

花生衣在血小板减少症中的应用研究进展

宋礼国, 钱晓岚, 王邑, 孙善亮, 李念光

(南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023)

摘要: 低血小板症是目前临床医学面临的严峻问题之一, 血小板减少症引发的并发症与对凝血的不利影响对医护人员进行手术等治疗手段造成了极大的困扰。且当前化学药物毒副作用大, 不同药物间相互影响较多, 在治疗时往往无法避免联合用药时多种药物的相互作用以及满足老人和儿童等特殊群体的更高药物安全性需求。因此, 迫切需要开发有效的应对方案来解决。花生衣作为一味中药, 同时也作为食物——花生的一部分, 具有极高的安全性以及和其他药物相互作用低的特性, 在应对血小板减少症方面表现出了极大的优势。本文总结了花生衣中有升血小板作用的化合物与潜在机制, 分析对于花生衣不同炮制方法的优势和局限性, 意在为探索中药花生衣应对低血小板病症提供理论依据与研究方向。

关键词: 中药; 花生衣; 低血小板病症

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-0482(2026)05-0780-08

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2026.0780

引文格式: 宋礼国, 钱晓岚, 王邑, 等. 花生衣在血小板减少症中的应用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2026, 42(5): 780-787.

Research Progress on the Application of Peanut Skin in Thrombocytopenia

SONG Ligu, QIAN Xiaolan, WANG Yi, SUN Shanliang, LI Nianguang

(School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: Thrombocytopenia represents one of the most pressing challenges currently facing clinical medicine. The complications arising from thrombocytopenic disorders and their detrimental effects on coagulation pose significant difficulties for healthcare professionals undertaking surgical interventions and other therapeutic measures. Moreover, contemporary chemical pharmaceuticals carry substantial toxic side effects and exhibit considerable interactions between different drugs. During treatment, it is often unavoidable to encounter multiple drug interactions when combining medications, while simultaneously meeting the heightened safety requirements for special populations such as the elderly and children. Consequently, there is an urgent need to develop effective countermeasures. Peanut skins, serving both as a traditional Chinese medicinal ingredient and as a component of the edible peanut, possess exceptional safety profiles and minimal potential for drug interactions, demonstrating considerable advantages in addressing thrombocytopenia. This paper summarises the compounds within peanut skins that exhibit thrombopoietic effects and their potential mechanisms. It analyses the advantages and limitations of different processing methods for peanut skins, aiming to provide theoretical foundations and research directions for exploring the application of peanut skins in addressing thrombocytopenia.

KEYWORDS: traditional Chinese medicine; peanut skin; thrombocytopenia

血小板减少症是一种常见疾病, 其临床表现为血液中血小板数量低于正常参考范围 ($150\ 000\sim 450\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)。血小板数量减少会增加一系列临床风险, 如皮肤与黏膜出血、大面积淤血、紫癜、严重出血性并发症等, 同时还会影响创伤止血、降低手术成功率、增加感染风险。其多系统复杂性危害使其成为严重的医学挑战^[1]。

中医药是中国传统智慧的结晶, 是数千年以来

人类经验的总结, 花生衣作为花生的种皮, 具有取材容易、价格低廉、服药方便、易于接受等特点。对于此类临床表现为血液中血小板数量低于正常参考范围的病症, 中医认为这是脾胃虚弱, 气血不足的表现^[2]。花生衣是一味重要的中药材, 别名长果衣、落花生衣, 红薄皮, 红皮。《本草纲目拾遗》记载: “花生衣止血, 治血痢、肠风”。中医认为, 花生衣有味甘、涩, 入脾、肝经, 性平偏温。有补益和收涩的特点,

收稿日期: 2026-01-05

基金项目: 江苏省卓越工程师教育培养计划 2.0(制药工程)

第一作者: 宋礼国, 男, E-mail: liguosong@njucm.edu.cn

通信作者: 孙善亮, 男, 讲师, 主要从事药物化学研究, E-mail: ssun@njucm.edu.cn;

李念光, 男, 教授, 主要从事药物化学研究, E-mail: linianguang@njucm.edu.cn

具有补气养血,收敛止血,调理脾胃的作用。虽然现有文献未直接详细阐述花生衣的止血机制,但其在中医临床中的长期应用,如治疗血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血等引起的出血^[3],为这一功效提供了丰富的经验证据。近年来有研究表明花生衣中的部分有效成分能够提升血小板活性,促进骨髓巨核细胞增殖与血小板生成^[4],但其具体活性物质与作用机制尚不明确。同时,花生作为食物,花生衣的安全性已经得到了检验,为治疗低血小板病症提供了新的思路。

1 花生衣改善血小板减少症的理论基础

1.1 花生衣本草考证

花生衣为花生的种皮。其源植物花生于明清时期引种中国。明《常熟县志》^[5]记载:“落花生,三月栽,引蔓不甚长,俗云花落在地,而生子土中,故名。”这是关于“落花生”一词的最早记载。《本草纲目拾遗》^[6]记载花生可健脾胃,消饮食。《滇南本草》^[7]指出花生带红衣“炒用”具有行血止血的作用,这强调了花生仁保留红衣并炒制后的功效延展。此后,花生衣作为落花生果实的皮部,其收录主要在于近现代地方性药物志及民间验方中。《全国中草药汇编》^[8]概其药性“味甘、微苦、涩,性平”,具有“止血、散瘀、消肿”之功效。《福建药物志》^[9]记载花生衣 60 g,水炖服可治疗血小板减少性紫癜;《浙江药用植物志》^[10]则记载了其配伍大、小蓟各 60 g 治疗该病的用法,而民间验方也多用其治疗出血性疾病。而对于花生衣的药用价值,则是主要集中在 20 世纪以后,在现代药理学研究和临床实践中才被明确和重视,并被《全国中草药汇编》(1975 年)等早期全国性权威著作收录,其中记载花生衣:“性味甘、微苦、涩,平。止血、散瘀、消肿。用于血友病、类血友病,原发性及继发性血小板减少性紫癜,肝病出血症,术后出血,癌肿出血,胃、肠、肺、子宫等出血。”标志着花生衣在全国范围内的早期认可与推广。而后,《中药大辞典》(2008 年)系统汇总了其现代研究及应用,使其知识体系得以进一步传播,推动了花生衣从民间经验到现代中药学体系内公认药材的关键转变。

1.2 花生衣改善血小板减少症的理论基础

传统中医理论中早已有关于食用花生衣能‘补血’的论断。中医认为脾统血,气虚则血失统摄,易致出血。花生红衣通过补益脾胃之气,以达养血止血之功,此即中医所言‘补气摄血’。花生衣药性平

和,微偏温和,具有补气养血、健脾润肺的作用。因此在中医体质辨识中更适合阳虚、气虚、血虚体质者食用,起到“温补不燥”的调养效果。部分地方性中药典籍将其收录为药材,认为其性平、味甘涩,归脾、肺经。认为花生衣含有抗纤维蛋白溶解的成分,该成分有助于骨髓产生血小板,因此建议需要“补血”的人多吃花生皮^[8]。这一观点在一些临床观察中得到了显著印证,研究者通过给病人服用花生皮水溶液,使经骨髓移植术后血小板较低的病人皮下出血症状得到缓解,血小板计数升高^[9]。

除了单独使用花生皮作为药物提升血小板计数,花生皮还可以配合其他中药乃至化学药物共同作用应对低血小板病症。以花生衣辅以大枣、枸杞、铁剂、维生素 C、蜂蜜等辅料制成的中华血神口服液对于血小板下降症状有明显的恢复作用^[3]。同时,花生衣与免疫疗法结合,在治疗白血病等骨髓相关癌症以及其他影响造血疾病过程中拥有广阔前景^[10]。

2 花生衣改善血小板减少症的现代机制研究

2.1 血小板减少症的潜在诱因

多种药物和病理生理过程可导致骨髓巨核细胞生成血小板的能力下降,从而引起血小板减少症^[11]。

2.1.1 药物对于骨髓抑制或巨核细胞毒性 ①化疗药物:癌症化疗药物是导致骨髓抑制性血小板减少症的常见原因。这些药物通常通过非特异性抑制快速分裂的细胞(包括骨髓造血细胞)来发挥作用,导致巨核细胞数量减少或功能受损,进而减少血小板生成^[12]。②抗生素:一些抗生素,如利奈唑胺和氯霉素,可能引起骨髓抑制,导致血小板生成减少。③抗病毒药物:干扰素治疗丙型肝炎时可引起骨髓抑制,导致血小板减少^[13-14]。④抗癫痫药物:丙戊酸、卡马西平、苯妥英等,可能引起不同程度的血液学异常,包括血小板减少症。虽然通常是轻度或中度减少,但偶尔也可能导致严重的骨髓抑制^[15-16]。⑤抗体-药物偶联物(ADC):曲妥珠单抗-美坦新(T-DM1)是一种用于治疗 HER2 阳性乳腺癌的 ADC。研究表明,T-DM1 引起的血小板减少症是其剂量限制性毒性,尽管确切机制仍在研究中,但可能与巨核细胞或血小板的直接毒性有关^[17]。

2.1.2 促血小板生成素(TPO)信号通路受损 理论上,任何干扰 TPO 产生或其受体功能的药物都可

能导致血小板生成减少。然而,目前鲜有直接靶向 TPO 信号通路并导致血小板减少的药物报道,更多是 TPO 受体激动剂用于治疗血小板减少症。

2.2 花生衣的有效成分

2.2.1 原花青素

原花青素是一类聚合的多酚化合物,由儿茶素(Catechin)和表儿茶素(Epicatechin)及其没食子酸酯作为基本单元,通过碳-碳键聚合形成寡聚体或聚合体^[18]。它们通常呈二聚体至十聚体形式,分子量可达数千道尔顿,具有强亲水性和抗氧化性,主要存在于葡萄籽、松树皮和可可中。这些植物化学物质对人类有益,目前,已有报道其在多个领域内拥有广泛的生物学作用,包括抗菌、抗病毒、抗炎等。在应对关于血小板计数异常相关病症中也有不可替代的作用,原花青素可以调节血小板的功能,包括抑制血小板聚集和提高血小板生成。通过影响特定的信号传导通路,比如降低血小板内钙离子浓度,原花青素能够率减轻血小板的激活,进而降低血栓形成的风险^[19]。同时,原花青素在一定剂量下也能够缓解低血小板病症,使血小板计数上升^[4]。A1 亚型原花青素可促进血小板生成^[20],尤其在化疗诱导的血小板减少症中,通过激活 JAK2/STAT3 信号通路刺激骨髓巨核细胞分化,从而增加血小板计数^[21]。由此可见,原花青素作为一个低毒性天然化合物具有极大的开发前景。

2.2.2 儿茶素

儿茶素是一种黄酮醇类化合物,结构包括一个苯并吡喃环与两个苯环连接,具有多个羟基基团,使其具有强抗氧化和自由基清除能力^[22]。儿茶素对于低血小板症状也有一定的改善能力。儿茶素主要抑制血小板聚集和激活,而不是直接升高血小板计数。它通过抑制钙调动、降低花生四烯酸(AA)代谢和 TXA₂ 形成来减少血小板过度激活,可能间接维护血小板功能,但无直接证据显示其增加血小板生成^[23]。高浓度时可刺激某些亚型聚集,但整体为抗血小板作用^[24]。

2.2.3 白藜芦醇

白藜芦醇是一种非黄酮类多酚,主要存在于葡萄皮、红酒和花生中,易溶于有机溶剂。白藜芦醇主要抑制血小板代谢和聚集,而不是升高计数^[25]。它通过降低 Ca²⁺ 信号、减少线粒体 DNA 释放和抑制血小板激活来保存储存血小板的功能,并在糖尿病患者中减少聚集约 50%^[26]。无直接证据支持其增加血小板生成,可能在高热量饮食中间接改善整体循环^[27]。也有可能通过抑制炎症

等其他方式促进血小板生成或增强血小板功能^[28]。

2.2.4 黄酮类化合物(槲皮素、山柰酚)

以槲皮素为例,槲皮素具有强抗氧化、抗炎和抗病毒特性。主要存在于洋葱、苹果和茶叶中,脂溶性较差,但可通过糖基化改善生物利用度。在化疗诱导血小板减少模型中可改善血小板恢复^[29],但主要作用为抑制血小板激活,通过阻断磷酸肌醇-3-激酶(PI3K)/Akt 通路、提升 cAMP 水平和抑制 MAPK 磷酸化来减少聚集,从而维持血液内血小板计数^[30]。同时,其在抗栓方面也有较大的作用^[31]。

2.2.5 维生素 E

维生素 E 是一个脂溶性抗氧化剂,通过抗氧化作用减少血栓形成,主要抑制血小板聚集和黏附,通过下调血小板膜糖蛋白 II b/III a 复合物(GP II b/III a)表达和减少脂质过氧化来降低血栓风险,维持血小板计数^[32]有助于维护血小板的正常功能。同时在高剂量下减少血小板聚集,有助于心血管保护^[33-34]。

2.2.6 15-脱氧- δ 12, 14 前列腺素 J₂ (15d-PGJ₂)

15d-PGJ₂ 是来源于 PGD₂ 的代谢产物,具有高亲和力结合 PPAR γ ,能快速增加细胞内和线粒体 ROS 水平,在鼠模型中能提升血小板计数并加速辐射后血小板恢复。15d-PGJ₂ 通过快速诱导细胞内和线粒体中 ROS 水平升高,增加 DNA 多倍体化,促进巨核细胞成熟,诱导细胞骨架重排和前血小板形成^[35],同样具有生血小板的潜力。见图 1、表 1。

3 花生衣及其复方在临床中的应用

3.1 含花生衣的中药复方及制剂

花生作为豆科落花生属植物落花生(*Arachis hypogaea* L.)的种皮,具有止血、散瘀、消肿的功效。从中医理论而言,血小板减少症多表现为面色无华、神疲乏力等气血不足、脾肾亏虚之证,“脾统血”,气虚则血失统摄,易出现出血症状。花生衣具有补脾胃之气、养血止血之功,配伍红枣(益气养血、补脾和胃)、枸杞(提升免疫、促进造血)、黄芪(补气固表、促进淋巴细胞增殖)、鸡血藤(去瘀生新、流利经脉)等药材,共奏益气养血、补益脾肾之效,契合血小板减少症的中医治则。因此,花生衣在临床应用中,常与具有补气健脾、养血活血、滋阴润燥等功效的中药配伍使用,以增强疗效,如人参、黄芪可益气健脾以助生血,阿胶可滋阴养血以固本。这些滋补类药物与花生衣协同作用,有助于改善患者气血亏虚状态,促进造血功能恢复^[36]。同时,多种药物联合治疗亦可

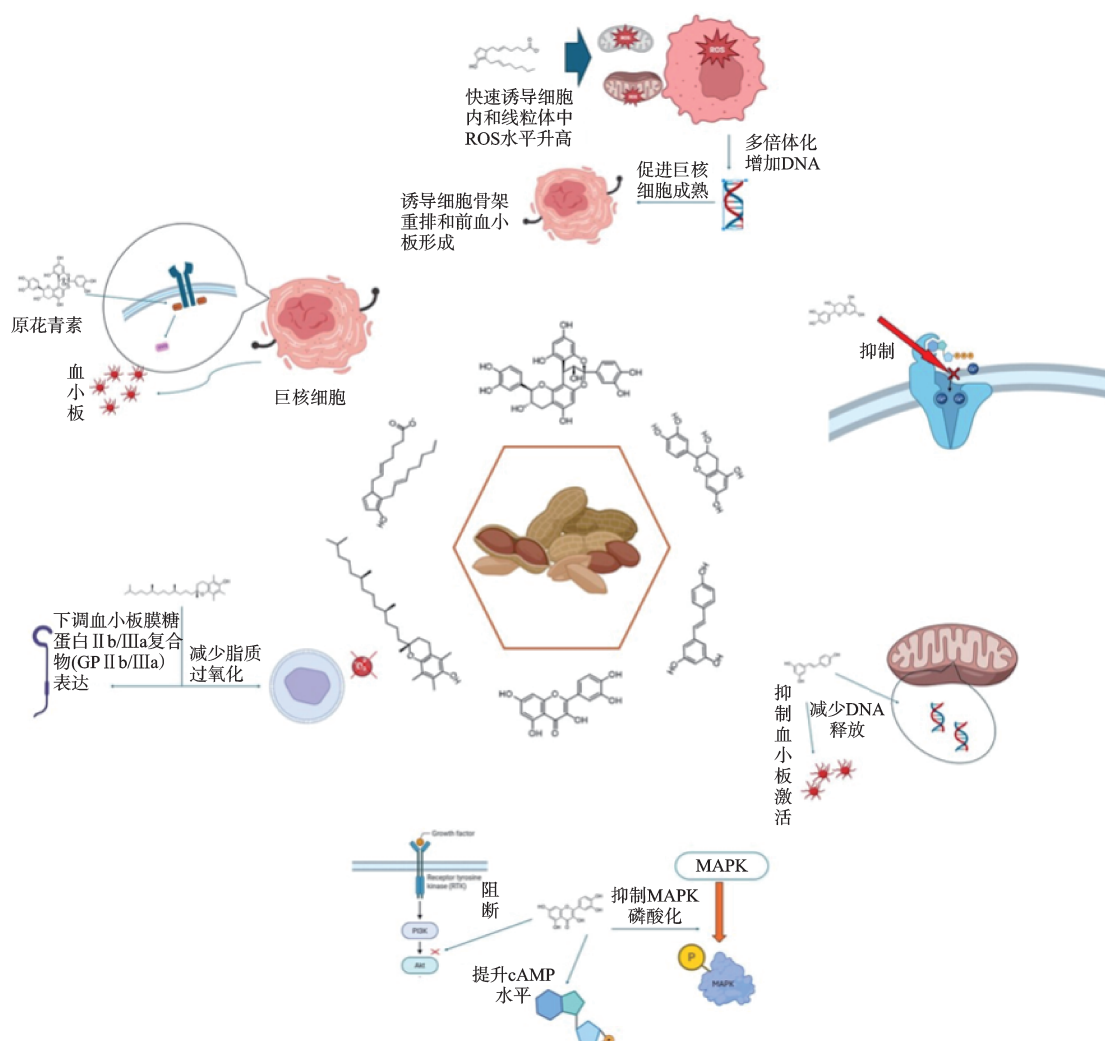


图1 花生衣中有效成分与作用机制

Fig. 1 Active ingredients and mechanism of action of peanut skin

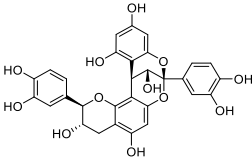
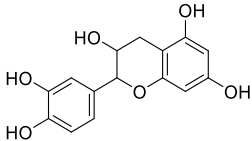
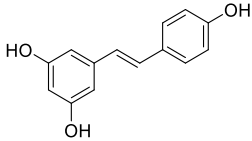
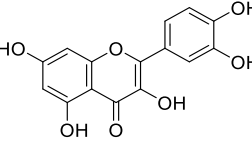
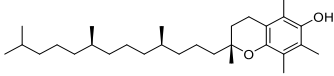
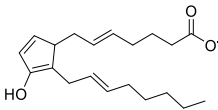
同时应对多种低血小板病症引发的并发症,可以缩短疗程,增加疗效,减轻病人及其家属的心理与经济负担。目前,已经有多种含有花生衣的复方中药制品投入使用,也已经被报道出有显著的药效^[3,37]。

针对不同类型的血小板减少病症,已有多款含花生衣的复方制剂开发并应用于临床。中华血神口服液作为一种较早研发并投入市场使用的中成药,是其研制单位花生系列产品之一,由襄樊食品厂生产,主要原料为花生衣,并加以大枣、枸杞、铁剂、蜂蜜等制成。研究数据表明,中华血神口服液给药6 d后,大鼠血小板计数显著高于对照组($P<0.05$);10 d后,小鼠血小板计数亦显著升高($P<0.05$)。同时,该口服液可促进骨髓有核细胞数恢复,无论是环磷酸胺处理还是 ^{60}Co 照射的大鼠,给药组骨髓有核细胞数均显著高于对照组($P<0.05$)。此外,该制剂还

可升高血红蛋白含量(20 d给药组小鼠血红蛋白水平显著升高, $P<0.05$),并缩短凝血时间($P<0.05$),明确其对造血功能的全面保护作用^[3]。刘秋莲等^[38]开展的临床研究纳入94例轻度血小板减少症患者(血小板计数 $50\times 10^9\sim 100\times 10^9\text{ L}^{-1}$),采用花生衣+红枣+枸杞汤剂煎服治疗,每日2次、每次180~200 mL,结果显示用药1周后患者血小板计数显著升高($P<0.05$),用药2周后升高更为显著($P<0.05$),同时29例存在皮肤出血点、紫癜等症状的患者中,仅2例仍可见紫癜,临床症状改善效果明确。陈祥^[39]对化疗后血小板减少症患者的研究显示,采用复方花生衣颗粒(花生衣50 g配伍黄芪、人参、阿胶等)治疗Ⅰ、Ⅱ度化疗后血小板减少患者40例,与常规治疗组相比,治疗组血小板计数、血红蛋白水平及血小板最低值均显著升高($P<0.05$),血小板恢复至 $50\times 10^9\text{ L}^{-1}$

表 1 代表性活性化合物性质与机制

Table 1 Properties and mechanisms of representative active compounds

序号	化合物	结构	MW	HBD	HBA	TPSA	logP	Rot_Bond	机制
1	原花青素	 A1;S、A2;R	576.500	9	12	209.8	4.2	2	通过激活 JAK2/STAT3 信号通路刺激骨髓巨核细胞分化
2	儿茶素		290.270	5	6	110.4	2.0	1	抑制钙调动、降低花生四烯酸(AA)代谢和TXA2形成来减少血小板过度激活
3	白藜芦醇		228.240	3	3	60.7	3.7	2	降低 Ca ²⁺ 信号、减少线粒体 DNA 释放和抑制血小板激活
4	槲皮素		288.270	5	6	127.5	2.0	1	通过阻断磷酸肌醇-3-激酶(PI3K)/Akt 通路、提升 cAMP 水平和抑制 MAPK 磷酸化来减少聚集,从而维持血液内血小板计数
5	维生素 E		176.120	1	2	29.5	10.2	12	下调血小板膜糖蛋白 II b/III a 复合物(GP II b/III a)表达和减少脂质过氧化
6	15-脱氧- δ 12,14 前列腺素 J2 (15d-PGJ2)		316.435	1	1	60.4	4.6	12	快速诱导细胞内和线粒体中 ROS 水平升高,增加 DNA 多倍体化,促进巨核细胞成熟,诱导细胞骨架重排和前血小板形成

或 $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 的时间显著缩短 ($P < 0.05$), 且 Logistic 回归分析证实该制剂对化疗所致恶心呕吐、发热、乏力、水肿等不良反应具有显著拮抗作用 ($P < 0.05$)。徐朝江等^[40]报道的复方花生衣糖浆(花生衣配伍麦冬、鸡血藤、红枣等)经多年临床应用验证,对原发性血小板减少性紫癜、过敏性紫癜、白细胞减少症均有较好疗效,患者用药 2 个月后基本治愈率及有效率显著,且无任何不良反应。这些成果都体现了中药方剂对于低血小板病症的良好效果。见表 2。

3.2 与化学药物联合给药

3.2.1 花生衣与现有作用相似药效药物联合治疗 目前,已有一些药物对于低血小板病症表现出了一定的有效性,艾曲波帕(Eltrombopag)作为目前较为成熟的血小板生成素受体激动剂(TPO-RA),尽管在提升血小板计数方面显示出良好疗效,但其

使用也伴随着一系列副作用和潜在危害,主要包括肝毒性反应和血栓栓塞事件等^[41-42]。花生衣与艾曲波帕联合使用能在一定程度上缓解不良反应。艾曲波帕可引起肝酶升高,甚至在罕见情况下导致急性肝功能衰竭^[43]。儿童患者中,有报道一例 2 岁患儿在标准剂量艾曲波帕治疗后出现急性肝功能衰竭、代谢性酸中毒和脑病等危及生命的副作用^[44]。而花生衣作为药物在肝毒性方面优势主要体现在其抗氧化、抗炎和保护肝细胞的潜力上。花生衣中含有丰富的生物活性成分,如多酚类化合物和黄酮类物质,这些成分被认为具有显著的抗氧化活性。氧化应激是肝损伤发生发展的重要机制之一,多种肝毒性物质(如对乙酰氨基酚、四氯化碳、酒精、药物等)均可诱导活性氧(ROS)生成增加,导致脂质过氧化、蛋白质氧化和 DNA 损伤,进而引起肝损伤^[45-47]。研

表2 现有含花生衣复方成分与临床效果

Table 2 Existing compound ingredients containing peanut skins and clinical effects		
序号	方剂与联合用药	效果
1	中华血神口服液(花生衣、大枣、枸杞、铁剂、蜂蜜等)	促进骨髓有核细胞数恢复,升高血红蛋白含量,缩短凝血时间。
2	花生衣、红枣、枸杞汤剂	减少皮肤出血点、缓解紫癜等症状。
3	花生衣配伍黄芪、人参、阿胶等	血小板计数、血红蛋白水平及血小板最低值均显著升高,血小板恢复至 $50\times 10^9/L$ 或 $100\times 10^9 L^{-1}$ 的时间显著缩短,对化疗所致恶心呕吐、发热、乏力、水肿等不良反应具有显著拮抗作用。
4	花生衣配伍麦冬、鸡血藤、红枣等	改善原发性血小板减少性紫癜、过敏性紫癜、白细胞减少症。
5	泼尼松联合升血小板胶囊与花生衣提取液	血小板计数提升幅度更显著, $CD4^+$ T淋巴细胞水平显著升高、 $CD8^+$ T淋巴细胞水平显著降低。

究表明,花生衣中的抗氧化成分能有效清除自由基,降低丙二醛(MDA)等脂质过氧化产物水平,并提高超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等内源性抗氧化酶活性,从而减轻氧化应激对肝脏的损害^[48-51]。此外,花生衣中的成分可能通过调节肝脏代谢酶的活性,减轻药物或毒物引起的肝损伤。除了直接的抗氧化作用,花生衣的肝保护潜力还可能与调节炎症反应和细胞凋亡通路有关,多种天然产物通过抑制促炎细胞因子(如TNF- α 、IL-6)的释放,并调节细胞凋亡相关蛋白(如caspase-3、Bcl-2)的表达来减轻肝损伤^[52]。此外,天然色素也被发现具有肝保护潜力,例如甜菜碱、花青素、姜黄素等^[53]。由此可见,两者联合使用不仅有助于增强药效,还能显著减少肝毒性,减小用药安全风险。同时艾曲波帕在提高血小板计数时,也可能增加血栓栓塞的风险,特别是对于存在血栓形成倾向的患者^[41-43,54]。花生衣的抗血栓作用主要体现在其抗血小板聚集和抗凝血活性上。花生衣中的多酚类物质含量是花生仁的60~120倍,使其成为膳食生物活性物质的宝贵来源^[55],这些多酚类化合物表现出强大的抗氧化特性,有助于保护血管内皮细胞免受氧化应激损伤^[56]。而氧化应激是血栓形成病理生理学中的一个关键因素,通过增加组织因子的表达、促进凝血酶原和纤维蛋白原的裂解以及损害抗凝蛋白(如组织因子途径抑制剂、血栓调节蛋白和蛋白C)的功能来促进血栓形成^[57]。氧化应激通过影响组织因子表达、凝血酶原和纤维蛋白原裂解、血栓调节蛋白和蛋白C功能、内皮功能障碍、血管舒张受损、血小板黏附、血液黏度以及磷脂酰丝氨酸暴露,最终导致静脉血栓形成,花生衣中的抗氧化

成分可以对抗这些负面影响,从而间接抑制血栓形成。两者联合使用,花生衣在其中起保护作用,也可以降低这方面的风险,减轻对人体的危害。

3.2.2 花生衣与其他药物联合治疗 花生衣与现代生物制品和化学药物相互作用小,不易引发由共同用药引起的不良反应,甚至有助于减少药物不良反应发生率,更为适配免疫系统较弱与细胞再生能力低下的人群。在现有含有花生衣的联合药物中,花生衣多作为辅料与经典药物并用,取得了较好的疗效。在特发性血小板减少性紫癜(ITP)的治疗中,花生衣提取液与其他药物联合展现出协同增效作用。刘婧依等^[58]将80例ITP患者随机分为观察组和对照组,对照组采用泼尼松治疗,观察组在泼尼松基础上联合升血小板胶囊与花生衣提取液治疗,4周后观察组总有效率(90.0%)显著高于对照组(65.0%)($P<0.05$);观察组(123.11 ± 19.33) $\times 10^9 L^{-1}$ 与对照组(75.56 ± 17.55) $\times 10^9 L^{-1}$ 血小板计数相比显著提升($P<0.05$);同时,观察组治疗后 $CD4^+$ T淋巴细胞水平显著升高、 $CD8^+$ T淋巴细胞水平显著降低,且与对照组存在统计学差异($P<0.05$),提示该联合方案可通过调节T淋巴细胞亚群平衡改善患者免疫功能,进而提升治疗效果。

目前大量文献对花生衣生血小板机制并没有定论^[59],对于可能有效成分与潜在化合物的研究也相对稀少,临床试验更为稀缺^[12],多数实验还停留在动物与细胞实验层面,无法模拟花生衣这一药食同源的药材对于人的影响。使该领域研究仍然呈现为一种较为空白的局面,有待进一步研究。

4 结论与展望

中药具有安全性高,获取方式简单,适用人群广

泛,活性成分多,适应症多样,耐药性更低等种种优势。花生衣及其有效成分在联合用药时对其他药物影响较小,也较难与其他药物发生不良相互作用且对治疗过程中病人毒副作用较小,且作为食物,可广泛应用于孕妇、婴幼儿与高龄人士等特殊人群,具有广阔的制剂前景。然而,目前花生皮多被作为农产品副产物乃至废料处理,回收利用技术普及率低,且经济价值较低,处理成本与原料价值失衡,生产商利用意愿低,当前利用率低。然而,当前中药的研究开发、作用机制阐明、临床试验与应用体系仍待完善,需深入研究。目前对花生衣的研究多侧重于宏观疗效与基础造血指标,其核心活性成分的具体作用靶点及信号通路调控机制尚不明确。未来应加强这方面的研究,以期阐明其作用机制,并探索天然药物间的疗效共性,从而推动花生衣等中药的现代化开发。

参考文献:

- [1] Use of molecular docking computational tools in drug discovery [M]//Progress in Medicinal Chemistry. Amsterdam: Elsevier 2021: 273–343.
- [2] 吴晓勇,陈广雷,王云龙,等. 中医药治疗免疫性血小板减少症的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 213–219.
WU X Y, CHEN G L, WANG Y L, et al. Mechanism of traditional Chinese medicine in treatment of immune thrombocytopenia [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2017, 23(8): 213–219.
- [3] 刘烈刚,朱清华. 中华血神口服液对造血功能的影响[J]. 中成药, 1994, 16(9): 29–30.
LIU L G, ZHU Q H. Effect of Zhonghua Xueshen oral liquid on hematopoietic function [J]. Chin Tradit Pat Med, 1994, 16(9): 29–30.
- [4] SATO T, AKIYAMA M, NAKAHAMA K I, et al. A novel mode of stimulating platelet formation activity in megakaryocytes with peanut skin extract[J]. J Nat Med, 2018, 72(1): 211–219.
- [5] 吴立兵. 仙连颗粒治疗特发性血小板减少性紫癜的临床研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2008.
WU L B. Clinical study on Xianlian granule in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura [D]. Zhengzhou: Henan University of Chinese Medicine, 2008.
- [6] Exploration of acupuncture treatment for chronic primary immune thrombocytopenia based on the theory of “spleen–kidney mutual support”: A diagnostic and therapeutic approach [J]. Tradit Chin Med, 2025, 14(4): 1355–1361.
- [7] 高丹,白玉盛. 原发性血小板增多症的中医药研究进展[J]. 新疆中医药, 2017, 35(2): 82–85.
GAO D, BAI Y S. Research progress of traditional Chinese medicine on primary thrombocytosis [J]. Xinjiang J Tradit Chin Med, 2017, 35(2): 82–85.
- [8] 贫血多吃点花生皮[J]. 药物与人, 2014, 27(2): 43.
Eat more peanut skin for Anemia [J]. Med People, 2014, 27(2): 43.
- [9] 姚伟文. 花生皮治疗骨髓移植术后血小板减少的效果观察[J]. 护理研究, 2005, 19(10): 867.
YAO W W. Observation on peanut peel to treat patients with thrombocytopenia after underwent bone marrow transplantation [J]. Chin Nurs Res, 2005, 19(10): 867.
- [10] 倪海雯,章亚成,沈群,等. 再生障碍性贫血的免疫发病机制及中药的免疫调控[J]. 安徽医药, 2009, 13(6): 676–679.
NI H W, ZHANG Y C, SHEN Q, et al. Immune pathogenesis of aplastic Anemia and immune regulation of traditional Chinese medicine [J]. Anhui Med Pharm J, 2009, 13(6): 676–679.
- [11] 都丽萍,梅丹. 药源性血小板减少症的发病机制和临床表现及防治[J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(6): 414–419.
DU L P, MEI D. Drug-induced thrombocytopenia: Mechanism, clinical presentation, treatment, and prevention [J]. Adverse Drug React J, 2007, 9(6): 414–419.
- [12] UPPAL H, DOUEMENT E, MAHAPATRA K, et al. Potential mechanisms for thrombocytopenia development with trastuzumab emtansine (T-DM1) [J]. Clin Cancer Res, 2015, 21(1): 123–133.
- [13] CHENG J J, ZENG H H, CHEN H J, et al. Current knowledge of thrombocytopenia in sepsis and COVID-19 [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1213510.
- [14] MEDINA P J, GEORGE J N. Drug-associated blood dyscrasias [J]. Adverse Drug React Bull, 2001(210): 803–806.
- [15] VAN DEN BEMT P M L A, MEYBOOM R H B, EGBERTS A C G. Drug-induced immune thrombocytopenia [J]. Drug Saf, 2004, 27(15): 1243–1252.
- [16] ROFI E, DEL RE M, ARRIGONI E, et al. Clinical pharmacology of monoclonal antibodies targeting anti-PD-1 axis in urothelial cancers [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2019, 144: 102812.
- [17] IEKO M, OHMURA K, NAITO S, et al. Novel assay based on diluted prothrombin time reflects anticoagulant effects of direct oral factor Xa inhibitors: Results of multicenter study in Japan [J]. Thromb Res, 2020, 195: 158–164.
- [18] RAUF A, IMRAN M, ABU-IZNEID T, et al. Proanthocyanidins: A comprehensive review [J]. Biomedicine Pharmacother, 2019, 116: 108999.
- [19] FINE A M. Oligomeric proanthocyanidin complexes: History, structure, and phytopharmaceutical applications [J]. Altern Med Rev, 2000, 5(2): 144–151.
- [20] NIE Y, STÜRZENBAUM S R. Proanthocyanidins of natural origin: Molecular mechanisms and implications for lipid disorder and aging-associated diseases [J]. Adv Nutr, 2019, 10(3): 464–478.
- [21] WANG R, HU X L, WANG J J, et al. Proanthocyanidin A1 promotes the production of platelets to ameliorate chemotherapy-induced thrombocytopenia through activating JAK2/STAT3 pathway [J]. Phytomedicine, 2022, 95: 153880.
- [22] SHENG Y H, SUN Y Z, TANG Y, et al. Catechins: Protective mechanism of antioxidant stress in atherosclerosis [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1144878.
- [23] SON D J, CHO M R, JIN Y R, et al. Antiplatelet effect of green tea catechins: A possible mechanism through arachidonic acid pathway [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2004, 71(1): 25–31.
- [24] LILL G, VOIT S, SCHRÖR K, et al. Complex effects of different green tea catechins on human platelets [J]. FEBS Lett, 2003, 546(2/3): 265–270.
- [25] MICHNO A, GRUŻEWSKA K, RÓNOWSKA A, et al. Resveratrol inhibits metabolism and affects blood platelet function in type 2 diabetes [J]. Nutrients, 2022, 14(8): 1633.
- [26] LANNAN K L, REFAAI M A, TURE S K, et al. Resveratrol preserves the function of human platelets stored for transfusion [J]. Br J Haematol, 2016, 172(5): 794–806.
- [27] BAUR J A, PEARSON K J, PRICE N L, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet [J]. Nature, 2006, 444(7117): 337–342.
- [28] LAGOUGE M, ARGEMANN C, GERHART-HINES Z, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha [J]. Cell, 2006, 127(6): 1109–1122.
- [29] CHAWANSUNTATI K, HONGJASEE S, SIRITA K, et al. Effects of quercetin and extracts from *Phyllanthus emblica*, *Morus alba*, and *Ginkgo biloba* on platelet recovery in a rat model of chemotherapy-induced thrombocytopenia [J]. Heliyon, 2024, 10(2): e25013.
- [30] OH W J, ENDALE M, PARK S C, et al. Dual roles of quercetin

- in platelets: Phosphoinositide-3-kinase and MAP kinases inhibition, and cAMP-dependent vasodilator-stimulated phosphoprotein stimulation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 485262.
- [31] Effect of the flavonol quercetin on human platelet function: A review[J]. *Food Public Health*, 2015, 5(1): 1-12.
- [32] CHANG S J, LIN J S, CHEN H H. Alpha-tocopherol downregulates the expression of GP II b promoter in HEL cells [J]. *Free Radic Biol Med*, 2000, 28(2): 202-207.
- [33] JIANG Q, CHRISTEN S, SHIGENAGA M K, et al. Gamma-tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserves more attention[J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 74(6): 714-722.
- [34] SHAHIDI F, PINAFFI-LANGLEY A C C, FUENTES J, et al. Vitamin E as an essential micronutrient for human health: Common, novel, and unexplored dietary sources[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 176: 312-321.
- [35] O' BRIEN J J, SPINELLI S L, TOBER J, et al. 15-deoxy-delta12, 14-PGJ2 enhances platelet production from megakaryocytes[J]. *Blood*, 2008, 112(10): 4051-4060.
- [36] 袁通金, 杨金美, 韩华梦. 阿胶治疗儿童血小板减少症的临床论治[J]. *内蒙古中医药*, 2024, 43(6): 37-39.
- YUAN T J, YANG J M, HAN H M. Clinical treatment of thrombocytopenia in children with donkey-hide gelatin[J]. *Nei Mongol J Tradit Chin Med*, 2024, 43(6): 37-39.
- [37] 魏滢. 花生红衣补血口服液的研制及其功能学评价[D]. 长春: 长春工业大学, 2014.
- WEI Y. Development of enriching blood oral liquid of red peanut skins and functional evaluation[D]. Changchun: Changchun University of Technology, 2014.
- [38] 刘秋莲, 刘海芸, 阳小春, 等. 花生衣、红枣、枸杞联合治疗血小板减少症患者的临床疗效观察[J]. *江西医药*, 2021, 56(12): 2167-2169.
- LIU Q L, LIU H Y, YANG X C, et al. Clinical observation on the efficacy of peanut skin, red dates and wolfberry combined in the treatment of patients with thrombocytopenia [J]. *Jiangxi Med J*, 2021, 56(12): 2167-2169.
- [39] 陈祥. 复方花生衣颗粒改善化疗后血小板减少症状的临床疗效与安全性分析[J]. *中国药物警戒*, 2017, 14(4): 209-211, 214.
- CHEN X. Clinical efficacy and safety analysis on fufanghuashengyi granules in treatment of thrombocytopenia induced by chemotherapy [J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2017, 14(4): 209-211, 214.
- [40] 徐朝江, 王志坚. 复方花生衣糖浆的制备及临床应用[J]. *西北药学杂志*, 2001, 16(5): 221-222.
- XU C J, WANG Z J. Preparation and clinical application of compound peanut skin syrup[J]. *Norhtwest Pharm J*, 2001, 16(5): 221-222.
- [41] QU H, WU J Q, MA C, et al. Safety profile of eltrombopag in different age groups: An analysis of real-world pharmacovigilance and randomized clinical trials [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2023, 114(1): 201-210.
- [42] JIANG J J, ZHAO B, LI J. Does eltrombopag lead to thrombotic events? A pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system[J]. *Clinical Pharmacy Therapeu*, 2022, 47(10): 1556-1562.
- [43] ZHANG P, MIAO W J. Eltrombopag-induced liver dysfunction during the treatment of immune thrombocytopenia and its risk factors[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(6): 6419-6424.
- [44] HERMANN E, FERDJALLAH A. Eltrombopag-induced metabolic acidosis and hepatic encephalopathy in pediatric ITP[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2022, 44(2): e453-e455.
- [45] VIEDMA-POYATOS Á, PAJARES M A, PÉREZ-SALA D. Type III intermediate filaments as targets and effectors of electrophiles and oxidants[J]. *Redox Biol*, 2020, 36: 101582.
- [46] HUSSIAN A A, ABDALLA HUSSEIN M. Cranberry extract as a functional food in treatment of oxidative stress in iron-induced hepatic toxicity in rats [J]. *J Drug Metab Toxicol*, 2015, 6(4): 1-15.
- [47] SUBRAMANIYAN V, LUBAU N S A, MUKERJEE N, et al. Alcohol-induced liver injury in signalling pathways and curcumin's therapeutic potential [J]. *Toxicol Rep*, 2023, 11: 355-367.
- [48] ABOUELEZZ H M, SHEHATOU G S G, SHEBL A M, et al. A standardized pomegranate fruit extract ameliorates thioacetamide-induced liver fibrosis in rats via AGE-RAGE-ROS signaling[J]. *Heliyon*, 2023, 9(3): e14256.
- [49] ABD EL SALAM A S G, ABD ELRAZIK N A. Cinnamaldehyde/lactulose combination therapy alleviates thioacetamide-induced hepatic encephalopathy via targeting P2X7R-mediated NLRP3 inflammasome signaling[J]. *Life Sci*, 2024, 344: 122559.
- [50] TAMILMANI P, SATHIBABU UDDANDRAO V V, CHANDRASEKARAN P, et al. Linalool attenuates lipid accumulation and oxidative stress in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease via Sirt1/Akt/PPAR- α /AMPK and Nrf-2/HO-1 signaling pathways [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2023, 47(10): 102231.
- [51] 高星星, 张宏岐, 刘志文, 等. 保肝降酶的天然药物研究进展[J]. *生物资源*, 2017, 39(2): 93-101.
- GAO X X, ZHANG H Q, LIU Z W, et al. Progress in natural medicines for liver protection and enzyme decrease[J]. *Biotic Resour*, 2017, 39(2): 93-101.
- [52] REN Y L, GENG Y, DU Y, et al. Polysaccharide of *Hericium erinaceus* attenuates colitis in C57BL/6 mice via regulation of oxidative stress, inflammation-related signaling pathways and modulating the composition of the gut microbiota [J]. *J Nutr Biochem*, 2018, 57: 67-76.
- [53] SOUTELINO M E M, DE PAIVA VIEIRA G, GOULART M B, et al. Natural food dyes on dairy products: A critical approach between 2012-2023 literature regarding the technological and functional aspects, health benefits and future trends[J]. *Trends Food Sci Technol*, 2024, 146: 104370.
- [54] KUREKCI D D, ISEVI M, KELKITLI E, et al. Evaluation of the frequency of arterial and venous thrombosis and predisposing factors in patients using eltrombopag [J]. *Hematol Transfus Cell Ther*, 2021, 43: S54.
- [55] CORDEIRO-MASSIRONI K, SOARES FREITAS R A M, VIEIRA DA SILVA MARTINS I C, et al. Bioactive compounds of peanut skin in prevention and adjunctive treatment of chronic non-communicable diseases[J]. *Food Funct*, 2024, 15(12): 6304-6323.
- [56] ROSSI Y E, BOHL L P, VANDEN BRABER N L, et al. Polyphenols of peanut (*Arachis hypogaea* L.) skin as bioprotectors of normal cells. Studies of cytotoxicity, cytoprotection and interaction with ROS[J]. *J Funct Foods*, 2020, 67: 103862.
- [57] FALCO L, TESSITORE V, CICCARELLI G, et al. Antioxidant properties of oral antithrombotic therapies in atherosclerotic disease and atrial fibrillation [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(6): 1185.
- [58] 刘婧依, 刘岐焕. 升血小板胶囊联合花生衣提取液治疗特发性血小板减少性紫癜患者临床效果观察[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(6): 445-448.
- LIU J Y, LIU Q H. Clinical observation of platelet capsule combined with peanut clothing extract in treatment of idiopathic thrombocytopenic *Purpura* [J]. *J Clin Hematol*, 2018, 31(6): 445-448.
- [59] 亦森. 花生皮生理活性功能[J]. *粮食与油脂*, 2001, 14(4): 44-45.
- YI S. Physiological activity function of peanut skin[J]. *J Cereals Oils*, 2001, 14(4): 44-45.

(编辑:董宇)