



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.XXXX.XX.01

文章编号: 2095-1264(XXXX)XX-0001-06

1 例卵巢癌患者使用贝伐珠单抗联合 TC 化疗方案致血小板减少症的药学监护^{*}

林素芬¹, 梁丽仪¹, 曾卫强¹, 厉婷¹, 徐道华^{2*}, 常宁²

(¹广东医科大学顺德妇女儿童医院, 广东佛山, 528300; ²广东医科大学药学院, 广东东莞, 523808)

摘要: **目的** 通过观察 1 例接受贝伐珠单抗联合 TC 化疗方案致血小板减少症的卵巢癌患者的临床特征, 探讨治疗方案的选择和药学监护要点。 **方法** 临床药师对 1 例卵巢癌患者使用贝伐珠单抗联合 TC 化疗方案致血小板减少症的临床资料进行分析, 并查阅文献, 优化治疗方案, 协助医生共同对患者进行药学监护。 **结果** 在临床药师的指导下, 患者接受升血小板治疗后症状得到改善, 血小板计数恢复正常水平。 **结论** 临床药师在患者治疗期间为其提供专业药学监护, 协助临床医生制定个体化治疗方案, 有助于保障患者用药安全, 促进临床合理用药。

关键词: 卵巢癌; 贝伐珠单抗; 化疗; 血小板减少症; 药学监护

中图分类号: R969 **文献标识码:** A

Pharmacological care of a patient with ovarian cancer using bevacizumab in combination with a TC chemotherapy regimen due to thrombocytopenia^{*}

LIN Sufen¹, LIANG Liyi¹, ZENG Weiqiang¹, LI Ting¹, XU Daohua^{2*}, CHANG Ning²

(¹Shunde Women's and Children's Hospital of Guangdong Medical University, Foshan, 528300, Guangdong, China;

²School of Pharmacy, Guangdong Medical University, Dongguan, 523808, Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical characteristics of a case of ovarian cancer patient with thrombocytopenia caused by bevacizumab combined with TC chemotherapy regimen, and to explore the therapeutic regimen and pharmacological supervision. **Methods** Clinical pharmacists analyzed the clinical data of the ovarian cancer patient who experienced thrombocytopenia after receiving bevacizumab in combination with TC chemotherapy, and reviewed the literature to optimize the treatment plan, and assisted the doctors to jointly provide pharmacological supervision for the patient. **Results** With supervision of clinical pharmacists, the patient was improved after receiving platelet elevating therapy, and the platelet count rose to the normal level. **Conclusion** Clinical pharmacists provide pharmacological monitoring for patients during their treatment from a professional perspective, and assist clinicians in formulating individualized treatment plans, which helps to ensure the safety of patients' medication and promote the rational use of medication.

Keywords: Ovarian cancer; Bevacizumab; Chemotherapy; Thrombocytopenia; Pharmacological monitoring

0 前言

卵巢癌是常见的妇科肿瘤之一,也是病死率最

高的女性生殖道恶性肿瘤^[1]。卵巢癌患者大多数为绝经后妇女,70%的患者在确诊时已处于晚期(Ⅲ~Ⅳ期),最主要的病理类型为浆液性癌^[2]。目前,卵

*基金项目:佛山市卫生健康局医学科研课题(20240720A010411)。

作者简介:林素芬,女,副主任药师,研究方向:临床药理学。

*通信作者:徐道华,男,博士,教授,研究方向:临床药理学。

巢癌的主要治疗手段包括手术和化疗。我国发布的《卵巢癌诊疗指南(2022年版)》指出,新辅助化疗以紫杉醇联合卡铂(TC方案)为首选方案^[3-4]。2023年欧洲肿瘤内科学会发布的关于新诊断和复发性卵巢癌的临床实践指南提出,在早期卵巢癌患者中,紫杉醇联合卡铂或卡铂单药(6个周期)是最常用的辅助化疗方案,且紫杉醇联合卡铂是低级别浆液性癌、透明细胞癌和黏液性癌的标准系统辅助化疗方案^[5]。贝伐珠单抗是一种抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)单克隆抗体,可抑制血管生成和肿瘤增长^[6]。根据最新临床用药指导原则,贝伐珠单抗可与紫杉醇和卡铂联合用于初次手术切除后的Ⅲ期或Ⅳ期卵巢癌患者的一线治疗^[7]。虽然已有多项研究证实贝伐珠单抗联合化疗能够改善晚期和复发性卵巢癌患者的生存率^[8],但也有临床研究提出,该类治疗方案可引起血液学异常等多项不良反应^[9-10]。本文通过分析1例卵巢癌患者使用贝伐珠单抗联合TC化疗方案治疗期间出现血小板减少症的特殊病例,就对症处理和用药调整进行药学监护要点讨论,为临床用药提供参考。

1 病例资料

患者,女性,52岁,49岁绝经,自诉绝经后未出现阴道流血。主诉:卵巢癌化疗后血小板计数(platelet count, PLT)和白细胞计数(white blood cell count, WBC)下降。既往史:患有糖尿病,病程6个月,无其他传染病史、药物食物过敏史。手术史:2017年于外院行乳腺结节手术,2019年于外院行腹腔镜双侧卵巢囊肿剔除术,具体不详。孕产史:孕2次,顺产1次,人工流产1次。专科检查:外阴发育正常,阴道通畅,阴道残端愈合良好。

患者2018年体检妇科超声检查结果显示存在盆腔肿物,大小不详,自诉定期进行复查,肿物逐渐增大,无腹胀及腹痛等不适症状。

2023年2月1日,患者于广东医科大学顺德妇女儿童医院门诊就诊。妇科超声检查结果:子宫右后方见囊性肿块,内见多个分隔带及囊内壁少许等回声乳头状凸起。CA125 29.43 U·mL⁻¹,其余肿瘤标志物水平正常。MRI检测结果:盆腔内子宫右后上方囊性肿块,考虑右侧卵巢上皮性肿瘤,可能为黏液性囊腺瘤,不排除部分恶变,建议结合病理检查。

2月9日,患者在我院行腹腔镜全子宫切除术、双侧卵巢切除术、盆腔淋巴结清扫和腹腔粘连松解术。根据术后病理检查结果,诊断为卵巢浆液性乳头状囊腺瘤ⅢC期。

3月13日血常规检查结果显示,PLT 239×10⁹ L⁻¹,WBC 4.42×10⁹ L⁻¹。3月15日—3月18日开始进行TC方案第1周期化疗,方案如下:注射用紫杉醇(白蛋白结合型)400 mg+0.9%氯化钠注射液80 mL qd.vd.,注射用卡铂800 mg+5%葡萄糖注射液500 mL qd.vd.。紫杉醇给药前使用西咪替丁注射液4 mL+5%葡萄糖注射液100 mL预防呕吐。3月29日血常规检查结果显示,PLT 89×10⁹ L⁻¹、WBC 2.50×10⁹ L⁻¹。

4月5日—4月10日,患者开始第2周期化疗,化疗方案同前。4月8日血常规检查结果显示,PLT 107×10⁹ L⁻¹、WBC 2.93×10⁹ L⁻¹。4月9日使用人粒细胞刺激因子注射液600 μg qd ih进行升白治疗。3天后门诊复查血常规结果显示,PLT 105×10⁹ L⁻¹、WBC 2.84×10⁹ L⁻¹。

4月27日血常规结果显示,PLT 97×10⁹ L⁻¹、WBC 2.85×10⁹ L⁻¹。4月29日开始第3周期化疗。征求患者意愿后,在原TC方案的基础上联合贝伐珠单抗治疗,详细方案如下:注射用紫杉醇(白蛋白结合型)400 mg+0.9%氯化钠注射液80 mL qd vd,注射用卡铂700 mg+5%葡萄糖注射液500 mL qd vd,贝伐珠单抗注射液1 000 mg(静脉输注时间大于90 min)+0.9%氯化钠注射液500 mL qd vd。当天血常规检查结果显示,PLT 102×10⁹ L⁻¹、WBC 26.57×10⁹ L⁻¹。5月1日结束化疗时,PLT 119×10⁹ L⁻¹、WBC 7.85×10⁹ L⁻¹,WBC水平较化疗前明显下降。5月5日复查血常规显示,PLT 84×10⁹ L⁻¹、WBC 2.18×10⁹ L⁻¹,诊断为1级血小板减少。5月12日,白细胞与血小板进一步减少,PLT 56×10⁹ L⁻¹、WBC 1.79×10⁹ L⁻¹,诊断为2级血小板减少。

2 治疗过程

2023年5月12日,患者入院进行血小板减少症的治疗,使用聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子(pegylated recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, PEG-rhG-CSF)注射液6 mg qd ih进行升白治疗。5月13日血常规检查发现WBC (5.73×10⁹ L⁻¹)明显回升,但PLT(43×10⁹ L⁻¹)较12日明显降低。因此,5月13日—17日,给予患者重组

人血小板生成素(recombinant human thrombopoietin, rhTPO)15 000 IU qd ih 治疗,但血常规检查结果显示 PLT 仍持续降低,于 5 月 17 日降至最低($16 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$),且皮肤出现瘀斑,诊断为 4 级血小板减少。

由于治疗效果不明显,临床药师基于患者个人情况建议 5 月 18 日—20 日在原治疗基础上加用海曲泊帕乙醇胺片 7.5 mg qd po 治疗,并在 5 月 19 日和 20 日输注 1 个治疗剂量的单采血小板,医生采纳建议。5 月 20 日,患者 PLT 明显回升,PLT $40 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、WBC $4.79 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,一般情况良好。5 月 21 日予以出院,并开具海曲泊帕乙醇胺片 7.5 mg qd po(2.5 mg \times 14),共 7 天的剂量。6 月 2 日患者 PLT($179 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)恢复正常水平,。

2023 年 6 月 9 日,患者入院准备进行第 4 周期化疗,当日血常规结果显示 PLT($353 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)处于正常水平。临床药师建议暂时停用贝伐珠单抗靶向治疗。患者于 6 月 10 日至 12 日接受第 4 周期 TC 方案化疗:注射用紫杉醇(白蛋白结合型)400 mg+0.9%氯化钠注射液 80 mL qd vd,注射用卡铂 750 mg+5%葡萄糖注射液 500 mL qd vd。6 月 16 日复查血常规结果显示,PLT $163 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,较化疗前降低,但仍在参考值范围内。

2023 年 6 月 30 日,患者再度因血小板减少入院治疗,入院时血常规检查结果显示 PLT $46 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、低于参考值下限。6 月 30 日—7 月 2 日,给予 rhTPO 15 000 IU qd ih 治疗,但 PLT 并无回升。7 月 3 日—4 日,临床药师建议加用海曲泊帕乙醇胺片 7.5 mg qd po 联合人粒细胞刺激因子注射液 300 μg qd ih 治疗。7 月 4 日,患者要求出院,为其开具海曲泊帕乙醇胺片 7.5 mg qd po(2.5mg \times 14),并保持随访。

2023 年 7 月 19 日,患者入院准备进行第 5 周期化疗,当日血常规检查显示 PLT $114 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,高于参考值上限。患者于 7 月 19 日开始化疗,化疗方案与第 4 周期相同。7 月 19 日—21 日化疗期间,患者血常规指标均在正常范围内,PLT 未出现明显减少,故未继续进行升血小板治疗,保持随访。9 月 27 日,患者门诊复查结果显示,PLT $136 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、WBC $4.23 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,均处于临床参考值范围内。患者升血小板治疗全程的 PLT 变化见图 1。

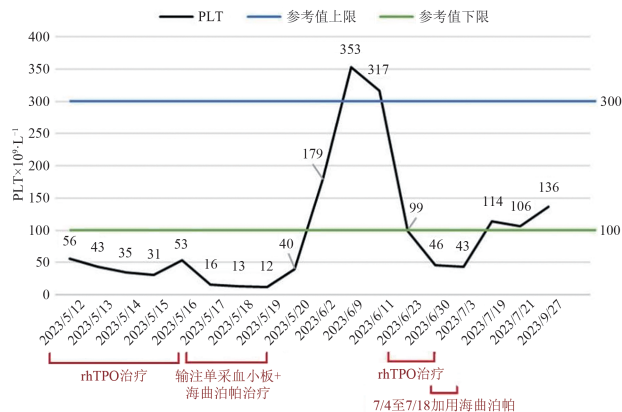


图 1 升血小板治疗期间患者血小板计数变化
Fig. 1 PLT changes during platelet-raising therapy

3 讨论

3.1 患者出现血小板减少症的原因

血小板减少症是肿瘤治疗过程中常见的血液学不良反应之一,虽然它可能由疾病本身或并发症引起,但最常见的发生原因是骨髓抑制化疗^[11-12]。本例患者化疗前血常规检查结果显示各项指标均正常,排除患者自身因素导致血小板减少症。此外,本例患者未发生卵巢癌肝脏转移,故排除肿瘤致肝窦损伤而引起的 PLT 下降。

化疗相关性血小板减少症(chemotherapy-induced thrombocytopenia, CIT)是由于化疗药物对骨髓巨核细胞产生抑制作用,导致外周血中 PLT $< 100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ^[13]。CIT 的发生原因包括化疗药物导致血小板减少、血小板破坏增加或分布异常,从而表现为 PLT 持续下降^[13-14]。国内外多项研究表明,紫杉醇及卡铂均可能导致患者出现 CIT^[15-16]。据报道,在接受化疗后,患者的 PLT 通常会在第 7 天出现明显下降,并在 2 周左右下降到最低点^[17]。本例卵巢癌患者接受 TC 方案化疗,前 2 个化疗周期结束时 PLT 虽有降低,但仍在 $100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 左右,处于临床参考范围下限。从第 3 个化疗周期开始,在 TC 方案的基础上加用贝伐珠单抗辅助治疗,患者的 PLT 随即呈直线下降,说明其血小板减少症的发生是由贝伐珠单抗联合 TC 化疗方案导致。血小板是 VEGF 的载体,贝伐珠单抗能结合循环中的 VEGF 受体并阻止其与 VEGF 结合,这可能直接导致血小板功能障碍,干扰正常止血^[18]。已有研究报道,贝伐珠单抗是肿瘤患者发生血小板减少症的危险因素^[19],因此高度怀疑贝伐珠单抗联合 TC 化疗方案是本例患者发生严重血小板减少的原因。进一步使用诺氏

(Naranjo's) 评估量表^[20]对贝伐珠单抗与 PLT 持续降低的因果关联性进行评价, 得分为 9 分: (1) 患者在 TC 化疗方案的基础上加用贝伐珠单抗后, 第 3 天出现明显的 WBC 下降, 第 7 天 PLT 显著下降, 诊断为 1 级血小板减少症, 第 14 天 PLT 持续下降, 诊断为 2 级血小板减少症, 时间关联性合理; (2) 贝伐珠单抗诱发血小板减少为已知药物不良反应; (3) 患者暂停化疗并使用特定升血小板药物治疗后, PLT 恢复正常; (4) 在停用贝伐珠单抗但继续使用 TC 化疗方案后, 患者血小板减少再次出现, 但下降幅度较之前小, 说明停用贝伐珠单抗后患者的不良反应减轻; (5) 不存在其他原因能单独解释血小板减少症。

3.2 药学监护

3.2.1 rhTPO 的药学监护

患者确诊 CIT 后, 医生通常会采取延迟化疗、减少剂量或者改变化疗方案等措施来暂时缓解症状。然而, 根据《中国肿瘤化疗相关性血小板减少症专家诊疗共识(2019 版)》, CIT 的治疗目标是提高血小板最低值、避免因 PLT 下降导致化疗药物减量与化疗时间延迟^[13]。最新的专家诊疗共识也指出, 输注血小板和给予促血小板生长因子是两类治疗 CIT 的主要方法^[21]。本例患者首次确诊 2 级血小板减少症后, 入院进行升血小板治疗。临床药师积极与临床医师和患者沟通, 第一时间获知患者病史、用药史和药物过敏等情况, 并结合临床诊断和血常规检查结果, 与临床医师初步确定使用 PEG-rhG-CS 进行升白治疗, 后给予 rhTPO 进行升血小板治疗。临床药师在治疗期间密切关注患者症状和相关指标, 发现 rhTPO 治疗 4 d 后无明显效果, PLT 持续降低, 且患者于治疗第 5 d 确诊 4 级血小板减少症。rhTPO 是目前国内外最常用的一类促血小板生长因子, 是临床上治疗 CIT 的第一代药物^[22]。相关研究证实, rhTPO 虽然有较好的提升 PLT 效果, 但起效需要 5~7 d, 且起效时间较短, 在此之前可能出现 PLT 最低值, 并可能导致出血风险和严重并发症^[13, 23]。

3.2.2 海曲泊帕与血小板输注的药学监护

当患者出现重度血小板减少症时, 推荐进行血小板输注, 见效快, 且效果最明显。但对于 CIT 患者而言, 该治疗方法有效期短, 多次输注的成本高, 可获得性有限, 因此不建议长期使用输注血小板治疗^[24]。血小板生成素受体激动剂(thrombopoietin receptor agonist, TPO-RA)是第二代促血小板生成药物, 包括罗米司亭和海曲泊帕^[12]。海曲泊帕作为一种小

分子血小板生成素受体激动药, 是临床上血小板减少症的二线治疗药物^[25]。海曲泊帕作为我国自主研发的新型口服促血小板生成剂, 虽然尚未获批 CIT 适应证, 但鉴于 CIT 出血风险的严重性, 部分专家认为可以考虑对 TPO 类药物反应不佳的患者使用海曲泊帕进行治疗^[13]。《中国肿瘤药物相关血小板减少诊疗专家共识(2023 版)》建议, 对 rhTPO 疗效不佳或不耐受的患者可考虑使用海曲泊帕等 TPO-RA 药物^[21]。2023 年一项临床研究揭示, 相比于单用 rhTPO 治疗, 应用 rhTPO 联合海曲泊帕乙醇胺片治疗实体瘤治疗相关血小板减少症的临床疗效更好, 并且安全性更高^[26]。本例患者进展为重度血小板减少症(PLT<75×10⁹ L⁻¹)后, 根据相关专家诊疗共识的推荐治疗方法^[13, 21], 临床药师建议加用海曲泊帕乙醇胺片和输注单采血小板, 医师认同该治疗方案。治疗 2 d 后, 患者 PLT 恢复正常水平。5 月 21 日出院时, 临床药师对患者进行海曲泊帕乙醇胺片的用药指导。

在患者开始第 4 周期化疗时, 临床药师考虑到患者化疗方案中的贝伐珠单抗引发轻症不良反应的可能性较大, 并且具有发生高危不良反应的风险^[9], 故建议医师暂停贝伐珠单抗靶向治疗, 仅实施 TC 方案化疗, 医师采纳药师意见。化疗 20 d 后, 患者再次因血小板减少症入院治疗, 临床药师第一时间与主管医师合作制定治疗方案。使用 rhTPO 治疗 3 d 无明显效果后, 基于患者的血常规指标和既往用药情况, 临床药师建议加用海曲泊帕乙醇胺片和人粒细胞刺激因子注射液联合治疗, 治疗 2 d 后, 患者指标恢复正常。出院后给予海曲泊帕乙醇胺片治疗, 临床药师对患者进行健康教育, 并告知患者严格按照医嘱服药。随访 3 个月, 结果显示治疗效果显著。

3.2.3 药学监护节点

本例患者治疗情况复杂, 血小板减少症病情反复, 由临床药师指导的药学监护在治疗中发挥了重大作用, 也存在多个药学监护节点。本例患者的药学监护重要节点总结如下, 以期类似病例提供参考。

(1) 开始化疗方案之前: 评估患者各项指标水平, 并审核用药处方。(2) 完成 2 周期化疗后: 因本例患者新增靶向药物, 临床药师再次评估其血常规关键指标, 协助医师选择合适的化疗药物剂量。(3) 出现不良反应时: 临床药师辅助医师积极对症治疗, 并及时调整治疗方案, 在本案例中具体体现为: ①及时确定贝伐珠单抗是导致 PLT 持续减少的原因,

并建议医师暂停贝伐珠单抗,仅使用TC方案化疗;
②2级及以上血小板减少症发生出血症状时,立即
输注血小板;③在 $PLT < 75 \times 10^9 L^{-1}$ 时应用rhTPO治
疗;④化疗过程中同时发生白细胞严重减少时,可
联合应用rhTPO与重组人粒细胞刺激因子;⑤rhT-
PO疗效不佳时,给予海曲泊帕治疗。(4)每个疗程结
束后:了解患者用药体验,关注患者用药教育。

4 小结

本例患者为卵巢浆液性乳头状囊腺癌ⅢC期并
发血小板减少症,临床药师通过查阅指南、专家共
识和国内外相关文献,结合患者的治疗方案和相关
指标变化特点,以确保疗效和安全性为主要目标,
建议给予rhTPO联合海曲泊帕乙醇胺片治疗,根据
患者情况,后续短期实施单采血小板输注治疗,患
者PLT上升至正常水平,症状得到明显改善。虽然
本研究提供的临床证据相对有限,但期望能够提醒
临床医护人员关注抗肿瘤药物联合使用导致的血
小板减少症,也为临床药师辅助医师处理治疗相关
不良反应提供参考,促进合理用药,保障患者安全。

参考文献

[1] KWOLEK D G, GERSTBERGER S, TAIT S, et al. Ovarian, uterine, and vulvovaginal cancers: screening, treatment overview, and prognosis [J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(2): 329-355. DOI: 10.1016/j.mena.2022.10.016.

[2] 李璿, 温灏, 刘淑娟, 等. 2023年中国卵巢癌诊疗现状白皮书[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(12): 1225-1232. DOI: 10.19538/j.fk2023120116.

[3] 张静. 贝伐珠单抗联合紫杉醇及卡铂化疗方案对复发性卵巢癌患者临床疗效及安全性观察[J]. *中外医学研究*, 2022, 20(29): 138-141. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2022.29.036.

[4] 国家卫生健康委办公厅. 卵巢癌诊疗指南(2022年版)[EB/OL]. (2022-04-03). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74.shtml>.

[5] GONZÁLEZ-MARTÍN A, HARTER P, LEARY A, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(10): 833-848. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.07.011.

[6] 李娥梅, 彭辉, 罗锋珩. TC方案化疗联合贝伐珠单抗对局部晚期非小细胞肺癌患者免疫功能及近期疗效的影响[J]. *中国医学创新*, 2023, 20(35): 72-76. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2023.35.016.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 生殖系统肿瘤治疗药物的临床用药——2022版新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(六)[J]. *中国合理用药探索*, 2023, 20(9): 13-18. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2023.09.003.

[8] LEE B, CHANG S J, KWON B S, et al. Clinical guidelines for ovarian cancer: The Korean Society of Gynecologic Oncology guidelines [J]. *J Gynecol Oncol*, 2024, 35(1): e43. DOI: 10.3802/jgo.2024.35.e43.

[9] 曾艳斌, 张海霞, 周海辉, 等. 临床药师参与下的贝伐珠单抗不良反应主动监测与分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(16): 1840-1845. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2023.16.12.

[10] 李伯妍, 郭代红, 朱雨, 等. 4864例应用贝伐珠单抗住院患者致血小板减少自动监测及相关影响因素分析[J]. *中国药物警戒*, 2022, 19(12): 1362-1367. DOI: 10.19803/j.1672-8629.20210746.

[11] 中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组. 肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识[J]. *肿瘤*, 2021, 41(12): 812-827. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2021.2111-0882.

[12] AL-SAMKARI H, SOFF G A. Clinical challenges and promising therapies for chemotherapy-induced thrombocytopenia [J]. *Expert Rev Hematol*, 2021, 14(5): 437-448. DOI: 10.1080/17474086.2021.1924053.

[13] 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]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(1): 51-58. DOI: 10.12037/YXQY.2020.01-07.

[14] MACHLUS K R, THON J N, ITALIANO J E Jr. Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: a review of the cellular and molecular processes mediating platelet formation [J]. *Br J Haematol*, 2014, 165(2): 227-236. DOI: 10.1111/bjh.12758.

[15] MILLER D S, FILLICI V L, MANNEL R S, et al. Carboplatin and paclitaxel for advanced endometrial cancer: final overall survival and adverse event analysis of a phase III trial (NRG oncology/GOG0209) [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(33): 3841-3850. DOI: 10.1200/JCO.20.01076.

[16] 胡阳. 贝伐珠单抗联合化疗治疗复发性卵巢癌的疗效及安全性分析[D]. 荆州: 长江大学, 2023.

[17] BALLARD D H, SAMRA N S, GIFFORD K M, et al. Distance of the internal central venous catheter tip from the right atrium is positively correlated with central venous thrombosis [J]. *Emerg Radiol*, 2016, 23(3): 269-273. DOI: 10.1007/s10140-016-1393-2.

[18] LAZURKO C, LINDER R, PULMAN K, et al. Bevacizumab treatment for low-grade serous ovarian cancer: a systematic review [J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(9): 8159-8171. DOI: 10.3390/curroncol30090592.

[19] 李琦. 贝伐珠单抗治疗肺癌的心血管不良反应及其危险因素的研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2022.

[20] 魏晶, 王瑜歆. 药品不良反应报告因果关系评价方法概述[J]. *中国药物警戒*, 2011, 8(10): 600-603. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8629.2011.10.008.

[21] 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. 中国肿瘤药物相关性血小板减少诊疗专家共识(2023版)[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(33): 2579-2590. DOI: 10.3760/ema.j.cn112137-20230409-00575.

[22] 赵志远, 孟艳秋, 甘慧, 等. 血小板生成类药物研究进展[J]. *军事医学*, 2021, 45(8): 626-631. DOI: 10.7644/j.issn.1674-9960.2021.08.012.

[23] 李蒲, 胡锦芳. 艾曲泊帕乙醇胺片联合重组人血小板生成素注射液治疗血小板减少症患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 6(7): 750-752.

[24] SOFF G A, RAY-COQUARD I, RIVERA L J M, et al. Systematic literature review and meta-analysis on use of Thrombopoietic agents for chemotherapy-induced thrombocytopenia [J]. *PLoS One*, 2022, 17(6): e0257673. DOI: 10.1371/journal.pone.0257673.

[25] SYED Y Y. Hetrombopag: first approval [J]. *Drugs*, 2021, 81(13): 1581-1585. DOI: 10.1007/s40265-021-01575-1.

- [26] 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, 9(4): 843-849.

校稿: 王娟 李征

本文引用格式: 林素芬, 梁丽仪, 曾卫强, 等. 1 例卵巢癌患者使用贝

伐珠单抗联合 TC 化疗方案致血小板减少症的药学监护[J]. 肿瘤药学, XXXX, XX(XX): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.XXXX.XX.01.

Cite this article as: LIN Sufen, LIANG Liyi, ZENG Weiqiang, et al. Pharmacological care of a patient with ovarian cancer using bevacizumab in combination with a TC chemotherapy regimen due to thrombocytopenia [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, XXXX, XX(XX): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.XXXX.XX.01.