

海曲泊帕联合司坦唑醇治疗非重型再生障碍性贫血的临床研究

王 曼, 苏爱玲, 胡明秋, 张秀群*

南京中医药大学南京临床医学院 (南京市第一医院) 血液内科, 江苏 南京 210000

摘要: **目的** 观察海曲泊帕联合司坦唑醇片对非重型再生障碍性贫血患者临床疗效、免疫因子等的影响。**方法** 选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月南京市第一医院收治的非重型再生障碍性贫血患者 81 例, 依据治疗方式分为对照组 (41 例) 和治疗组 (40 例)。对照组口服司坦唑醇片, 2 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服海曲泊帕乙醇胺片, 7.5 mg/d 为起始剂量, 根据血小板计数 (PLT) 情况, 每 2 周调整 1 次剂量, 直至维持血小板应答的最低剂量, 最高剂量 ≤ 15.0 mg/d。两组均治疗 6 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 PLT, T 淋巴细胞亚群指标 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 和 $CD8^+$, 血常规指标白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (HGB) 和网织红细胞 (RET), 复发与恶性克隆演变。**结果** 治疗后, 治疗组血液学反应率 (90.00%) 高于对照组 (70.73%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组治疗 1、2、4 周后 PLT 水平均高于同组治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗 1、2、4 周后 PLT 高于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 表达与治疗前比较显著升高 ($P < 0.05$), 而 $CD8^+$ 显著降低, 且治疗 4 周后治疗组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 和 $CD8^+$ 表达较对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 RET、HGB、WBC 表达与治疗前比显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗 4 周后治疗组 RET、HGB、WBC 较对照组升高更显著 ($P < 0.05$)。完成随访的对照组 29 例, 治疗组 36 例, 而治疗组复发率 (2.78% vs 27.59%) 与恶性克隆演变率 (2.78% vs 24.14%) 均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 海曲泊帕联合司坦唑醇治疗非重型再生障碍性贫血, 利于提高临床疗效、改善患者免疫微环境, 促进造血指标恢复, 降低治疗后复发风险与恶性克隆演变。

关键词: 海曲泊帕乙醇胺片; 司坦唑醇片; 非重型再生障碍性贫血; 血小板计数; 网织红细胞; 血红蛋白

中图分类号: R973 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2026)02 - 0422 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.02.024

Clinical study on hetrombopag combined with stanozolol in treatment of non-severe aplastic anemia

WANG Man, SU Ailing, HU Mingqiu, ZHANG Xiuqun

Department of Hematology, Nanjing First Hospital, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China

Abstract: Objective To observe the effect of hetrombopag combined with stanozolol Tablets on the clinical efficacy and immune factors of patients with non-severe aplastic anemia. **Methods** Patients (81 cases) with non-severe aplastic anemia in Nanjing First Hospital from January 2022 to December 2024 were divided into control (41 cases) and treatment (40 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Stanozolol Tablets, 2 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Herombopag Olamine Tablets on the basis of the control group, 7.5 mg/d was the starting dose, and the dose was adjusted every 2 weeks based on platelet count (PLT) until the lowest dose that maintains a platelet response, and the highest dose was ≤ 15.0 mg/d. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, and the PLT levels, T lymphocyte subsets $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and $CD8^+$, blood routine indicators RET, HGB and WBC, and the evolution of recurrent and malignant clones in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the OR rate (90.00%) in the treatment group was higher than that in the control group (70.73%, $P < 0.05$). After treatment, the PLT expression in two groups at 1, 2 and 4 weeks of treatment was higher than that in the same group before treatment ($P < 0.05$), and the PLT expression in the treatment group at 1, 2 and 4 weeks of treatment was higher than that in the control group during the same period ($P < 0.05$). After treatment, the expression of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in two groups was significantly increased compared with before

收稿日期: 2025-11-17

基金项目: 北京白求恩公益基金项目 (2024-YJ-156-J-028)

作者简介: 王 曼, 主治医师, 研究方向是贫血及恶性淋巴瘤的基础与临床。E-mail: njwangm2015@163.com

*通信作者: 张秀群, 副主任医师。E-mail: m15366110086@163.com

treatment, while CD8⁺ was significantly decreased ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the expression of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD8⁺ in the treatment group was improved more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the expressions of RET, HGB, and WBC in two groups were significantly increased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of RET, HGB, and WBC in the treatment group were more significant than those in the control group after 4 weeks of treatment ($P < 0.05$). 29 patients in the control group and 36 patients in the treatment group completed follow-up. The recurrence rate (2.78% vs 27.59%) and malignant clone evolution rate (2.78% vs 24.14%) in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of herombopag and Stanozolol Tablets in treatment of non-severe aplastic anemia is beneficial to improve the clinical efficacy, improve the immune microenvironment of patients, promote the recovery of hematopoietic indexes, and reduce the risk of recurrence and malignant clone evolution after treatment.

Key words: Herombopag Olamine Tablets; Stanozolol Tablets; non-severe aplastic anemia; PLT; HGB; RET

再生障碍性贫血是以骨髓造血功能衰竭为本质特征的血液系统疾病, 典型表现为外周血中全血细胞计数显著降低, 临床上通常根据造血衰竭的严重程度将其划分为非重型、重型与极重型^[1]。对于非重型再生障碍性贫血合并输血依赖的年轻患者, 如存在 HLA 相合的同胞供者, 异基因造血干细胞移植通常被视为首选治疗策略, 对于不符合移植条件的患者, 则推荐采用抗胸腺细胞免疫球蛋白联合环孢素的标准免疫抑制治疗(IST), 该方案可使约 60% 患者达到血液学缓解^[2-3]。

司坦唑醇是常见的雄激素类药物, 其核心在于刺激骨髓造血、调节免疫紊乱, 恢复造血功能。《再生障碍性贫血中西医结合诊疗指南》对于非输血依赖型非重症再生障碍性贫血推荐采用环孢素(CsA)或司坦唑醇, 另外在最新的治疗指南中其可作为促进造血治疗^[4]。2 项探讨治疗慢性再生障碍性贫血的随机对照试验中, 单用司坦唑醇的有效率分别为 62.00%、63.33%^[5-6]。然而, 由于目前仍缺乏有效激活骨髓残余造血功能的方法, 约 40% 患者难以获得令人满意的血液学反应。近 10 年来, 促血小板生成药物在非重型再生障碍性贫血的治疗中逐渐广泛应用, 其机制主要与促进造血干细胞增殖与分化、改善骨髓造血微环境有关, 临床研究表明, 此类药物能够加速并增强非重型再生障碍性贫血患者的血液学反应, 减少输血需求, 并在一定程度上改善生活质量^[7]。目前常用的促血小板生成药物主要包括血小板生成素受体激动剂和重组人血小板生成素两类, 在全球已获批上市的 6 种相关药物中, 海曲泊帕作为一种新型口服第 2 代非肽类血小板生成素(TPO)受体激动剂, 可特异性结合 TPO 受体的跨膜区域, 激活信号传导及转录激活蛋白(STAT)、磷脂酰肌醇 3 激酶等信号转导通路, 刺激巨核细胞增殖与分化, 促进血小板生成^[8-9]。鉴于此, 本研究重

点观察海曲泊帕联合司坦唑醇片对非重型再生障碍性贫血患者临床疗效、免疫因子等的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月南京市第一医院收治的 81 例非重型再生障碍性贫血患者为研究对象, 其中男 43 例, 女 38 例; 年龄 22~58 岁, 平均年龄(38.26±5.79)岁; 病程 1~38 个月, 平均病程(20.08±8.10)个月。本研究经南京市第一医院医学伦理委员会审批(编号 KY20231214-KS-03)。

1.2 入选标准

纳入标准:(1)非重型再生障碍性贫血符合《血液病诊断及疗效标准第 3 版》^[10]中的诊断标准;(2)既往未接受相关治疗方案;(3)监护人知晓研究目的并签订同意书。

排除标准:(1)伴先天性全血细胞减少症, 如范可尼贫血、先天性纯红细胞再生障碍性贫血等;(2)伴其他获得性或继发全血细胞减少症, 如骨髓增生异常综合征、原发性骨髓纤维化等;(3)研究期间因疾病进展无法继续参加;(4)依从性低下者。

1.3 药物

司坦唑醇片由特一药业集团股份有限公司生产, 规格 2 mg/片, 产品批号 20211129、20220085、20230620、20241108; 海曲泊帕乙醇胺片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 20210022、20221022、20230302、20240015。

1.4 分组和治疗方法

依据治疗方式差异将患者分为对照组(41 例)和治疗组(40 例)。对照组男 23 例, 女 18 例; 年龄 25~58 岁, 平均年龄(38.45±5.85)岁; 病程 1~38 个月, 平均病程(20.12±8.12)个月。治疗组男 20 例, 女 20 例; 年龄 22~55 岁, 平均年龄

(38.13±5.65) 岁；病程 1~36 个月，平均病程 (20.03±8.05)个月。两组患者上述资料均衡性理想，具有可比性。

所有患者均给予免疫抑制治疗。对照组口服司坦唑醇片，2 mg/次，3 次/d。后续剂量根据血药浓度监测结果及患者不良反应进行个体化调整。治疗组在对照组基础上口服海曲泊帕乙醇胺片，7.5 mg/d 为起始剂量，根据血小板计数 (PLT) 情况，每 2 周调整 1 次剂量，直至维持血小板应答的最低剂量，最高剂量≤15.0 mg/d。在治疗过程中，需依据 PLT 水平进行个体化剂量调整，期间定期监测 PLT 变化以评估疗效。两组均治疗 6 个月评估疗效。

1.5 疗效评价标准^[4]

完全血液学缓解 (CR): 血红蛋白 (HGB) 高于 100 g/L, 中性粒细胞绝对值 (ANC) > 1.5 × 10⁹/L, 且血小板计数 (PLT) > 100 × 10⁹/L。部分血液学缓解 (PR) 则定义为患者不再依赖输血支持，且外周血象同时符合 HGB > 70 g/L、ANC > 0.5 × 10⁹/L 及 PLT > 20 × 10⁹/L，但未达到 CR 标准。未能满足 PR 标准者归为未缓解 (NR)。

血液学反应 (OR) 率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 不同时间点 PLT 检测 治疗前及治疗 1、2、4 周后 4 个时间点采集两组患者的空腹静脉血样本，每份样本量为 5 mL，所有血样均经凯特 TG20C 型医用离心机以 3 000 r/min 离心 15 min，分离获取上层血清，PLT 的检测使用日本东亚 Sysmex Poch-100i 全自动血液分析仪完成。

1.6.2 T 淋巴细胞亚群指标 治疗 4 周后采集患者外周静脉血 1 mL，使用含抗凝剂的真空采血管收集并保存，离心弃去上清，以 500 μL 磷酸盐缓冲液重悬细胞沉淀，最终采用贝克曼库尔特 CytoFLEX 流式细胞仪进行检测，分析 CD4⁺ T 细胞 (辅助/诱导 T 细胞) 与 CD8⁺ T 细胞 (细胞毒性 T 细胞) 的比例，并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。

1.6.3 血常规指标 治疗 4 周后采集患者外周静脉血 1 mL，经 TEK5000P 型全自动血常规分析仪 (康特电子科技有限公司) 检测白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (HGB) 及网织红细胞 (RET)。

1.7 不良反应观察及随访

1.7.1 不良反应 对比两组发生感染、肝功能损伤、肾损伤的情况。

1.7.2 复发与恶性克隆演变 复发 (血液学指标下降至需要输血，需要再次 IST 治疗)；克隆演变是指在疾病随访期间，经细胞遗传学分析证实出现新的异常克隆，或进展为骨髓增生异常综合征或急性髓系白血病等髓系肿瘤。恶性克隆演变：通过高灵敏度流式细胞术检测，发现粒细胞 CD24-Flare-或单核细胞 CD14-Flare-比例超过 1%。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件分析研究所得数据，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 *t* 检验，单个指标多时点比较采用重复度量方差分析；计数资料以百分比表示，用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组 OR 率明显高于对照组 (90.00% vs 70.73%，*P* < 0.05)，见表 1。

2.2 两组 PLT 水平比较

治疗后，两组治疗 1、2、4 周后 PLT 水平高于同组治疗前 (*P* < 0.05)；治疗组治疗 1、2、4 周后 PLT 水平高于同期对照组 (*P* < 0.05)，见表 2。

2.3 两组 T 淋巴细胞亚群指标比较

治疗后，两组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 表达与治疗前比较显著升高 (*P* < 0.05)，而 CD8⁺ 显著降低，且治疗 4 周后治疗组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 和 CD8⁺ 表达较对照组改善更明显 (*P* < 0.05)，见表 3。

2.4 两组血常规指标比较

治疗后，两组 RET、HGB、WBC 水平与治疗前比较显著升高 (*P* < 0.05)，且治疗 4 周后治疗组

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	NR/例	OR 率/%
对照	41	3	26	12	70.73
治疗	40	15	21	4	90.00

与对照组比较: **P* < 0.05。

**P* < 0.05 vs control group.

RET、HGB、WBC 较对照组升高更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率对比差异无统计学意义, 见表 5。

2.6 两组复发与恶性克隆演变比较

完成随访的对照组患者 29 例, 治疗组患者 36 例, 而治疗组复发率 (2.78% vs 27.59%) 与恶性克隆演变率 (2.78% vs 24.14%) 均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 2 两组不同时间点 PLT 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PLT levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	不同时间点 PLT 水平/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)			
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 4 周
对照	41	12.05 \pm 3.85	21.42 \pm 4.53*	41.68 \pm 14.75*	52.05 \pm 30.25*
治疗	40	12.10 \pm 3.75	24.38 \pm 6.65* [▲]	69.85 \pm 23.52* [▲]	86.60 \pm 32.65* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment.

表 3 两组 T 淋巴细胞亚群指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on T lymphocyte subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	41.62 \pm 0.68	45.42 \pm 1.23*	29.89 \pm 1.30	28.10 \pm 1.55*	1.36 \pm 0.26	1.58 \pm 0.23*
治疗	40	41.60 \pm 0.66	46.85 \pm 1.30* [▲]	29.35 \pm 1.35	27.02 \pm 1.45* [▲]	1.32 \pm 0.23	1.72 \pm 0.35* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血常规指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood routine indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	RET/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		HGB/($g \cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	20.82 \pm 2.03	23.20 \pm 2.72*	3.02 \pm 0.10	3.23 \pm 0.14*	75.82 \pm 19.02	88.77 \pm 20.25*
治疗	40	20.91 \pm 2.04	25.35 \pm 3.13* [▲]	3.01 \pm 0.11	3.54 \pm 0.15* [▲]	75.80 \pm 19.01	103.20 \pm 22.45* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	感染/例	肝功能损伤/例	肾损伤/例	发生率/%
对照	41	10	3	3	37.02
治疗	40	11	4	4	47.50

表 6 两组复发与恶性克隆演变对比

Table 6 Comparison on evolution of recurrent and malignant clones between two groups

组别	n/例	复发率/%	恶性克隆演变率/%
对照	41	27.59	24.14
治疗	40	2.78*	2.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

3 讨论

目前非重型再生障碍性贫血的病因与病理机制尚未完全阐明,主流学说主要包括造血干细胞质量异常、造血微环境支持功能受损以及免疫调控紊乱等方面,在原发性获得性非重型再生障碍性贫血中,T 细胞的病理性过度活化与靶向造血系统的免疫攻击被认为是驱动疾病发生的关键环节^[11]。近年来,标准 IST 方案即抗胸腺细胞球蛋白/抗淋巴细胞球蛋白联合环孢素(ATG/ALG+CsA),已成为一线治疗选择,该方案可诱导诸多患者产生血液学反应,长期总生存率约达 80%,尽管如此,约 30%非重型再生障碍性贫血患者对初始免疫抑制治疗无效,或可能在获得反应后出现疾病复发^[12],故探寻有效安全的治疗方案尤为必要。

司坦唑醇治疗再生障碍性贫血的核心机制是结合骨髓造血干细胞的雄激素受体,启动造血相关基因表达,促进干细胞增殖分化,从而提升全血细胞生成效率;抑制免疫细胞(如 T 淋巴细胞)的异常活化,减少其对骨髓造血微环境的破坏,保护造血组织免受免疫损伤;上调促红细胞生成素受体的敏感性,增强促造血因子的生物学效应,进一步放大造血刺激作用^[13]。海曲泊帕是一种口服小分子 TPO 受体激动剂,具有高选择性和强效的受体激活能力,该药物能够特异性识别并紧密结合 TPO 受体激动剂的跨膜区域,其结合强度与持久性均超越天然 TPO,从而引发更显著且持续的受体激活效果;从作用机制来看,海曲泊帕通过激活 TPO 受体激动剂及其下游 Janus 激酶(JAK)-STAT 等重要信号通路,不仅推动巨核系细胞的成熟与血小板生成,还能够促进造血干/祖细胞的增殖和多向分化,进而实现血小板、红细胞和白细胞三系血细胞的全面恢复,另有铁螯合作用,可缓解铁过载导致的组织纤维化,同时具有免疫调节功能^[14]。

本研究结果显示,治疗组 OR 率高于对照组,复发率低于对照组($P<0.05$),提示治疗组方案的临床疗效相对更高。原因可能在于联合使用时,海曲泊帕可产生协同增效作用,加快骨髓造血功能修复进程,最终有效提高治疗反应质量并改善患者整体血液学状态。本研究结果显示,治疗后,两组治疗 1、2、4 周后 PLT 水平高于同组治疗前($P<0.05$);治疗组患者治疗 1、2、4 周 PLT 水平高于同期对照组($P<0.05$),提示治疗组方案更利于促进患者 PLT 升高。TPO/TPO 受体激动剂信号通路是调控巨核细

胞成熟与血小板生成的核心分子机制,海曲泊帕可特异性结合造血祖细胞表面 TPO 受体激动剂的跨膜区域,有效激活下游 TPO 信号通路,进而促进信号转导及转录激活因子等多种关键蛋白的磷酸化过程,该通路的激活能够显著增强造血祖细胞的增殖能力,并引导其向巨核细胞谱系分化,从而提升血小板生成水平^[15]。非重型再生障碍性贫血患者骨髓造血功能衰竭,导致包括淋巴细胞在内的全系血细胞生成障碍,破坏了 T 细胞发育与存活所依赖的骨髓及全身免疫微环境。CD4⁺与 CD8⁺ T 细胞作为适应性免疫的核心成员,在细胞免疫过程中承担不同的生物学角色:CD8⁺ T 细胞主要参与抗原识别及免疫应答的调控,CD8⁺ T 细胞则侧重于介导细胞毒性反应并参与抗体生成的调节,二者间的平衡状态是评估机体细胞免疫功能的重要指标^[16]。本研究结果显示,治疗 4 周后治疗组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较对照组高,CD8⁺表达较对照组低($P<0.05$),提示治疗组方案更利于改善非重型再生障碍性贫血患者免疫状态。海曲泊帕作为一种 TPO 受体激动剂,可靶向作用于早期多能造血祖细胞,增强其自我更新和多向分化能力,进而有效提升红细胞、血小板及中性粒细胞等全系血细胞水平,扩增淋巴祖细胞池,为 B 淋巴细胞、T 淋巴系的发育提供充足的细胞来源,间接促进淋巴细胞谱系的生成与功能成熟;在系统性调节方面,海曲泊帕通过改善贫血与出血症状,提升全身氧合及营养代谢状态,同时,其中性粒细胞提升作用有助于降低感染发生风险,缓解炎症对胸腺结构与功能的抑制,从而促进胸腺输出功能恢复。胸腺作为初始 CD4⁺ T 细胞发育的关键场所,其功能恢复为 CD4⁺ T 细胞的持续生成与免疫重建奠定了结构基础;联合免疫抑制方案应用时,CsA 可有效清除异常活化的 T 细胞(特别是 CD8⁺效应亚群),为正常免疫重建提供“空间重置”;海曲泊帕则进一步促进新生 CD4⁺ T 细胞的胸腺输出与外周补充,协同调节 CD4⁺/CD8⁺,推动免疫状态由失衡向稳态恢复。两种药物通过机制互补,共同构建系统性的免疫调控网络,从而提升整体治疗应答水平^[9]。在非重型再生障碍性贫血中,由于红系祖细胞被破坏,新生红细胞的产出严重减少,因此 RET 绝对值通常会显著降低,HGB 下降是患者出现面色苍白、乏力、心悸、气短等临床症状的直接原因,患者的免疫攻击并非只针对红系,而是针对多能造血干细胞或其下游的各系祖细胞,因此,祖细胞同

样受损,导致 WBC 生成减少。本结果显示治疗 4 周后治疗组 RET、HGB、WBC 较对照组高 ($P < 0.05$)。海曲泊帕与司坦唑醇联合治疗非重型再生障碍性贫血,作为非肽类血小板生成素受体激动剂,海曲泊帕直接激活巨核系造血,司坦唑醇通过雄激素受体途径及促红细胞生成素刺激,增强红系与粒系分化,二者联合能够从不同层面协同作用于残存的造血干/祖细胞,促进其向红系、粒系及巨核系多向分化与增殖,进而综合提升 RET、HGB、WBC 等外周血指标^[17-18]。

本研究结果中治疗组恶性克隆演变率低于对照组的原因在于海曲泊帕可有效增强残余正常造血干细胞的增殖、分化及自我更新潜能,进而促进骨髓造血功能的系统性恢复,随着中性粒细胞等外周血细胞水平的提升,患者感染发生率得到有效控制,骨髓微环境中过度表达的炎症因子也相应减少,通过扩增生理性造血干细胞池,该药物有助于营造一个抑制异常克隆增殖与恶性演进的骨髓微环境^[19]。另外本研究结果还显示两组不良反应对比差异无统计学意义,提示治疗组治疗方案的安全性尚可,可在临床推广。

综上所述,海曲泊帕联合司坦唑醇治疗非重型再生障碍性贫血,可为患者带来多方面获益,包括疗效提升、免疫微环境与造血功能改善,以及复发和进展为恶性克隆的风险降低。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 于虹,雷影影,丁少雪,等. 获得性再生障碍性贫血发病机制的研究进展 [J]. 中华内科杂志, 2024, 63(10): 1024-1028.
- [2] 王顺清. 造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血进展 [J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(9): 613-617.
- [3] 王洁茹,白雪莲,冯四洲. 替代供者异基因造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血研究进展 [J]. 中华器官移植杂志, 2021, 42(6): 377-380.
- [4] 付蓉,王婷. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国指南(2022年版)解读 [J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(3): 188-192.

- [5] 周冬枝,刘永惠,何群英. 生血丸加康力龙治疗慢性再生障碍性贫血 156 例 [J]. 第四军医大学学报, 2002(11): 1018.
- [6] 李海霞,陈楠楠. 补肾生血方联合司坦唑醇治疗慢性再生障碍性贫血 [J]. 临床军医杂志, 2015, 43(5): 469-471.
- [7] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组,韩冰,张连生. 促血小板生成药物治疗再生障碍性贫血专家共识 [J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(1): 32-47.
- [8] 袁芳芳,张青兰,张丽娜,等. 艾曲泊帕、重组人血小板生成素联合标准免疫抑制治疗重型再生障碍性贫血 16 例疗效及安全性分析 [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(12): 1021-1024.
- [9] 张子颖,吴灵芝,印妮,等. 海曲泊帕在血小板减少症中的临床研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2024, 59(15): 1361-1365.
- [10] 张之南,沈悝. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 第 3 版. 北京: 科学出版社, 2007.
- [11] 张研,张茜,哈小琴,等. 再生障碍性贫血治疗的研究进展 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(23): 144-148.
- [12] 李燕娟,张连生,李莉娟. 重型再生障碍性贫血的治疗与造血干细胞移植 [J]. 器官移植, 2023, 14(3): 442-448.
- [13] 李红敏. 司坦唑醇与达那唑在再生障碍性贫血中的应用比较及机制探索 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2019.
- [14] 陈勇,陈子漩,武文娟,等. 海曲泊帕治疗实体肿瘤化疗所致血小板减少症的疗效及安全性回顾性研究 [J]. 内科理论与实践, 2025, 20(2): 126-131.
- [15] 李亚伟,杨守博,尹硕,等. 海曲泊帕治疗生殖细胞肿瘤治疗后血小板减少症的临床疗效分析 [J]. 首都医科大学学报, 2025, 46(3): 420-426.
- [16] 韩慧杰,李陈芑,盖灿. 外周血 T 淋巴细胞亚群检测在再生障碍性贫血患者中的作用以及临床意义 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(11): 78-81.
- [17] 郭星,赵丹,左金曼. 海曲泊帕联合重组人血小板生成素治疗原发性免疫性血小板减少症的临床观察 [J]. 中国药房, 2023, 34(23): 2910-2914.
- [18] 杨婧,严冬,仝营营,等. 海曲泊帕联合重组人血小板生成素治疗抗肿瘤治疗所致血小板减少症的回顾性队列研究 [J]. 临床血液学杂志, 2024, 37(11): 794-798.
- [19] 陈小玉,秦程涛,张婷,等. 抗人 T 细胞猪免疫球蛋白联合海曲泊帕治疗重型再生障碍性贫血的临床疗效 [J]. 内科急危重症杂志, 2025, 31(2): 126-129.

【责任编辑 金玉洁】