

高强度聚焦超声脾消融联合药物治疗化疗相关血小板减少症的疗效及安全性分析

任捷¹ 柯追¹ 高洁¹ 卢静怡¹ 邱裕友¹ 罗蓓¹ 邹文杰² 袁敏¹ 许青^{1*}
(1. 同济大学附属第十人民医院, 上海, 200072; 2. 同济大学附属东方医院, 上海, 200072)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨高强度聚焦超声 (HIFU) 脾消融联合药物治疗化疗诱导性血小板减少症 (CIT) 的疗效与安全性。**方法:** 回顾性分析 2017—2021 年我院 54 例 CIT 患者临床资料, 根据治疗方式分为 HIFU 组、药物组及 HIFU 联合药物组。比较各组治疗前及治疗后 7 d、14 d、30 d、60 d 血小板计数变化, 并观察影像学改变及不良反应情况。**结果:** HIFU 联合药物组治疗后 7 d 血小板计数即明显升高, 增长率为 60.79%, 显著高于单纯药物组 ($P < 0.001$)。14 d 时联合组仍维持较高水平。30 d 后两组差异无统计学意义。单纯 HIFU 组血小板计数未见明显升高。影像学显示 HIFU 消融区呈无灌注改变。治疗前后血常规、凝血功能及肝功能指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。联合组 87.5% 患者按期完成下一周期化疗, 高于药物组的 68.2%。**结论:** HIFU 脾消融联合药物治疗可加快 CIT 患者血小板恢复, 提高化疗完成率, 且安全性良好。

关键词: 化疗相关血小板减少症 (CIT); 高强度聚焦超声 (HIFU); 联合治疗; 脾消融

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i3.1386>

化疗相关血小板减少症 (chemotherapy-induced thrombocytopenia, CIT) 是肿瘤患者常见的不良反应之一, 可导致出血风险增加及化疗减量或延期, 从而影响治疗效果及预后^[1, 2]。其发生机制主要包括骨髓抑制导致血小板生成减少、免疫介导破坏及血小板异常分布等^[2]。近年来研究发现, 部分患者在接受含奥沙利铂等方案治疗后可发生肝窦损伤及门静脉高压, 继而引起脾功能亢进, 表现为脾肿大及外周血细胞减少, 即所谓化疗相关脾功能亢进^[3]。此类患者血小板减少除骨髓抑制外^[4], 还与脾脏过度清除血小板密切相关^[5]。传统治疗措施包括血小板输注及促血小板生成药物^[6, 7], 但多为对症支持治疗, 难以从机制层面改善脾功能亢进状态。脾切除及部分脾动脉栓塞可改善脾功能亢进, 但前者创伤较大, 后者存在感染及栓塞后综合征等风险^[8, 9]。高强度聚焦超声 (HIFU) 是一种无创热消融技术, 通过体外聚焦超声波使靶区

作者简介: 无。

基金项目: 上海申康医院发展集团医企融合创新合作专项 (SHDC2022CRT009)。

组织发生凝固性坏死，近年来已应用于多种实体瘤及继发性脾功能亢进治疗。其具有创伤小、恢复快等优势^[10]。目前关于 HIFU 治疗 CIT 的临床研究报道较少。本研究回顾性分析我院 CIT 患者应用 HIFU 脾消融联合药物治疗的疗效及安全性，旨在为 CIT 的综合治疗提供参考。

一、资料与方法

(一) 一般资料

本研究为单中心回顾性研究，纳入 2017 年 1 月—2021 年 12 月于上海市第十人民医院诊治的肿瘤化疗相关性血小板减少症 (CIT) 患者 54 例。所有患者既往接受含铂类 (卡铂、顺铂)、西妥昔单抗、吉西他滨等抗肿瘤治疗方案，部分患者合并脾功能亢进。纳入标准：(1) 年龄 ≥ 18 岁；(2) 符合《中国肿瘤化疗相关性血小板减少症诊疗专家共识 (2018 版)》^[11] 诊断标准；(3) 治疗前后均有完整血小板检测数据及上腹部 MRI 影像资料；(4) 符合 HIFU 治疗适应证且无相关禁忌证。排除标准：(1) 血液系统恶性肿瘤、免疫相关性血小板减少、失代偿期肝硬化、严重感染或凝血功能障碍等其他原因所致血小板减少；(2) 化疗后发生重度心肌炎、间质性肺炎或严重胃肠道反应等影响疗效评估的情况；(3) 既往存在血液系统疾病史；(4) 合并严重心、肝、肾功能不全或活动性感染。

(二) HIFU 治疗方法

治疗前常规评估患者一般状况，给予镇静镇痛处理，取左侧卧位。治疗区域备皮、消毒后涂布脱气耦合剂。采用 JC200 型高强度聚焦超声系统 (重庆海扶医疗科技股份有限公司，中国)。在实时超声引导下明确脾脏解剖结构及消融靶区，优先选择脾下极及脾门区实施消融。采用线性扫描模式，自中层向外逐层推进。初始功率 200 W，根据实时影像反馈逐步调整至 200 - 300 W，单次脉冲持续 5 s。主要技术参数如下：频率 0.85 MHz，焦距 140 mm，平均功率 (126.00 ± 41.15) W，平均治疗时间 (740.33 ± 333.29) s，总能量 $(95\ 484.67 \pm 56\ 225.89)$ J。消融过程中实时观察回声改变，以判断凝固性坏死形成情况。图 1 为研究流程示意图。

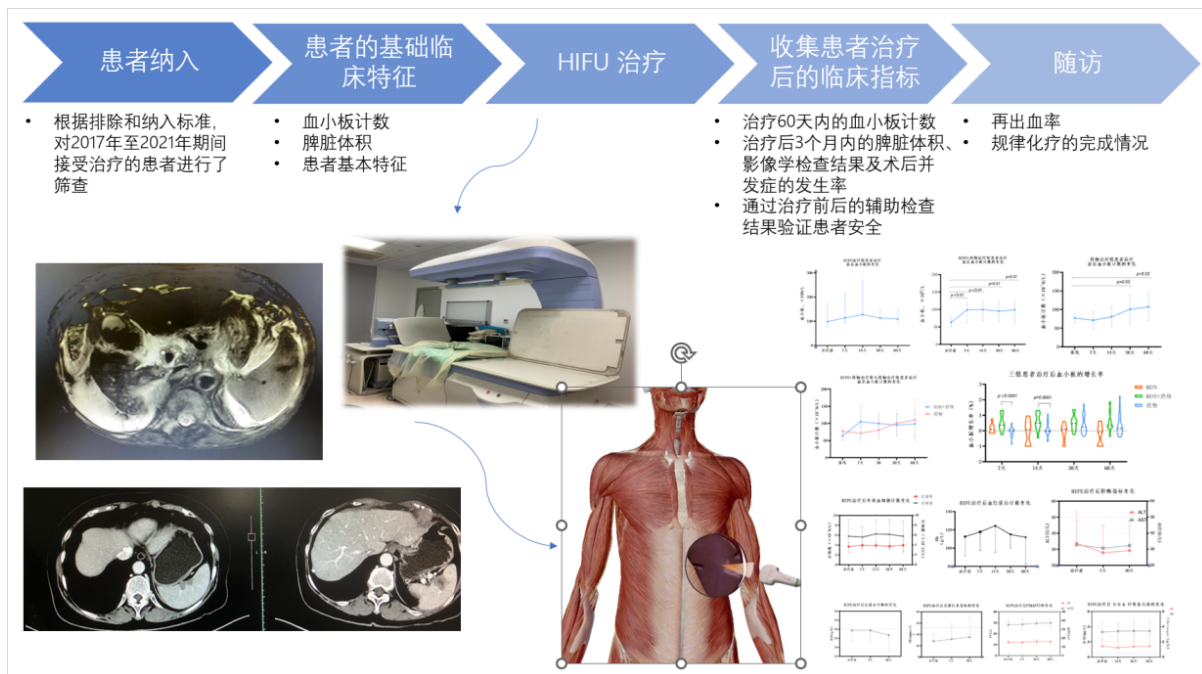


图 1 研究流程示意：患者招募→基线临床信息采集→HIFU 治疗→治疗后相关指标收集→随访。

2017 - 2021 年间确诊为 CIT 的患者被纳入研究，并按治疗方式分为三组；随后收集其治疗前后的实验室及影像学指标，用于疗效评估。

(三) 观察指标

主要观察指标为治疗前及治疗后 7 d、14 d、30 d、60 d 血小板计数变化。采用血小板增长率 $[(\text{治疗后血小板计数} - \text{治疗前血小板计数}) / \text{治疗前血小板计数} \times 100\%]$ 评价疗效。对接受 HIFU 治疗的患者, 分析血小板变化与治疗总能量之间的相关性。影像学方面, 采用腹部增强 MRI 及超声动态评估脾脏体积变化, 并计算脾指数 (SI) 作为辅助疗效指标。安全性指标包括血常规、肝功能及凝血功能相关指标, 比较治疗前后变化情况。

(四) 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料经正态性检验后以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析; 非正态分布资料采用秩和检验。计数资料以例数 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 患者基线特征

共纳入 CIT 患者 54 例, 其中男性 29 例 (53.7%), 女性 25 例 (46.3%); 中位年龄 65 岁 (40 - 80 岁)。治疗方式分为 3 组: 单纯 HIFU 组 10 例 (18.5%), HIFU 联合药物组 22 例 (40.7%), 单纯药物组 22 例 (40.7%)。原发肿瘤以胃肠道肿瘤为主, 其余包括乳腺癌、肝癌、胆管癌、卵巢癌等。肿瘤分期以 III - IV 期为主 (占 90.7%)。各组在性别、年龄、肿瘤类型及分期等基线特征方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (表 1)。

表 1 患者基线特征

特征	HIFU 组 (n=10)	HIFU + 药物组 (n=22)	单纯药物组 (n=22)	总计 (n=54)
性别 (男/女)	7:3	11:11	11:11	29:25
中位年龄, 岁 (范围)	67(40-79)	64(56-71)	64(52-72)	65(40-80)
肿瘤类型				
鼻咽癌	1	1	1	3
乳腺癌	0	1	1	2
肺癌	0	0	1	1
肝癌	2	3	0	5
胆管癌	2	3	2	7
胰腺癌	0	0	2	2
卵巢癌	2	1	1	4
结直肠癌	2	12	4	18
皮肤癌	1	0	0	1
食管癌	0	0	1	1
胃癌	0	0	7	7
宫颈癌	0	0	1	1
输卵管癌	0	0	1	1
肿瘤分期				

Ⅱ期	0	4	1	5
Ⅲ期	1	6	3	10
Ⅳ期	9	12	18	39
化疗药物				
PD-1/PD-L1 抑制剂	5	11	6	22
嘧啶类类似物	7	9	10	26
铂类化合物	1	5	6	12
紫杉类生物碱	0	3	5	8
安罗替尼	0	3	1	4
异环磷酰胺	0	1	0	1
培美曲塞	0	0	1	1

PD-1/PD-L1 抑制剂类：信迪利单抗、卡瑞利珠单抗；嘧啶类似物类：替吉奥、氟尿嘧啶、卡培他滨、吉西他滨；铂类：奥沙利铂、卡铂；紫杉类：紫杉醇、多西他赛。上述肿瘤患者中，分期以Ⅲ期及Ⅳ期为主。

(二) 不同治疗方案对血小板计数的影响

治疗前，HIFU 组、HIFU 联合药物组及单纯药物组血小板计数分别为 $(150.20 \pm 79.03) \times 10^9/L$ 、 $(63.50 \pm 13.03) \times 10^9/L$ 、 $(77.23 \pm 13.65) \times 10^9/L$ 。疗后动态变化如下（表 2），（1）HIFU 联合药物组，术后 7 d 血小板计数显著升高至 $(105.32 \pm 47.26) \times 10^9/L$ ，较治疗前增长 60.79%（ $P < 0.001$ ），14 d 仍维持较高水平。（2）单纯药物组，术后 30 d 血小板计数升高至 $(100.81 \pm 36.64) \times 10^9/L$ ，较治疗前增长 30.53%（ $P < 0.001$ ）。（3）单纯 HIFU 组，治疗后血小板计数未见明显升高。术后 7 d 及 14 d 时，HIFU 联合药物组血小板增长率均显著高于单纯药物组（ $P < 0.001$ ）；30 d 后两组差异无统计学意义。

表 2 HIFU 治疗前后血小板计数变化

Plt $\times 10^9/L$	HIFU 组 (n=10)	HIFU + 药物组 (n=22)	单纯药物组 (n=22)	P
术前	150.20 \pm 79.03	63.50 \pm 13.03	77.23 \pm 13.65	
术后				
1 周	133.00 \pm 61.84 (-11.14%)	105.32 \pm 47.26 (60.79%)	71.41 \pm 22.05 (-7.54%)	p < 0.001
2 周	191.00 \pm 71.90 (27.33%)	99.63 \pm 30.64 (56.89%)	80.59 \pm 28.10 (4.35%)	p < 0.001
1 月	161.37 \pm 91.61 (7.33%)	95.50 \pm 31.06 (50.39%)	100.81 \pm 36.64(30.53%)	
2 月	165.83 \pm 107.56 (10.55%)	98.79 \pm 36.55 (35.72%)	110.15 \pm 59.92(42.62%)	

数据均以均值 \pm 标准差表示， $P < 0.05$ ；括号内数字为血小板计数相对于治疗前的增长率。

(三) HIFU 联合治疗与单纯药物治疗的比较

图 2 - 4 直观展示了三组患者在治疗前后血小板计数的变化。HIFU 联合用药组：治疗后第 7 天即达

到校正后的血小板水平，较治疗前增长 60.79%（第 0 天 vs. 第 7 天血小板计数及增长率差异均显著， $P < 0.001$ ），并在随后 60 天内基本维持该水平。单纯用药组：直至治疗后第 30 天才达到校正血小板水平，较治疗前增长 30.53%，并在之后的 30 天内维持该水平（第 0 天 vs. 第 30 天血小板计数及增长率差异显著， $P < 0.001$ ）。单纯 HIFU 组：治疗后血小板计数未见升高。综合图 2-4 可见，单纯用药组与 HIFU 联合用药组的疗效均优于单纯 HIFU 组。

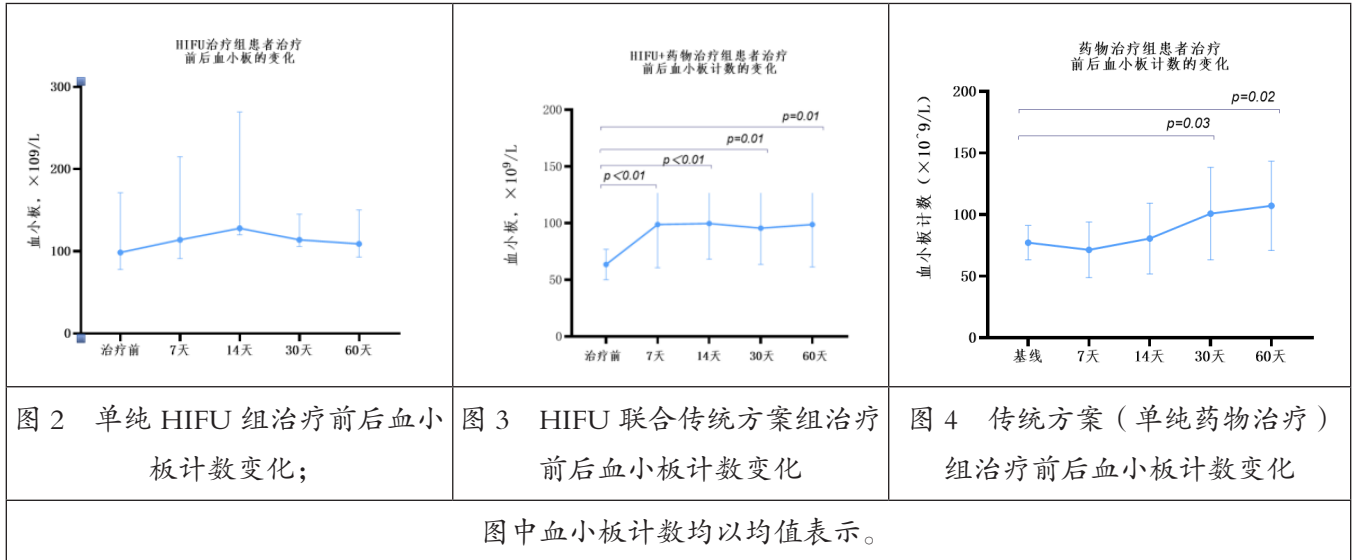
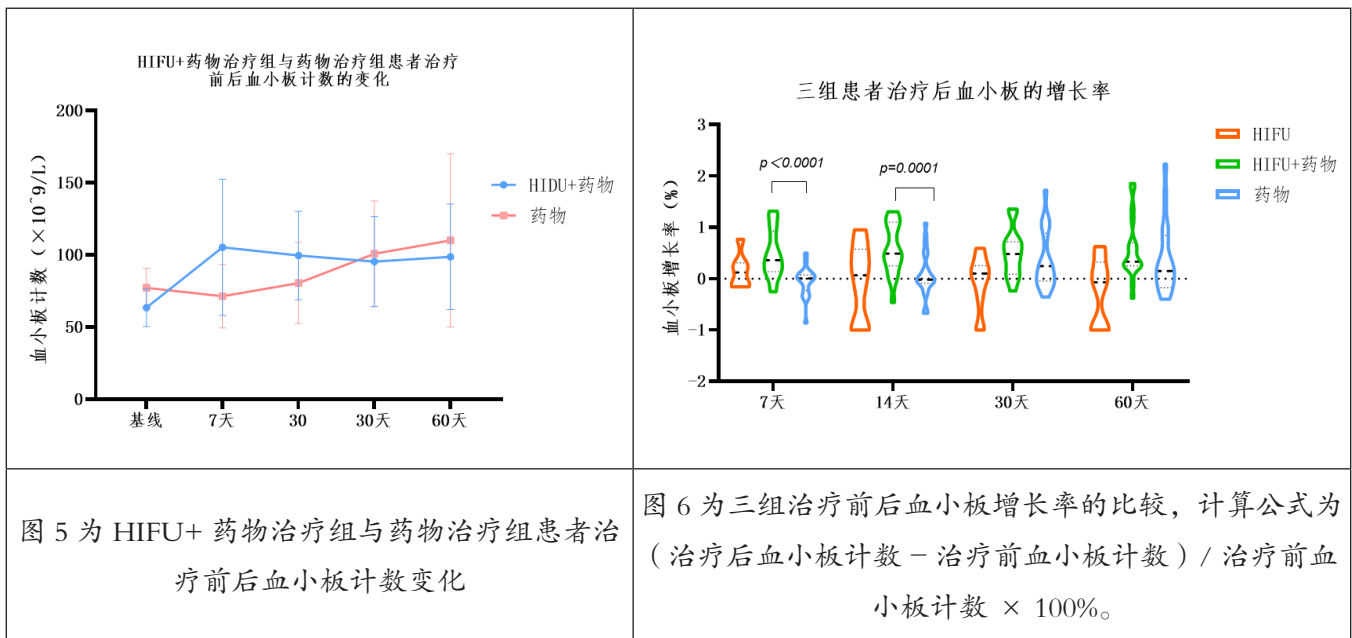


图 5 显示，在 HIFU 联合药物治疗组中，患者血小板计数在治疗后第 7 天即显著升高；而单纯药物治疗组此时血小板计数未见明显上升。治疗第 14 天时，联合组血小板计数继续维持在纠正水平以上，单纯药物组仍无显著变化。第 7 天和第 14 天，联合组的疗效均显著优于单纯药物组（ $P < 0.001$ ）。然而，治疗第 30 天后，单纯药物组患者血小板计数亦回升至纠正水平，与联合组差异无统计学意义。



（四）影像学评估结果

术后 1 周至 3 个月影像学随访显示，HIFU 消融靶区在增强 MRI 及增强 CT 上呈现明显无灌注区，符合凝固性坏死特征（图 7）。

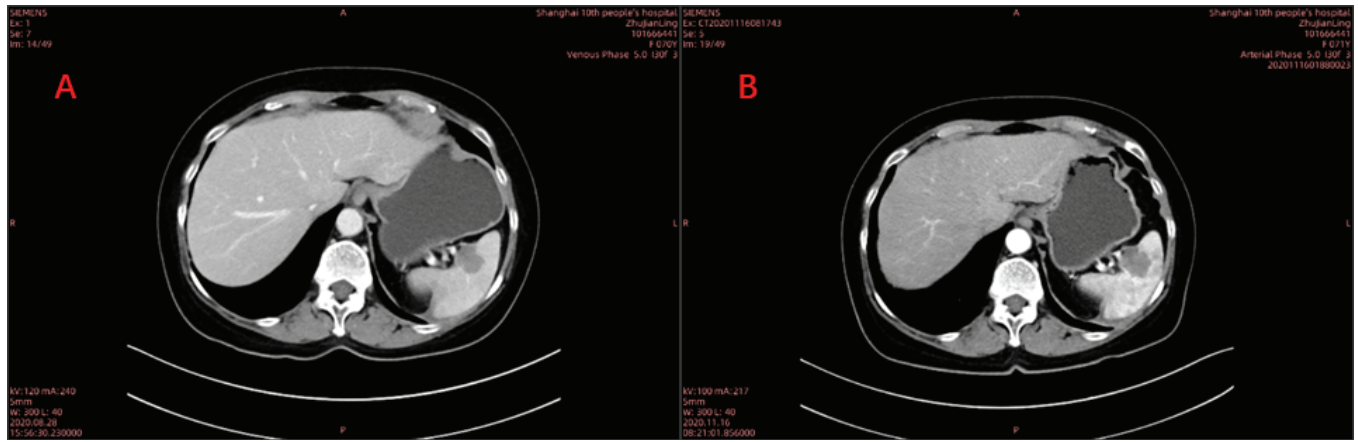


图 7A 患者 HIFU 消融治疗前的脾脏对比增强 CT。图 7B 为患者 HIFU 消融治疗后的脾脏对比增强 CT。箭头所示为明显的无灌注区。

在本研究中，采用脾指数 (splenic index, SI) 评估脾脏体积变化，计算公式为：

$SI = (\text{脾脏长径} \times \text{脾脏厚度}) / 2$, 单位为 cm^2 。治疗前后 SI 分别为 $(36.42 \pm 12.09)\text{cm}^2$ 与 $(34.03 \pm 13.67)\text{cm}^2$ ，差异无统计学意义 ($P=0.31$) (表 3)。

表 3 脾指数

时点	CI	P
术前	36.42 ± 12.09	P=0.31
术后	34.03 ± 13.67	

数据均以均值 ± 标准差表示， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

(五) 安全性分析

HIFU 治疗前后血常规、凝血功能及肝功能指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 4 - 5)。未观察到明显炎症反应、凝血异常或肝功能损害，提示 HIFU 脾消融具有良好的安全性。

表 4.HIFU 消融前后外周血安全性指标

指标 (单位)	基线	7d	14d	30d	60d	P
白细胞 ($\times 10^9/L$)	5.78 ± 3.41	5.60 ± 2.22	6.26 ± 2.89	6.15 ± 3.01	5.78 ± 3.22	> 0.05
血红蛋白 (g/L)	112.58 ± 20.82	117.77 ± 20.17	124.70 ± 28.62	114.81 ± 14.54	111.89 ± 28.65	> 0.05
红细胞 ($\times 10^9/L$)	3.69 ± 0.77	3.96 ± 0.75	3.91 ± 3.91	3.75 ± 0.49	3.74 ± 0.62	> 0.05
D- 二聚体 (mg/L)	1.31 ± 0.99	1.32 ± 0.80	1.21 ± 1.04	1.46 ± 1.48	1.27 ± 1.40	> 0.05
纤维蛋白原 (g/L)	3.26 ± 1.28	3.39 ± 1.29	3.61 ± 1.05	3.49 ± 1.44	3.38 ± 1.39	> 0.05
PT (S)	12.40 ± 1.24	12.23 ± 1.41	12.76 ± 1.78	12.71 ± 1.76	12.71 ± 1.67	> 0.05
APTT (S)	27.86 ± 3.88	28.47 ± 4.73	28.99 ± 5.70	28.88 ± 3.78	29.59 ± 4.09	> 0.05

数据均以均值 ± 标准差表示， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 5 HIFU 治疗前后肝功能指标比较

指标	基线	14d	30d	P
ALT(U/L)	33.66 ± 19.73	27.91 ± 16.45	29.21 ± 15.24	> 0.05
AST(U/L)	32.85 ± 15.29	30.70 ± 13.99	32.33 ± 15.18	> 0.05
总胆红素 (ummol/L)	13.96 ± 6.08	15.75 ± 13.25	17.63 ± 18.22	> 0.05
白蛋白 (g/L)	39.28 ± 5.77	39.30 ± 6.23	36.69 ± 8.73	> 0.05

（六）随访及化疗完成情况

所有接受 HIFU 治疗患者均耐受良好，未发生脾破裂、脾脓肿或腹膜炎等严重并发症。

随访至少 6 个月。HIFU 治疗组 32 例中 28 例（87.5%）按期完成下一周期化疗；单纯药物组 22 例中 15 例（68.2%）按期完成化疗。HIFU 联合治疗在保障化疗按期完成方面具有优势。

三、讨论

化疗所致血小板减少症（CIT）是恶性肿瘤抗肿瘤治疗过程中最常见且棘手的血液学毒性反应之一^[12]。严重的外周血小板锐减不仅显著增加患者内脏及中枢神经系统的出血风险，更常迫使临床医生不得不采取化疗减量或延迟化疗周期的妥协措施，从而严重削弱了抗肿瘤治疗的连续性与远期生存获益^[13]。

目前，临床针对 CIT 的常规治疗手段主要依据《中国肿瘤化疗相关性血小板减少症诊疗专家共识》^[11]及 CTCAE 分级标准^[14]进行阶梯化管理。基础干预包括血小板输注与应用促血小板生成药物（如 rhIL-11、PEG-rhIL-11 及 TPO 受体激动剂等）。然而，这些传统策略在面对 CIH 介导的血小板减少时往往显得捉襟见肘。血小板输注虽能迅速提升血象，但半衰期极短，且受制于临床血制品资源的极度匮乏，无活动性出血的肿瘤患者极难获得持续的血制品支持；此外，反复输注还伴随同种免疫反应及感染等并发症风险^[15]。另一方面，促血小板生成药物虽能有效刺激骨髓造血，但其作用靶点仅局限于“增加生成”，并未阻断脾功能亢进带来的“外周破坏增加”^[16]。对于脾脏极度肿大的患者，骨髓代偿性增生的血小板刚进入外周循环即被脾脏大量破坏，导致高昂的药物治疗收效甚微。针对 CIH 的病因学干预，传统的外科脾切除术创伤大、围手术期感染风险高^[17]；部分脾动脉栓塞术（PSE）虽为微创，但常伴有剧烈疼痛、脾脓肿甚至异位栓塞等严重并发症，难以在体质虚弱的化疗患者中广泛开展^[18,19]。

在此背景下，HIFU 作为一种非侵入性热消融技术展现出了独特的治疗优势^[20]。HIFU 通过体外将高能超声波精准聚焦于脾脏内部靶区，使局部组织瞬间升温至 55℃ 以上，促使靶区脾脏组织发生不可逆的凝固性坏死^[21]。一些继发性脾功能亢进患者已经开始尝试使用 HIFU 进行治疗^[22]。本研究结果显示，HIFU 联合药物治疗组在治疗后第 7 天即出现血小板明显升高，第 14 天达到峰值，并维持较稳定水平，恢复速度明显快于单纯药物组。这提示，在伴有脾功能亢进机制的 CIT 患者中，减少脾脏对血小板的破坏可加快血小板恢复。单纯 HIFU 组血小板计数未见显著升高，提示脾功能亢进并非所有 CIT 患者的主要机制。CIT 的发生涉及骨髓抑制、免疫破坏及血小板异常分布等多因素，单纯通过减少脾脏破坏可能难以完全改善血小板水平。因此，联合促血小板生成药物可能更符合病理生理特点。

影像学与安全评估进一步验证了 HIFU 脾消融的临床可行性。增强 MRI 随访显示，消融后的脾脏靶区呈现出典型的无灌注凝固性坏死区。值得注意的是，本研究中治疗前后的脾指数（SI）分别为 $36.42 \pm 12.09\text{cm}^2$ 和 $34.03 \pm 13.67\text{cm}^2$ ，未出现统计学显著差异。这一结果恰恰反映了 HIFU 治疗的重要特征：这是一种“适形、点状、部分”的消融，而非对脾脏整体结构的毁灭性破坏。这种局部消融策略在有效减少血小板破坏的同时，最大程度地保留了残存脾脏正常的储血与免疫吞噬功能，避免了全脾切除后可能引发的暴发性感染风险。安全性数据分析也显示，患者在 HIFU 术后 7 至 60 天内的外周血白细胞、红细胞计数维持稳定，PT、APTT 及 D-二聚体等凝血指标未见异常延长或亢进，肝功能（ALT、AST、白蛋白）亦无明显受损。这表明适度的 HIFU 脾消融不会引起骨髓抑制叠加，不会诱发全身系统性炎症反应，亦未干扰机体的凝血-纤溶轴平衡，具备良好的安全性与耐受性。

临床实践中，化疗周期多为 14~21d，血小板恢复时间直接影响下一个周期的治疗安排。本研究结果表明，与单纯药物组相比，HIFU 脾消融联合药物治疗能够迅速且持久地提升患者外周血小板计数，使 87.5% 的患者得以按期顺利进入下一周期化疗，该治疗策略在保障治疗连续性方面具有一定优势。与传统

脾切除或部分脾动脉栓塞相比，HIFU 具有创伤小、恢复快及可重复操作等特点，在适当人群中可能具有一定应用前景。

随着肿瘤综合治疗理念的不断深入，化疗、靶向治疗及免疫检查点抑制剂（PD-1/PD-L1）的联合应用日益普及，肿瘤治疗相关血小板减少（CTIT）的临床表现愈发复杂。本研究虽然证实了 HIFU 脾消融在改善 CIT 中的积极作用，但作为一项单中心、回顾性探索分析，不可避免地存在一定局限性。首先，样本量相对较小（54 例），且肿瘤类型及用药方案存在异质性，可能对血小板波动轨迹产生混杂影响。其次，单纯 HIFU 组在提升血小板方面的表现不及联合组，提示仅靠减少破坏尚不足以快速纠正重度 CIT，药物促生成与 HIFU 抑破坏的协同机制仍需大样本队列进一步验证。最后，关于 HIFU 脾消融的“最佳剂量学”——即消融靶区体积占总体积的精确比例、消融总能量与血小板回升幅度的定量关系，尚未建立标准化的数学模型。

综上所述，HIFU 脾脏消融联合常规药物治疗为化疗诱导性血小板减少症（CIT）合并脾功能亢进提供了一种安全、微创且高效的新型综合治疗模式。该方案能够打破单一药物治疗起效慢的瓶颈，快速提升并稳定外周血小板水平，显著降低出血风险并提升患者后续抗肿瘤治疗的依从性。未来，亟待开展多中心、前瞻性、大样本的随机对照试验（RCT），进一步规范 HIFU 脾消融的参数设置，明确其在不同类型抗肿瘤药物（如免疫靶向药）所致 CTIT 中的具体适应证，从而为临床肿瘤相关血液毒性的管理提供更高质量的循证医学证据。

利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] SHAW J L, NIELSON C M, PARK J K, et al. The incidence of thrombocytopenia in adult patients receiving chemotherapy for solid tumors or hematologic malignancies [J]. *Eur J Haematol*, 2021, 106 (5): 662–672.
- [2] WEYCKER D, HATFIELD M, GROSSMAN A, et al. Risk and consequences of chemotherapy-induced thrombocytopenia in US clinical practice [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19 (1): 151.
- [3] EREN T, PASAOGU L. Splenomegaly in colon cancer during adjuvant oxaliplatin-based chemotherapy [J]. *Cureus*, 2020, 12 (3): e7230.
- [4] 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.
- [5] STACK A, KHANAL R, DENLINGER C S. Oxaliplatin-induced immune thrombocytopenia: a case report and literature review [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2021, 20 (1): e1–e4.
- [6] SCHIFFER C A, BOHLKE K, DELANEY M, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (3): 283–299.
- [7] CASTAMAN G, PIERI L. Management of thrombocytopenia in cancer [J]. *Thromb Res*, 2018, 164 (Suppl 1): S89–S93.
- [8] 李洁, 吴盼盼, 许威风, 等。射频消融联合脾切除治疗肝癌合并肝硬化脾功能亢进的疗效 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2019, 25 (5): 354–357.
- [9] 万萍, 张克勤, 张赢, 等。部分脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者的临床疗效 [J]. *中华肝脏*

- 病杂志, 2020, 28 (3): 273–275.
- [10] IZADIFAR Z, IZADIFAR Z, CHAPMAN D, et al. An introduction to high intensity focused ultrasound: systematic review on principles, devices, and clinical applications [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (2): 1–18.
- [11] 中国临床肿瘤学会肿瘤化疗所致血小板减少症共识专家委员会。肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2018版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40 (9): 714–720.
- [12] 莫峥, 于飞, 李利红, 等。海曲泊帕治疗实体瘤化疗所致血小板减少症效果观察 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2023, 35 (9): 703–705.
- [13] 王冰, 王爱馥, 刘雯舒, 等。重组人血小板生成素治疗肿瘤放疗所致血小板减少症的疗效及安全性 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2023, 50 (11): 661–667.
- [14] FREITES–MARTINEZ A, SANTANA N, ARIAS–SANTIAGO S, et al. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE–Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies [J]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 2021, 112 (1): 90–92.
- [15] GARRAUD O, HAMZEH–COGNASSE H, CHALAYER E, et al. Platelet transfusion in adults: an update [J]. *Transfus Clin Biol*, 2023, 30 (1): 147–165.
- [16] MIYATA T, TAKAMURA H, KIN R, et al. Spleen volume as a predictive biomarker for thrombocytopenia and liver dysfunction after oxaliplatin–based chemotherapy [J]. *Anticancer Res*, 2020, 40 (6): 3361–3370.
- [17] ZHOU C, HUANG Y, SHU C, et al. Splenectomy before hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism: a retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (4): e24326.
- [18] LIU J, WU Z, ZHANG J, et al. Effect of partial splenic embolization on transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with hypersplenism [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (26): e26441.
- [19] TAN Y, WANG J, SUN L, et al. Repeated partial splenic artery embolization for hypersplenism improves platelet count [J]. *Open Med (Wars)*, 2022, 17 (1): 808–815.
- [20] ZHU J, ZHU H, MEI Z. High–intensity focused ultrasound ablation: an effective and safe treatment for secondary hypersplenism [J]. *Br J Radiol*, 2014, 87 (1043): 20140374.
- [21] TER HAAR G. HIFU tissue ablation: concept and devices [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 880: 3–20.
- [22] ZHU J, CHEN X, HU X, et al. A comparative study of surgical splenectomy, partial splenic embolization, and high–intensity focused ultrasound for hypersplenism [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35 (3): 467–474.