DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.015

补中益气汤联合TPO－RA对肿瘤治疗所致血小板减少症(气血不足证)作用的随机对照试验

杜明虎[1],黄建霞[1],王玉珮[1],董玉青[1],高万琦[1],王燕[1],吴庆[1],吴彬章[1],马春梅[2]
(1.武威市人民医院,甘肃 武威 733000;2.民勤县疾病预防控制中心,甘肃 民勤 733300)

摘要:目的 观察补中益气汤联合血小板生成素受体激动剂(Thrombopoietin Receptor Agonists,TPO－RA)对肿瘤治疗所致血小板减少症(气血不足证)的临床疗效。方法 将160例肿瘤治疗所致血小板减少症患者按照随机分组的方式分为对照组和治疗组,各80例,对照组只给予TPO－RA治疗,治疗组给予补中益气汤联合TPO－RA进行治疗,8周后比较两组患者血小板计数、出血风险等级比较、卡氏功能状态量表(Karnofsky Performance Status,KPS)评分、血清血小板生成素(Thrombopoietin,TPO)含量变化及不良反应情况。结果 经过治疗后,各组患者的血小板参数、出血风险、KPS评分、血清TPO含量等均有明显恢复。与对照组相比,治疗组总有效率达到95.00%(76/80),且治疗组患者的血小板计数(Platelet Count,PLT)、血小板压积(Plateletcrit,PCT)高于对照组($P<0.001$),血小板分布宽度(Platelet Distribution Width,PDW)、血小板平均体积(Mean Platelet Volume,MPV)均低于对照组($P<0.001$),治疗组患者的出血风险及KPS评分改善较对照组更加明显($P<0.001$),治疗组患者血清TPO含量较对照组明显升高($P<0.001$),且不良反应事件数量下降。结论 补中益气汤联合TPO－RA治疗肿瘤治疗所致血小板减少症疗效更加显著,并能够一定程度上减少TPO－RA导致的不良反应。

关键词:补中益气汤;TPO－RA;肿瘤治疗所致血小板减少症;随机对照试验
中图分类号:R259.582 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)01-0067-05

Randomized Controlled Trial of Effect of Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤) Combined with TPO－RA on Chemotherapy Induced Thrombocytopenia (Qi and Blood Deficiency Syndrome)

DU Minghu[1],HUANG Jianxia[1],WANG Yupei[1],DONG Yuqing[1],GAO Wanqi[1],WANG Yan[1],WU Qing[1],WU Binzhang[1],MA Chunmei[2]
(1. Wuwei People's Hospital,Wuwei 733000,Gansu,China;
2. The Center for Disease Control and Prevention of Minqin County,Minqin 733300,Gansu,China)

Abstract:*Objective* To investigate the clinical efficacy of Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤,BZYQT) combined with thrombopoietin receptor agonists(TPO－RA) in treating thrombocytopenia caused by tumor therapy. *Methods* A total of 160 patients with thrombocytopenia due to tumor therapy were randomly divided into a control group and an experimental group,each consisting of 80 cases. The control group was only given TPO－RA treatment,while the experimental group received BZYQT in combination with TPO－RA. After 8 weeks,the two groups were compared in terms of platelet count,bleeding risk level,Karnofsky performance status(KPS) score,changes in serum thrombopoietin(TPO) content and adverse reactions. *Results* After treatment,both groups showed significant recovery in platelet parameters,bleeding risk,KPS score and serum TPO content. Compared with that of the control group,the overall effectiveness rate of the treatment group reached 95.00% (76/80). Additionally,the values of platelet count(PLT) and plateletcrit(PCT) of the experimental group were higher than those of the control group($P<0.001$),while the values of platelet distribution width(PDW) and mean platelet volume(MPV) were lower($P<0.001$). The improvement in bleeding risk and KPS score was more pronounced in the experimental group than that in the control group($P<0.001$). The serum TPO content in the experimental group was significantly higher than that in the control group($P<0.001$),and the number of adverse reaction events decreased. *Conclusion* The combination of BZYQT and TPO－RA in treating thrombo-

基金项目:国家"十二五"重大医改专项－国家重大公共卫生服务项目[财政部、卫生部(财社[2012]64号)(2012－2019)]甘肃子课题项目;甘肃省自然科学基金项目(1606RJZH153);武威市市级科技计划自筹项目(WW25Z01SF046)
作者简介:杜明虎(1989－),男,甘肃庆阳人,主治医师,学士,研究方向:血液、肿瘤疾病中西医结合治疗。
通讯作者:黄建霞(1984－),女,甘肃武威人,副主任医师,硕士,研究方向:血液、肿瘤疾病中西医结合治疗。E-mail:huangjx7673@sina.com。

cytopenia caused by tumor therapy yields more significant effects and can reduce the adverse reactions caused by TPO – RA to a certain extent.

Keywords: Buzhong Yiqi Decoction(补中益气汤); TPO – RA; thrombocytopenia caused by tumor therapy; randomized controlled trial

血小板减少症是癌症患者的常见并发症。虽然它可能由疾病本身或其并发症引起,但最常见的原因是治疗恶性肿瘤的细胞毒性化疗及其他靶向治疗[1]。目前研究表明,在接受细胞毒性化疗的实体瘤患者中,有5% ~10% 的患者出现需要干预的肿瘤治疗相关性血小板减少症(Chemotherapy Induced Thrombocytopenia, CIT)[2]。目前,采用血小板生成素受体激动剂(Thrombopoietin Receptor Agonists, TPO – RA)等药物治疗是应对CIT的主要手段[3]。TPO – RA是一类模拟内源性血小板生成素(Thrombopoietin, TPO)作用的血小板生长因子,可促进巨核细胞生长、分化和血小板生成。但是此类药物也会导致实体瘤患者静脉血栓风险的增加[4]。CIT的局限性促使我们寻找更加合适的治疗手段以改善患者治疗后的生活质量。

在《肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识》明确提出可以发挥中医辨证论治特色,选择合适的中医处方辅助西药协同治疗肿瘤治疗相关性血小板减少症治疗[5]。有学者认为CIT在中医辨证中属于气血不足,可以健脾益气为思路进行治疗[6]。补中益气汤是益气升阳、补脾健胃的经典方剂,广泛应用于气血不足证的治疗。已经有多项临床研究表明补中益气汤能够有效防治肿瘤患者放化疗不良反应,并能够与多种治疗手段发挥协同抗肿瘤作用[7-9],补中益气汤联合TPO – RA升高血小板作用的相关研究较少。所以本项研究旨在对这一问题进行探讨,观察补中益气汤联合TPO – RA治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)的临床疗效。

1 临床资料

本研究将2022年1月—2024年1月在武威市人民医院治疗的160例实体肿瘤治疗相关性血小板减少症患者作为研究对象,所有患者均符合中医气血不足证诊断标准,并排除其他引起血小板减少的因素。本研究经医院伦理委员会批准(伦理审批号:WWSRMYY – KY – 2025034)。患者具体临床资料情况见表1。

1.1 纳入标准 ①经确诊患有恶性实体肿瘤,并在经历化疗或放疗后出现血小板减少症(血小板计数低于100×10^9/L)。②符合中医气血不足证的诊断标准[10],且主要症状包括乏力、头晕、面色苍白或萎黄、心悸、少气懒言等。③年龄18 ~80岁。④预计生存期超过3个月。⑤卡氏功能状态量表(Karnofsky Performance Status, KPS)评分至少为60分。⑥患者及其家属签署知情同意书,愿意遵守试验要求,并对本研究的目的与内容有充分了解。

1.2 排除标准 ①有其他引起血小板减少的疾病,如特发性血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血等。②有严重心肝肾功能不全或其他严重慢性疾病。③妊娠或哺乳期妇女。④对补中益气汤或TPO – RA成分过敏者。⑤近期(1个月内)使用过其他干扰血小板生成的药物。⑥有精神疾病或其他无法配合治疗的情况。

2 方法

2.1 随机化和分组 本研究旨在评估单纯使用TPO – RA以及TPO – RA联合补中益气汤在治疗CIT患者中的效果。样本量计算参考文献[11]中用于比较两个比例的差异公式:

$$N = \frac{(Z_{1-\alpha} \times \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \times \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

根据前期临床观察预试验数据,将公式中相关参数设置如下:TPO – RA联合补中益气汤组有效率$p_1 = 95.00\%$;TPO – RA组有效率$p_2 = 80.00\%$;总体有效率$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$;用单侧检验$\alpha = 0.05$,则Ⅰ类错误的标准正态分布百分位数$Z_{1-\alpha} = 1.96$;$\beta = 0.10$,则Ⅱ类错误的标准正态分布百分位数$Z_{1-\beta} = 1.28$;代入公式计算可得$N \approx 80$,因此,本研究计划每组招募约80例患者,共计160例,以确保具有足够的统计功效来检测两组之间的有效率差异。患者将根据计算机产生的随机数字按照1∶1的比例分为治疗组和对照组,按照入组时间顺序分配随机号,并按随机号对应的分组进入相应组别。疗程均为8周。

2.2 治疗方法 对照组:单独给予注射用罗普司亭(Nplate® romiplostim 250 mcg, Agmen美国安进)治疗,根据患者体质量按照2 μg/kg计算给药剂量,每周1次。

治疗组:除了与对照组一致地根据患者体质量每周给予1次罗普司亭之外,治疗组患者额外口服补中益气汤,患者每日处方用量为:黄芪15 g,人参15 g,白术10 g,炙甘草15 g,当归10 g,陈皮6 g,升麻6 g,柴胡12 g,生姜9片,大枣6枚,所有中药均由武威市人民医院中药房提供,将上述中药按传统煎煮法统一代煎,并分装成每剂两袋,每袋200 mL的真空包装药液,每日1剂,早晚各一袋,于餐后加热后服用。

2.3 观察指标 ①血小板计数:治疗前后分别抽取患者的晨起静脉血,应用BC5390型全自动血细胞分析仪(迈瑞Mindray

表1 两组治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)患者基本信息比较 单位:例

组别	性别		年龄		肿瘤类型								治疗方案					血小板减少分级			
	男	女	<60	≥60	肺癌	胃癌	卵巢癌	乳腺癌	直肠癌	食管癌	肝癌	鼻咽癌	单药化疗	联合化疗	单纯放疗	同步放化疗	靶向治疗	1级	2级	3级	4级
对照组	42	38	47	33	28	19	8	12	6	3	2	2	27	22	14	11	6	4	24	36	16
治疗组	41	39	42	38	29	16	6	15	6	4	3	1	27	24	13	12	4	5	26	32	17
χ^2值	0.025		0.633		1.57								0.568					0.457			
P值	0.874		0.426		0.98								0.967					0.928			

公司)对抽取的外周血的血小板计数(Platelet Count,PLT)、血小板压积(Plateletcrit,PCT)、血小板分布宽度(Platelet Distribution Width,PDW)、血小板平均体积(Mean Platelet Volume,MPV)水平。②出血风险等级比较:于患者治疗结束后采用世界卫生组织(WHO)出血分级评估患者的出血风险,该出血风险分级包括0、1、2、3、4共5个等级,其中0级为无出血风险;1级为轻度出血,具体表现为稀疏散在皮肤的瘀点瘀斑或口鼻出血<30 min;2级为中度出血,具体表现为消化道、呼吸道、软组织等组织出血但未引起血流动力学紊乱,口鼻出血>30 min;3级为重度出血,具体表现为浆膜腔等处明显出血或CT发现的无症状性颅内出血,需要输注红细胞但未出现血流动力学紊乱;4级为危及生命的出血,具体表现为视网膜等处的严重出血,并有血流动力学的紊乱(收缩压或舒张压降低>30 mmHg)[12]。③KPS评分[13]:KPS评分用于评估患者体力状况,分值0~100分,分值越高代表患者的体力状态越好,生活质量则越佳。KPS评分标准如下:完全正常,无任何症状表现得分为100;日常活动无碍,但有轻微症状表现得分为90;日常活动稍有困难,症状和乏力等表现较为明显得分为80;能独立生活,但不能承受常规工作和生活压力得分为70;基本能自理,偶尔需要他人协助得分为60;若得分低于60,则无法进行有效地抗肿瘤治疗。④血清TPO含量变化:借助ELISA试剂盒检测患者治疗前后血清TPO含量差异。⑤不良反应:记录并比较两组患者治疗期间不良反应的发生情况。

2.4 统计学方法 数据分析通过GraphPad 9.0软件进行。计量数据以平均值±标准差的形式呈现,而组内的两两比较采用t检验;计数数据以案例数表示,而组间的比较使用χ^2检验。等级数据通过等级资料秩和检验进行比较,当$P<0.05$时,差异被认为具有统计学意义。

3 结果

3.1 患者基线特征 两组患者在年龄、性别、病程等基线特征方面差异无统计学意义,结果如表1所示($P>0.05$)。

3.2 整体疗效评价 治疗组总有效率达到95.00%,其中显效41例,有效35例,仅有4例无明显效果,与对照组相比差异具有统计学意义。结果见表2。

表2 两组治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)患者整体疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	80	20(25.00)	44(55.00)	16(20.00)	64(80.00)
治疗组	80	41(51.25)	35(43.75)	4(5.00)	76(95.00)
χ^2值					15.450
P值					<0.001

3.3 治疗前后血小板情况比较 治疗前两组患者血小板参数差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者的血小板参数有改善($P<0.001$),且治疗组患者的PLT、PCT高于对照组($P<0.001$),PDW、MPV均低于对照组($P<0.001$)。各参数具体数据及统计结果见表3。

3.4 治疗前后出血风险等级比较 治疗前两组患者的出血风险差异无统计学意义($Z=0.457$,$P=0.928\ 3$),治疗后两组患者出血风险均明显降低,差异具有统计学意义($Z=52.88$,$P<0.001$;$Z=93.670$,$P<0.001$),与对照组相比,治疗组患者的出血风险改善更加明显($Z=10.430$,$P<0.001$)。结果见表4。

3.5 治疗前后KPS评分比较 治疗前两组患者的KPS评分均较低,两组之间差异无统计学意义($t=0.578$,$P>0.05$),治疗后两组患者生活质量均明显提高,KPS评分得分升高,与治疗前相比差异有统计学意义(对照组:$t=22.890$,$P<0.001$,治疗组:$t=39.070$,$P<0.001$),治疗组与对照组相比,治疗组患者的KPS评分得分升高较对照组更加明显($t=18.850$,$P<$

表3 两组治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)患者治疗前后血小板参数情况($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	PLT/($\times10^9\cdot L^{-1}$)	PCT/(%)	PDW/(%)	MPV/(fL)
对照组	80	治疗前	19.20±0.340	0.08±0.002	31.35±0.413	28.43±0.352
		治疗后	56.24±0.484	0.17±0.004	19.09±0.284	17.13±0.269
对照组治疗前后		t值	62.930	19.450	24.470	25.530
		P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
治疗组	80	治疗前	18.89±0.311	0.08±0.002	31.66±0.404	28.09±0.371
		治疗后	65.40±0.532	0.24±0.004	15.36±0.208	14.99±0.209
治疗组治疗前后		t值	75.410	33.560	35.890	30.750
		P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组与治疗组		t值	12.730	11.130	10.610	6.298
治疗后		P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 两组治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)患者治疗前后出血风险等级比较(%)

组别	例数	0级		1级		2级		3级		4级		Z值	P值
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
对照组	80	0	13	4	34	24	19	36	12	16	2	52.880	<0.001
治疗组	80	0	23	5	42	26	8	32	6	17	1	93.670	<0.001
对照组与治疗组治疗前	Z值	0.457											
	P值	0.928 3											
对照组与治疗组治疗后	Z值	10.430											
	P值	0.034											

0.001)。结果见表5。

表5 两组治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)患者治疗前后KPS评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	80	63.48±0.301	72.45±0.250	22.890	<0.001
治疗组	80	63.23±0.323	79.01±0.242	0.578	>0.050
t值		18.850	18.850		
P值		<0.001	<0.001		

3.6 治疗前后血清TPO含量变化 治疗前两组患者血清TPO均较低,两组之间差异无统计学意义($t=0.567$,$P>0.050$),治疗后两组患者血清TPO含量明显升高,与治疗前相比差异有统计学意义(对照组:$t=41.930$,$P<0.001$,治疗组:$t=51.520$,$P<0.001$),治疗组与对照组相比,治疗组患者血清TPO含量升高较对照组更加明显($t=10.770$,$P<0.001$)。结果见表6。

表6 两组治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)患者治疗前后血清TPO含量变化比较($\bar{x}\pm s$) 单位:pg/mL

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	80	127.90±1.313	221.50±1.806	41.930	<0.001
治疗组	80	128.90±1.278	250.40±1.981	51.520	<0.001
t值			10.771		
P值			<0.001		

3.7 治疗期间不良反应比较 治疗期间对照组患者总不良反应发生率为27.50%(22/80),治疗组为18.75%(15/80),虽然治疗组在治疗期间出现不良反应的患者较对照组明显减少,但是组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表7。

表7 两组治疗肿瘤所致血小板减少症(气血不足证)患者治疗期间不良反应比较 单位:例(%)

组别	例数	胃肠道反应	转氨酶升高	血栓事件	骨髓纤维化	发热	总例数
对照组	80	7(8.75)	4(5.00)	5(6.25)	4(5.00)	2(2.50)	22(27.50)
治疗组	80	3(3.75)	4(5.00)	3(3.75)	2(2.50)	3(3.75)	15(18.75)
χ^2值							1.703
P值							0.889

4 讨论

在抗肿瘤治疗中,化疗和放疗是导致骨髓抑制最常见的因素[14]。这些治疗手段会损伤骨髓内的造血干细胞、巨核系祖细胞,并破坏外周血中的血小板,严重影响患者体内血小板数量[15]。有临床研究表明大约三分之一的实体瘤诊断患者和一半的血液系统恶性肿瘤患者发生CIT,而且这种因治疗引发的血小板减少不只增加了患者出血的风险,也可能影响肿瘤治疗的持续性和效果[16]。因此,在恶性病变的治疗过程中,密切监控和管理PLT、PCT、PDW、MPV等血小板参数,并随时观察患者出血风险显得尤为重要[17]。

目前药物治疗是应对实体瘤治疗后相关血小板减少症的主要手段[3]。包括重组人血小板生成素(Recombinant Human Thrombopoietin,rhTPO)、TPO-RA等[18],这两种药物都是基于血小板生成素发挥作用的。TPO是一种关键性的内源性生长因子,在骨髓造血干细胞和巨核细胞的增殖、分化中扮演着关键角色[18]。在TPO的刺激下,造血干细胞可分化成巨核细胞并产生血小板。当血小板水平下降时,血浆中游离的TPO水平会上升,促进巨核细胞分化,增加血小板的产量[19]。TPO-RA是一类模拟内源性TPO作用的血小板生长因子,该类药物能够与造血祖细胞及巨核细胞表面的TPO受体结合,可促进巨核细胞生长、分化和血小板生成[20]。目前国内批准使用的TPO-RA包括罗普司亭和艾曲泊帕等[21],这两种药物在治疗肿瘤相关血小板减少症方面均显示出良好的疗效[22]。但是这些治疗方法仍然存在一定的风险[23],并且有研究表明TPO-RA在实体瘤中的疗效有限[24]。所以仍然需要寻找更加合适的治疗手段综合治疗以达到更加明显的疗效。

在中医学理论中,认为癌症的形成与机体正气的虚弱和邪毒的入侵有关[25]。加之放化疗等治疗方法会进一步耗伤正气,所以会导致各种治疗后的不良反应发生。根据《肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识》明确提出可以发挥中医辨证论治特色,选择合适的中医处方辅助西药协同治疗肿瘤治疗相关性血小板减少症治疗[5]。有学者认为CIT在中医辨证中属于气血不足,其疾病发展最主要因素为药物直接损伤气血,又攻伐脾胃,导致气血化生无源,所以主张以健脾益气为思路进行治疗[6]。所以在治疗时当健脾和胃以扶正为先,脾气健运则化生固摄有力,可使血循常道,不致外溢[26]。故本研究采用由金元四大家之李东垣所创的补中益气汤进行治疗,通过健脾升阳改善患者CIT。在方药组合中,黄芪作为君药,其性甘温,能够补中益气,扶助正气。党参、白术、炙甘草具有甘温益气的特性,能够补益脾胃,生津养血。辅药包括陈皮有助于理气醒脾和胃,为气血生化提供源泉,使诸药补而不滞。当归补养营血,同时活血,升麻、柴胡是"脾胃引经最要药",故为佐使。炙甘草调和诸药,亦为使药。诸药共同发挥作用,健脾益气,养血升阳。另外,现代研究表明,补中益气汤可明显改善肿瘤患者免疫功能低下等病理状态[8,27],并能够针对治疗多种疾病导致的血小板数量异常[17,28-29]。本实验研究结果表明,在采用补中益气汤与TPO-RA联合干预CIT患者8周后,患者治疗总有效率达到95.00%。在对患者的出血风险评价中也可见,采用联合治疗的患者出血风险明显降低,28.00%的患者在治疗后出血风险降低为0级,52.50%的患者仅有鼻衄等轻度出血表现,改善较为明显。具体检测血小板参数各项指标也可见均较单独使用TPO-RA明显好转,血小板数量PLT从18.89×10^9/L上升至65.40×10^9/L,数量明显增多,MPV降低至正常水平,说明患者服用补中益气汤后,体内巨核细胞成熟度恢复正常,患者外周血中破坏血小板数量减少,PDW降低,说明联合补中益气汤干预能够更有效地改善肿瘤治疗带来的骨髓造血异常,提高了骨髓中巨核细胞的增生能力,从而提高了血小板数量,PCT受到MPV与PLT的影响,由于血小板数量的增加,所以PCT的结果也恢复至较为良好的状态。通过对患者血清TPO含量的检测结果来看,经过补中益气汤治疗后,患者血清中TPO含量显著升高,有实验研究表明,当归与黄芪中的多糖类成分能够有效增加骨髓抑制小鼠的造血干细胞增殖,升高TPO含量[30],与本研究的结果一致,这可能是补中益气汤升高TPO,发挥治疗作用的原因之一。另外,由于补中益气汤中除了有大剂量黄芪升麻能够补气升阳之外,还佐以陈皮白术理气,也能够针对患者阳气不生,运化失司的病机,改善肿瘤治疗造成的乏力倦怠,通过患者KPS评分明显可见,联合使

用使患者体力明显恢复,身体机能显著提高,能够生活自理,这对于患者接受持续治疗至关重要。而且当患者机体阳气充足运化有度时,中焦通畅,则肿瘤治疗带来的胃肠道反应也会随之减轻。此外本研究还发现由于补中益气汤中含有当归人参等养血益气活血的药物[31-32],联合治疗还能够减少骨髓纤维化以及血栓事件的发生,能从多个方面提高患者的生存质量。并且发现使用补中益气汤联合 TPO-RA 对患者的转氨酶情况无明显影响,说明联合使用不会额外增加患者肝脏负担。

本研究的结果表明,采用补中益气汤联合 TPO-RA 能够比单纯使用 TPO-RA 更加有效治疗 CIT,改善患者血小板的情况并改善患者的整体症状,明显提高患者的生活质量,并能够一定程度上减少 TPO-RA 导致的不良反应。

参考文献

[1] SONG A B, AL-SAMKARI H. Emerging data on thrombopoietin receptor agonists for management of chemotherapy-induced thrombocytopenia[J]. Expert Rev Hematol, 2023, 16(5): 365-375.
[2] GAO A, ZHANG L L, ZHONG D S. Chemotherapy-induced thrombocytopenia: literature review[J]. Discov Oncol, 2023, 14(1): 10.
[3] VADHAN-RAJ S. Management of chemotherapy-induced thrombocytopenia: current status of thrombopoietic agents[J]. Semin Hematol, 2009, 46(Suppl 2): 26-32.
[4] AL-SAMKARI H, PARNES A D, GOODARZI K, et al. A multicenter study of romiplostim for chemotherapy-induced thrombocytopenia in solid tumors and hematologic malignancies[J]. Haematologica, 2021, 106(4): 1148-1157.
[5] 王理伟.《肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识》述评[J]. 肿瘤, 2021, 41(12): 828-831.
[6] 严香, 罗美, 于佳卉, 等. 应用健脾益气摄血法论治肿瘤治疗相关性血小板减少症的临证探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(6): 808-812.
[7] 玄鸿雁. 加味补中益气汤治疗大肠癌术后癌因性疲乏的临床效果[J]. 临床合理用药, 2024, 17(4): 79-82.
[8] 李培培, 曹旸, 王海存, 等. 补中益气汤联合 FOLFIRI 方案化疗对结直肠癌患者免疫功能及炎症反应的影响[J]. 临床荟萃, 2021, 36(8): 730-734.
[9] 杨国省. 补中益气汤加减联合化疗治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(10): 23-26.
[10] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语 第 2 部分: 证候[Z]. 2021-11-26
[11] 杨立波. 临床试验中平行组设计二分类指标样本量的计算[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(24): 2392-2395.
[12] STANWORTH S J, ESTCOURT L J, POWTER G, et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers[J]. N Engl J Med, 2013, 368(19): 1771-1780.
[13] PÉUS D, NEWCOMB N, HOFER S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2013, 13: 72.
[14] AL-SAMKARI H. Optimal management of chemotherapy-induced thrombocytopenia with thrombopoietin receptor agonists[J]. Blood Rev, 2024, 63: 101139.
[15] LOZANO M L, RODEGHIERO F. Thrombopoietin receptor agonist in chemotherapy-induced thrombocytopenia[J]. Lancet Haematol, 2022, 9(3): e168-e169.
[16] SOFF G, LEADER A, AL-SAMKARI H, et al. Management of chemotherapy-induced thrombocytopenia: guidance from the ISTH subcommittee on hemostasis and malignancy[J]. J Thromb Haemost, 2024, 22(1): 53-60.
[17] 李华. 参苓白术散联合补中益气汤加减治疗肿瘤化疗后红细胞、白细胞及血小板减少的临床分析[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(6): 36-37.
[18] VERCELLINO J, MAŁACHOWSKA B, KULKARNI S, et al. Thrombopoietin mimetic stimulates bone marrow vascular and stromal niches to mitigate acute radiation syndrome[J]. Res Sq, 2024, 2024: 3946910.
[19] WATANUKI S, KOBAYASHI H, SUGIURA Y, et al. SDHAF1 confers metabolic resilience to aging hematopoietic stem cells by promoting mitochondrial ATP production[J]. Cell Stem Cell, 2024, 31(8): 1145-1161.
[20] KUTER D J. What is the role of novel thrombopoietic agents in the management of acute leukemia?[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2016, 29(4): 372-378.
[21] DESMOND R, TOWNSLEY D M, DUMITRIU B, et al. Eltrombopag restores trilineage hematopoiesis in refractory severe aplastic *Anemia* that can be sustained on discontinuation of drug[J]. Blood, 2014, 123(12): 1818-1825.
[22] ZHU Q H, YANG S M, ZENG W B, et al. A real-world observation of eltrombopag and recombinant human thrombopoietin (rhTPO) in lymphoma patients with chemotherapy induced thrombocytopenia[J]. Front Oncol, 2021, 11: 701539.
[23] GILREATH J, LO M, BUBALO J. Thrombopoietin receptor agonists (TPO-RAs): drug class considerations for pharmacists[J]. Drugs, 2021, 81(11): 1285-1305.
[24] CHEN W, LIU Y, LI L C, et al. Efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in solid tumors with chemotherapy-induced thrombocytopenia: a meta-analysis[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2023, 24(1): 71.
[25] 陈信义, 史哲新, 侯丽. 肿瘤化疗相关性血小板减少症中医药防治专家共识[J]. 北京中医药, 2021, 40(5): 451-455.
[26] 周迪, 周永明. 肿瘤化疗相关性血小板减少症的中医病机特点及治疗对策[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(2): 6-9.
[27] 关东龙, 虎娅敏, 邱祥玉, 等. 补中益气汤的研究现状及热点[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(1): 1-5.
[28] 钟业敏. 补中益气汤合参麦注射液治疗血小板减少性紫癜 22 例[J]. 江西中医药大学学报, 2015, 27(2): 57-58, 61.
[29] 彭许金. 补中益气汤治疗脑动脉粥样硬化的效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26(9): 133-135.
[30] 许卓, 初杰, 崔运浩. 当归补血汤煎剂对骨髓抑制小鼠 EPO、TPO、GM-CSF 表达的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 229-231.
[31] LI J, MA X R, LIU C, et al. Exploring the mechanism of Danshen against myelofibrosis by network pharmacology and molecular docking[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 8363295.
[32] 李梅, 杨梅, 赵琦, 等. 当归的临床运用及用量研究[J]. 贵州中医药大学学报, 2023, 45(6): 32-36.