doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2502045

论著·临床研究

阿伐曲泊帕促进儿童异基因造血干细胞移植后血小板植入的回顾性临床研究

王鑫[1,2] 任媛媛[1,2] 陈霞[1,2] 江超前[1,2] 张然然[1,2] 张小燕[1,2] 刘立鹏[1,2] 陈玉梅[1,2]
张丽[1,2] 邹尧[1,2] 刘芳[1,2] 陈晓娟[1,2] 杨文钰[1,2] 竺晓凡[1,2] 郭晔[1,2]

［1.中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）/实验血液学国家重点实验室/国家血液系统疾病临床医学研究中心/细胞生态海河实验室，天津 300020；2.天津医学健康研究院，天津 301600］

［**摘要**］**目的** 探讨阿伐曲泊帕在儿童异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT）后促进血小板植入的有效性和安全性，并与重组人血小板生成素（recombinant human thrombopoietin, rhTPO）比较。**方法** 回顾性分析2023年4月—2024年8月于中国医学科学院血液病医院行allo-HSCT的53例患儿，根据围植入期用药情况，将其分为阿伐曲泊帕组（15例）和rhTPO组（38例）。分析比较两组细胞植入情况及影响血小板植入的因素。**结果** 移植后14、30和60 d时，阿伐曲泊帕组和rhTPO组分别有20%（3/15）和39%（15/38）、60%（9/15）和82%（31/38）、93%（14/15）和97%（37/38）患儿血小板植入。两组间各时间点血小板植入率、累积血小板植入率、总生存率和非复发生存率方面比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。多因素Cox生存分析显示，急性移植物抗宿主病是血小板植入延迟的独立危险因素（P=0.043）。**结论** 儿童allo-HSCT后应用阿伐曲泊帕有效促进血小板植入，其疗效和安全性与rhTPO相当，是有效选择之一。

［中国当代儿科杂志，2025，27（10）：1233-1239］

［关键词］造血干细胞移植；阿伐曲泊帕；血小板植入；重组人血小板生成素；儿童

Avatrombopag for platelet engraftment after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: a retrospective clinical study

WANG Xin, REN Yuan-Yuan, CHEN Xia, JIANG Chao-Qian, ZHANG Ran-Ran, ZHANG Xiao-Yan, LIU Li-Peng, CHEN Yu-Mei, ZHANG Li, ZOU Yao, LIU Fang, CHEN Xiao-Juan, YANG Wen-Yu, ZHU Xiao-Fan, GUO Ye. State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Haihe Laboratory of Cell Ecosystem, Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Tianjin 300020, China (Guo Y, Email: guoye@ihcams.ac.cn)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of avatrombopag in promoting platelet engraftment after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) in children, compared with recombinant human thrombopoietin (rhTPO). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 53 pediatric patients who underwent allo-HSCT at the Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences from April 2023 to August 2024. Based on medications used during the periengraftment period, patients were divided into two groups: the avatrombopag group (n=15) and the rhTPO group (n=38). **Results** At days 14, 30, and 60 post-transplant, platelet engraftment was achieved in 20% (3/15), 60% (9/15), and 93% (14/15) of patients in the avatrombopag group, and in 39% (15/38), 82% (31/38), and 97% (37/38) in the rhTPO group, respectively. There were no significant differences between the two groups in platelet engraftment rates at each time point, cumulative incidence of platelet engraftment, overall survival, and relapse-free survival (all P>0.05). Multivariable Cox proportional hazards analysis indicated that acute graft-versus-host disease was an independent risk factor for delayed platelet engraftment (P=0.043).

［收稿日期］2025-02-13；［接受日期］2025-08-25
［基金项目］国家自然科学基金面上项目（82070201）。
［作者简介］王鑫，女，硕士，医师。
［通信作者］郭晔，女，主任医师。Email：guoye@ihcams.ac.cn。

Conclusions In children undergoing allo-HSCT, avatrombopag effectively promotes platelet engraftment, with efficacy and safety comparable to rhTPO, and represents a viable therapeutic option.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(10): 1233-1239]

Key words: Hematopoietic stem cell transplantation; Avatrombopag; Platelet engraftment; Recombinant human thrombopoietin; Child

造血重建是异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT）成功的关键，包括中性粒细胞和血小板植入。而血小板延迟植入会使移植后出血事件的风险及血小板输注需求大大增加，进而导致住院时间延长、医疗费用攀升及患者生活质量下降。迄今为止，移植后血小板减少尚无有效治疗策略。阿伐曲泊帕（avatrombopag）作为新一代口服血小板生成素（thrombopoietin, TPO）受体激动剂，代谢过程稳定，不受饮食限制，年龄、体重、性别、种族、肝功能损害及轻中度肾功能损害均不会对药代动力学产生有临床意义的影响[1-3]，但其在儿童移植后血小板减少的治疗方面尚无明确报道。本研究回顾性分析了儿童在 allo-HSCT 后围植入期口服阿伐曲泊帕促进造血重建的有效性和安全性，并与重组人血小板生成素（recombinant human TPO, rhTPO）进行比较。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究。纳入 2023 年 4 月—2024 年 8 月我院 allo-HSCT 后围植入期接受促血小板治疗的患儿。纳入标准：（1）年龄小于 18 岁；（2）接受 allo-HSCT，包括亲缘单倍体移植（haploidentical HSCT, haplo-HSCT）和非亲缘脐血移植（umbilical cord blood transplantation, UCBT）；（3）移植后 7 d 起，接受至少连续 7 d 的促血小板植入治疗。排除标准：（1）恶性血液病患儿在移植后 30 d 时骨髓评价为未缓解状态；（2）30 d 时未获得完全供者型。随访至 2024 年 10 月。本研究所有患儿监护人签署知情同意书（伦理审查批件号：IIT2021009-EC-1）。

1.2 阿伐曲泊帕和 rhTPO 给药方案

根据《促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识（2023 年版）》[2] 的指导原则，本研究对患儿采取以下治疗方案。（1）阿伐曲泊帕：起始剂量均为 20 mg/d，本研究无增加剂量的患儿；（2）rhTPO：皮下注射 300 U/（kg·d），连续应用 14 d。停药标准均为连续 3 d 血小板计数≥40 × 10^9/L，且无血小板输注。

1.3 预处理及移植物抗宿主病预防方案

预处理方案：haplo-HSCT 患儿应用基于粒细胞集落刺激因子和抗胸腺细胞球蛋白（anti-human thymocyte immunoglobulin, ATG）的非体外去 T 细胞移植模式。两种移植模式的预处理方案均以白消安+环磷酰胺+氟达拉滨为基础，haplo-HSCT 患儿加用 ATG。移植物抗宿主病（graft-versus-host disease, GVHD）预防方案：根据《异基因造血干细胞移植急性移植物抗宿主病诊断与治疗中国专家共识（2024 年版）》的指导原则[4]，haplo-HSCT 患儿应用环孢素 A+短程氨甲喋呤+吗替麦考酚酯+ATG 方案；UCBT 患儿应用环孢素 A+吗替麦考酚酯的预防方案。

1.4 有效性评价

本研究的主要有效性评价指标：（1）血小板植入时间及血小板计数分别达 50 × 10^9/L 和 100 × 10^9/L 的时间，移植后 14、30、60 d 的血小板累积植入率；（2）中性粒细胞植入时间；（3）血小板植入前患儿累积单采血小板输注量；（4）（25 ± 5）d 时骨髓巨核细胞数量。

血小板植入定义为血小板计数≥20 × 10^9/L 且连续至少 7 d 未输注血小板。中性粒细胞植入定义为连续 3 d 中性粒细胞计数≥0.5 × 10^9/L[5]。血小板重建不良定义为 60 d 时血小板计数<50 × 10^9/L，而粒系及红系重建良好[5]。血小板输注指征为血小板计数<10 × 10^9/L 或血小板计数≥10 × 10^9/L，但有出血风险者。

1.5 安全性评价

本研究的安全性评价指标包括肝损害、肾损害、移植相关并发症、粒系和红系重建、免疫重建、复发和死亡。依据美国国立癌症研究院不良事件通用命名标准 5.0 版[6] 对用药期间的药物不良反应进行评价。

随访：采用门诊随访。总生存时间定义为从干细胞回输日至死亡或末次随访的时间。无复发生存时间定义为从干细胞回输日至基础疾病复发或死亡或末次随访的时间。

1.6 统计学分析

采用R 4.3.0软件进行统计学分析，应用R4.3.0和Excel软件绘图。计数资料以例数和率（%）表示，两组间比较采用χ^2检验和Fisher确切概率法。计量资料以中位数（范围）表示，两组间比较采用Wilcoxon符号秩和检验和Mann-Whitney U检验。采用Kaplan-Meier法对总生存和无复发生存进行估计。采用Cox比例风险回归模型对血小板植入的危险因素进行评估。将单因素分析中P<0.1的变量纳入多因素分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入53例患儿，其中阿伐曲泊帕组15例，rhTPO组38例。中位随访时间为217（范围：20~563）d，阿伐曲泊帕组有3例患儿为二次移植。两组间性别、年龄、疾病类型、移植类型、预处理方案、干细胞输注数量、移植前骨髓巨核细胞数量以及围植入期感染等差异无统计学意义（P>0.05）。见表1。

表1 2组患儿临床特征比较

临床特征	rhTPO组 (n=38)	阿伐曲泊帕组 (n=15)	χ^2或Z值	P值
性别 [例(%)]				
男	26(68)	7(47)	1.34	0.247
女	12(32)	8(53)		
年龄 [中位数(范围), 岁]	9(3~17)	7(1~15)	1.35	0.178
体重 [中位数(范围), kg]	36(15~97)	24(10~77)	1.89	0.097
疾病类型 [例(%)]				
再生障碍性贫血	17(45)	4(27)	3.84	0.305
急性淋巴细胞白血病	8(21)	3(20)		
急性髓系白血病	7(18)	2(13)		
其他[a]	6(16)	6(40)		
移植前白血病缓解状态 [例(%)]				
CR1	12(32)	3(20)	0.35	1.000
CR2	5(13)	1(7)		
NR	2(5)	1(7)		
预处理方案 [例(%)]				
清髓性预处理	21(55)	10(67)	0.20	0.653
减低强度预处理	17(45)	5(33)		
供者类型 [例(%)]				
单倍体供者	24(63)	6(40)	1.50	0.221
非亲缘脐血供者	14(37)	9(60)		
输注CD34$^+$细胞数 [中位数(范围), $\times 10^6$/kg]	3.03(0.04~7.00)	0.46(0.11~5.64)	0.53	0.601
造血干细胞来源 [例(%)]				
骨髓+外周血	6(16)	2(13)	2.48	0.323
外周血	18(47)	4(27)		
脐血	14(37)	9(60)		
HLA相合位点 [例(%)]				
(5~9)/10	33(87)	14(93)	0.45	0.665
10/10	5(13)	1(7)		
供受者血型 [例(%)]				
相合	15(39)	7(47)	0.03	0.866
不相合	23(61)	8(53)		
移植前骨髓巨核细胞计数 [中位数(范围), 个]	5(0~500)	3(0~500)	−0.19	1.000
围植入期感染事件[b] [例(%)]	4(11)	4(27)	2.19	0.217

注：［rhTPO］重组人血小板生成素；［CR］完全缓解，CR1为第一次完全缓解，CR2为第二次完全缓解；［NR］未缓解；［HLA］人类白细胞抗原。[a]包括急性混合型白血病、慢性髓系白血病、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、先天性角化不良、舒戴综合征和铁幼粒细胞性贫血。[b]示0 d至中性粒细胞植入期间。

2.2 临床疗效

阿伐曲泊帕组和rhTPO组两组间累积血小板植入率、血小板植入时间、移植后血小板植入率（14、30、60 d）、血小板恢复时间、中性粒细胞植入时间和（25 ± 5）d骨髓巨核细胞计数比较，差异无统计学意义（*P*>0.05）。在接受haplo-HSCT或UCBT的患儿中，阿伐曲泊帕组的血小板植入时间与rhTPO组比较，差异也无统计学意义（*P*>0.05）。但在围植入期间，阿伐曲泊帕组的平均单采血小板累积输注量较rhTPO组高（*P*=0.002）。见表2。

将*P*<0.1的单因素进行多因素Cox生存分析，结果显示，急性GVHD（acute GVHD, aGVHD）是血小板植入的独立危险因素（*HR*=0.35，95%*CI*：0.13~0.97，*P*=0.043）。见表3。

表2 2组间移植后临床资料比较

临床资料	rhTPO组 (*n*=38)	阿伐曲泊帕组 (*n*=15)	χ^2或*Z*值	*P*值
血小板植入时间 [中位数(范围), d]				
总体患儿	18(8~212)	23(13~79)	−1.92	0.056
接受非亲缘脐血移植的患儿	17(10~41)	24(17~79)	−0.28	0.800
接受亲缘单倍体移植的患儿	18(8~212)	17(13~38)	−1.19	0.241
血小板植入率 [例(%)]				
移植后 14 d	15(39)	3(20)	1.05	0.305
移植后 30 d	31(82)	9(60)	2.71	0.158
移植后 60 d	37(97)	14(93)	0.48	1.000
血小板恢复时间 [中位数(范围), d]				
≥50 × 10^9/L	26(21~60)	36(19~131)	−1.95	0.052
≥100 × 10^9/L	28(18~60)	38(10~247)	−1.06	0.302
中性粒细胞植入时间 [中位数(范围), d]	15(11~28)	15(13~38)	−1.68	0.093
血小板输注量 [中位数(范围), 单位]	3(1~12)	7(2~38)	−3.05	0.002
骨髓巨核细胞计数* [中位数(范围), 个]	20(0~310)	22(0~135)	0.01	1

注：*指移植后（25 ± 5）d骨髓巨核细胞计数。

表3 患儿异基因造血干细胞移植后血小板植入的单因素和多因素Cox生存分析

影响因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%*CI*)	*P*	*HR*(95%*CI*)	*P*
应用阿伐曲泊帕	0.63(0.35~1.16)	0.141		
二次移植	0.96(0.30~3.12)	0.952		
移植前骨髓巨核细胞减少 (<7个)	0.90(0.52~1.55)	0.696		
女性	0.80(0.45~1.40)	0.430		
年龄	0.97(0.91~1.05)	0.465		
良性血液系统疾病	1.04(0.60~1.80)	0.899		
减低强度预处理	1.23(0.71~2.15)	0.459		
单倍体移植	0.47(0.27~0.83)	0.009	0.65(0.23~1.82)	0.411
造血干细胞来源骨髓+外周血	2.82(1.15~6.91)	0.024	1.58(0.55~4.52)	0.396
造血干细胞来源外周血	0.92(0.39~2.20)	0.854		
供受者血型相合	0.80(0.46~1.39)	0.429		
HLA≤9/10	0.95(0.40~2.26)	0.899		
无病毒感染	0.40(0.16~1.01)	0.051	1.00(0.27~3.76)	0.995
细菌感染	0.90(0.40~2.00)	0.791		
无aGVHD	0.22(0.10~0.51)	<0.001	0.35(0.13~0.97)	0.043
中重度aGVHD	0.48(0.13~1.82)	0.281		
无其他移植并发症[a]	0.12(0.03~0.52)	0.004	0.30(0.06~1.52)	0.146

注：［HLA］人类白细胞抗原；［aGVHD］急性移植物抗宿主病。[a]包括肝静脉闭塞症、出血性膀胱炎。将*P*<0.1的单因素进行多因素Cox回归生存分析。

2.3 安全性评价

本研究评估了移植后应用阿伐曲泊帕促进造血干细胞移植的短期安全性。两组的肝损伤、肾损伤以及移植相关并发症的发生率差异无统计学意义（P>0.05，表4）。其中，阿伐曲泊帕组中有2例患儿出现3~4级肝损害，发生时间与UCBT后植入前综合征重合，临床评价与阿伐曲泊帕无关。此外，随访期间未观察到动脉栓塞和骨髓纤维化等不良反应，没有患儿因药物不良反应或无法耐受而停药。

阿伐曲泊帕组的免疫重建趋势与rhTPO组相似。30 d时，两组间的$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞、$CD19^+$B细胞和自然杀伤细胞的重建情况比较，差异均无统计学意义（P>0.05，表4）。

表4 2组发生的不良事件、移植并发症及免疫重建的比较

观察指标	rhTPO组（n=38）	阿伐曲泊帕组（n=15）	χ^2或Z值	P值
肝损害 [例(%)]	16(42)	10(67)	1.71	0.192
1级	12(32)	6(40)		
2级	3(8)	2(13)	4.01	0.260
3~4级	1(3)	2(13)		
肾损害1级 [例(%)]	0(0)	2(13)	2.23	0.135
急性移植物抗宿主病 [例(%)]	6(16)	3(20)	<0.01	1.000
轻度	4(11)	2(13)	0.14	0.935
中重度	2(5)	1(7)		
[a]其他移植相关并发症 [例(%)]	1(3)	2(13)	0.74	0.390
感染事件 [例(%)]	6(16)	5(33)	2.01	0.255
病毒感染	5(13)	2(13)	<0.01	1.000
细菌感染	1(3)	3(20)	2.49	0.114
移植后30 d时淋巴细胞计数 [中位数(范围), 个]				
$CD19^+$ B细胞	2(0~25)	0(0~12)	1.13	0.220
$CD3^+$ T细胞	172(5~378)	177(99~374)	−0.27	0.815
$CD4^+$ T细胞	44(3~104)	46(8~155)	−0.55	0.609
$CD8^+$ T细胞	98(1~258)	112(48~214)	−0.68	0.517
自然杀伤细胞	35(0~97)	40(0~289)	−0.24	0.838

注：[a]包括肝静脉闭塞症、出血性膀胱炎。

2.4 临床结局

阿伐曲泊帕组和rhTPO组的总生存率［13/15（86.7%）和36/38（94.7%），χ^2=0.924，P=0.336］和无复发生存率［13/15（86.7%）和33/38（86.8%），χ^2=0.089，P=0.766］差异均无统计学意义。两组患儿死因包括重症感染、GVHD和移植后淋巴细胞增殖性疾病，与阿伐曲泊帕无关。

3 讨论

血小板植入延迟是移植后常见的并发症，不仅会增加患者出血风险，而且会由于移植相关死亡进而影响患者的长期生存。而移植后造血刺激因子的使用，可以促进造血重建；TPO作为血小板生成的主要生理性细胞因子，通过与TPO受体结合，激活抗细胞凋亡和促细胞成熟途径而起作用；TPO受体不仅表达在巨核细胞和血小板上，在CD34阳性的干祖细胞上也有低水平表达，在促进血小板产生的同时对其他系别也有一定作用。已有前瞻性随机对照研究证实了rhTPO促进移植后血小板植入的有效性[7-8]，但其皮下注射的用药模式存在一定局限性；小分子非肽类口服药物马来酸阿伐曲泊帕可以通过模拟TPO的作用机制，刺激骨髓祖细胞中巨核细胞的增殖和分化，最终促进血小板的产生[1, 9-10]。儿童对于口服药物的依从性更好，并且阿伐曲泊帕的药物代谢不受进食影响。目前国内获批的适应证为肝病相关血小板减少症的成年患者，关于阿伐曲泊帕在儿童移植后患者早期应用以促进血小板植入的研究鲜有报道。我中心回顾性分析在allo-HSCT后围植入期应用阿伐

曲泊帕，发现此类药物可以有效且安全地促进造血重建，疗效与 rhTPO 相当，并且补充了该药对 haplo-HSCT 或 UCBT 患儿的疗效和安全性的临床资料[9, 11-12]。

目前移植后应用血小板生成素受体激动剂的时间大同小异，我中心选择在移植后第 7 天使用，阿伐曲泊帕组患儿在 14、30 和 60 d 的血小板植入率与 rhTPO 组接近，且差异均无统计学意义。本研究还进一步比较了 haplo-HSCT 和 UCBT 这两种移植模式，尽管脐血中造血干细胞较少导致脐血移植患儿造血重建较迟，但本研究发现阿伐曲泊帕在两种移植模式中疗效与 rhTPO 组均无明显差异。Huang 等[11] 发现阿伐曲泊帕在脐血移植患者中有较高的 60 d 血小板植入率（20/21，95.2%），而且应用阿伐曲泊帕较 rhTPO 组（84.5%，49/58）或两药联用（80.5%，25/31）的植入率更高（*P*=0.028 和 *P*=0.107）。有体外研究发现 rhTPO 和阿伐曲泊帕能够协同促进造血祖细胞和巨核系祖细胞的增殖，联合应用阿伐曲泊帕和 rhTPO 时，造血祖细胞和巨核系祖细胞的数量增加幅度大于单独应用阿伐曲泊帕或 rhTPO（*P*<0.001）[13]。

本研究多因素分析显示 aGVHD 仍是血小板植入的独立危险因素（*HR*=0.35，95%*CI*：0.13~0.97，*P*=0.043）；作为阻碍造血干细胞巨核分化及巨核细胞成熟的多种因素之一，和既往报道的 $CD34^+$ 细胞数量不足、HLA 错配、ABO 血型主要不合、清髓性预处理方案及移植后感染等共同作为影响血小板植入功能不良的主要因素[5, 14-15]，值得我们在临床工作中积极干预和警惕。

在我们的研究中虽然显示了阿伐曲泊帕组在围植入期血小板累积输注量较 rhTPO 组更高，但阿伐曲泊帕组中有 1 例患儿在围植入期合并肝静脉闭塞病，伴血小板输注无效，累积输注单采血小板 38 个治疗量，可能是两组累积输注血小板总量差异的原因。值得注意的是，我们的回顾性研究存在一定选择偏倚，对肝功能较差和二次移植患儿更倾向于选择阿伐曲泊帕，这也导致本研究中阿伐曲泊帕组中接受二次移植的患儿比例更高。但在安全性比较上，虽然部分患儿合并了重度植入前综合征、肝静脉闭塞病和 aGVHD 等，但未观察到因阿伐曲泊帕相关药物不良反应或无法耐受而停药的患儿。既往多项关于阿伐曲泊帕治疗移植后持续性血小板减少或继发性血小板恢复失败的研究均未报告药物相关不良反应[8-11, 16-17]。此外，本研究纳入的接受阿伐曲泊帕的患儿数量较少，且阿伐曲泊帕组和 rhTPO 组患儿人数为 1∶2，样本量不均衡可能对统计效力有一定影响。

因此，作为单中心回顾性研究，我们分析了移植后早期应用阿伐曲泊帕可以有效地促进儿童 haplo-HSCT 和 UCBT 后的血小板植入，疗效不劣于 rhTPO，并且安全性良好，可以成为促进移植后血小板植入的有效选择之一。但本研究为小样本观察性研究，存在局限性，仍需通过前瞻性随机对照研究进一步探索其最佳给药方案和时机，为临床提供更加有力的循证医学证据。

作者贡献声明：王鑫负责数据分析、论文撰写；任媛媛、陈霞负责研究指导、论文修改；江超前负责工作支持；杨文钰、竺晓凡、郭晔负责实验设计、研究指导、论文修改、工作支持；邹尧、刘芳、陈晓娟、张丽、陈玉梅、张小燕、张然然、刘立鹏负责采集数据。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Shirley M. Avatrombopag: first global approval[J]. Drugs, 2018, 78(11): 1163-1168. PMID: 29995177. DOI: 10.1007/s40265-018-0949-8.

[2] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识（2023 年版）[J]. 中华血液学杂志，2023, 44(7): 535-542. PMID: 37749031. PMCID: PMC10509622. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.07.002.

[3] Elsayed A, Elsayed B, Elmarasi M, et al. Thrombopoietin receptor agonists in post-hematopoietic cell transplantation complicated by prolonged thrombocytopenia: a comprehensive review[J]. Immunotargets Ther, 2024, 13: 461-486. PMID: 39290805. PMCID: PMC11407319. DOI: 10.2147/ITT.S463384.

[4] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. 异基因造血干细胞移植急性移植物抗宿主病诊断与治疗中国专家共识（2024 年版）[J]. 中华血液学杂志，2024, 45(6): 525-533. PMID: 39134482. PMCID: PMC11310805. DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20240608-00214.

[5] 中华医学会血液学分会. 造血干细胞移植后出血并发症管理中国专家共识（2021 年版）[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(4): 276-280. PMID: 33979970. PMCID: PMC8120122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.04.002.

[6] US Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events. Version 5.0. Published November 27, 2017. (2020). Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_

Quick_Reference_8.5x11.pdf.

[7] Han TT, Xu LP, Liu DH, et al. Recombinant human thrombopoietin promotes platelet engraftment after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized controlled trial[J]. Ann Hematol, 2015, 94(1): 117-128. PMID: 25069650.
DOI: 10.1007/s00277-014-2158-1.

[8] Tang B, Huang L, Liu H, et al. Recombinant human thrombopoietin promotes platelet engraftment after umbilical cord blood transplantation[J]. Blood Adv, 2020, 4(16): 3829-3839. PMID: 32790845. PMCID: PMC7448600.
DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002257.

[9] Zhu L, Liu J, Kong P, et al. Analysis of the efficacy and safety of avatrombopag combined with MSCs for the treatment of thrombocytopenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Front Immunol, 2022, 13: 910893. PMID: 35693772. PMCID: PMC9184517.
DOI: 10.3389/fimmu.2022.910893.

[10] Zhou M, Qi J, Gu C, et al. Avatrombopag for the treatment of thrombocytopenia post hematopoietic stem-cell transplantation [J]. Ther Adv Hematol, 2022, 13: 20406207221127532. PMID: 36185780. PMCID: PMC9523859.
DOI: 10.1177/20406207221127532.

[11] Huang A, Sun G, Tang B, et al. Efficacy and safety of avatrombopag in the treatment of thrombocytopenia after umbilical cord blood transplantation[J]. Chin Med J (Engl), 2025, 138(9): 1072-1083. PMID: 39252155. PMCID: PMC12068773. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003216.

[12] Ruan Y, Cao W, Luo T, et al. Avatrombopag for the treatment of thrombocytopenia in children's patients following allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation: a pilot study[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1099372. PMID: 36873638. PMCID: PMC9975496. DOI: 10.3389/fped.2023.1099372.

[13] Fukushima-Shintani M, Suzuki K, Iwatsuki Y, et al. AKR-501 (YM477) in combination with thrombopoietin enhances human megakaryocytopoiesis[J]. Experimental Hematology, 2008, 36 (10): 1337-1342. PMID: 18619724.
DOI: 10.1016/j.exphem.2008.04.020.

[14] Ramírez P, Brunstein CG, Miller B, et al. Delayed platelet recovery after allogeneic transplantation: a predictor of increased treatment-related mortality and poorer survival[J]. Bone Marrow Transplant, 2011, 46(7): 981-986. PMID: 20921943.
DOI: 10.1038/bmt.2010.218.

[15] Tang FF, Sun YQ, Mo XD, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of primary prolonged isolated thrombocytopenia after haploidentical hematopoietic stem cell transplant[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2020, 26(8): 1452-1458. PMID: 32311479.
DOI: 10.1016/j.bbmt.2020.03.024.

[16] Wen B, Zhang X, Chen S, et al. Oral eltrombopag versus subcutaneous recombinant human thrombopoietin for promoting platelet engraftment after allogeneic stem cell transplantation: a prospective, non-inferiority, randomized controlled trial[J]. Hematol Oncol, 2022, 40(4): 777-786. PMID: 35554955. PMCID: PMC9790607. DOI: 10.1002/hon.3017.

[17] 刘恩伊, 方鹏, 信红亚, 等. 阿伐曲泊帕治疗异基因造血干细胞移植后血小板减少症疗效与安全性的14例真实世界数据评价[J]. 中南大学学报（医学版）, 2023, 48(3): 376-385. PMID: 37164921. PMCID: PMC10930078.
DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220600.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）