

41例血液透析药物相关血小板减少的文献分析[△]

韩怡^{1*},高俪原¹,陈冠吉¹,蔡海峰²,管斌²,潘晓军^{2#1},濮嘉霖^{2#2}(1.张家港市中医医院药学部,江苏张家港 215600;2.无锡市第五人民医院药学部,江苏无锡 214000)

中图分类号 R973+.2;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)07-0882-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.07.024



摘要 目的:探讨血液透析患者药物相关血小板减少的发生规律和临床特征,为临床实践提供循证依据。方法:计算机检索中国知网、万方等中文数据库以及PubMed、Embase及Web of Science等外文数据库,收集关于血液透析患者药物相关血小板减少的相关个案报道,并进行描述和分析。结果:共纳入40篇文献(中文26篇、英文14篇),涉及患者41例,患者中位年龄为60岁(16~89岁),男女比例为19:22(46.34% vs. 53.66%),32例(78.05%)主要引发血小板下降的药物包括抗凝药(27例,65.85%)、抗生素(9例,21.95%)、疫苗(2例,4.88%)、喹硫平(1例,2.44%)、烟酸戊四醇酯(1例,2.44%)及头孢西丁及生物不相容性透析器(1例,2.44%);32例(78.05%)的患者血小板减少在15 d及以内发生;39例(95.12%)患者血小板计数下降至 $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 以下,最低者 $<1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。实验室检查显示13例(31.71%)D-二聚体升高,9例(21.95%)肝素诱导的血小板减少症(HIT)抗体阳性,2例(4.88%)抗血小板因子4(PF4)抗体阳性。治疗措施主要以停用可疑药物,改用其他抗凝剂及抗生素,辅以升血小板药物。38例(92.68%)患者治愈,3例(7.32%)患者死亡。结论:血液透析后血小板计数 $<100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,D-二聚体升高,HIT抗体阳性或抗PF4抗体阳性,高度提示血液透析药物相关血小板减少的发生,尤其是抗凝药及抗生素的潜在影响。

关键词 血液透析;血小板减少;药物关联性

Literature Analysis of 41 Cases of Drug-Induced Thrombocytopenia in Hemodialysis[△]

HAN Yi¹, GAO Liyuan¹, CHEN Guanji¹, CAI Haifeng², GUAN Bin², PAN Xiaojun², PU Jialin²(1. Dept. of Pharmacy, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Zhangjiagang 215600, China; 2. Dept. of Pharmacy, Wuxi No. 5 People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the patterns and clinical characteristics of drug-induced thrombocytopenia in hemodialysis patients, providing evidence-based guidance for clinical practice. **METHODS:** Retrieved from Chinese databases such as CNKI, Wanfang data and international databases such as PubMed, Embase, Web of Science, case reports on drug-related thrombocytopenia in hemodialysis patients were collected for descriptive analysis. **RESULTS:** A total of 40 publications (26 Chinese, 14 English) involving 41 patients were included. The median age of patients was 60 years (range: 16-89), with a male-to-female ratio of 19:22 (46.34% vs. 53.66%). The primary causative agents of thrombocytopenia in 32 patients (78.05%) included: anticoagulants (27 cases, 65.85%), antibiotics (9 cases, 21.95%), vaccines (2 cases, 4.88%), quetiapine (1 case, 2.44%), pentaerythritol tetranicotinate (1 case, 2.44%), and cefoxitin plus a bioincompatible dialyzer (1 case, 2.44%). Thrombocytopenia occurred within 15 days in 32 patients (78.05%). Platelet counts dropped below $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ in 39 patients (95.12%), with the lowest recorded value being $<1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$. Laboratory findings revealed elevated D-dimer levels in 13 patients (31.71%), positive heparin-induced thrombocytopenia (HIT) antibodies in 9 patients (21.95%), and positive anti-PF4 antibodies in 2 patients (4.88%). Primary interventions involved discontinuation of suspected medications, switching to alternative anticoagulants or antibiotics, and adjunctive platelet-raising agents. Recovery was achieved in 38 patients (92.68%), while 3 patients (7.32%) died. **CONCLUSIONS:** The platelet count $<100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ post-hemodialysis, elevated D-dimer levels, and positivity for HIT antibodies or anti-PF4 antibodies strongly suggest drug-induced thrombocytopenia related to hemodialysis, with particular attention to the potential effects of anticoagulants and antibiotics.

KEYWORDS Hemodialysis; Thrombocytopenia; Drug-induced

△ 基金项目:江苏省中医重点专科(肾病科)项目(No.苏中医医政[2016]31号);苏州市科技发展计划项目(No. SKYD2023228);苏州市复合型人才项目(No.苏州卫健中医便函[2026]33号);江苏省中医药和中西医结合科研项目(No. CYTF2026079)

* 副主任药师,硕士。研究方向:药事管理、临床药学。E-mail:632269273@qq.com

通信作者1:副主任药师。研究方向:抗感染药学、药事管理。E-mail:pxj84108@126.com

通信作者2:主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:641894133@qq.com

血液透析 (hemodialysis, HD) 是终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 的主要治疗手段,但在透析过程中,患者的肾功能不全会导致药物代谢和清除能力下降,进而引发血小板急剧下降,进而发生血液透析相关血小板减少症 (hemodialysis-associated thrombocytopenia, HDAT)^[1]。而药物相关的 HDAT 是药物作用导致血小板计数显著下降的临床现象,可能由多种机制引起,包括直接抑制骨髓造血、免疫介导的血小板破坏或药物诱导的血小板聚集和消耗等。尽管国内外药物相关 HDAT 的病例报道逐渐增多,但其发病机制尚未完全阐明,且目前国际上也缺乏针对该病的诊疗指南。基于此,本研究通过收集国内外药物相关 HDAT 的个例报道,旨在探索其发生原因、临床特征及临床管理策略,以期为临床实践提供理论依据和干预思路。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:中文及英文文献;国内外公开发表的药物相关 HDAT 病例报道;数据完整,包括患者的基本情况、治疗药物、转归和随访等。

排除标准:重复发表或重复病例的文献;无法获取全文的文献;无法证明药物与 HDAT 关联性的研究。

1.2 文献检索策略

以“血小板减少”“药物”及“血液透析”为检索词,检索中国知网、万方数据库等中文数据库,以“thrombocytopenia”“drug”“haemodialysis”为检索词,检索 PubMed、Embase 及 Web of Science 等英文数据库。检索时限为建库至 2025 年 10 月 31 日。

1.3 资料提取与分析

由 2 名研究者按照纳入与排除标准进行文献筛选,遇到分歧交给第 3 名研究者协商裁决。采用自行设计的数据表提取并记录以下信息:文献发表年限,患者性别、年龄、基础疾病、临床表现、实验室检查结果、药物相关 HDAT 的发生时间、药物再暴露、治疗、转归和随访情况等。对收集到的数据进行描述性统计分析。参考国家药品不良反应关联性评价标准,分析药物与不良反应的关联性。

2 结果

2.1 文献筛选结果

共获得文献 490 篇,去除重复文献 80 篇,通过阅读全文,最后纳入 40 篇文献,其中中文 26 篇,英文 14 篇。文献筛选流程见图 1。

2.2 患者基本情况

根据纳入和排除标准,共纳入 40 篇文献^[2-41],涉及 41 例患者。其中,男性 19 例 (46.34%)、女性 22 例 (53.66%);中位年龄为 60 岁 (16~89 岁);32 例 (78.05%) 患者合并基础疾病,以高血压及糖尿病为主。患者来源于多个国家,其中中国 29 例 (70.73%)、外国 12 例 (29.27%)。41 例患者基本情况见表 1。

2.3 诱因、发生时间及药物关联性评价

从诱因方面来说,41 例患者中,27 例 (65.85%) 与抗凝药

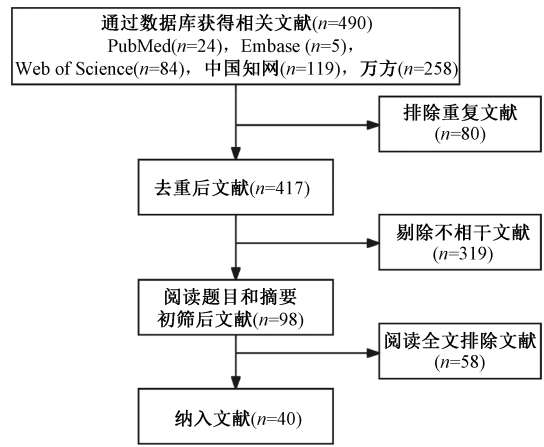


图 1 文献筛选流程图

物 (包括肝素、低分子肝素、替罗非班及达肝素钠) 相关,9 例 (21.95%) 与抗生素 (如万古霉素、哌拉西林他唑巴坦、头孢曲松、氟康唑及达托霉素) 相关,2 例 (4.88%) 患者接种过传染病疫苗,另各有 1 例 (2.44%) 分别使用了烟酸戊四醇酯、喹硫平及头孢西丁 (合并生物不相容性透析器)。从发生时间来看,32 例 (78.05%) 患者不良反应发生在用药后 15 d 及以内;药物关联性评价结果显示,除柳文晶等^[12]报道的 1 例可疑药物未明确,其余 40 例 (97.56%) 患者的不良反应明确与药物相关;其中 38 例 (92.68%) 被判定为“很可能”,3 例 (7.32%) 被判定为“可能”。具体见表 2。

2.4 临床表现及实验室指标

在临床表现方面,41 例患者中有 13 例 (31.71%) 出现皮肤瘀斑、血尿及黑便等出血情况,9 例 (21.95%) 表现为发热伴寒战,6 例 (14.63%) 出现胸闷及呼吸困难,3 例 (7.32%) 表现头痛、腹痛及上肢酸痛,另有 3 例 (7.32%) 出现心悸头晕及意识丧失、心脏骤停等严重症状。

在实验室指标方面,39 例 (95.12%) 患者血小板计数低于 $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 其中 17 例 (41.46%) $\leq 20 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 13 例 (31.71%) 为 $21 \times 10^9 \sim 50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$, 最低值 $< 1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。此外,13 例 (31.71%) 检测到 D-二聚体异常升高,9 例 (21.95%) 肝素诱导的血小板减少症 (heparin-induced thrombocytopenia, HIT) 抗体阳性,2 例 (4.88%) 抗血小板因子 4 (platelet factor 4, PF4) 抗体阳性。具体见表 3。

2.5 治疗、预后与随访

41 例患者治疗后,38 例 (92.68%) 治愈,3 例 (7.32%) 死亡 (1 例死于心室颤动,1 例死于肺栓塞,1 例死于心脏骤停)。治疗过程中,24 例 (58.54%) 接受了替代抗凝方案,10 例 (24.39%) 停用或更换抗生素,4 例 (9.76%) 接受了升血小板及免疫治疗,另有 3 例 (7.32%) 接受了抗血小板治疗。随访过程中,11 例 (26.83%) 随访未复发,30 例 (73.17%) 未进行随访。结果见表 4。

3 讨论

药物相关 HDAT 最早可追溯至 20 世纪 80 年代,现已成为 HD 临床管理的关键问题。本研究 41 例患者中,男性 19 例

表 1 41 例患者基本情况						
序号	作者	发表年份	国家	性别	年龄/岁	基础疾病
1	曹娟等 ^[2]	2014	中国	女	81	高血压、慢性支气管炎
2	都丽萍等 ^[3]	2017	中国	男	60	高血压、脑梗死
3	高健等 ^[4]	2000	中国	女	49	高血压
4	高许萍 ^[5]	2006	中国	男	72	痛风、高血压、高血压心脏病、血吸虫性肝硬化、痛风结节破溃伴感染
5	侯为洁等 ^[6]	2025	中国	男	61	高血压
6	胡日红等 ^[7]	2004	中国	女	23	无
7	贾莉等 ^[8]	2020	中国	男	50	急性 ST 段抬高型心肌梗死、心功能不全、高血压、心室颤动
8	刘鹏等 ^[9]	2021	中国	女	89	泌尿系感染、右肾及右输尿管上段积水
9	刘新等 ^[10]	2007	中国	女	68	无
10	刘彦亮等 ^[11]	2022	中国	女	16	重度有机磷中毒、低钾血症、代谢性酸中毒
11	柳文晶等 ^[12]	2020	中国	男	60	糖尿病、高血压病 3 级、脑梗死病史
12	马力等 ^[13]	2023	中国	女	73	2 型糖尿病、肾性贫血、高血压性贫血
13	宁鑫等 ^[14]	2019	中国	男	53	高血压
14	潘月娟等 ^[15]	2016	中国	男	78	良性肾动脉硬化症、肾性贫血、肾性骨病、高血压
15	王丽等 ^[16]	2008	中国	女	44	无
16	王运红等 ^[17]	2008	中国	女	52	紫癜性肾炎
17	熊维建等 ^[18]	2009	中国	男	87	无
18	徐晓娣等 ^[19]	2023	中国	男	58	高血压、糖尿病、陈旧性肺结核、慢性乙型肝炎、病毒性肝炎
19	杨丽等 ^[20]	2015	中国	女	61	高血压、糖尿病
20	叶伟翔等 ^[21]	2019	中国	男	76	高血压、糖尿病、乙型肝炎、病毒性肝炎
21	于丽华 ^[22]	2021	中国	男	47	1 型糖尿病、肾性贫血、心力衰竭、心功能Ⅳ级、高钾血症、高血压
22	张秋子等 ^[23]	2014	中国	女	59	糖尿病、高血压
23	张圣雨等 ^[24]	2018	中国	男	87	风湿性心脏病、高血压
24	张玉灵等 ^[25]	2024	中国	女	68	无
25	朱羽佳等 ^[26]	2025	中国	女	79	高血压
26	朱钰菁 ^[27]	2023	中国	女	71	重症肺炎、高血压
27	Gay 等 ^[28]	2007	瑞士	男	75	无
28	Takahashi 等 ^[29]	2003	日本	男	36	无
29	Wakasugi 等 ^[30]	2000	日本	女	46	继发性甲状旁腺功能亢进、心绞痛
30	Hartmann 等 ^[31]	2011	德国	男	61	心内膜炎
31	Lin 等 ^[32]	2012	中国	女	74	糖尿病
32	Lin 等 ^[33]	2022	中国	男	85	无
33	Mondhe 等 ^[34]	2025	印度	女	16	代谢性酸中毒
34	Pham 等 ^[35]	1995	美国	男	33	癫痫、高血压
35	Rajashekar 等 ^[36]	2021	美国	女	40	2 型神经纤维瘤
36	Sharma 等 ^[37]	2021	美国	女	62	高血压、糖尿病
37	Son 等 ^[38]	2022	韩国	男	70	高血压、糖尿病、糖尿病视网膜病变
38	Takahashi 等 ^[39]	2021	日本	男	71	心房颤动、卒中
39	Ueda 等 ^[40]	2001	日本	女	59	糖尿病
40	Unver 等 ^[41]	2002	奥地利	女	76	心脏病

表 2 41 例患者药物关联性评价						
序号	作者	患者编号	怀疑药物	药物再暴露	发生时间	药物关联性评价
1	曹娟等 ^[2]	1	哌拉西林、他唑巴坦	再次使用	第 50 日	很可能
2	都丽萍等 ^[3]	2	肝素	再次使用	第 2 日	很可能
3	高健等 ^[4]	3	肝素	未再使用	第 15 日	很可能
4	高许萍 ^[5]	4	低分子肝素	未再使用	第 2 日	很可能
5	侯为洁等 ^[6]	5	低分子肝素	未再使用	第 10 日	很可能
6	胡日红等 ^[7]	6	氟康唑	未再使用	第 7 日	可能
7	贾莉等 ^[8]	7	替罗非班	未再使用	第 1 日	可能
8	刘鹏等 ^[9]	8	低分子肝素	未再使用	第 4 年	很可能
9	刘新等 ^[10]	9	低分子肝素	未再使用	第 10 日	很可能
10	刘彦亮等 ^[11]	10	肝素	未再使用	第 2 日	很可能
11	柳文晶等 ^[12]	11	头孢西丁、血液透析膜及管路导致的凝血系统激活	未再使用	第 10 日	可能
12	马力等 ^[13]	12	肝素	未再使用	第 10 日	很可能
13	宁鑫等 ^[14]	13	肝素	未再使用	第 7 日	很可能
14	潘月娟等 ^[15]	14	哌拉西林、他唑巴坦	未再使用	第 44 日	很可能
15	王丽等 ^[16]	15	肝素	未再使用	第 12 日	很可能
16	王运红等 ^[17]	16	肝素	未再使用	第 3 日	很可能
17	熊维建等 ^[18]	17	低分子肝素	未再使用	第 3 日	很可能
18	徐晓娣等 ^[19]	18	肝素	未再使用	第 48 日	很可能
19	杨丽等 ^[20]	19	肝素	再次使用	第 14 日	很可能
20	叶伟翔等 ^[21]	20	肝素	再次使用	第 2 日	很可能
21	于丽华 ^[22]	21	低分子肝素	未再使用	第 13 日	很可能
22	张秋子等 ^[23]	22	肝素	再次使用	第 5 日	很可能
		23	肝素	未再使用	第 3 日	很可能
23	张圣雨等 ^[24]	24	肝素	未再使用	第 5 日	很可能
24	张玉灵等 ^[25]	25	万古霉素	未再使用	第 15 日	很可能
25	朱羽佳等 ^[26]	26	肝素	未再使用	第 48 日	很可能
26	朱钰菁 ^[27]	27	肝素	未再使用	第 14 日	很可能
27	Gay 等 ^[28]	28	肝素	未再使用	第 7 日	很可能
28	Takahashi 等 ^[29]	29	肝素	未再使用	第 14 日	很可能
29	Wakasugi 等 ^[30]	30	烟酸戊四醇酯	未再使用	第 18 日	很可能
30	Hartmann 等 ^[31]	31	达托霉素	未再使用	第 7 日	很可能
31	Lin 等 ^[32]	32	哌拉西林、他唑巴坦	未再使用	第 7 日	很可能
32	Lin 等 ^[33]	33	传染病疫苗	再次使用	第 7 日	很可能
33	Mondhe 等 ^[34]	34	头孢曲松	未再使用	第 10 日	很可能
34	Pham 等 ^[35]	35	肝素	再次使用	第 2 日	很可能
35	Rajashekar 等 ^[36]	36	万古霉素	未再使用	第 2 日	很可能
36	Sharma 等 ^[37]	37	头孢曲松	未再使用	第 12 日	很可能
37	Son 等 ^[38]	38	传染病疫苗	未再使用	第 24 日	很可能
38	Takahashi 等 ^[39]	39	唑硫平	未再使用	第 35 日	很可能
39	Ueda 等 ^[40]	40	达肝素钠	再次使用	第 15 日	很可能
40	Unver 等 ^[41]	41	肝素	再次使用	第 3 个月	很可能

(46.34%), 女性 22 例(53.66%), 年龄范围为 16~89 岁, 其中老年患者(≥60 岁)占多数(24 例, 58.54%)。这一分布提示药物相关 HDAT 可发生于任何性别和年龄段, 而老年患者的

表 3 41 例患者的临床表现和实验室指标						
临床表现	例数/例	占比/%	实验室指标	分组	例数/例	占比/%
皮肤瘀斑、血尿、黑便	13	31.71	血小板计数	≤20×10 ⁹ L ⁻¹	17	41.46
发热、寒战	9	21.95		21×10 ⁹ ~50×10 ⁹ L ⁻¹	13	31.71
胸闷、呼吸困难	6	14.63		51×10 ⁹ ~100×10 ⁹ L ⁻¹	9	21.95
意识丧失、心脏骤停	2	4.88		>100×10 ⁹ L ⁻¹	2	4.88
头痛、腹痛、下肢酸痛	3	7.32	D-二聚体	升高	13	31.71
心悸头晕	1	2.44	HIT 抗体	阳性	9	21.95
无其他临床表现	7	17.07	PF4 抗体	阳性	2	4.88

高发病率可能与生理功能衰退(如免疫功能下降)及合并慢性病(糖尿病、高血压、心血管疾病)有关。1 项纳入 473 例 HD 患者的研究表明, 60 岁以上的患者在开始透析时, 血小板减少的风险显著增加(风险比为 2.83)^[42]。此外, 合并糖尿病和高血压等基础疾病的患者不仅会增加心血管事件的风险, 还可能通过微血管病变影响血小板生成和功能^[43]。就发作时间来

说, 32 例患者(78.05%)在 15 d 及以内发作。这些证据表明, HD 最初的两周是发生药物相关 HDAT 的高风险窗口。与此同时, 药物相关 HDAT 的临床表现以皮肤瘀斑、血尿及黑便为主, 血小板下降幅度较基线值超过 50%, 最低值可<1×10⁹ L⁻¹, 这一特点与其他类型的小血小板减少有明显区别。因此, 笔者认为临床可通过患者自身因素、药物发作时间及临床表现 3 个

表 4 41 例患者的治疗措施

治疗措施		更换药物	例数/例	占比/%
类别	具体措施			
替代抗凝方案	直接凝血酶抑制剂	阿加曲班、比伐卢定	24	58.54
	Xa 因子抑制剂	利伐沙班、阿哌沙班		
抗血小板治疗	抗凝方案调整	改为无肝素透析、枸橼酸钠抗凝、血透改腹透	3	7.32
	抗血小板药	阿司匹林、氯吡格雷		
升血小板及免疫治疗	维生素 K 拮抗剂	华法林	4	9.76
	升血小板药物	重组人血小板生成素		
病因治疗	免疫调节	人免疫球蛋白、甲泼尼龙、泼尼松、环磷酰胺片	10	24.39
	停用或换用其他抗生素			

方面识别危险因素,对病情早期预判有一定的作用。

目前,药物相关 HDAT 的发病机制尚未完全阐明。本研究共纳入 41 例患者,常见诱因主要包括抗凝药、抗生素类、疫苗类、其他特殊类型药物。其中,抗凝药引起的血小板减少症最高(27 例,65.85%)。HIT 是一种由异常抗体介导的病理过程,其典型临床表现为血小板计数减少伴或不伴血栓形成^[44],且 HIT 抗体表现为阳性。本研究中,74.07%(20/27) 患者血小板计数在 $21 \times 10^9 \sim 100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 之间,属中度减少范畴,另有 37.03%(10/27) 患者 D-二聚体异常升高,33.33%(9/27) 患者 HIT 抗体阳性。与 HIT 类似的是,疫苗诱导的血小板减少症(vaccine-induced thrombocytopenia, VIT) 发生机制也与免疫系统产生的 PF4 抗体有关,表现出抗 PF4 抗体阳性及异常血栓生成^[33,38]。因此,HIT 抗体及抗 PF4 抗体阳性可作为诊断 HIT 和 VIT 的重要生物学标志物。相比之下,抗生素诱导的血小板减少症(antibiotic-induced thrombocytopenia, AIT) 主要通过免疫介导机制直接破坏血小板,77.78%(7/9) 患者出现血小板计数 $< 20 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 的严重下降,临床出血风险显著增高。此外,本研究还发现了 2 例特殊类型的 HDAT,1 例由喹硫平引发^[39],它通过药物依赖性抗体激活血小板及内皮细胞,导致微血栓形成;另 1 例是烟酸戊四醇酯相关^[30],可能与患者肾功能不全所致的代谢蓄积有关。

值得注意的是,HD 患者由于其特殊的病理生理状态,临床管理具有挑战性。在治疗措施方面,82.93%(34/41) 患者主要是停用可疑药物,更换抗凝/抗生素方案,同时密切监测血小板计数的恢复情况。而对于严重或特殊的患者,临床需要采取差异化治疗。例如,对于 VIT 患者,一旦怀疑,需立即监测 PF4 抗体,避免输注血小板和使用其他抗凝剂,并采用静脉注射人免疫球蛋白和激素治疗^[33]。而对于合并用药的患者(如肝素联合万古霉素),临床管理也更为复杂,不仅要个体化评估肝素联合万古霉素用药风险,而且需要建立快速诊断和干预流程,从而改善患者的预后。

本研究也有一定的局限性:纳入的患者多数来自中国,缺乏一定的普遍性;缺乏长期随访数据,如复发率、后遗症及生存质量评估。

综上所述,药物相关 HDAT 是一种严重的、多因素导致的疾病。在临床实践中,应基于危险因素筛查高危人群,实施全程用药监测与剂量优化,以确保治疗方案的合理性与安全性。根据病例分析结果,本课题组提出以下建议:对于 HD 初始 2 周内血小板计数较基线下降超过 50% 且病情迁延患者,需高度警惕药物相关 HDAT 的发生;HIT 抗体及抗 PF4 抗体检测阳性可作为药物相关 HDAT 的诊断依据之一;既往使用抗生素的 HD 患者若发生药物性 HDAT,其出血风险与病死率显著增高,临床需特别关注。

参考文献

- [1] Kato H, Hamada Y, Hagihara M, et al. Bicytopenia, especially thrombocytopenia in hemodialysis and non-hemodialysis patients treated with linezolid therapy [J]. J Infect Chemother, 2015, 21 (10): 707-712.
- [2] 曹娟,王春,范晓红. 哌拉西林/他唑巴坦钠致可逆性血小板减少 1 例报告[J]. 实用老年医学, 2014, 28(9): 792.
- [3] 都丽萍,任爽,杜小莉,等. 1 例导管溶栓抗凝治疗致血小板减少并急性肾衰竭病例分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15 (9): 80-82.
- [4] 高健,耿云,隋红娜. 急性肾功能衰竭透析中肝素诱发血小板减少并血栓形成 1 例报告[J]. 陕西医学杂志, 2000, 29(11): 704.
- [5] 高许萍. 低分子肝素诱发血小板减少伴血栓形成 1 例[J]. 同济大学学报(医学版), 2006, 27(5): 95-96.
- [6] 侯为洁,王春燕,洪涛,等. 肝素诱导的血小板减少症所致的冠状动脉血栓形成 1 例[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53 (6): 682-684.
- [7] 胡日红,郭晶. 1 例红斑性狼疮血透患者真菌血症并重度血小板减少[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(24): 2683.
- [8] 贾莉,王凤霞,孙力. 临床药师参与 PCI 术后血小板减少合并室壁血栓肾透析药物治疗 1 例[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(4): 84-86.
- [9] 刘鹏,李利平,王婉婧,等. 一例维持性血液透析患者合并肝素诱导性血小板减少症行阿加曲班抗凝的护理[J]. 健康忠告, 2021, 15(23): 174, 177.
- [10] 刘新,卢方平. 血液透析应用低分子肝素诱发 II 型血小板减少症一例[J]. 中华肾脏病杂志, 2007, 23(3): 143.
- [11] 刘彦亮,邱强,邱彦龙. 血液透析患者肝素诱导的血小板减少伴鼻出血一例[J]. 上海医药, 2022, 43(24): 39-40.
- [12] 柳文晶,王江滨,武利军. 维持性血液透析患者非肝素诱导的血小板减少症 1 例并文献复习[J]. 基层医学论坛, 2023, 27 (31): 135-137.
- [13] 马力,阎军,王培红,等. 维持性血液透析出现肝素诱导血小板减少症 1 例[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2020, 6(5): 463-466.
- [14] 宁鑫,张晓英,吴歌. 一例肝素致血液透析患者血小板减少的用药分析[J]. 中国处方药, 2019, 17(10): 69-70.
- [15] 潘月娟,魏建英,卢方平. 他唑巴坦引起血液透析患者可逆性血小板减少 1 例[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 25(5): 323.
- [16] 王丽,饶向荣,张改华,等. 血液透析、血小板减少和下肢深部静脉血栓 1 例[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(12): 1105-1106.
- [17] 王运红,范晓兰. 肝素激惹性血小板减少症导致透析器及回路发生凝血 1 例[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(增刊 1): 137.
- [18] 熊维建,钟锦. 低分子肝素诱发 II 型血小板减少症 1 例[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(10): 936.
- [19] 徐晓婧,董叶菁,张益民. 肝素诱导的血小板减少症肝素再挑战成功 1 例并文献复习[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(3): 259-262.

- [20] 杨丽, 任昊. 肝素与低分子肝素致血液透析患者血小板减少[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 157-158.
- [21] 叶伟翔, 王小琴. 血液透析患者肝素诱导的血小板减少症一例[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(5): 385-387.
- [22] 于丽华. 可疑低分子肝素诱发的血液透析患者血小板减少1例[J]. 糖尿病天地, 2021, 18(9): 140.
- [23] 张秋子, 沈烨渠, 蔡海琪, 等. 血液透析应用肝素诱发血小板减少症两例报道[J]. 中国全科医学, 2014, 17(10): 1188-1189.
- [24] 张圣雨, 宋惠珠, 张秀红, 等. 血液透析患者以普通肝素抗凝致血小板减少的药学监护[J]. 医药导报, 2018, 37(4): 489-491.
- [25] 张玉灵, 王凤梅, 杨艳, 等. 万古霉素致免疫性血小板减少症1例[J]. 中华肾脏病杂志, 2024, 40(8): 667-670.
- [26] 朱羽佳, 王雪洁, 王子秋, 等. 甲磺酸萘莫司他用于维持性血液透析合并肝素诱导血小板减少症1例并文献复习[J]. 世界临床药物, 2025, 46(6): 629-631.
- [27] 朱钰菁. 血液透析预防性抗凝致肝素诱导性血小板减少症1例[J]. 婚育与健康, 2023, 29(4): 124-126.
- [28] Gay B E, RaZ H R, Schmid H R, et al. Long-term application of lepirudin on chronic haemodialysis over 34 months after heparin-induced thrombocytopenia[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(6): 1790-1791.
- [29] Takahashi H, Muto S, Nakazawa E, et al. Combined treatment with nafamostat mesilate and aspirin prevents heparin-induced thrombocytopenia in a hemodialysis patient[J]. Clin Nephrol, 2003, 59(6): 458-462.
- [30] Wakasugi H, Futami T, Muso E, et al. Thrombocytopenia and anemia induced by niceritrol used for amelioration of hyperphosphatemia in a hemodialysis patient[J]. Nephron, 2000, 86(1): 97-98.
- [31] Hartmann B, Maus S, Keller F, et al. Thrombocytopenia, INR prolongation and fall in fibrinogen under daptomycin[J]. J Chemother, 2011, 23(3): 183-184.
- [32] Lin S Y, Huang J C, Shen M C, et al. Piperacillin-induced thrombocytopenia reversed by high-flux hemodialysis in an uremic patient[J]. Hemodial Int, 2012, 16(Suppl. 1): S50-S53.
- [33] Lin Y L, Lin C Y, Liu J H. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia presenting as a mimic of heparin-induced thrombocytopenia in a hemodialysis patient receiving ChAdOx1 nCoV-19 vaccine[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 1131-1134.
- [34] Mondhe S, Pandey A, Kumthekar G. wcn25-986 ceftriaxone induced thrombocytopenia in end stage renal disease- a case report[J]. Kidney Int Rep, 2025, 10(2): S732-S733.
- [35] Pham P T, Miller J M, Demetrios G, et al. Clotting by heparin of hemoaccess for hemodialysis in an end-stage renal disease patient[J]. Am J Kidney Dis, 1995, 25(4): 642-647.
- [36] Rajashekar G, Java A. Vancomycin-induced thrombotic microangiopathy: a rare association; PO1482[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(10S): 467.
- [37] Sharma A, Mannuru D, Matta A, et al. Rare complication of ceftriaxone therapy: drug-induced thrombocytopenia (DITP)[J]. BMJ Case Rep, 2021, 14(9): e245228.
- [38] Son Y B, Kim T B, Min H J, et al. A case report of thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination and heparin use during hemodialysis[J]. J Korean Med Sci, 2022, 37(10): e75.
- [39] Takahashi M, Deguchi A, Nishihara H, et al. Quetiapine-induced thrombotic microangiopathy in a patient on maintenance dialysis[J]. CEN Case Rep, 2021, 10(2): 159-164.
- [40] Ueda A, Nagase S, Morito N, et al. Anaphylactoid reaction induced by low-molecular-weight heparin in a hemodialysis patient[J]. Nephron, 2001, 87(1): 93-94.
- [41] Unver B, Sunder-Plassmann G, Hörl W H, et al. Long-term citrate anticoagulation for high-flux haemodialysis in a patient with heparin-induced thrombocytopenia type II[J]. Acta Med Austriaca, 2002, 29(4): 146-148.
- [42] Lee Y T, Wang W Y, Kuo C H, et al. Older age and high serum ferritin levels associated with the risk of chronic cytopenia in hemodialysis patients[J]. Front Med, 2020, 7: 568350.
- [43] Zhao Xinju, Niu Qingyu, Gan Liangying, et al. Thrombocytopenia predicts mortality in Chinese hemodialysis patients- an analysis of the China DOPPS[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 11.
- [44] Linkins L A, Dans A L, Moores L K, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(Suppl. 2): e495S-e530S.

(收稿日期:2025-11-25 修回日期:2026-03-18)

(上接第 881 页)

- [11] Dugel P U, Koh A, Ogura Y, et al. HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration[J]. Ophthalmology, 2020, 127(1): 72-84.
- [12] Brown D M, Emanuelli A, Bandello F, et al. KESTREL and KITE: 52-week results from two phase III pivotal trials of brolucizumab for diabetic macular edema[J]. Am J Ophthalmol, 2022, 238: 157-172.
- [13] Xiong Xiaomei, Zhang Xiuwen, Li Xiaoxia, et al. Adverse events associated with brolucizumab: a disproportionality analysis of the FDA adverse event reporting system (FAERS)[J]. Expert Opin Drug Saf, 2024, 23(11): 1447-1452.
- [14] Thomas C J, Mirza R G, Gill M K. Age-related macular degeneration[J]. Med Clin North Am, 2021, 105(3): 473-491.
- [15] Durand M L. Endophthalmitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(3): 227-234.
- [16] Ersoz M G, Karacorlu M, Arf S, et al. Retinal pigment epithelium tears: classification, pathogenesis, predictors, and management[J]. Surv Ophthalmol, 2017, 62(4): 493-505.
- [17] Solomon S D, Lindsley K, Vedula S S, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 3(3): CD005139.
- [18] Khaleel M A, Khan A H, Ghadzi S M S, et al. A standardized dataset of a spontaneous adverse event reporting system[J]. Healthcare (Basel), 2022, 10(3): 420.
- [19] Zhu Ying, Zhang Ting, Xu Gezhi, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for choroidal neovascularisation in people with pathological myopia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 12(12): CD011160.
- [20] Yanagida Y, Ueta T. Systemic safety of ranibizumab for diabetic macular edema: meta-analysis of randomized trials[J]. Retina, 2014, 34(4): 629-635.

(收稿日期:2025-10-09 修回日期:2025-12-25)