升血小板胶囊对肿瘤化疗相关性血小板减少症的疗效分析

赵娟芝[1]，刘春华[2*]，李 景[1]，梁嘉碧[1]，朱风雷[3]，罗文基[1*]
（1. 中山大学附属第五医院药学部，广东珠海 519000；2. 聊城市人民医院感染科，山东聊城 252000；
3. 江苏法迈生医学科技有限公司，江苏南京 210003）

摘要：目的 探讨真实世界中升血小板胶囊用于治疗肿瘤化疗相关性血小板减少症（chemotherapy-induced thrombocytopenia，CIT）的人群特征及临床疗效，在广泛人群中使用的有效性、安全性，临床上联合用药合理性及不同联合用药间疗效差异。**方法** 采用回顾性研究，选取医院2 812例使用升血小板胶囊的肿瘤CIT患者信息，根据联合用药分4组，A治疗组1 522例（单用升血小板胶囊），B治疗组719例（联合重组人血小板生成素注射液），C治疗组786例（联合白介素11）以及D治疗组9例（联合海曲泊帕乙醇胺片）。比较治疗前后血小板计数的变化情况、CIT分级。**结果** 与治疗前比较，A、B、C治疗组患者治疗结束后血小板计数均上升，差异具有统计学意义（$P < 0.001$）；不同治疗分期中，四组的CIT分级之间的差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 升血小板胶囊能显著改善肿瘤CIT血小板水平，尤其联合重组人血小板生成素注射液、白介素-11效果明显，总体安全性较好，值得临床推广应用。

关键词：升血小板胶囊；化疗相关性血小板减少症；真实世界研究；临床疗效；联合用药
中图分类号：R558 ＋ .2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)05-0490-07
DOI：10.13683/j.wph.2024.05.008

Analysis of therapeutic effect of Sheng Xuexiaoban capsules on chemotherapy-related thrombocytopenia

ZHAO Juanzhi[1]，LIU Chunhua[2*], LI Jing[1], LIANG Jiabi[1], ZHU Fenglei[3], LUO Wenji[1*]
(*1. Department of Pharmacy, the Fifth Affiliated Hospital Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, Guangdong Province, China;*
2. Department of Infectious Diseases, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong Province, China;
3 Jiangsu Famous Medicine Technology Co., Ltd. Nanjing 210003, Jiangsu Province, China)

Abstract: ***Objective*** To investigate the population characteristics and clinical efficacy of Sheng Xuexiaoban capsules in the treatment of tumor chemotherapy-related thrombocytopenia (CIT) in the real word, and to observe its effectiveness and safety in a wide range of people, the rationality of clinical combination of drugs and the difference in efficacy of different combinations of drugs. ***Methods*** A retrospective study was conducted to select 2 812 CIT patients treated with Sheng Xuexiaoban capsules, and they were divided into four groups according to the combination of drugs, 1 522 patients in treatment group A (Sheng Xuexiaoban capsules alone), 719 patients in treatment group B (combined with recombinant human thrombopoietin injection), 786 patients in treatment group C (combined with interleukin-11), and 9 patients in treatment group D (combined with hexapopethanolamine tablets). The changes of platelet count and CIT grade before and after the treatment were compared. ***Results*** Compared with before treatment, platelet counts in treatment groups A, B and C all increased after treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). In different treatment stages, the difference of CIT grading among the four groups was statistically significant ($P<0.05$). ***Conclusion*** Sheng Xuexiaoban

收稿日期：2023-12-25
作者简介：赵娟芝，主管药师，研究方向：临床药学和药品真实世界研究。
通信作者：罗文基，副主任药师，研究方向：医院药事管理。
刘春华，副主任医师，研究方向：以乙肝为主导的各类肝病，肝病并发的血液系统疾病。

capsules can significantly improve the platelet level of tumor chemotherapy-related thrombocytopenia, especially in combination with recombinant human thrombopoietin injection and interleukin-11, the overall safety is good, worthy of clinical promotion and application.

Key words: Sheng Xuexiaoban capsules; chemotherapy-induced thrombocytopenia; real world research; clinical efficacy; drug combination

恶性肿瘤是威胁我国人民生命健康的疾病。根据世界卫生组织癌症研究机构发布的 2020 年全球肿瘤数据，全球新发恶性肿瘤 1 929 万例，其中中国占 23.7%[1]。肿瘤化疗相关性血小板减少症（chemotherapy-induced thrombocytopenia，CIT）是化疗后易出现的不良反应[2—3]，发生率约为 9.7%[4]。严重 CIT 可能使医生降低化疗药物剂量或延迟患者化疗时间，对患者长期生存产生不利影响[5—6]。目前 CIT 的治疗目的是防止血小板计数减少导致肿瘤治疗强度下降，并降低出血风险[7]。近年来中西药联合治疗 CIT 相关研究颇受重视。升血小板胶囊属复方中药制剂，由青黛、连翘、仙鹤草、牡丹皮及甘草配伍而成，当前收载于国家基本药物目录（2018）及医保目录（2021）[8—9]。多项研究证实升血小板胶囊治疗 CIT 具有切实疗效[10—12]，为进一步结合真实临床环境的复杂性，总结该药治疗 CIT 的临床效果，评估与不同促血小板生长因子联用疗效，探索优势人群特征，辅助循证临床决策，本文纳入医院真实诊疗数据，分析升血小板胶囊治疗 CIT 人群特点、临床疗效及不同联合用药疗效差异。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究采用回顾性数据分析，根据临床经验结果，以治疗前后血小板计数变化差值作为主要疗效指标。预计单纯使用升血小板胶囊组通过治疗后血小板计数较基线差值预计升高至 30×10^9/L，联合其他合并用药，血小板计数较基线差值预计升高至 60×10^9/L，按 $\alpha=0.05$，$1-\beta=0.8$ 的情况下，采用 PASS15.0 软件进行样本量计算，根据约 20% 脱落率，最终得出总病例数为 2 800 例。纳入 2018 年 6 月至 2022 年 11 月医院临床诊断为 CIT 并使用升血小板胶囊的患者，共计 2 812 例。应用 Epidata 数据库软件，摘录医院信息系统中患者的结构化病案首页信息，涵盖患者一般信息、疾病相关情况，采集药品管理系统中药品名称 / 规格 / 厂家、用法用量、给药频率、给药途径、用药开始及结束日期等住院医嘱信息，采集实验室信息管理系统中检验项目标本名称及结果、生化指标正常参考值及检验报告结果等内容。所有涉及医护人员及患者的个人隐私信息均进行加密处理。本研究通过医院伦理审查办公室（ChiECRCT20220228）。

1.2 研究对象

纳入标准：①恶性肿瘤经组织病理学证实。②需行化疗。③化疗后发生≥ 1 级血小板减少症（血小板计数≤ 100×10^9/L）。④接受升血小板胶囊治疗的患者。⑤年龄≥ 16 周岁，性别不限。⑥入院心、肝、肾功能检查未见异常。⑦无急性感染。排除标准：①合并难以控制的活动性感染，骨髓侵犯，具有临床意义的凝血功能者。②妊娠或哺乳期女性。③病历记录在用药前 30 d 内已参加任何一项其他药物临床试验者。④患者基本资料不完整。

1.3 分组及方法

本研究为基于真实诊疗数据的回顾性研究，所有患者依据药物使用和联合用药情况分为 4 组：A 治疗组 1 522 例：单用升血小板胶囊（每粒 0.45 g，陕西郝其军制药股份有限公司）口服，一日 3 次，每次 4 粒。B 治疗组 719 例：联合重组人血小板生成素注射液（每瓶 1.0 ml ： 15 000 U/ml，沈阳三生制药有限责任公司），一日 1 次，每日 300 U/kg，皮下注射，连续 14 d。C 治疗组 786 例：联合白介素 -11

[(interleukin-11，IL-11)，2 mg(1 600 万 U)/ 支，厦门特宝生物工程股份有限公司；1.5 mg(1 200 万 U)/ 瓶，齐鲁制药有限公司]，于化疗结束后 24 ～ 48 h 皮下注射，一日 1 次，25 ～ 50 μg/kg，疗程 7 ～ 14 d。D 治疗组 9 例：联合海曲泊帕乙醇胺片（按 $C_{25}H_{22}N_4O_5$ 计 5 mg，一日 1 次，使用剂量为 2.5 mg，单日最高剂量为 7.5 mg，江苏恒瑞医药股份有限公司）。所有患者血小板计数恢复后及时停药。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

主要评估的疗效指标为血小板计数，收集筛选期（首次使用升血小板胶囊前 7 d 内）、治疗期间（使用升血小板胶囊期间）、治疗结束（停止使用升血小板胶囊后 7 d 内）患者血小板数值。

1.4.2 次要观察指标

CIT 分级：于患者筛选期、治疗期间、治疗结束采用常见不良反应术语标准 5.0 版中血小板计数减少分级标准[13]。1 级为血小板计数 75×10^9/L ～＜ 100×10^9/L；2 级为血小板计数 50×10^9/L ～＜ 75×10^9/L；3 级为血小板计数 25×10^9/L ～＜ 50×10^9/L；4 级为血小板计数＜ 25×10^9/L。

药物不良反应：治疗期间观察所有患者实验室检查，分析血红蛋白（hemoglobin，Hb）、红细胞（red blood cell，RBC）、白细胞（white blood cell，WBC）、中性粒细胞（neutrophils，N）、淋巴细胞（lymphocyte，L）、谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、谷草转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、总胆红素（total bilirubin，TBIL）以及肌酐（creatinine，Cr）变化情况。

1.5 统计学方法

采用 SAS 9.4 软件对所有数据进行统计分析。描述性统计分析，定性指标以频数表，百分率或构成比描述；定量指标以均数，标准差，中位数，最小值，最大值描述。定量指标在进行组间比较或者自身前后对照时，进行正态性检查及方差齐性检验，在满足正态分布且方差齐的条件下，采用成组 t 检验对两组进行比较，否则采用 Wilcoxon 秩和检验对两组进行比较。定性指标组间比较采用卡方检验。本研究以双侧 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究所纳入患者中男性（1 881 例，66.89%），女性（931 例，33.11%），最小年龄为 16 岁，最大年龄为 89 岁，平均年龄为（57.09±11.26）岁。鼻咽癌（555 例，19.74%）、肺癌（339 例，12.06%）、肝癌（338 例，12.02%）占比较高。伴随使用其他导致血小板减少用药 1 821 例（60.54%），主要为呋塞米注射液（11.53%），其次为肝素钠注射液（6.53%）、奥沙利铂注射液（5.71%）、顺铂注射液（5.71%）及注射用盐酸吉西他滨（5.27%）。

2.2 疗效比较

2.2.1 治疗前后血小板计数比较

与筛选期相比，A 治疗组患者治疗结束后血小板计数上升，差异具有统计学意义（$P<0.001$）；

在治疗结束后，A、B 及 C 治疗组血小板计数变化均较筛选期上升，差异有统计学意义（$P<0.001$）；B、C 治疗组的血小板计数较筛选期上升差值大于单纯升血小板胶囊治疗组。D 治疗组血小板计数治疗期间呈先上升后下降变化趋势，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后与治疗期间比，4 组患者的血小板值之间的差异均有统计学意义（$P<0.001$），详见表 1。

2.2.2 各组治疗前后 CIT 分级比较

与筛选期相比，在 A 治疗组人群中，1 ～ 2 级、3 ～ 4 级、达到正常值下限人群占比均下降。在 B 治疗组人群中，1 ～ 2 级、3 ～ 4 级占比均下降，达到正常值下限人群经治疗后由筛选期的 4.5% 上升至 39.8%。在 C 治疗组人群中，1 ～ 2 级、3 ～ 4 级占比均下降，达到正常值下限人群由筛选期的 4.3% 上升至 45.6%。D 治疗组人群中，3 ～ 4 级占

比由筛选期 55.5% 降低为治疗后 50%；1 ～ 2 级占比由筛选期 44.4% 上升为 50%，达到正常水平占比在治疗前后均为 0%。在不同治疗分期中，4 组的 CIT 分级之间的差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2、3。

2.3 药物安全性监测

本研究中，1 991 例 CIT 患者有完整的生化指标数据。分析结果显示，治疗过程中无严重不良反应发生。分别对 4 个组别患者的筛选期和治疗结束两个时间点的 Hb、RBC 及 WBC 等 9 项化验结果进行比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），见表 4。

3 讨论

目前现有临床证据多以随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）为金标准，但由

表 1 各组治疗前后血小板计数变化比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of platelet count before and after treatment in each group（$\bar{x}\pm s$）

分组	分期	样本量	血小板数值	与治疗前差值	*t*值	*P*值
	筛选期	1 522	106.16±61.66			
A治疗组	治疗期间	699	113.68±71.75	6.88±83.39	172 239.5	＜0.0001
	治疗结束	964	143.44±86.35*	31.18±87.74	413 066.5	＜0.0001
	筛选期	719	65.85±40.02			
B治疗组	治疗期间	421	108.94±86.04	42.44±90.36	22 066.50	＜0.0001
	治疗结束	437	127.73±100.86*	60.83±106.55	30 113.00	＜0.0001
	筛选期	786	73.93±39.69			
C治疗组	治疗期间	449	113.10±83.77	38.35±86.27	23 402.00	＜0.0001
	治疗结束	497	138.60±98.30*	64.16±99.07	41 588.50	＜0.0001
	筛选期	9	42.56±30.77			
D治疗组	治疗期间	8	80.50±63.72	42.63±73.48	11.00	0.148
	治疗结束	4	55.00±46.48	30.50±51.73	3.00	0.375

注：与治疗期间相比，*P＜0.001。

Note: *vs* under treatment, *P＜0.001.

表 2 各组治疗前后 CIT 分级［n（%）］

Table 2 CIT grading before and after treatment in each group［n（%）］

分组	分期	样本量	CIT分级				达到正常值下限
			1级	2级	3级	4级	
	筛选期	1 522	1 017（66.82）	185（12.16）	85（5.58）	29（1.91）	873（57.36）
A治疗组	治疗期间	699	270（38.63）	119（17.02	65（9.30）	23（3.29）	358（51.22）
	治疗结束	964	365（37.86）	87（9.02）	38（3.94）	18（1.87）	456（47.30）
	筛选期	719	200（27.8）	224（31.1）	206（28.6）	56（7.7）	33（4.5）
B治疗组	治疗期间	421	148（35.1）	81（19.2）	56（13.3）	24（5.7）	112（26.6）
	治疗结束	437	125（28.6）	55（12.5）	52（11.8）	31（7.0）	174（39.8）
	筛选期	786	320（40.7）	258（32.8）	129（16.4）	45（5.7）	34（4.3）
C治疗组	治疗期间	449	159（35.4）	85（18.9）	48（10.6）	22（4.8）	135（30.0）
	治疗结束	497	149（29.9）	62（12.4）	30（6.0）	29（5.8）	227（45.6）
	筛选期	9	2（22.2）	2（22.2）	2（22.2）	3（33.3）	0（0）
D治疗组	治疗期间	8	3（37.5）	0（0.00）	1（12.5）	2（25.0）	2（25.0）
	治疗结束	4	1（25.0）	1（25.0）	1（25.0）	1（25.0）	0（0）

表 3 各组治疗前后的 CIT 分级变化比较

Table 3 Comparison of CIT grading before and after treatment in each group

项目	A治疗组	B治疗组	C治疗组	D治疗组	χ^2值	P值
筛选期/例					258.51	＜0.001
1～2级	1 202	424	578	4		
3～4级	114	262	174	5		
治疗期间/例					9.02	0.029
1～2级	389	229	244	3		
3～4级	88	80	70	3		
治疗结束/例					51.58	＜0.001
1～2级	452	180	211	2		
3～4级	56	83	59	2		

于 RCT 的受试者通常受限于严格的纳入及排除标准，可能导致较低的外部有效度，随着医疗数据的迅速增长，设计良好的真实世界数据能为临床医生在真实医疗环境下更广泛多样的人群中，就治疗的安全性和有效性提供补充信息[11]。升血小板胶囊治疗 CIT 的确切疗效在临床研究中已有报道[10,12,14]，但大多为 RCT 研究，大样本的真实世界研究较为少见，本研究结果显示，接受升血小板胶囊治疗的各组 CIT 患者的血小板计数均较治疗前提升，体现升血小板胶囊治疗 CIT 的广泛使用下的疗效，基于真实世界研究反映临床真实情况，为合理用药提供参考。

本研究中患者的平均年龄基本符合我国恶性肿瘤高发年龄分布特点，与现有文献相符合[15—16]。男女性别比例为 1 ： 0.5，可能不同肿瘤间发病率受性别差异影响。纳入患者中 CIT 临床分级中 1 ～ 2 级患者占多数，这与诊疗指南中提示 1 ～ 2 级患者应积极发挥中医药特色治疗相符[1,3]。在导致 CIT 的恶性肿瘤中，鼻咽癌、肺癌以及肝癌居前 3 位，肝癌、肺癌与中国恶性肿瘤流行病学研究结果相一致，属国内高发恶性肿瘤，而鼻咽癌全国发病率虽不高，但具有地域性，统计数据可能受医院选择影响。从本研究结果看，升血小板胶囊用于男性，年龄为（57.09±11.26）岁，疾病类型为鼻咽癌、肺癌、肝癌，以及伴随用药为呋塞米注射液、肝素钠注射液、奥沙利铂注射液、顺铂注射液、注射用盐酸吉西他滨最为常见。结果提示，升血小板胶囊用于 CIT1 ～ 2 级患者，联合重组人血小板生成素注射液、IL-11 具有较好疗效。当前关于 CIT 的流行病学资料多来自国外，国内缺少大样本数据供参考[2]，本研究结果或可作参考。

本研究中接受升血小板胶囊治疗的各组人群血小板计数、CIT 分级情况均较治疗前有所改善，体现在广泛人群下具有提升血小板数量的效果，验证

表 4 各治疗组治疗后的生化指标变化（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Changes in biochemical indicators after treatment in each treatment group（$\bar{x}\pm s$）

项目	A治疗组		B治疗组		C治疗组		D治疗组	
	筛选期	治疗结束	筛选期	治疗结束	筛选期	治疗结束	筛选期	治疗结束
样本量/例	1 316	508	686	263	752	270	9	4
Hb/g·L^{-1}	107.53±22.13	107.68±21.78	97.21±22.12	97.25±22.90	98.64±21.44	99.22±22.04	83.25±12.83	78.14±16.94
RBC/×10^{12}·L^{-1}	3.50±0.76	3.50±0.75	3.14±0.76	3.13±0.76	3.21±0.77	3.29±1.62	2.63±0.30	2.55±0.34
WBC/×10^{9}·L^{-1}	6.01±5.08	5.94±5.01	6.54±8.18	5.89±4.44	5.91±5.04	5.91±7.38	5.03±3.28	5.90±3.31
N/×10^{9}·L^{-1}	3.92±3.55	4.14±4.17	4.62±4.51	4.27±4.03	4.29±4.07	4.00±3.47	3.43±3.05	2.46±3.43
L/×10^{9}·L^{-1}	1.06±1.22	1.04±0.85	0.93±0.70	0.96±0.66	0.94±0.92	0.92±0.86	1.02±0.63	0.49±0.30
ALT/U·L^{-1}	29.17±32.82	35.04±81.05	36.47±75.64	32.86±51.76	32.68±42.84	27.84±34.82	43.58±23.35	48.53±25.41
AST/U·L^{-1}	35.72±47.75	46.86±142.72	42.36±85.06	42.84±81.47	40.95±49.90	35.23±44.50	53.68±45.87	53.73±29.53
TBIL/μmol·L^{-1}	14.75±24.77	16.08±28.30	14.64±26.25	15.72±29.42	17.57±47.20	14.10±28.24	18.20±16.85	52.35±71.59
Cr/μmol·L^{-1}	78.69±48.71	76.45±41.25	79.11±46.08	80.06±45.93	82.31±62.54	80.91±51.63	69.37±24.90	69.50±33.39

升血小板胶囊在整体化疗水平而非单一化疗方案下对 CIT 治疗具临床效果。研究报道，升血小板胶囊组方中仙鹤草的总糖苷成分可有效增加血清中血小板数量，其余成分亦可增加骨髓的造血组织面积[1]。连翘化学成分中乙醇提取物亦对肿瘤细胞有抑制作用[17]。《灵枢·决气》记载："中焦受气取汁，变化而赤是谓血"[18]。其指出脾胃运化的水谷精微为气血生成物质基础。中医认为"脾统血"，肿瘤患者化疗导致的血小板减少，属于脾虚不摄所致[19]。化疗药物多耗气伤阴，易损伤患者气血，导致肝肾亏虚，脾胃失运化，气血生化乏源，故而治疗该病宜用益气健脾和胃、补肾养血、清热凉血之法。虽对血小板减少的发病机制和治疗原则，各家看法不一，但中药能改善血小板减少，减轻化疗不良反应作用明确[10,11,14]。

本研究中 B、C 治疗组具有显著疗效，而 D 治疗组未显现明显临床疗效。重组人 IL-11 和重组人血小板生成素为目前中国国家食品药品监督管理局批准的促血小板细胞因子药物[2]，重组人血小板生成素可减轻肺癌、乳腺癌和卵巢癌等实体肿瘤和淋巴瘤患者接受化疗后血小板计数下降的程度，缩短血小板减少的持续时间，减少血小板输注次数[2]。IL-11 可使外周血血小板数量增多，同时网织红细胞和 WBC 数量增加，缩短 CIT 病程[20]。海曲泊帕乙醇胺片是我国自主研发的小分子非肽类血小板生成素受体激动剂（thrombopoietin receptor agonists，TPO-RA），于 2021 年获批上市，目前已被用于原发免疫性血小板减少症（primary immunologic thrombocytopenicpurpura，ITP）和对免疫抑制反应不佳的重症再生障碍性贫血这两类疾病的二线治疗[17]，同时被应用于多项 CIT 相关临床研究中，用于对重组 IL-11 和（或）重组人血小板生成素反应不佳的患者。有研究表明 TPO-RA 主要是通过模拟血清促血小板生成素和造血祖细胞以及巨核细胞上的血小板生成素受体结合，促进血小板生成[21]。因此 IL-11、重组人血小板生成素及海曲泊帕乙醇胺片可从不同作用机制上发挥治疗作用。探索升血小板胶囊与不同类促生长因子联用效果，可增加对中西医联合治疗 CIT 的认识，进一步指导临床治疗，提高疗效，延长患者生存期，减轻经济负担。而本研究结果显示，与 A 治疗组相比，联合 IL-11、重组人血小板生成素能显著提升血小板计数，该结果提示升血小板胶囊治疗 CIT 具有较高的总有效率，且适当联用药物可进一步提高疗效。

多项研究结果显示，海曲泊帕乙醇胺片治疗 CIT 具有良好效果，然本研究显示，经升血小板胶囊联合海曲泊帕乙醇胺片治疗，血小板计数未有明显变化（$P \geqslant 0.05$），这与过往文献研究结果不同[7,21]。这可能与真实世界数据收集的样本数量有关，较小的样本量影响对实际临床疗效的反映。另有文献[22]显示，海曲泊帕乙醇胺片由于上市时间短，临床用药经验不足，在临床中存在诸多用药不合理情况，这可能影响临床疗效的判断，有待更多大样本研究进一步验证其联合用药临床疗效。

本研究使用升血小板胶囊及联合重组人血小板生成素注射液、IL-11、海曲泊帕乙胺片治疗中未出现严重不良反应，各指标数值变化无显著异常，结果提示升血小板胶囊对患者未造成明显肝、肾毒性和严重不良反应，总体安全性较好。提示在实际诊疗过程中，可在药品说明书及专家共识的指导下合理使用升血小板胶囊。但本研究属回顾性研究，无法与真实临床完全一致。未来可开展前瞻性研究进一步验证其安全性及有效性；也可考虑患者生活质量及经济性评估等指标，全面展现中医药防治 CIT 的优势。

4 结论

升血小板胶囊能显著改善肿瘤 CIT，提升血小板水平，尤其联合重组人血小板生成素注射液、IL-11 效果明显，值得临床进一步研究和应用。

参考文献：

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin. 2021, 71(3): 209-249.

[2] 史艳侠, 邢镨元, 张俊, 等. 中国肿瘤化疗相关性血小板减少症专家诊疗共识(2019版)[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(18): 923-929.

[3] 中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组. 肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识[J]. 肿瘤, 2021, 41(12): 812-827.

[4] 卫紫钰, 秦悦莹, 郭炎, 等. 肿瘤化疗相关性血小板减少症(CIT)药物治疗新进展[J]. 山东化工, 2023, 52(1): 88-90.

[5] 唐广, 王晓敏, 孟君霞, 等. 重组人血小板生成素与白介素-11治疗急性髓系白血病化疗后血小板减少症的疗效分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(1): 234-238.

[6] 马军. 重组人白细胞介素11在血液病实体瘤血小板减少症合理应用的专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(12): 948-950.

[7] 马明瑛, 王军旗, 张治业. 海曲泊帕乙醇胺片联合重组人血小板生成素对实体肿瘤治疗相关性血小板减少症的疗效及对血清TPO、IL-6、TNF-α水平的影响[J]. 药物评价研究, 2023, 46(4): 843-849.

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 《国家基本药物目录》(2018年版)[EB/OL]. [2018-12-07]https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/5435470/files/5802d337476e4953b0e9f388a6309f9a.pdf.

[9] 医疗保障局, 人力资源社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)[EB/OL]. [2022-03-03]https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-12/03/content_5655651.htm.

[10] 阎玮兰, 王涛, 刘朵平, 等. 升血小板胶囊对肿瘤患者化疗后血小板恢复作用的疗效研究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(11): 1605-1606.

[11] 任雪迪. 升血小板胶囊联合人白介素-11治疗食管癌化疗所致血小板减少症的回顾性临床研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2018.

[12] Katkade VB, Sanders KN, Zou KH. Real world data: an opportunity to supplement existing evidence for the use of long-established medicines in health care decision makingj[J]. J Multidiscip Healthc, 2018, 11: 295-304.

[13] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤化疗相关性血小板减少症专家诊疗共识(2019版)[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(18): 923-929.

[14] 杨继翔. 升血小板胶囊联合小剂量激素治疗成人原发免疫性血小板减少症的临床观察[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(14): 1683-1684.

[15] 吴婷婷, 黄晓芳, 李海燕, 等. 2 081例恶性肿瘤死亡病例统计分析[J]. 中国病案, 2023, 24(7): 64-67.

[16] 郁飞文, 彭猛青, 张茹茹, 等. 海曲泊帕乙醇胺片对抗肿瘤治疗后血小板减少症患者临床疗效及对血清TPO、STAT3、MAPK的影响[J]. 药物评价研究, 2023, 46(3): 614-620.

[17] Syed, YY. Hetrombopag: First approval[J]. Drugs, 2021, 81(13): 1581-1585.

[18] 董媛, 董志强. 阿帕替尼致血小板减少症[J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(2): 100-101.

[19] 徐皓, 陈伟, 鲍计章, 等. 中医药治疗原发免疫性血小板减少症用药规律数据挖掘研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(4): 41-46.

[20] 任天舒, 张岩, 曲佳鑫, 等. 重组人血小板生成素与重组人白细胞介素11治疗血小板减少症疗效与安全性的meta分析[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(1): 6-10.

[21] 王君萍, 黄玲玲, 张梅, 等. 海曲泊帕合理应用评价标准的建立与应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(9): 1127-1130.

(编辑：沈佳婕)