complicated with heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2018, 22(10): 1979–1982.] DOI: 10.3969/j.issn.1009–6469.2018.10.036.
  - 11 韩雅玲, 史旭波, 郭静萱, 主编. 抗栓与溶栓治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 56–57.
  - 12 郑筱萸, 主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 253–258.
  - 13 吴承玉, 主编. 中医诊断学, 第2版[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 191–192.
  - 14 沈悌, 赵永强, 主编. 血液病诊断及疗效标准, 第4版[M]. 北京: 科学出版社, 2018: 145–149.
  - 15 Levin SR, Farber A, Siracuse JJ. Preservation of heparin-bonded prosthetic graft for hemodialysis in the setting of early heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Ann Vasc Surg*, 2020, 65(5): 282. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.12.017.
  - 16 Lee HW, An JN, Lee HS, et al. Neutrophil extracellular traps and heparin-induced antibodies contribute to vascular access thrombosis in hemodialysis patients[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2021, 40(4): 712–723. DOI: 10.23876/j.krcp.21.080.
  - 17 晋辉, 邱翠婷, 刘静, 等. 比较阿加曲班和比伐卢定在高出血风险且肝素诱导的血小板减少症-IgG抗体阳性的ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中的抗凝疗效[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(6): 545–551. [Jin H, Qiu CT, Liu J, et al. Anticoagulation efficacy comparison between argatroban and bivalirudin during emergency percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients with high bleeding risk and positive HIT-IgG antibody[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2019, 34(6): 545–551.] DOI: 10.3969/j.issn.1000–3614.2019.06.005.
  - 18 陈月红, 胡莉文. 从肝论治原发性免疫性血小板减少症急性期[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(11): 2047–2049. [Chen YH, Hu LW. Treatment of acute stage of primary immune thrombocytopenia from liver[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2020, 29(11): 2047–2049.] DOI: 10.3969/j.issn.1004–745X.2020.11.048.
  - 19 苏艳, 王艳芬, 董丽萍. 知柏地黄汤对阴虚火旺型儿童性早熟的疗效探究[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(17): 3169–3172. [Su Y, Wang YF, Dong LP. Effect of Zhibai Dihuang decoction on precocious puberty in children with yin deficiency and fire hyperactivity[J]. *Maternal and Child*

- Health Care of China, 2022, 37(17): 3169–3172.] DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.17.019.
- 20 李亚, 潘志强, 钱宏梁, 等. 六味地黄汤和桂附地黄汤对小剂量氢化可的松减停药后致小鼠药源性虚证的调节作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 63–70. [Li Y, Pan ZQ, Qian HL, et al. Regulatory effect of Liuwei Dihuangtang and Guifu Dihuangtang on low-dose hydrocortisone reduction and discontinuance in mice with drug-induced deficiency syndrome[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2020, 26(11): 63–70.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20200902.
- 21 王洋洋, 冯卫生, 王秋红, 等. 基于 " 运脾生血 " 理论的熟地黄补血作用代谢组学研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3562–3568. [Wang YY, Feng WS, Wang QH, et al. Metabolomic profiling reveals blood-tonifying effect of Rehmanniae Radix Praeparata based on theory of activating spleen and generating blood[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(13): 3562–3568.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20220220322.401.
- 22 宋佳琪, 付正丰, 陈浩, 等. 人参 - 山茱萸化学成分分析及其对环磷酰胺所致小鼠骨髓抑制的影响 [J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(9): 29–35. [Song JQ, Fu ZF, Chen H, et al. Analysis of chemical constituents of *Panax ginseng* C.A.Mey-*Cornus officinalis* Sieb.et Zucc and the effects on myelosuppression induced by cyclophosphamide in mice[J]. Chinese Wild Plant Resources, 2022, 41(9): 29–35.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-9690.2022.09.006.
- 23 朱云飞. 山药中增加血小板数量成分的提取及口含片的研制 [D]. 西安: 陕西科技大学, 2012.
- 24 王卓亚, 杨发满, 周红梅, 等. 慢性高原病患者血浆组织因子微粒和 P- 选择素与凝血功能异常的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(27): 3416–3421. [Wang ZY, Yang FM, Zhou HM, et al. Relationship of abnormal coagulation with plasma TF-MPs and P-selectin in patients with chronic mountain sickness[J]. Chinese General Practice, 2020, 23(27): 3416–3421.] DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.238.
- 25 Zhou Y, Wang S, Feng W, et al. Structural characterization and immunomodulatory activities of two polysaccharides from *Rehmanniae Radix Praeparata*[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 186: 385–395. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.100.
- 26 Zhang L, Li DC, Liu LF. Paeonol: pharmacological effects and mechanisms of action[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 72: 413–421. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.04.033.
- 27 Chao CL, Huang HW, Su MH, et al. The lanostane triterpenoids in *Poria cocos* play beneficial roles in immunoregulatory activity[J]. Life (Basel), 2021, 11(2): 111. DOI: 10.3390/life11020111.

收稿日期: 2022 年 07 月 20 日 修回日期: 2023 年 02 月 09 日  
 本文编辑: 洗静怡 杨燕