

# 自研药物益血生精胶囊治疗化疗后血小板减少症的临床研究

朱佳琪<sup>1\*</sup>, 朱巍<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>内蒙古科技大学包头医学院研究生学院, 内蒙古 包头

<sup>2</sup>包头市中心医院肿瘤科, 内蒙古 包头

收稿日期: 2026年5月27日; 录用日期: 2026年6月21日; 发布日期: 2026年6月29日

## 摘要

目的: 通过临床试验, 验证自研药物益血生精胶囊在治疗化疗后血小板减少症(CIT)中的有效性和安全性, 探究益血生精胶囊促进血小板生成过程中的潜在作用机制。方法: 选取2024年9月至2025年11月包头市中心医院60例符合标准的CIT患者, 按随机数字表法分为实验组和对照组各30例。实验组采用益血生精胶囊联合重组人血小板生成素(rhTPO)治疗, 对照组单用rhTPO治疗; 停药标准为连续两次血小板计数  $\geq 100 \times 10^9/L$  或较治疗前升高  $> 50 \times 10^9/L$ 。观察两组治疗前后血小板计数、血清粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)、白细胞介素-3(IL-3)、白细胞介素-11(IL-11)水平变化, 比较血小板恢复时间、临床疗效、卡劳夫斯基评分(KPS)及不良反应发生情况。结果: 实验组血小板恢复时间显著短于对照组[(6.9  $\pm$  3.44) d vs (9.13  $\pm$  4.53) d,  $P = 0.036$ ]; 实验组治疗总有效率100.00%, 显著高于对照组的80.00% ( $P = 0.03$ ); 治疗后两组血清G-CSF、PDGF-BB、IL-3、IL-11水平均升高, 且实验组显著高于对照组(均 $P < 0.001$ ); 治疗后两组KPS评分均升高, 实验组(84.00  $\pm$  5.48)显著优于对照组(79.83  $\pm$  3.07) ( $P < 0.01$ ); 两组均未发生明显不良反应, 无血小板输注情况。结论: 益血生精胶囊联合rhTPO治疗CIT可显著缩短血小板恢复时间, 提高临床疗效, 改善患者生活质量, 其作用机制可能与上调内源性造血因子、改善骨髓造血微环境相关, 且安全性良好、患者接受度高, 为CIT的中西医结合治疗提供了新方案。

## 关键词

实体肿瘤, 化学治疗, 化疗后血小板减少, 中医药

## Clinical Study on Self-Developed Drug Yixueshengjing Capsule for Chemotherapy-Induced Thrombocytopenia

\*第一作者。

#通讯作者。

**Jiaqi Zhu<sup>1\*</sup>, Wei Zhu<sup>2#</sup>**<sup>1</sup>Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia<sup>2</sup>Department of Oncology, Baotou Central Hospital, Baotou Inner Mongolia

Received: May 27, 2026; accepted: June 21, 2026; published: June 29, 2026

## Abstract

**Objective:** To validate the efficacy and safety of the self-developed drug Yixueshengjing Capsule in the treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia (CIT) through a clinical trial, and to investigate its mechanism of action in promoting platelet production. **Method:** A total of 60 CIT patients meeting the inclusion criteria at Baotou Central Hospital from September 2024 to November 2025 were selected and randomly divided into an experimental group and a control group using a random number table, with 30 cases in each group. The experimental group was treated with recombinant human thrombopoietin (rhTPO) combined with Yixueshengjing Capsule, while the control group received rhTPO alone. The treatment discontinuation criterion was two consecutive platelet counts  $\geq 100 \times 10^9/L$  or an increase of  $>50 \times 10^9/L$  compared to the pre-treatment level. Changes in platelet counts, serum levels of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB), interleukin-3 (IL-3), and interleukin-11 (IL-11) were observed before and after treatment in both groups. Platelet recovery time, clinical efficacy, Karnofsky Performance Status (KPS) scores, and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The platelet recovery time in the experimental group was significantly shorter than that in the control group [(6.9  $\pm$  3.44) d vs (9.13  $\pm$  4.53) d,  $P = 0.036$ ]. The total effective rate in the experimental group was 100.00%, significantly higher than 80.00% in the control group ( $P = 0.03$ ). After treatment, serum levels of G-CSF, PDGF-BB, IL-3, and IL-11 increased in both groups, with significantly higher levels observed in the experimental group compared to the control group (all  $P < 0.001$ ). Post-treatment KPS scores increased in both groups, with the experimental group (84.00  $\pm$  5.48) showing significantly better scores than the control group (79.83  $\pm$  3.07) ( $P < 0.01$ ). No significant adverse reactions or platelet transfusions occurred in either group. **Conclusions:** The combination of Yixueshengjing Capsule and rhTPO in treating CIT can significantly shorten platelet recovery time, improve clinical efficacy, and enhance patients' quality of life. Its mechanism of action may be associated with upregulating endogenous hematopoietic factors and improving the bone marrow hematopoietic microenvironment. This regimen demonstrates good safety and high patient acceptance, offering a new therapeutic approach integrating traditional Chinese and Western medicine for CIT.

## Keywords

**Solid Tumor, Chemotherapy, Chemotherapy-Induced Thrombocytopenia, Traditional Chinese Medicine**

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

## 1. 引言

恶性肿瘤是全球重大公共卫生问题, 2022 年世界卫生组织(WHO)统计显示全球每年新发恶性肿瘤病例

约 2000 万, 死亡病例约 1000 万[1]。化疗作为多种恶性肿瘤的核心治疗手段, 常因其药物选择性有限而损伤正常细胞, 引发化疗后血小板减少症(CIT)等。CIT 不仅可能迫使化疗方案延迟或减量, 影响抗肿瘤疗效, 严重时还可引发自发性出血甚至颅内出血等致命并发症, 显著降低患者的生活质量, 甚至危及生命[2]。

目前国内外对于 CIT 的治疗已形成相对成熟的体系, 主要包括血小板输注、生物因子治疗和化学药物干预等方式[3]。这些方法虽能在一定程度上缓解血小板减少症状, 但普遍存在价格昂贵、长期应用副作用显著等问题, 限制了其临床广泛应用。近年来, 中医药在管理肿瘤治疗相关不良反应方面展现出独特价值, 日益受到重视。然而, 单纯中药治疗往往起效较慢、疗程较长, 且长期用药可能增加肝肾功能负担[4], 因此难以作为 CIT 的一线治疗方案。在此背景下, 探索中西医结合的治疗策略, 以整合双方优势, 成为具有潜力的研究方向[5]。

益血生精胶囊作为包头市中心医院结合临床经验自研的标准化中药复方制剂, 遵循中医“益气养血、补肾填精”的原则组方, 前期已在临床初步应用并取得较好效果, 且制备工艺标准化、有效成分稳定。本研究拟通过严格的临床试验, 验证其治疗 CIT 的有效性与安全性, 并从造血因子及骨髓造血微环境探索其作用机制, 为临床防治 CIT 提供新的思路与实验依据。

## 2. 研究资料与方法

### 2.1. 一般资料

选取包头市中心医院 2024 年 9 月至 2025 年 11 月期间, 符合标准的诊断为实体恶性肿瘤并进行化疗的 60 例患者, 按照就诊顺序采用随机数字表法随机将患者分为实验组与对照组, 每组各 30 例。实验组中男性 13 例, 女性 17 例, 平均年龄( $60.17 \pm 6.34$ )岁。对照组男性 16 例, 女性 14 例, 平均年龄( $59.90 \pm 5.91$ )岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 组间具有可比性。

纳入标准: (1) 年龄在 18 岁~70 岁, 性别不限; (2) 经组织病理学检查明确诊断为实体恶性肿瘤, CIT 诊断符合《中国肿瘤化疗相关性血小板减少症专家诊疗共识》(2019 版)相关标准; (3) 血小板计数符合 CIT 分级标准 II 度及以上者(血小板计数  $< 75 \times 10^9/L$ ); (4) KPS 评分  $\geq 60$  分者, 预计生存期  $\geq 3$  个月; (5) 患者无其他严重心、肝肾等基础疾病; (6) 患者自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准: (1) 对益血生精疗法或其成分过敏的患者; (2) 治疗前 1 个月内使用过其他促血小板药物或中药复方者; (3) 合并血液系统疾病、自身免疫性疾病者; (4) 孕妇或哺乳期妇女; (5) 依从性差, 无法配合完成治疗及随访者。

### 2.2. 研究方法

所有患者化疗后监测血小板计数, 血小板计数  $< 125 \times 10^9/L$  时则密切随访。(1) 实验组: 当血小板计数  $< 100 \times 10^9/L$  时, 予以益血生精胶囊口服(包头市中心医院自研, 院内制备案号: 20230619; 规格:  $0.2 \text{ g} \times 36$  粒, 使用方法:  $0.6 \text{ g}$ , 3 次/天)治疗, 当出现血小板计数  $< 75 \times 10^9/L$ , 同步 rhTPO 治疗(皮下注射,  $300 \text{ U/kg}$ , 1 次/天)。(2) 对照组: 参照《中国肿瘤化疗相关性血小板减少症专家诊疗共识》(2019 版)中 II 度及以上 CIT 的治疗方法, 当血小板计数  $< 75 \times 10^9/L$ , 予以 rhTPO; 若合并白细胞减少、贫血时予以对症对症治疗。(3) 停药标准: 治疗以连续两次(间隔 24 小时以上)检测血小板计数  $\geq 100 \times 10^9/L$  或血小板计数较治疗前升高  $> 50 \times 10^9/L$  停药。(4) 随访: 所有患者随访至下次化疗周期前, 记录治疗过程中各项指标及不良反应。

### 2.3. 观察指标

所有实验室检测均采用同一仪器、同一试剂, 严格遵循实验室标准操作规程; 血液标本于清晨空腹采集, 离心( $3000 \text{ r/min}$ , 离心半径  $15 \text{ cm}$ ,  $20 \text{ min}$ )取上清液检测。

### 2.3.1. 主要疗效指标

① 血小板恢复至正常值所需的时间: 从开始治疗至血小板计数首次  $\geq 100 \times 10^9/L$  的时间; ② 临床疗效: 显效: 治疗后血小板计数在 1 周内升至  $100 \times 10^9/L$  及以上, 并在疗程中疗效能维持至第 14 天, 且无出血症状; 有效: 治疗后血小板计数在 2 周内升至  $100 \times 10^9/L$  及以上, 或 PLT 较基线升高  $\geq 20 \times 10^9/L$  以上但总体水平仍未达到  $100 \times 10^9/L$ , 出血症状明显改善; 无效: 血小板计数无显著变化(较基线增加  $< 20 \times 10^9/L$  或下降), 基线为本研究治疗当天的血小板计数。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数  $\times 100\%$ 。③ 血小板计数变化情况: 观察并比较两组受试者接受治疗前 1 天及治疗后第 3 天、第 7 天、第 10 天、第 14 天血小板计数(均在清晨空腹状态下测定)变化情况。④ 血清因子水平: 通过采集患者在清晨空腹状态下的静脉血, 采用离心机离心 20 min, 测定血清 G-CSF、血清 PDGF-BB、IL-3、IL-11 水平。

### 2.3.2. 次要疗效指标

① 一般生活状况评分: 参照卡劳夫斯基评分(Karnofsky, KPS)评分标准, 比较两组受试者治疗后 KPS 改善效果。② 比较两组受试者治疗前后白细胞、血红蛋白水平变化情况。③ 血小板输注情况。

### 2.3.3. 安全性指标

治疗前, 治疗 14 d 检测两组患者肝功能、肾功能, 记录过程中不良反应如胃肠道反应、头晕、水肿发生情况。

## 2.4. 统计学方法

统计学资料均应用 SPSS 29.0 进行数据统计分析。计数资料以例(百分比) [n(%)] 表示, 并行  $\chi^2$  检验, 检验水准选取双侧  $\alpha = 0.05$ ; 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对样本 t 检验, 重复测量资料行重复测量方差分析, 检验水准选取双侧  $\alpha = 0.05$ 。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者血小板计数恢复时间比较

通过记录两组患者血小板恢复的时间, 结果显示, 实验组血小板恢复时间[(6.9  $\pm$  3.44)天]显著短于对照组[(9.13  $\pm$  4.53)天], 差异有统计学意义( $P = 0.036$ )。见表 1。

**Table 1.** Comparison of platelet count recovery time between the experimental and control groups of patients (day,  $\bar{x} \pm s$ )

**表 1.** 实验组与对照组患者血小板计数恢复时间情况比较(天,  $\bar{x} \pm s$ )

	实验组(n = 30)	对照组(n = 30)	P 值
血小板计数恢复时间	6.9 $\pm$ 3.44	9.13 $\pm$ 4.53	0.036

### 3.2. 两组患者疗效比较

**Table 2.** Comparison of treatment efficacy between experimental group and control group of patients [n (%)]

**表 2.** 实验组与对照组患者疗效情况比较[例(%)]

Groups	显效	有效	无效	总有效
实验组(n = 30)	20 (66.67)	10 (33.33)	0 (0)	30 (100)

续表

对照组(n = 30)	6 (20)	18 (60)	6 (20)	24 (80)
$\chi^2$ 值				4.706
P 值				0.03

实验组患者治疗效果整体更优, 总有效率更高, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 3.3. 两组患者血小板水平比较

两组患者治疗 14 d 后的 PLT 水平均高于治疗 7 d 后及治疗前, 治疗 7 d 后高于治疗前, 且实验组血小板上升幅度更大、速度更快, 随时间推移与对照组差距逐渐扩大, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 见表 3。

**Table 3.** Comparison of platelet levels between experimental group and control group of patients ( $10^9/L$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

**表 3.** 实验组与对照组患者血小板水平比较( $10^9/L$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Groups	治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	治疗 10 d 后	治疗 14 d 后
实验组(n = 30)	70.13 $\pm$ 9.99	86.27 $\pm$ 26.04	113.97 $\pm$ 32.97	149.40 $\pm$ 37.19	178.9 $\pm$ 38.69
对照组(n = 30)	68.1 $\pm$ 8.24	71.53 $\pm$ 27.26	88.50 $\pm$ 26.53	115.67 $\pm$ 39.93	145.17 $\pm$ 47.49
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$		450.12, $<0.001$			
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$		18.95, $<0.001$			
$F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$		38.89, $<0.001$			

### 3.4. 两组患者血清因子水平比较

治疗前两组患者 4 个因子计数水平均  $P > 0.05$ , 差异不具有统计学意义, 具有可比性。治疗后因子水平均升高, 且实验组整体水平显著高于对照组, 差异具有统计学意义, 见表 4。

**Table 4.** Comparison of serum factors between experimental group and control group of patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 4.** 实验组与对照组患者治疗前后血清因子情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

	Groups (n = 30)	治疗前(pg/mL)	治疗后(pg/mL)	治疗前 P 值	治疗后 P 值
血清 G-CSF	实验组	6.20 $\pm$ 2.31	17.58 $\pm$ 1.63	0.088	$<0.001$
	对照组	7.03 $\pm$ 1.17	9.95 $\pm$ 1.19		
血清 PDGF-BB	实验组	13.70 $\pm$ 2.04	53.37 $\pm$ 4.03	0.362	$<0.001$
	对照组	14.19 $\pm$ 2.07	41.33 $\pm$ 6.37		
IL-3	实验组	1.79 $\pm$ 0.57	4.43 $\pm$ 0.32	0.929	$<0.001$
	对照组	1.80 $\pm$ 0.58	3.12 $\pm$ 0.56		
IL-11	实验组	1.49 $\pm$ 0.17	2.64 $\pm$ 0.23	0.921	$<0.001$
	对照组	1.49 $\pm$ 0.24	2.00 $\pm$ 0.30		

### 3.5. 次要疗效比较

治疗前实验组 30 例病人 KPS 评分:  $78.17 \pm 5.65$ , 对照组 30 例病人 KPS 评分:  $77.50 \pm 4.31$ 。两组患者治疗前 KPS 评分情况的比较, 差异性不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后实验组 KPS 评分:  $84.00 \pm 5.48$ , 对照组 KPS 评分:  $79.83 \pm 3.07$ , 两组患者治疗后 KPS 评分情况比较, 差异性具有统计学意义( $P < 0.05$ )。经益血生精治疗后的患者 KPS 评分更优于对照组, 见表 5。

**Table 5.** Comparison of KPS scores between the experimental group and the control group of patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 5.** 实验组与对照组患者治疗前后 KPS 评分情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

	Groups (n = 30)	治疗前	治疗后	治疗前 P 值	治疗后 P 值
KPS 评分	实验组	$78.17 \pm 5.65$	$84.00 \pm 5.48$	0.608	<0.001
	对照组	$77.50 \pm 4.31$	$79.83 \pm 3.07$		

两组受试患者在治疗前后的白细胞情况指标均显示  $P > 0.05$ , 差异不具有统计学意义。如表 6 所示。

**Table 6.** Comparison of white blood cell counts between the experimental group and the control group of patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 6.** 实验组与对照组患者治疗前后白细胞情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	Groups (n = 30)	治疗前	治疗后	组内 t 值/P 值	组间 t 值/P 值(治疗后)
WBC ( $10^9/L$ )	实验组	$4.82 \pm 3.19$	$6.24 \pm 3.32$	-1.689/0.205	1.003/0.321
	对照组	$5.17 \pm 2.11$	$5.53 \pm 2.00$	-0.678/0.501	

实验组治疗后 HB 计数:  $(139.57 \pm 22.75)$  g/L, 对照组治疗后 HB 计数:  $(111.20 \pm 22.43)$  g/L。组内比较提示实验组 HB 水平较治疗前升高显著( $P < 0.001$ ), 对照组无明显变化( $P = 0.656$ )。组间比较提示实验组 HB 水平较对照组升高明显( $P < 0.001$ ), 差异具有统计学意义。如表 7 所示。

**Table 7.** Comparison of hemoglobin levels between the experimental group and the control group of patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 7.** 实验组与对照组患者治疗前后血红蛋白情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	Groups (n = 30)	治疗前	治疗后	组内 t 值/P 值	组间 t 值/P 值(治疗后)
HB (g/L)	实验组	$105.47 \pm 17.11$	$139.57 \pm 22.75$	-6.561/<0.001	4.466/<0.001
	对照组	$111.20 \pm 22.43$	$113.77 \pm 21.99$	-0.448/0.656	

### 3.6. 血小板输注情况

两组患者治疗过程中均未出现血小板输注情况。

### 3.7. 两组患者安全性评价

两组患者治疗前后生命体征均平稳。治疗前后肝肾功能指标均在正常范围内, 组内及组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。参照 CTCAE 5.0 标准, 研究期间未发生与研究药物相关的严重不良事件。实验组出现 2 例轻度恶心, 未作特殊处理自行缓解; 对照组出现 2 例注射部位红肿, 1 例轻度乏力, 均自行

缓解。两组不良事件发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 4. 讨论

CIT 是肿瘤化疗最常见的血液不良反应之一, 其核心发病机制为化疗药物损伤骨髓造血干/祖细胞及骨髓造血微环境, 导致巨核细胞增殖、分化障碍, 血小板生成不足。目前西医治疗化疗后血小板减少症(CIT)的临床策略主要包括血小板输注、细胞因子类药物(如 RhTPO、TPO 受体激动剂、RhIL-11、干细胞因子等)以及部分化学药物[6]。以血小板生成素受体激动剂(TPO-RA)为例, 其通过特异性结合 TPO 受体跨膜结构域, 激活下游 JAK2/STAT5、PI3K/Akt 及 ERK 等多条信号通路[7], 从而协同促进巨核细胞增殖、分化与血小板生成; 而重组人白细胞介素-11(RhIL-11)则主要刺激造血干细胞及巨核祖细胞增殖, 诱导巨核细胞成熟并形成高倍体巨核细胞, 进而提升外周血小板计数[8]。尽管上述手段在临床中已取得一定疗效, 但仍普遍面临治疗成本较高、长期应用可能伴随一定副作用及相关并发症风险等问题。中医药认为 CIT 属于“血虚”“血证”范畴, 其核心病机为化疗药物损伤脾肾、气血亏虚[9], 治疗多以健脾补肾、益气养血为基本原则[10]。但起效慢, 难以满足 CIT 急症治疗需求, 因此, 探索西医快速升血小板联合中药增效减毒, 改善造血微环境的中西医结合方案, 成为 CIT 临床诊疗的重要研究方向。

本研究结果显示, 相较于单用 RhTPO 的对照组, 联合益血生精胶囊的实验组在提升总有效率、加速血小板计数恢复、改善患者生活质量(KPS 评分)方面均显示出显著优势, 且未增加不良反应, 无血小板输注情况, 证实益血生精胶囊的安全性良好, 与 rhTPO 连用无协同毒性, 提示益血生精胶囊作为辅助治疗药物具有良好的临床应用潜力。

益血生精胶囊作为我院结合临床经验自研的中药复方制剂, 其组方遵循中医“益气养血、补肾填精”的治疗原则, 精选阿胶、炙黄芪、鹿茸、当归、熟地黄等多味名贵中药配伍而成。现代药理学研究证实, 该胶囊组方中的多种药物提取物具有明确的药理活性: 阿胶中的胶原蛋白水解物可促进造血干细胞增殖, 提升骨髓造血功能, 可有效改善血红蛋白等各项血常规指标, 恢复贫血症状[11]; 炙黄芪中的黄芪多糖具有抗炎症、抗肿瘤细胞增殖、增强机体免疫功能的作用[12]; 鹿茸中的多肽类成分可刺激骨髓巨核细胞生成, 促进血小板释放[13], 当归、熟地黄养血活血, 诸药合用, 共奏补血生血、健脾补肾、增强机体免疫力之功效, 精准契合 CIT “脾肾两虚, 气血亏虚”的核心病机[14]。更重要的是, 实验组血红蛋白水平治疗后显著上升, 这与我院前期动物实验发现益血生精胶囊可显著上调缺铁性贫血小鼠血浆中铁浓度, 同时有效升高 TNF- $\alpha$ 、VEGF-A、STAT3 及总抗氧化能力等指标相一致, 提示益血生精胶囊可能通过上调铁浓度间接调节 HB [15]。其作用机制体现为多成分、多靶点、多通路的协同效应, 既可以直接促进造血功能恢复, 又能通过调节机体免疫、抗炎、抗氧化等途径, 为血小板生成创造良好的内环境。

同时本研究通过监测治疗前后血清中粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、血小板衍生生长因子-BB (PDGF-BB)、白细胞介素-11(IL-11)和白细胞介素-3(IL-3)的水平变化, 为阐释益血生精胶囊的作用机制提供了线索。治疗后, 两组上述因子水平均升高, 且实验组升高更为显著( $P < 0.001$ )。G-CSF 主要驱动中性粒细胞生成, 但其与血小板生成的关系日益受到关注。目前研究发现, G-CSF 可动员造血干细胞/祖细胞进入外周血, 并能通过间接调节骨髓微环境影响巨核细胞生成[16]。实验组 G-CSF 水平更高, 可能反映了益血生精胶囊对骨髓造血功能的整体激活状态, 为巨核系造血提供了更有利的微环境基础。PDGF-BB 不仅是重要的促血管生成因子, 也参与调节间质细胞增殖和细胞外基质重塑。在骨髓微环境中, 血小板衍生生长因子-BB (PDGF-BB)对维持造血稳态具有关键作用。周丽霞等研究证实, PDGF-BB 可激活巨核细胞内的 JAK2/STAT3 与 PI3K/Akt 信号通路, 进而促进细胞增殖[17] [18]; 同时, 它还能够通过诱导基质细胞修复与血管生成[19], 间接支持造血功能恢复。化疗可损伤骨髓微血管内皮及间质细胞, 破坏造血微环境。益血生精胶囊能够提升 PDGF-BB 水平, 有望修复化疗所致骨髓“土壤”(微环境)的损伤, 从而为血小板

“种子”(巨核祖细胞)的增殖与分化提供更有利的支持条件。IL-11 是直接作用于造血干细胞和巨核细胞系、促进血小板生成的关键细胞因子,也是临床已应用的血小板生长因子(如 rhIL-11)的作用基础。IL-3 作为多系造血生长因子,可刺激早期造血祖细胞增殖,协同其他因子促进巨核系造血。实验组 IL-11 与 IL-3 水平更高,提示益血生精胶囊可能通过鹿茸多肽等成分上调内源性 IL-11、IL-3 的表达或增强其活性,直接或协同 RhTPO 发挥促血小板生成作用。这与部分补益类中药复方调节造血微环境、刺激内源性造血因子分泌的报道相一致[20]-[22]。

综上,益血生精胶囊联合 RhTPO 治疗 CIT,能显著提高临床疗效,促进血小板恢复,提升 KPS 评分,改善患者生活质量,且安全性良好。其作用机制可能与协同上调 IL-11、IL-3 等直接促血小板生成因子,并改善 G-CSF、PDGF-BB 相关的骨髓造血微环境功能有关。益血生精胶囊作为本院自研药物,相较于传统中药制剂采用标准化制备工艺,有效成分稳定,具有生物利用度高、服用简单、患者依从性高的优势。但本研究虽取得一定成果,仍有诸多有待完善之处:① 本实验为单中心、小样本研究,且未采用双盲设计,结果外推性有限,影响研究的可靠性和普适性,后续需开展多中心、大样本、双盲随机对照研究进一步验证;② 未设置单纯益血生精胶囊组,因 CIT 急症需快速升血小板,单纯中药治疗不符合临床伦理,故无法明确胶囊单独使用的疗效,后续可开展非急症 CIT 患者的单药疗效研究;③ 机制研究仅停留在血清学指标层面,未深入细胞分子及动物实验层面,核心成分的具体作用靶点仍需进一步探索。未来研究中可结合临床样本与动物模型试验,从细胞和分子水平验证药物对巨核细胞分化成熟、血小板生成以及骨髓微环境的影响;④ 观察周期较短,胶囊的长期疗效、安全性及对患者化疗周期完成率的影响仍需长期随访。

综上,益血生精胶囊联合 RhTPO 治疗实体肿瘤合并 CIT,可显著缩短血小板恢复时间,提高临床疗效,改善患者生活质量,且安全性良好。其作用机制可能与上调 IL-11、IL-3 等直接促血小板生成因子,以及提升 G-CSF、PDGF-BB 水平、修复化疗损伤的骨髓造血微环境相关。该联合方案整合了西医快速升血小板与中药整体调理的优势,为 CIT 的中西医结合治疗提供了新的临床方案,且益血生精胶囊作为标准化院内制剂,制备工艺规范、服用方便、患者依从性高,具有良好的临床转化和推广价值。

## 声明

本课题经包头市中心医院医学伦理委员会批准,伦理号:2025-YJS-012 号。所有入选患者均事先沟通并签署知情同意书。

## 参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] 史艳侠, 邢锴元, 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] 卢晓南, 伍庆华, 尚广彬, 等. 化疗致血小板减少症治疗的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(18): 149-152.
- [4] 李佩文. 中医药在肿瘤长期伴随治疗中的应用探讨[J]. 实用中西医结合临床, 2001(1): 1-2.
- [5] 钟佳, 李为, 刘华, 等. 中医药防治肿瘤化疗相关性血小板减少症临床疗效及安全性 Meta 分析[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(2): 146-153.
- [6] 黄千千, 陈思环, 史佳, 等. 化疗后血小板减少的中西医治疗进展[J]. 四川中医, 2025, 43(11): 217-222.
- [7] 王楠, 朱海燕. TPO/c-MPL 通路在急性髓系白血病中的研究现状[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(4): 1351-1354.
- [8] 重组人白介素-11 防治血小板减少症临床应用中国专家共识(2021 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(12): 1129-

1137.

- [9] 赵伟鹏, 李鹤, 姜欣, 等. 从“热伏营血, 毒瘀骨髓”辨治化疗后血小板减少症[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(2): 300-301+314.
- [10] 吴鑫阳, 方明治. 中医药治疗恶性肿瘤相关性贫血现状[J]. 医学信息, 2020, 33(6): 31-34.
- [11] 武琛, 邹济源. 阿胶治疗肿瘤相关性贫血的效果及安全性[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(14): 140-143.
- [12] 张育贵, 张淑娟, 牛江涛, 等. 炙黄芪和炙红芪干预脾气虚大鼠的药效比较研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5641-5649.
- [13] 贾卫静, 王健红, 原瑞凤, 等. 鹿茸多肽对缺铁性贫血大鼠的治疗作用及机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(6): 1027-1032.
- [14] 张小亮, 曲慧, 江涛, 等. 八珍汤联合地西他滨、CAG 化疗方案治疗老年急性髓系白血病的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(4): 55-59.
- [15] 张淑宁, 郭叶, 张宏, 等. 基于网络药理学和实验验证揭示益血生胶囊治疗缺铁性贫血的作用机制[J]. 沈阳药科大学学报, 2025, 42(2): 142-153.
- [16] Semerad, C.L., Christopher, M.J., Liu, F., Short, B., Simmons, P.J., Winkler, I., *et al.* (2005) G-CSF Potently Inhibits Osteoblast Activity and CXCL12 mRNA Expression in the Bone Marrow. *Blood*, **106**, 3020-3027. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-01-0272>
- [17] 杨默, 束玲玲, 崔韵. PDGF/PDGFR 对血小板生成的调节作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2011, 19(5): 1097-1101.
- [18] 周丽霞, 梁恩瑜, 叶洁瑜, 等. PDGF/PDGFR 在原发性血小板增多症中的作用及机制[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(2): 526-530.
- [19] 谢宇航. AGO2 调控平滑肌细胞增殖和迁移抑制血管损伤后再狭窄的机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2024.
- [20] 王静, 宋娜, 孟令占, 等. 温肾健脾汤治疗化疗相关性血小板减少临床研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(6): 770-772.
- [21] 冯立志, 何伟平, 詹少锋, 等. 健脾补血方改善环磷酰胺诱导的小鼠骨髓及免疫抑制的机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(8): 904-909.
- [22] 黄文杰, 王振强. 健脾益肾法治疗癌症化疗后骨髓抑制疗效的 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2025, 17(15): 42-47.