

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.20.010
文章编号: 1005-8982 (2024) 20-0057-05

临床研究·论著

海曲泊帕治疗实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的临床疗效分析*

李杰¹, 华云旗¹, 谭亚琴¹, 张燕²

(包头市肿瘤医院 1.消化肿瘤内科, 2.检验科, 内蒙古 包头 014030)

摘要: 目的 探讨海曲泊帕应用于实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的临床疗效。**方法** 回顾性分析2022年6月—2023年6月包头市肿瘤医院收治的98例实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的临床资料, 根据不同治疗方案分为对照组和观察组, 分别为48和50例。对照组皮下注射重组人血小板生成素注射液, 观察组在对照组基础上口服海曲泊帕。治疗4周后。比较两组患者血小板计数、血小板平均体积、血小板分布宽度、血小板生成素(TPO)、信号转导和转录激活因子3(STAT3)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、出血风险分级及不良反应率。**结果** 观察组治疗前后血小板计数、血小板平均体积和血小板分布宽度的差值均高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后TPO、STAT3、MAPK的差值均高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后CD4⁺/CD8⁺的差值高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗前后CD4⁺、CD8⁺的差值比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组出血风险分级低于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 海曲泊帕应用于实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的治疗中, 有助于升高血小板水平, 安全性良好。

关键词: 血小板减少症; 实体瘤; 化疗; 促血小板生成素; 海曲泊帕
中图分类号: R730.6 **文献标识码:** A

Clinical efficacy analysis of herombopag in the treatment of grade III and IV thrombocytopenia in patients with solid tumors after chemotherapy*

Li Jie¹, Hua Yun-qi¹, Tan Ya-qin¹, Zhang Yan²

(1. Department of Gastrointestinal Oncology, 2. Clinical Laboratory Department, Baotou Cancer Hospital, Baotou, Inner Mongolia 014030, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy of herombopag in the treatment of grade III and IV thrombocytopenia following chemotherapy for solid tumors. **Methods** Retrospective analysis of the medical records of 98 patients with grade III and IV thrombocytopenia following chemotherapy for solid tumors admitted to Baotou Cancer Hospital from June 2022 to June 2023. According to the treatment regimen, they were divided into a control group (48 cases) and an observation group (50 cases). The control group received subcutaneous injections of recombinant human thrombopoietin, while the observation group was additionally treated with oral herombopag olamine tablets. After 4 weeks of treatment, the platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, levels of thrombopoietin (TPO), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), and mitogen activated protein kinase (MAPK), frequencies of CD3⁺ and CD4⁺ T cells, the CD4⁺/CD8⁺ T cells ratio, the bleeding risk grade, and the incidence of adverse reactions were compared between two groups of patients. **Results** The differences of

收稿日期: 2024-04-25

*基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金(No:2021LHMS08039); 北京医学奖励基金会课题基金项目(No: YXJL-2022-0791-0082)
[通信作者] 华云旗, E-mail: hyqyfr@126.com; Tel: 13015056119

platelet count, mean platelet volume, and platelet distribution width before and after the treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the differences of the levels of TPO, STAT3, and MAPK before and after the treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The difference of the CD4⁺/CD8⁺ T cells ratio before and after the treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The differences of the frequencies of CD3⁺ and CD4⁺ T cells before and after the treatment were not different between the two groups ($P > 0.05$). The bleeding risk grade in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The use of herombopag in the treatment of patients with grade III and IV thrombocytopenia following chemotherapy for solid tumors facilitates the increase of the platelet count and has a good safety profile.

Keywords: thrombocytopenia; solid tumors; chemotherapy; thrombopoietin; herombopag

实体瘤化疗后血小板减少症是化疗期间常见的并发症之一,多由化疗药物损伤骨髓造血所致,表现为化疗后短时间内血小板急剧下降至 $< 100 \times 10^9/L$,增加全身微血管出血风险,严重者可出现心血管、消化道等系统大出血,严重威胁患者的生命安全^[1-2]。实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度降低是血小板减少症的高危阶段,可导致系统性出血风险加重,且不利于规范化疗方案的实施,使得化疗药物剂量减少,甚至中断化疗,导致肿瘤疾病进展,迁延预后^[3-4]。目前,血小板减少症的治疗药物主要包括重组人白细胞介素-11、血小板生成素(Thrombopoietin, TPO)等,这些药物有助于促进血小板升高,但血小板水平存在药物依赖性,停药后血小板水平降低明显,局限性显著^[5-6]。海曲泊帕是新型促血小板生成素受体激动剂(thrombopoietin receptor agonist, TPO-RA),在再生障碍性贫血、原发性免疫性血小板减少症等血小板降低相关疾病中取得临床获益^[7]。目前,海曲泊帕在实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的治疗报道数据有限,疗效及安全性尚待大量临床数据验证。本研究旨在分析海曲泊帕在实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的疗效,为实体瘤化疗后血小板减少症患者的治疗决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2022年6月—2023年6月包头市肿瘤医院收治的98例实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的病历资料,根据不同治疗方案分为对照组和观察组,分别有48和50例。对照组男性20例,女性28例;年龄31~77岁,平均 (54.06 ± 11.71) 岁;化疗方案:

多药联合化疗13例、同步放化疗14例、联合靶向治疗21例;血小板减少程度分级:Ⅲ级34例、Ⅳ级14例。观察组男性19例,女性31例;年龄27~82岁,平均 (57.91 ± 13.02) 岁;化疗方案:多药联合化疗16例,同步放化疗10例,联合靶向治疗24例;血小板减少程度分级:Ⅲ级32例,Ⅳ级18例。两组性别构成、平均年龄、化疗方案、血小板减少程度分级比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《中国肿瘤化疗相关性血小板减少症专家诊疗共识(2019版)》^[8]血小板减少症的诊断标准;②血小板减少分级Ⅲ级(血小板计数 $25 \times 10^9/L \sim 50 \times 10^9/L$)或Ⅳ级(血小板计数 $< 25 \times 10^9/L$);③首次确诊血小板减少症;④治疗期间定期接受血小板计数检查,服药依从性良好;⑤临床资料记录完整。排除标准:①海曲泊帕、重组人血小板生成素治疗禁忌证;②联合服用磺胺等可能导致血小板减少的非化疗药物;③严重外伤出血或贫血;④心、肝、肾等重要脏器功能衰竭;⑤原发性血液系统疾病;⑥住院期间癌因死亡;⑦白血病。

1.3 治疗方法

对照组皮下注射重组人血小板生成素注射液(批号:2107124)300 u/kg,1次/d。观察组联合口服海曲泊帕乙醇胺片(批号21080004)7.5 mg/次,1次/d。两组患者维持用药至血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 或较治疗前血小板计数升高 $\geq 50 \times 10^9/L$ 。治疗期间定期检测外周血血小板计数,对血小板计数 $< 20 \times 10^9/L$ 并伴有高危出血征象者,立即予以血小板静脉输注治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 血小板参数 患者于治疗前、治疗4周采集空腹肘静脉血5 mL,加入离心机,4 ℃、3 600 r/min

离心 12 min、离心半径 13.5 cm, 移液器吸取上清液。采用全自动血液分析仪(BC-6800型, 北京北大医疗科技有限公司)检测血小板计数、血小板分布宽度、血小板平均体积。

1.4.2 血小板相关指标 参考 1.4.1 分离患者的血清样本, 采用酶联免疫吸附试验检测患者的 TPO、信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)水平。

1.4.3 免疫指标 患者于治疗前、治疗 4 周采用流式细胞仪(FACSCanto II 型, 美国 BD 公司)检测患者的免疫相关指标, 包括 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.4.4 不良反应及出血风险 记录患者治疗期间不良反应发生情况, 治疗 4 周后评估出血风险。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 等级资料以等级表示, 比较用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血小板参数的变化

两组治疗前后血小板计数、血小板平均体积和血小板分布宽度的差值比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05), 观察组均高于对照组。见表 1。

表 1 两组治疗前后血小板参数的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血小板计数差值 ($\times 10^9/L$)	血小板平均体 积差值/fL	血小板分布宽 度差值/%
对照组	48	34.61 ± 5.09	12.95 ± 4.05	12.45 ± 3.28
观察组	50	37.92 ± 6.12	15.81 ± 3.41	15.03 ± 2.71
<i>t</i> 值		2.905	3.787	4.252
<i>P</i> 值		0.005	0.001	0.001

2.2 两组治疗前后血小板相关指标的变化

两组治疗前后 TPO、STAT3、MAPK 的差值比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05), 观察组均高于对照组。见表 2。

2.3 两组治疗前后免疫指标的变化

两组治疗前后 CD4⁺/CD8⁺ 的差值比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 观察组高于对照

组。两组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺ 的差值比较, 经 *t* 检验, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

表 2 两组治疗前后血小板相关指标的差值比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TPO 差值	STAT3 差值	MAPK 差值
对照组	48	106.51 ± 10.73	57.43 ± 8.29	31.05 ± 6.71
观察组	50	112.51 ± 12.68	62.02 ± 9.85	34.84 ± 5.91
<i>t</i> 值		2.524	2.491	2.970
<i>P</i> 值		0.013	0.014	0.004

表 3 两组治疗前后免疫指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	48	2.57 ± 0.71	2.64 ± 0.93	0.25 ± 0.07
观察组	50	2.83 ± 0.85	2.79 ± 0.86	0.29 ± 0.08
<i>t</i> 值		1.640	0.829	2.630
<i>P</i> 值		0.104	0.409	0.010

2.4 两组出血风险分级比较

两组出血风险分级比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义(*Z* = 8.603, *P* = 0.035), 观察组低于对照组。见表 4。

表 4 两组出血风险分级比较 例(%)

组别	n	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
对照组	48	25(52.08)	13(27.08)	7(14.58)	3(6.25)	0(0.00)
观察组	50	40(80.00)	6(12.00)	3(6.00)	1(2.00)	0(0.00)

2.5 两组不良反应发生率比较

两组不良反应总发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义($\chi^2=0.501, P=0.479$)。见表 5。

表 5 两组患者的不良反应发生率比较 例(%)

组别	n	恶心/ 呕吐	肌肉 酸痛	疲劳/ 嗜睡	转氨酶 升高	总发生率
对照组	48	4(8.33)	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	7(14.58)
观察组	50	5(10.00)	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)	10(20.00)

3 讨论

实体瘤化疗后血小板减少症的发生可导致化疗时间推迟、化疗药物剂量减少或中段化疗, 不利于肿瘤患者的病情控制^[9-10]。目前, 血小板输注、TPO、血小板生长因子、TPO-RA 是治疗血小板减少症的常规药物, 其中血小板输注是治疗重度血小板减少症最

基本、有效的方法,短时间内可快速升高血小板水平^[11]。但血小板输注受血量限制,且无法促进内源性血小板生成,仅适用重度血小板减少症的短期补救^[12]。TPO 治疗是通过注射外源性 TPO 促进血小板水平升高的方案,可促进血小板水平升高,但可能与内源性 TPO 产生血小板生成素受体,不利于血小板水平的长期改善^[13-14]。血小板生长因子中以重组人白细胞介素-11 尤为经典,可通过刺激骨髓中的血小板前体细胞增殖和分化,有效提高患者的血小板水平^[15]。但目前临床常用的重组人白细胞介素-11 类药物多伴有水肿、心功能损伤、消化道反应等风险,且医疗成本高,临床应用受限。因此,近年来,治疗血小板减少症的研究聚焦于 TPO-RA 类药物,相对于传统的血小板输注、重组人白细胞介素-11 等药物,TPO-RA 类药物在安全性及疗效方面具有优势,被认为是改善血小板减少症的潜在药物。

本研究结果提示,海曲泊帕应用于实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的治疗中,有助于促进血小板水平恢复,提高血小板计数,与莫峥等^[16]研究报道结果一致。海曲泊帕与其他 TPO-RA 类似,药理机制为结合血小板生成素受体的 C-mpl 跨膜区结构域,激活 STAT、磷脂酰肌醇-3-激酶、细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)等信号通路介导的血小板生成素受体信号级联反应,促进血小板生成^[17-18],是促进血小板水平恢复的主要机制。此外,有研究发现,海曲泊帕与内源性 TPO 结合的血小板生成素受体的位点不同,可避免内源性 TPO 生成后与海曲泊帕产生竞争性结合,发挥互补的升血小板作用,更有助于促进患者血小板水平的恢复^[19]。一项多中心 1 期研究数据报道,给予免疫性血小板减少症患者血小板生成素受体激动剂海曲泊帕口服治疗,初始剂量 5 mg,1 次/d,维持治疗 6 周后,78.4% 的血小板减少症患者得到缓解,血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ (95% CI: 0.618, 0.902),治疗开始至首次缓解的中位时间为 2.1 周,所有患者未监测到药物相关严重不良反应^[20]。可见,海曲泊帕可在短期内促进血小板水平升高,且药物不良反应发生率较低。

本研究结果提示,海曲泊帕应用于实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的治疗中,可促进 TPO、STAT3、MAPK 表达。TPO 是一种血小板生长因子,主要作用于骨髓中的血小板前体细胞,促进其增殖和分化,从而刺激血小板的生成^[21-22]。STAT 是一类

参与细胞信号传导和基因转录调控的蛋白质,在细胞生长、分化、凋亡等过程中发挥重要作用,常被用来调节细胞内外的信号传递,促进细胞对外界刺激的应答。有研究表明,TPO-RA 可将 JAK/STAT 与 ERK/Akt/CREB 激活解耦,驱动巨核细胞生成及血小板生成。MAPK 是一类信号传导蛋白激酶,在细胞生长、增殖、分化等过程中发挥关键作用^[23-24]。MAPK 在血小板中的活化可调节血小板的黏附、聚集、释放等功能,功能不足可导致出血倾向风险增加^[25]。因此,本研究分析海曲泊帕介导 TPO、STAT3、MAPK 水平改变与实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的血小板水平恢复有关。血小板可通过释放血小板衍生生长因子、转化生长因子- β 等细胞因子调节免疫反应和修复过程,是组织修复与再生的关键细胞^[26-27]。本研究结果提示,海曲泊帕应用于实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的治疗中,有助于改善患者的免疫功能。分析其与血小板计数升高有关。本研究结果中,两组患者的不良反应发生率均较低,未出现严重过敏反应,提示海曲泊帕应用于实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的治疗中,安全性良好。有研究分析,海曲泊帕的非肽类化学结构可避免肽类 TPO-RA 所致的免疫原性,有助于降低严重过敏反应的发生风险^[28-29]。

综上所述,海曲泊帕应用于实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的治疗中,有助于升高血小板水平,安全性良好,值得临床推广。

参 考 文 献 :

- [1] AL-SAMKARI H, KOLB-SIELECKI J, SAFINA S Z, et al. Avatrombopag for chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with non-haematological malignancies: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9(3): e179-e189.
- [2] KAMDAR M, SOLOMON S R, ARNASON J, et al. Lisocabtagene maraleucel versus standard of care with salvage chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as second-line treatment in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma (TRANSFORM): results from an interim analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2022, 399(10343): 2294-2308.
- [3] LI T, LIU Q, PU T, et al. Efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in children and adults with persistent and chronic immune thrombocytopenia: a meta-analysis[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2023, 24(6): 763-774.
- [4] SEHGAL A, HODA D, RIEDELL P A, et al. Lisocabtagene

- maraleucel as second-line therapy in adults with relapsed or refractory large B-cell lymphoma who were not intended for haematopoietic stem cell transplantation (PILOT): an open-label, phase 2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(8): 1066-1077.
- [5] PANAGIOTA V, DOBBELSTEIN C, WERWITZKE S, et al. Long-term outcomes after vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia[J]. *Viruses*, 2022, 14(8): 1702.
- [6] DIMOPOULOS M A, ORIOL A, NAHI H, et al. Overall survival with daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone in previously treated multiple myeloma (POLLUX): a randomized, open-label, phase III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(8): 1590-1599.
- [7] YANG W, ZHAO X, LIU X, et al. Hetrombopag plus porcine ATG and cyclosporine for the treatment of aplastic anaemia: early outcomes of a prospective pilot study[J]. *Exp Hematol Oncol*, 2023, 12(1): 16.
- [8] 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.
- [9] MERJANEH N, YOUNG J, MANGOLI A, et al. Chemotherapy-induced thrombocytopenia in Ewing sarcoma: Implications and potential for romiplostim supportive care[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2022, 69(7): e29548.
- [10] HUFFMAN T, GLEAVES E, LENOIR G, et al. Delayed-onset eptifibatid-induced thrombocytopenia[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2024, 81(4): 106-111.
- [11] 郁飞文, 彭猛青, 张茹茹, 等. 海曲泊帕乙醇胺片对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.
- [12] 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.
- [13] 栾皓, 邢爽, 余祖胤. 血小板生成素调控机体造血免疫的研究进展[J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(3): 519-522.
- [14] AL-SAMKARI H, JIANG D, GERNSEHEIMER T, et al. Adults with immune thrombocytopenia who switched to avatrombopag following prior treatment with eltrombopag or romiplostim: a multicentre US study[J]. *Br J Haematol*, 2022, 197(3): 359-366.
- [15] KARATAS A, GOKER H, DEMIROGLU H, et al. Efficacy of eltrombopag in thrombocytopenia after hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Turk J Med Sci*, 2022, 52(2): 413-419.
- [16] 莫峥, 于飞, 李利红, 等. 海曲泊帕治疗实体瘤化疗所致血小板减少症效果观察[J]. *肿瘤研究与临床*, 2023, 35(9): 703-705.
- [17] KUTER D J. Treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with non-hematologic malignancies[J]. *Haematologica*, 2022, 107(6): 1243-1263.
- [18] MEI H, LIU X, LI Y, et al. Dose tapering to withdrawal stage and long-term efficacy and safety of hetrombopag for the treatment of immune thrombocytopenia: Results from an open-label extension study[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(3): 716-728.
- [19] XIA X, ZHOU H, ZHANG H, et al. Hetrombopag plus recombinant human thrombopoietin for chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with solid tumors[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(7): 102231.
- [20] MEI H, CHEN X, ZHOU J, et al. Safety and efficacy of hetrombopag in patients with chronic immune thrombocytopenia: a single-arm, open-label, multi-center phase 1 study[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(2): 30.
- [21] YANG W, ZHAO X, HE G, et al. Iron chelation of hetrombopag in aplastic anemia: a post hoc analysis of a phase II study[J]. *Ann Hematol*, 2022, 101(12): 2611-2616.
- [22] CHEN W, LIU Y, LI L, 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.
- [23] TSUTSUMI N, MASOUMI Z, JAMES S C, et al. Structure of the thrombopoietin-MPL receptor complex is a blueprint for biasing hematopoiesis[J]. *Cell*, 2023, 186(19): 4189-4203.
- [24] PARRA-IZQUIERDO I, MELROSE A R, PANG J, et al. Janus kinase inhibitors ruxolitinib and baricitinib impair glycoprotein-VI mediated platelet function[J]. *Platelets*, 2022, 33(3): 404-415.
- [25] WANG Z, ZENG Z, YE L, et al. Impact of target-mediated drug disposition on hetrombopag pharmacokinetics and pharmacodynamics in Chinese healthy subjects and patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(5): 2084-2095.
- [26] PENG P, PAN Y, LU X, et al. Treatment of immune thrombocytopenia with hetrombopag olamine tablets in a Kabuki syndrome patient with new KMT2D mutations[J]. *Platelets*, 2023, 34(1): 2249562.
- [27] 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.
- [28] MEI H, LIU X, LI Y, et al. A multicenter, randomized phase III trial of hetrombopag: a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of immune thrombocytopenia[J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 37.
- [29] DONG Y, XIA Z, ZHOU J, et al. Risk of thrombotic events in immune thrombocytopenia patients treated with thrombopoietic agents: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 69.

(李科 编辑)

本文引用格式: 李杰, 华云旗, 谭亚琴, 等. 海曲泊帕治疗实体瘤化疗后血小板Ⅲ、Ⅳ度患者的临床疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(20): 57-61.

Cite this article as: LI J, HUA Y Q, TAN Y Q, et al. Clinical efficacy analysis of herombopag in the treatment of grade III and IV thrombocytopenia in patients with solid tumors after chemotherapy [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(20): 57-61.