

# 程序性死亡受体1单抗诱发重度免疫性血小板减少（附3例报告）



王振华<sup>1</sup>, 虞飞燕<sup>1</sup>, 楼芳<sup>2</sup>, 陈舒<sup>3</sup>, 徐志<sup>1</sup>

1. 浙江省舟山市普陀区人民医院血液科（浙江舟山 316000）

2. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤科（杭州 310020）

3. 浙江省血液中心血液科（杭州 310052）

**【摘要】目的** 分析程序性死亡受体1（PD-1）单抗诱发重度免疫性血小板减少（SIT）的诊断与治疗。**方法** 选取浙江省舟山市普陀区人民医院2020年3月至2022年10月因PD-1单抗治疗导致SIT患者3例，分析其诊疗过程和病情转归。**结果** 3例患者术后病理均确诊恶性肿瘤给予PD-1单抗后诱发SIT，其中1例患者死亡，2例患者经治疗后好转。**结论** PD-1诱发SIT多发生于12周以后，可结合患者用药史、血小板抗体、骨髓检查明确临床诊断。在治疗上，激素有序减量，血小板生成素、血小板受体激动剂等联合治疗可促进患者恢复。此外，必要时可使用CD20单抗治疗以拮抗血小板抗体。

**【关键词】** 程序性死亡受体1；重度血小板减少；诊断；治疗

## Severe Immune thrombocytopenia induced by programmed death-1 monoclonal antibody: report of 3 cases

WANG Zhenhua<sup>1</sup>, YU Feiyan<sup>1</sup>, LOU Fang<sup>2</sup>, CHEN Shu<sup>3</sup>, XU Zhi<sup>1</sup>

1. Department of Hematology, Putuo District People's Hospital, Zhoushan City, Zhoushan 316000, Zhejiang Province, China

2. Department of Oncology, Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310020, China

3. Department of Hematology, Zhejiang Provincial Blood Center, Hangzhou 310052, Zhejiang Province, China

Corresponding author: XU Zhi, Email: echowzh2024@163.com

**【Abstract】Objective** To retrospectively explore the diagnosis and treatment of severe immune thrombocytopenia (SIT) induced by programmed death-1 (PD-1) monoclonal antibody. **Methods** Three patients with SIT caused by PD-1 monoclonal antibody treatment at Putuo District People's Hospital, Zhoushan City, Zhejiang Province from March 2020 to October 2022 were selected, and the diagnosis and treatment process and disease outcome were analyzed. **Results** All three patients were diagnosed with malignant tumors after postoperative pathological examination, and SIT was induced after PD-1 monoclonal antibody treatment, of which one patient died, and two patients improved after the treatment. **Conclusion** PD-1

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202405074

基金项目：浙江省医药卫生科技计划（2018RC029）

通信作者：徐志，主任医师，Email: echowzh2024@163.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

induced SIT often occurs after 12 weeks, and clinical diagnosis can be confirmed by combining patients' medication history, platelet antibodies, and bone marrow examination. In terms of treatment, combination therapy such as ordered reduction of hormones, thrombopoietin, and platelet receptor agonists can promote the recovery of the patient. In addition, if necessary, CD20 monoclonal antibody therapy can be applied to antagonize platelet antibodies.

**【Keywords】** Programmed death-1; Severe thrombocytopenia; Diagnosis; Treatment

近年来, 程序性死亡受体 1 (programmed death-1, PD-1) 单抗对实体 / 血液肿瘤具有显著疗效, 已在临床得到广泛应用。随着 PD-1 单抗的不断应用, 其所致的免疫相关不良事件 (immune-related adverse event, irAE) 也逐渐引起广大临床工作者关注。irAE 涉及皮肤毒性、内分泌毒性、肝脏毒性、胃肠毒性等多个方面。由于血液相关不良反应发生概率低, 其相关报道较少。据统计, 因 PD-1 单抗治疗诱导血小板减少的发生率不足 1%<sup>[1]</sup>, 而重度免疫性血小板减少 (severe immune thrombocytopenia, SIT) 更为少见<sup>[2]</sup>。本研究拟通过分析我院 3 例 PD-1 诱导 SIT 患者的临床资料, 总结其诊断及治疗经验, 以期为临床 PD-1 诱导 SIT 诊治提供参考。本研究经浙江省舟山市普陀区人民医院审核通过 (批件号: 20230103)。

## 1 病例资料

病例 1, 男, 56 岁, 术后病理确诊肝内胆管癌低分化型, 于 2021 年 7 月行数字减影血管造影下行白蛋白紫杉醇 200 mg + 吉西他滨 1.6 g 肝内动脉泵入治疗 1 次, 期间血常规正常。于 2021 年 8 月开始接受替雷利珠单抗治疗 (200 mg, ivgtt, Q3W)。患者于 2021 年 12 月 12 日 (替雷利珠单抗第 4 个疗程后) 无明显诱因出现皮肤散在瘀斑伴牙龈自发性出血, 遂就诊于舟山市普陀区人民医院。

入院情况: 血常规提示血小板  $5 \times 10^9/L$ , 白细胞计数  $4.5 \times 10^9/L$ , 抗血小板抗体 IgG 214.6 ng/mL (正常  $< 20$  ng/mL), 抗血小板抗体 IgM 36.00 ng/mL (正常 2.0~5.0 ng/mL), 抗血小板抗体 IgA 24 ng/mL (正常  $< 2.0$  ng/mL)。骨髓常规报告: 骨髓增生活跃, 三系分化成熟巨核细胞数明显减少, 2 只 / 片, 为颗粒型巨核细胞。骨髓组织学检查报告: 骨髓主质区 5 个, 造血成份占 50%, 粒红 2 系增生活跃, 未见原

始细胞增多, 细胞成熟和形态未见明显改变, 巨核细胞数量减少, 约 0~1 个 / 高倍镜视野, 为分叶核细胞, 未见小圆核形态巨核细胞。未见纤维组织增生。免疫组化: CD34 (-), CD117 (-), CD61 阳性, 巨核细胞少见。结论: 粒红二系造血基本良好, 巨核细胞造血再生不良。骨髓免疫分型检查未见明显异常原始细胞和淋巴瘤克隆。抗核抗体检查阴性。结合患者既往史、用药史及上述检查结果综合考虑诊断 PD-1 诱发 SIT 和巨核细胞再生不良。

治疗情况及转归: 2021 年 12 月开始给予激素、升血小板等对症支持治疗。①甲泼尼龙 (重庆莱美药业股份有限公司, 规格: 40 mg, 批号: J210901) 80 mg, ivgtt, qd, 连续 30 d; ②丙种球蛋白 (四川远大蜀阳药业股份有限公司, 规格: 50 mL : 2.5 g, 批号: 2023016) 15 g, ivgtt, qd, 共 5 d; ③重组人血小板生成素 (recombinant human thrombopoietin, rhTPO) (沈阳三生有限责任公司, 规格: 15 000 U/mL, 批号: 202204022) 15 000 U, 皮下注射, qd, 连续 18 d; ④海曲泊帕 (血小板受体激动剂) (江苏恒瑞医药股份有限公司, 规格: 2.5 mg, 批号: 220809JD) 7.5 mg, po, qd, 连续 1 个月; ⑤输血: 输注同型血小板和人白细胞抗原 (human leucocyte antigen, HLA) 相合的血小板, 每次 2 U/10 kg, 共 2 次。2 周后复查血常规提示血小板  $20 \times 10^9/L$ , 2 d 后又降至  $5 \times 10^9/L$ , 后续持续波动在  $5 \sim 7 \times 10^9/L$ 。2022 年 2 月患者因消化道出血致循环衰竭死亡。

病例 2, 女, 59 岁, NK/T 细胞淋巴瘤鼻型, 于 2020 年 8 月 15 日起行培门冬 3 750 IU+PD-1 (Q3W, 共 6 次), 信迪利单抗 200 mg d2 治疗 (Q3W, 持续维持治疗)。2022 年 6 月 20 日因疾病进展行腹腔镜 - 右半结肠切除 + 盆腔肿瘤切除术, 2022 年 8 月开始 F0002-ADC 159.3 mg 治疗 (Q3W, 共 3 次)。2023 年 1 月改用 PD-1

单抗（替雷利珠单抗）200 mg 每 3~4 周静脉治疗 1 次。于 2023 年 6 月（PD-1 第 6 个疗程后）无明显诱因出现消化道出血及皮肤瘀斑，遂就诊于舟山市普陀区人民医院门诊。

入院情况：生命体征平稳，意识清，大小便无殊，四肢肌力 V 级。血常规提示（2023 年 6 月 20 日）：血红蛋白 110 g/L，白细胞  $3.2 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 51.6%，血小板  $7 \times 10^9/L$ 。血小板抗体 IgG 23.8 ng/mL，抗血小板抗体 IgM 6.5 ng/mL，抗血小板抗体 IgA 6.1 ng/mL。骨髓常规检查示骨髓增生活跃，粒红巨三系增生活跃，片中成熟血小板偶见，巨核细胞计数 27/片，其中幼稚巨 8%，颗粒型 76%，产板型 8%，裸核型 8%，提示巨核细胞数量正常，产板功能减低。骨髓免疫分型检查未见明显异常原始细胞或淋巴瘤克隆。抗核抗体阴性。结合患者既往史、用药史及上述检查结果综合考虑诊断 PD-1 诱发 SIT。

治疗情况及转归：2023 年 6 月 21 日开始予以激素、升血小板治疗，共分为两个时期。（1）治疗无效期（2023 年 6 月 21 日至 7 月 5 日）：①甲泼尼龙 80 mg，ivgtt，qd，共 14 d；②TPO 15 000 U/d，皮下注射，qd，共 14 d；③海曲泊帕 3 片（7.5 mg）po，qd，共 14 d；④输血，同型血小板和 HLA 配型相合血小板每次 2 U/10 kg，共 2 次。治疗期间复查血常规提示 PLT： $4 \sim 10 \times 10^9/L$ 。（2）治疗有效期（2023 年 7 月 6 日至好转），甲泼尼龙开始减量，并停用 TPO 和海曲泊帕，增加罗普司亭和利妥昔单抗：①甲泼尼龙 60 mg/d（3 d）、40 mg/d（3 d）、20 mg/d（3 d）和 10 mg/d（2 d），ivgtt；②罗普司亭（kyowa kirin Co.,Ltd.,Takasaki Plant，规格：250 μg/瓶，批号：23201RA）250 μg，皮下注射，QW，共 3 次；③利妥昔单抗（上海复宏汉霖生物制药有限公司，规格：100 mg：10 mL，批号：202210171）100 mg，ivgtt，QW，共 4 次。治疗 2 周后复查血常规提示 PLT： $85 \times 10^9/L$ ，3 周后血小板恢复正常，消化道出血控制，皮肤瘀斑消失。

病例 3，男，66 岁，术后病理确诊肝细胞癌 III 级伴坏死，于 2022 年 10 月 20 日开始使用信迪利单抗（200 mg，ivgtt，Q3W）和仑伐替尼（8 mg，po，qd）。于 2023 年 3 月（信迪利单抗 4 个疗程后）查血常规提示血小板减少（ $65 \times 10^9/L$ ），未见消化道出血及皮肤瘀斑。给予 TPO（具体不详）

对症治疗血小板恢复正常。患者于 2023 年 9 月（信迪利单抗 11 个疗程后）无明显诱因再次出现血小板下降，遂就诊于舟山市普陀区人民医院。

入院情况：生命体征平稳，意识清，大小便无殊，四肢肌力 V 级。2023 年 9 月 7 日血常规：血小板  $15 \times 10^9/L$ ，白细胞  $3.4 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 115 g/L。血小板抗体 IgG 66.8 ng/mL，抗血小板抗体 IgM 17.7 ng/mL，抗血小板抗体 IgA 19.0 ng/mL。抗核抗体阴性。骨髓涂片检查示骨髓增生活跃，粒红二系增生活跃，巨核细胞计数 33/片，其中幼稚巨 9%，颗粒型 70%，产板型 9%，裸核型 8%，片中成熟血小板少见。提示巨核细胞数量正常，产板功能减低。骨髓免疫分型检查各群细胞比例及表型未见明显异常。骨髓染色体：46XY[20]。结合患者既往史、用药史及上述检查结果综合考虑诊断 PD-1 诱发 SIT。

治疗情况及转归：2023 年 9 月 7 日开始给予激素、升血小板等治疗。①甲泼尼龙 80 mg/d，ivgtt，qd，共 14 d；随后开始减量，60 mg/d（3 d）、40 mg/d（3 d）、20 mg/d（3 d）和 10 mg/d（2 d）；②TPO 15 000 U/d，皮下注射，qd，共 14 d；③丙种球蛋白（2023 年 9 月 7 日至 11 日）：20 g/d，ivgtt，共 5 d；④海曲泊帕（2023 年 9 月 13 日至好转）：3 片（7.5 mg）po，qd，共 14 d；④输血：同型血小板和 HLA 配型相合血小板每次 2 U/10 kg；⑤输血（2023 年 9 月 13 日）：间断输注同型单采血小板，共 3 次。2023 年 11 月 11 日复查血常规提示：血小板  $167 \times 10^9/L$ ，白细胞  $6.3 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 114 g/L，血小板恢复正常。

## 2 讨论

免疫检查点抑制剂相关血小板减少症病例在临床中较为罕见。一项荟萃分析系统回顾了 9 324 例患者的不良反应发生情况，结果显示，贫血、粒细胞减少和血小板减少的发生率分别为 9.8%、0.9% 和 2.8%<sup>[3]</sup>。此外，研究发现，发生免疫检查点抑制剂相关的免疫相关性血小板减少的 57 例患者中，65% 的患者单独应用抗 PD-1 单抗，16% 的患者应用抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原-4（cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4，CTLA-4），18% 的患者将两者联合应用，2% 的患者应用抗 PD-L1 单抗<sup>[4]</sup>。既往研究指出，大多数 PD-1 单抗诱发免疫性血小板减少发生于

用药 12 周之内，中位发生时间约 41 d<sup>[5]</sup>。本研究中 3 例 PD-1 单抗诱发 SIT 均发生在 PD-1 治疗后 2~6 个疗程后（8~20 周），表现出延迟性特征。

既往研究表明 PD-1 等免疫检查点抑制剂引起免疫性血小板减少可能存在以下机制：一是造血干细胞受损，二是特异性抗体产生，三是异常细胞因子分泌，四是血小板表面表达 PD-L1 受体是免疫检查点抑制剂直接的靶细胞<sup>[6-10]</sup>。因此，本研究结合既往发病机制报道，对 3 例患者均进行了骨髓常规和血小板抗体检查，发现特征如下：其一，血小板相关抗体阳性（符合特异性抗体产生机制）；其二，骨髓常规巨核细胞的表现形式可有巨核细胞数正常或增多和巨核细胞生成障碍，其中巨核细胞生成障碍可能提示预后不良（患者 1 死亡）（符合造血干细胞受损机制）。尽管有研究报道了 PD-1 单抗诱发 SIT 的临床诊治经验<sup>[4, 11-14]</sup>，但部分研究对于 PD-1 单抗诱发 SIT 均是在排除肿瘤、药物、其他自身免疫性疾病及病毒引起血小板减少后的排除性诊断，未行骨髓常规和血小板抗体检查。本研究结合 PD-1 单抗诱发 SIT 发病机制行骨髓常规和血小板抗体检查，可帮助 PD-1 单抗诱发 SIT 的快速准确诊断。

激素和丙种球蛋白用于 PD-1 单抗诱发的免疫性血小板减少，激素的剂量推荐为泼尼松 1~2 mg/(kg·d)，也可联合静脉输注丙种球蛋白 1 g/(kg·d)，如血小板短期内有快速反应，糖皮质激素可在足量应用 2~4 周后逐渐减量停用。如重度血小板减少，应用后短期无反应，有学者建议宜早期考虑使用血小板生成素受体激动剂和抗 CD20 单抗利妥昔单抗等药物<sup>[15]</sup>。促血小板生成因子、促血小板生成受体激动剂和促血小板生长因子以重组人血小板生成素和重组白介素-11 为目前主要药物，推荐的剂量分别为 300 U/(kg·d) 连续皮下用药及 25~50 μg/(kg·d) 皮下注射，并在使用过程中定期检测血常规。促血小板生成素受体激动剂（TPO-RA）目前有口服的海曲泊帕、艾曲泊帕、阿伐曲泊帕及二代的针剂罗米司亭。海曲泊帕是小分子人血小板生成素受体激动剂，可促进 TPO 受体依赖性的 32D-MPL 细胞株增殖及人体 CD34<sup>+</sup> 细胞的增殖和分化。新一代的血小板生成素受体激动剂罗米司亭可直接与巨核细胞表面的 TPO 受体 C-MPL 结合后通过促进 JAK2 和 STAT5 磷酸化，

促进巨核系集落生成细胞生长，从而促进血小板生成，并发现罗米司亭呈剂量依赖性促血小板生成<sup>[16-18]</sup>。

本文病例 1 和病例 2 应用 TPO 及口服促血小板生成素受体激动剂 2 周均无效，病例 3 应用口服血小板激动剂 1 个月后逐渐起效。其中病例 2 在利妥昔单抗和二代促血小板生成素受体激动剂罗米司亭每周 1 次合用下，2 周后血小板迅速上升至恢复正常。TPO 受体在巨核细胞和造血干细胞表面有丰富的表达，不同 TPO 受体激动剂与受体结合位点的不同、分子结构的不同、在一种 TPO 受体激动剂无效的情况下，换用另一种可能有效。血小板  $\leq 10 \times 10^9/L$ ，有高度出血风险时，输注血小板是治疗方法之一，一般每次的剂量是 2 U/10 kg，但输注的异体血小板消耗迅速，维持期仅 3~5 d。本文中病例 1 和病例 2 输注同型血小板及 HLA 相合的血小板均无效，可能与体内血小板抗体滴度高、输入血小板过度破坏有关。因此，建议在利妥昔单抗早期应用抑制或减少血小板抗体产生的基础上输注血小板，此方法可能会更有效。Mouri 等<sup>[19]</sup>报道 1 例非小细胞肺癌患者使用 PD-1 单抗后出现严重血小板降低，予以激素及静注免疫球蛋白治疗后无明显改善，加用抗 CD20 单抗后好转。利妥昔单抗以 100 mg，ivgtt，QW 较为安全。

综上所述，免疫治疗导致血小板减少性紫癜罕见发生，现有研究认为快速诊断并立即给予积极规范的治疗至关重要，提高医师对这一不良反应的认识也非常重要，目前仍需要更多的报道来确定其真实发病率并指导治疗。本研究表明 PD-1 诱发 SIT 多发生于 12 周后，可结合患者用药史、血小板抗体、骨髓检查明确临床诊断。在治疗上，激素有序减量、血小板生成素、血小板受体激动剂等联合治疗可促进患者恢复。此外，必要时可使用 CD20 单抗治疗以拮抗血小板抗体。然而，免疫相关性血小板下降缓解后是否需再次应用免疫检查点抑制剂尚无定论，需平衡再次用药的风险和获益，并开展临床试验进一步探究。

## 参考文献

- 1 弓勋, 杨芳. 免疫检查点抑制剂血液系统不良事件 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(10): 1147-1150. [Gong X, Yang F. Hematological adverse events caused

- by immune checkpoint inhibitors[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2023, 51(10): 1147–1150.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-8552.2023.10.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-8552.2023.10.005).
- 2 金相红, 张炎, 庄俊玲. 免疫检查点抑制剂相关血液学毒性的诊治进展 [J]. 临床内科杂志, 2023, 40(2): 73–78. [Jin XH, Zhang Y, Zhuang JL. Progress in the diagnosis and treatment of hematological toxicity related to immune checkpoint inhibitors[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2023, 40(2): 73–78.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-9057.2023.02.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.02.001).
  - 3 Petrelli F, Ardito R, Borgonovo K, et al. Haematological toxicities with immunotherapy in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Cancer, 2018, 103: 7–16. DOI: [10.1016/j.ejca.2018.07.129](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.07.129).
  - 4 Hata S, Abe S. Severe immune thrombocytopenia induced by nivolumab in a patient with metastatic renal cell carcinoma[J]. Urol Case Rep, 2020, 32: 101128. DOI: [10.1016/j.eucr.2020.101128](https://doi.org/10.1016/j.eucr.2020.101128).
  - 5 Davis EJ, Joelle S, Young A, et al. Hematologic complications of immune checkpoint inhibitors[J]. Oncologist, 2019, 24(5): 584–588. DOI: [10.1634/theoncologist.2018-0574](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0574).
  - 6 Nelson D, Kods M, Cockrell D, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with pembrolizumab[J]. J Oncol Pharm Pract, 2022, 28(4): 978–982. DOI: [10.1177/10781552211073883](https://doi.org/10.1177/10781552211073883).
  - 7 Quirk SK, Shure AK, Agrawal DK. Immune-mediated adverse events of anticytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 antibody therapy in metastatic melanoma[J]. Transl Res, 2015, 166(5): 412–424. DOI: [10.1016/j.trsl.2015.06.005](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2015.06.005).
  - 8 Jotatsu T, Oda K, Yamaguchi Y, et al. Immune-mediated thrombocytopenia and hypothyroidism in a lung cancer patient treated with nivolumab[J]. Immunotherapy, 2018, 10(2): 85–91. DOI: [10.2217/imt-2017-0100](https://doi.org/10.2217/imt-2017-0100).
  - 9 Mori H, Sakai C, Iwai M, et al. Immune thrombocytopenia induced by nivolumab in a patient with non-small cell lung cancer[J]. Respir Med Case Rep, 2019, 28: 100871. DOI: [10.1016/j.rmcr.2019.100871](https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100871).
  - 10 Assi HA, Asch AS, Machiorlatti M, et al. Development of thrombocytopenia is associated with improved survival in patients treated with immunotherapy[J]. Future Sci OA, 2020, 6(7): FSO581. DOI: [10.2144/fsoa-2020-0021](https://doi.org/10.2144/fsoa-2020-0021).
  - 11 Davis EJ, Salem JE, Young A, et al. Hematologic complications of immune checkpoint inhibitors[J]. Oncologist, 2019, 24(5): 584–588. DOI: [10.1634/theoncologist.2018-0574](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0574).
  - 12 Mouri A, Kaira K, Shiono A, et al. Severe severe thrombocytopenia associated with pembrolizumab in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC): a case report and literature review[J]. In Vivo, 2020, 34(2): 877–880. DOI: [10.21873/invivo.11852](https://doi.org/10.21873/invivo.11852).
  - 13 赵盼, 桑蝶, 张育荣. 程序性死亡受体 1 单抗治疗肾癌致严重血小板下降 1 例 [J]. 癌症进展, 2020, 18(24): 2590–2591. [Zhao P, Sang D, Zhang YR. One case of severe thrombocytopenia caused by programmed death receptor 1 monoclonal antibody treatment in renal cancer[J]. Oncology Progress, 2020, 18(24): 2590–2591.] DOI: [10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.24.28](https://doi.org/10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.24.28).
  - 14 郑斯明, 周嘉雄, 张海瑜, 等. 程序性死亡受体 1 单抗治疗食管癌诱发免疫性血小板减少性紫癜 1 例并文献复习 [J]. 癌症进展, 2023, 21(2): 228–230. [Zheng SM, Zhou JX, Zhang HY, et al. Treatment of immune thrombocytopenic purpura induced by programmed death receptor 1 monoclonal antibody in esophageal cancer: a case report and literature review[J]. Oncology Progress, 2023, 21(2): 228–230.] DOI: [10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.02.29](https://doi.org/10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.02.29).
  - 15 庄俊玲, 赵静婷, 郭潇潇, 等. 免疫检查点抑制剂相关血液毒性处理的临床诊疗建议 [J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(10): 676–680. [Zhuang JL, Zhao JT, Guo XX, et al. Clinical diagnosis and treatment recommendations for hematotoxicity related to immune checkpoint inhibitors[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2019, 22(10): 676–680.] DOI: [CNKI:SUN:FAIZ.0.2019-10-015](https://doi.org/CNKI:SUN:FAIZ.0.2019-10-015).
  - 16 陈露, 陈玥晞, 张玉洁, 等. 血小板生成素受体激动剂治疗化疗相关性血小板减少症的研究现状 [J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(10): 1912–1917. [Chen L, Chen YG, Zhang YJ, et al. Research status of thrombopoietin receptor agonists in the treatment of chemotherapy associated thrombocytopenia[J]. Journal of Modern Oncology, 2024, 32(10): 1912–1917.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-4992.2024.10.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2024.10.027).
  - 17 李仁霞, 周泽平. 血小板生成素受体激动剂在成人免疫性血小板减少症中的应用 [J]. 临床荟萃, 2023, 38(12): 1140–1145. [Li RX, Zhou ZP. Application

- of thrombopoietin receptor agonists in adult immune thrombocytopenia[J]. Clinical Focus, 2023, 38(12): 1140–1145.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2023.12.015.
- 18 刘锋, 房洪英, 谢冉, 等. 儿童原发性免疫性血小板减少症的二线治疗药物新选择: 艾曲波帕与罗米司亭 [J]. 儿科药学杂志, 2023, 29(11): 56–60. [Liu F, Fang HY, Xie R, et al. New second-line treatment drug options for primary immune thrombocytopenia in children: Etripopal and Romistatin[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2023, 29(11): 56–60.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.11.016.
- 19 Mouri A, Kaira K, Shiono A, et al. Severe thrombocytopenia associated with pembrolizumab in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC): a case report and literature review[J]. In Vivo, 2020, 34(2): 877–880. DOI: 10.21873/invivo.11852.
- 收稿日期: 2024 年 05 月 14 日 修回日期: 2024 年 05 月 29 日  
本文编辑: 李 阳 钟巧妮

读者·作者·编者

## 期刊更名启事

根据《国家新闻出版署关于〈中国药师〉更名为〈药学前沿〉及变更主管主办单位和出版单位的批复》（国新出审〔2024〕1214号），同意《中国药师》（CN42-1626/R）期刊更名为《药学前沿》，新编国内统一连续出版物号为 CN 42-1948/R，国际标准连续出版物号为 ISSN 2097-4922，主管单位由原国家食品药品监督管理总局变更为教育部，主办单位由原国家食品药品监督管理局培训中心、武汉医药（集团）股份有限公司变更为武汉大学、湖北省药品监督检验研究院，其中武汉大学为主要主办单位。出版单位由《中国药师》编辑部变更为武汉大学出版社有限责任公司。

本刊自 2024 年 9 月起正式启用新刊名《药学前沿》，同时停用原刊名《中国药师》。

本刊编辑部

2024 年 8 月