

肾衰竭患儿导管相关性血栓的危险因素及治疗药物研究进展

胡 园^{1,2}, 赵博文¹, 龙 艳², 罗迪祎², 王 贯³, 李瑞玲^{1*}

1. 河南大学 护理与健康学院, 河南 开封 573001

2. 四川大学华西第二医院 儿童泌尿系统疾病中心/四川大学华西第二医院出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041

3. 四川大学华西医院 护理创新研究中心, 护理学四川省重点实验室, 华西护理学院, 四川 成都 610041

摘 要: 导管相关性血栓为肾衰竭患儿接受静脉置管措施时常见、多发的并发症, 导管相关性血栓不仅会造成导管部分或完全阻塞, 影响肾脏血液供应, 进而影响肾脏功能。另外导管相关性血栓还可能增加肺栓塞的发生风险, 会延长患儿的住院时间, 增加治疗费用, 甚至会导致休克等严重安全事件发生。因此, 需要明确肾衰竭患儿导管相关性血栓发生的危险因素, 并给予合理的预防和治疗措施, 以降低导管相关性血栓对患儿的影响。目前, 对于肾衰竭患儿导管相关性血栓的药物治疗措施主要包括抗凝治疗、溶栓治疗等。对肾衰竭患儿导管相关性血栓的高发时间点、危险因素等进行分析, 并总结导管相关性血栓治疗药物的种类及应用情况, 以期临床肾衰竭患儿导管相关性血栓的防治提供借鉴与参考。

关键词: 肾衰竭; 导管相关性血栓; 危险因素; 抗凝治疗; 溶栓治疗; 肝素; 阿加曲班; 阿哌沙班

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)02-0539-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.02.025

Risk factors and therapeutic drugs for catheter-related thrombosis in children with renal failure

HU Yuan^{1,2}, ZHAO Bowen¹, LONG Yan², LUO Diyi², WANG Guan³, LI Ruiling¹

1. School of Nursing and Health, Henan University, Kaifeng 573001, China

2. Center for Childhood Urological Diseases, West China Second Hospital, Sichuan University/Key Laboratory of Birth Defects and Related Gynecological and Pediatric Diseases of the Ministry of Education, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

3. West China School of Nursing, Key Laboratory of Nursing in Sichuan Province, Nursing Innovation Research Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Catheter-associated thrombosis is a common and frequent complication in children with renal failure undergoing intravenous catheterization. Catheter-associated thrombosis not only causes partial or complete obstruction of the catheter, but also affects the renal blood supply, which in turn affects renal function. In addition, catheter-associated thrombosis may also increase the risk of pulmonary embolism, which may prolong hospitalization, increase treatment costs, and even lead to serious safety events such as shock. Therefore, it is necessary to clarify the risk factors of catheter-related thrombosis in children with renal failure, and give reasonable preventive and therapeutic measures to reduce the impact of catheter-related thrombosis on children. At present, the drug treatment measures for catheter-related thrombosis in children with renal failure mainly include anticoagulation therapy and thrombolytic therapy. This article analyzes the high incidence time point and risk factors of catheter-related thrombosis in children with renal failure, and summarizes the types and applications of catheter-related thrombosis treatment drugs, in order to provide reference for the prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children with renal failure.

Key words: renal failure; catheter-related thrombosis; risk factors; anticoagulation; thrombolytic therapy; heparin; argatroban; apixaban

收稿日期: 2024-09-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (22177083); 四川大学华西第二医院课题 (HLBKJ202202; HLBKJ202203)

作者简介: 胡 园 (1992—), 男, 硕士, 主管护师, 主要从事慢病管理相关工作。E-mail: hy132905@163.com

*通信作者: 李瑞玲 (1963—), 女, 教授, 硕士生导师, 主要从事老年慢病康复与护理工作。E-mail: kflrl66@163.com

肾衰竭为各种原因导致的肾功能下降, 引发代谢紊乱、多系统症状的综合征, 典型症状为恶心、纳差、乏力, 部分患者可以有少尿或无尿、水肿等。儿童肾衰竭临床症状多不典型, 主要以消化道症状、尿量异常、心血管系统异常等为主^[1-2]。据流行病学调查发现, 儿童肾衰竭的发病率约为万分之十一, 其发生主要是多种因素导致机体免疫功能紊乱, 致使肾脏的肾小球出现自身免疫性反应, 大量血液中蛋白进入尿液中, 引起大量蛋白尿, 出现低蛋白血症、白蛋白下降等症状^[3-4]。目前对于儿童肾衰竭可采用肾脏代替治疗, 如血液透析滤过, 但易使患儿发生导管相关性血栓的风险增高^[5-6]。导管相关性血栓不仅会造成导管部分或完全阻塞, 增加肺栓塞的发生风险, 还会延长患儿的住院时间, 增加治疗费用。因此, 需要明确肾衰竭患儿导管相关性血栓发生的危险因素, 以便给予合理的干预措施。本文对肾衰竭患儿导管相关性血栓的高发时间点、危险因素进行分析, 并对相关药物的治疗效果和药理作用进行综述, 以期对肾衰竭患儿导管相关性血栓的预防及治疗提供参考。

1 导管相关性血栓概述

导管相关性血栓是指导管的外壁或导管内壁血凝块的形成, 属于血管内置管后常见的并发症之一^[7-8]。血管内置管, 包括中心静脉置管与经外周穿刺中心静脉置管 (PICC) 及血管介入术。儿童的外周浅静脉与成年人相比, 直径相对较小, 导致患儿静脉输液和抢救时的难度提升, 而静脉置管可弥补这一不足, 降低治疗难度, 以便对肾衰竭患儿进行有效治疗, 在临床上应用较为广泛。但近年来随着静脉导管在肾衰竭患儿中应用率的提高, 造成导管相关性血栓发生率逐渐升高, 目前, 静脉置管患者导管相关性血栓的发生率为 5.4%~32.0%, 不仅给患儿家庭造成严重的经济负担, 还可能会引起导管功能障碍、中心静脉狭窄等症状, 若栓子脱落, 甚至会对患儿生命安全造成极大威胁^[9-10]。

2 导管相关性血栓高发时间点

导管相关性血栓通常发生在导管留置的 12 h 后, 70% 发生在置管后第 1 周, 30% 发生在置管后第 2 周。寇艳等^[11]研究中提出, 小儿股静脉导管置管时间 ≥ 14 d, 会增加导管相关性深静脉血栓的发生风险。

3 导管相关性血栓的危险因素

肾衰竭患儿发生导管相关性血栓的概率相对较

高, 且存在高危因素的患儿中, 血栓发生风险可达 25%, 因此需要明确导管相关性血栓发生的危险因素, 以便对患儿进行合理的防治措施, 降低导管相关性血栓对患儿的危害。

3.1 导管方面的危险因素

导管置入方法、导管对机体的刺激等因素均会增加患儿导管相关性血栓的发生风险。肾衰竭患儿静脉导管置入操作作为侵入性操作, 对穿刺部位与穿刺操作的要求相对较高, 若穿刺位置选择不当或相关操作不规范, 会增加导管相关性血栓发生风险。李雪雁等^[12]选取了 568 例 PICC 置管急性淋巴细胞白血病 (ALL) 患儿分析 PICC 相关血栓发生的危险因素, 发现右上臂置管、导管型号、置管前 D-二聚体水平均为影响患儿发生 PICC 相关血栓的危险因素。徐磊等^[13]提出, 月龄、糖皮质激素、肠外营养、中心静脉导管位置、管腔数量为影响患儿静脉血栓形成的危险因素。由以上研究可知, 小儿导管相关性血栓的发生和导管置入方法密切相关。对于人体而言, 导管属于异物, 对人体进行静脉置管时, 易受排异反应的影响, 刺激静脉置管周围血管的血管与组织, 导致机体出现炎症反应, 损伤穿刺部位的血管内皮的完整性, 并对血小板产生刺激, 影响机体血管内的血流动力学情况, 增加血栓形成风险。

3.2 穿刺相关因素

3.2.1 静脉的选择 置管静脉的选择和导管相关性血栓的发生存在一定关系, 上肢静脉置管血栓的发生率约为 3.4%, 而下肢静脉置管血栓发生率为 16.7%, 头静脉置管则高达 18.2%。因此, 在对肾衰竭患儿进行静脉置管时, 需要选择适宜的静脉进行置管。

3.2.2 一次性穿刺成功率与置管史 导管相关性血栓的形成和一次性穿刺成功率有关, 若静脉穿刺次数过多, 可能会损伤患儿的血管内容, 致使血栓出现风险升高。王皎等^[14]认为, 静脉一次性穿刺成功率越高, 导管相关性血栓的出现概率越低。而患儿的置管史也可能会影响导管相关性血栓的发生情况, 若存在置管史, 2 次置管时能可供选择的静脉减少, 导致穿刺难度升高, 对血管的损伤增强, 增加导管相关性血栓发生风险。

4 导管相关性血栓药物治疗效果

为了降低导管相关性血栓对肾衰竭患儿的影响, 当发生导管相关性血栓时, 需要进行合理有效的干预措施, 包括药物治疗。目前, 对于肾衰竭患

儿导管相关性血栓的药物治疗措施主要包括抗凝治疗、溶栓治疗等。

4.1 抗凝治疗

抗凝治疗对于小儿肾衰竭导管相关性血栓,通过不同药物的作用靶点及机制,可抑制血小板聚集,防止血液凝固,避免血栓形成或扩大,常用药物为普通肝素、低分子肝素(LMWH)、华法林等。

4.1.1 普通肝素 普通肝素在治疗导管相关性血栓时,可提升机体的抗凝血酶作用,降低凝血酶的活性,并对凝血因子 X(FXa)的活性产生抑制作用。另外由于普通肝素的半衰期相对较短,当肾衰竭患儿出现导管相关性血栓时,多用普通肝素进行治疗。但由于普通肝素多为静脉给药,需要对患儿进行监测,以便出现出血时及时处理,导致其临床使用受到了限制。另外儿童受体内抗凝血酶水平的影响,需要更高剂量的普通肝素进行治疗,临床使用也受到影响。

4.1.2 LMWH LMWH 具有与普通肝素相似的抗凝机制,但在临床使用时对 FXa 活性的抑制效果更佳,但对凝血酶的抑制作用相对较小。戴辰程等^[15]学者为了分析 LMWH 联合阿司匹林治疗儿童导管术后股动脉血栓的效果,选取了 10 例患儿进行分析,发现联合用药能改善患儿的股动脉血液流动情况,并具有较高的安全性。杨莉等^[16]学者提出,在急性淋巴细胞白血病患者 PICC 相关性静脉血栓治疗中,LMWH 与利伐沙班相结合,能改善患儿的凝血指标,增强血管内皮细胞功能,预防出血与血栓再发生。由以上研究可知,LMWH 在治疗肾衰竭患儿导管相关性血栓中具有良好的效果。

4.1.3 维生素 K 拮抗剂 维生素 K 拮抗剂可抑制机体维生素 K 依赖性凝血蛋白的活性,达到抗凝效果。华法林是在肾衰竭导管相关性血栓治疗中应用时间相对较长的抗凝药物,于 1972 年被用于单侧血栓治疗中。牛云鹤等^[17]学者提出了在过敏性紫癜患儿血液灌流后的右下肢深静脉血栓治疗中,华法林能改善患儿的血凝块比值。华法林虽然可抑制维生素 K 参与的凝血因子 II、VII、IX、X 在肝脏中的合成,但对血液中已经存在的凝血因子效果不佳,限制其临床使用。

4.1.4 新型口服抗凝药(NOAC) NOAC 具有起效速度快、受其他药物影响小等特点,主要包括 FXa 抑制剂、凝血酶抑制剂 2 类药物。目前,在儿童抗凝治疗中,应用率较高的凝血酶抑制剂为阿加曲班、

比伐卢定等,能对所有形式的凝血酶产生抑制作用。阿加曲班、比伐卢定均可直接与凝血酶的催化位点结合,快速和凝血块结合并溶解凝血酶发挥抗凝作用。常媛媛等^[18]学者的研究中提出,比伐卢定能显著降低儿童与青少年的体外膜肺氧合(ECMO)抗凝患儿的出血风险,改善血栓形成率。FXa 抑制剂常用药物为利伐沙班、阿哌沙班等,通过抑制 FXa 的活性,发挥抗凝作用。张祖森等^[19]学者认为,利伐沙班能降低静脉血栓栓塞症患儿的血栓负荷,在儿童抗凝治疗中效果较好。虽然利伐沙班、阿加曲班等药物具有较好的抗凝效果,但对儿童而言,部分药物的 II、III 期临床试验还在进行中,在儿童临床用药的安全性方面还有待证实,临床应用时需要密切监测,以防不良反应的发生。

(1) 阿哌沙班:阿哌沙班能直接、可逆、高选择性地阻断凝血因子 Xa 的活性,并阻断凝血酶原转化为凝血酶,预防血栓的形成。阿哌沙班作为新型的凝血因子 Xa 抑制剂,于 2011 年 5 月率先在欧盟批准上市,2012 年 12 月获日本 PMDA 批准上市,2013 年 1 月在中国批准上市,并在 2017 年纳入国家医保目录。王声祥等^[20]研究中提出,阿哌沙班、利伐沙班、达比加群酯、依诺肝素均可用于髌膝关节置换术后静脉血栓形成的治疗。O'Brien 等^[21]在阿哌沙班与不抗凝治疗预防新诊断的急性淋巴细胞白血病或淋巴瘤儿童静脉血栓栓塞(PREVAPIX-ALL)研究中,选取了 512 例患儿进行分析,发现阿哌沙班可用于儿童抗凝治疗。VanderPluym 等^[22]学者提出,阿哌沙班在治疗与预防心脏病患儿血栓形成中具有良好的效果。Benvenuto 等^[23]则认为,阿哌沙班对于等待心脏移植的儿童,可降低血栓形成风险。综上所述,阿哌沙班在预防儿童血栓形成中具有良好的效果。

(2) 比伐卢定:比伐卢定属于人工合成抗凝药物,为水蛭素的 20 肽类似物,能与凝血酶催化点位于阴离子外结合位点发生特异性结合,直接抑制凝血酶活性,从而抑制凝血酶所催化与诱导的反应。Kaushik 等^[24]认为,比伐卢定在儿科 ECMO 抗凝治疗中,可为儿童提供稳定与成功的抗凝效果。Rabinowitz 等^[25]也提出了比伐卢定可用于儿童止血管理,具有良好的抗凝效果。Chomat 等^[26]指出,比伐卢定可用于 ECMO 儿童治疗性血浆置换中,可预防血栓的形成。Kiskaddon 等^[27]认为,在静脉直接凝血酶抑制剂抗凝治疗儿科 ECMO 时,可使用比伐卢

定、阿加曲班等药物。由以上研究可知,比伐卢定可用于儿童抗凝治疗。

(3) 阿加曲班:阿加曲班属于凝血酶抑制剂,可直接与凝血酶的催化位点相结合,迅速、可逆地与凝血块结合并溶解凝血酶。雷智贤等^[28]学者认为,对于连续血液净化患儿,与普通肝素相比,阿加曲班抗凝治疗更有利于改善患儿的凝血功能与单核细胞 TLR2rMnX、TLR4rMnX 表达水平。因此可认为,阿加曲班也可用于儿童抗凝治疗,降低患儿血栓形成风险。

(4) 利伐沙班:利伐沙班作为抗凝药物,能抑制凝血因子 Xa 在外源性或内源性凝血级联反应中的功能,发挥抗凝作用,可用于预防静脉血栓的形成。Ageno 等^[29]学者认为,对于 6 周与 3 个月存在症状的孤立性远端深静脉血栓形成患者中,利伐沙班能降低静脉血栓栓塞的发生风险。Spiezia 等^[30]学者提出,在儿童静脉血栓栓塞症治疗中,利伐沙班具有良好的效果。由以上研究可知,利伐沙班在治疗儿童血栓及抗凝治疗中具有良好的效果。

4.2 溶栓治疗

溶栓治疗为导管相关性血栓的常用治疗方法之一,能激活内源性纤溶酶原,并刺激其转化为纤维蛋白溶解酶,发挥溶栓效果,临床上应用率较高的药物为尿激酶、阿替普酶等^[31]。虽然溶栓药物能使血栓溶解,但在导管相关性血栓中的应用效果尚未有明确定论,且关于儿童用药的报道相对较少,安全性有待确证,因此溶栓治疗在肾衰竭患儿导管相关性血栓中的应用尚存在争议,需要深入研究。

4.3 其他治疗方法

对于肾衰竭患儿导管相关性血栓,药物治疗虽然能溶解血栓,但对于存在凝血功能障碍的患儿,还可进行物理预防。而物理预防的主要方式为足底静脉泵、间歇充气加压装置等,均能改善患儿的血液循环,能提升血液流通速度,加快组织液回流,减少导管相关性血栓发生风险。

5 结语

随着肾衰竭患儿静脉置管应用越发广泛,导管相关性血栓发生风险越来越高,成为了肾衰竭患儿的常见并发症之一,在对患儿的临床治疗与预后造成了严重影响的同时,还增加患儿家属的经济负担。为了降低肾衰竭患儿导管相关性血栓对患儿的不良影响,需要明确导管相关性血栓的危险因素,并给予合理的治疗措施,选择安全、有效的药物进行预

防和治疗。肾衰竭患儿发生导管相关性血栓主要和导管方面的危险因素、穿刺相关因素、患儿自身因素有关;肾衰竭患儿发生导管相关性血栓时可进行抗凝治疗与溶栓治疗,以改善肾衰竭患儿的预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, et al. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: Learning from registries and cohort studies [J]. *Pediatr Nephrol*, 2022, 37(6): 1215-1229.
- [2] Elron E, Davidovits M, Eidlitz Markus T. Headache in pediatric and adolescent patients with chronic kidney disease and after kidney transplantation: A comparative study [J]. *J Child Neurol*, 2022, 37(6): 497-504.
- [3] Mazahir R, Anand K, Pruthi P K. Comparison of darbepoetin alpha and recombinant human erythropoietin for treatment of anemia in pediatric chronic kidney disease: A non-inferiority trial from India [J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(1): 101-109.
- [4] Bartosova M, Zarogiannis S G, Schmitt C P, et al. How peritoneal dialysis transforms the peritoneum and vasculature in children with chronic kidney disease-what can we learn for future treatment? [J]. *Mol Cell Pediatr*, 2022, 9(1): 9.
- [5] van Ommen C H, Bergman K A, Boerma M, et al. NEOnatal central-venous line observational study on thrombosis (NEOCLOT): Evaluation of a national guideline on management of neonatal catheter-related venous thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(4): 963-974.
- [6] 梁亚丽, 杨涛, 罗天娥. Caprini 评估量表对经外周中心静脉置管导管相关性血栓预测能力的系统评价 [J/OL]. *中国血管外科杂志: 电子版*, 2023, 15(2): 161-164.
Liang Y L, Yang T, Luo T E. Systematic evaluation of the Caprini assessment scale for predicting catheter-associated thrombosis in transperipheral central venous catheterization [J/OL]. *Chin J Vasc Surg Electron Version*, 2023, 15(2): 161-164.
- [7] 陈艳红, 彭丹, 彭剑雄, 等. 集束化护理策略预防儿童中心静脉导管相关性血栓的效果观察 [J]. *全科护理*, 2023, 21(14): 1940-1944.
Chen Y H, Peng D, Peng J X, et al. Observation on the effect of cluster nursing strategy in preventing central venous catheter-related thrombosis in children [J]. *Chin Gen Pract Nurs*, 2023, 21(14): 1940-1944.

- [8] 尹萌萌, 胡群. 儿童中心静脉导管相关的血栓形成性及感染性并发症的预防和治疗 [J]. 中国生育健康杂志, 2022, 33(1): 94-97.
- Yin M M, Hu Q. Prevention and treatment of thrombogenic and infectious complications associated with central venous catheters in children [J]. Chin J Reprod Heal, 2022, 33(1): 94-97.
- [9] Male C, Lensing A W A, Palumbo J S, et al. Rivaroxaban compared with standard anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism in children: A randomised, controlled, phase 3 trial [J]. Lancet Haematol, 2020, 7(1): e18-e27.
- [10] Jaffray J, Baumann Kreuziger L, Branchford B, et al. Symptomatic pulmonary embolus after catheter removal in children with catheter related thrombosis: A report from the CHAT Consortium [J]. J Thromb Haemost, 2022, 20(1): 133-137.
- [11] 寇艳, 马尹梅. 小儿股静脉导管相关性深静脉血栓因素分析与护理对策 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 504-506.
- Kou Y, Ma Y M. Factors Analysis and nursing countermeasures of deep venous thrombosis associated with femoral venous catheter in children [J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2022, 28(3): 504-506.
- [12] 李雪雁, 王纳, 谭红菲. 急性淋巴细胞白血病患者外周中心静脉导管相关性血栓形成的危险因素 [J]. 癌症进展, 2023, 21(13): 1448-1450, 1500.
- Li X Y, Wang N, Tan H F. Risk factors for peripherally inserted central venous catheter-related thrombosis in children with acute lymphoblastic leukemia [J]. Oncol Prog, 2023, 21(13): 1448-1450, 1500.
- [13] 徐磊, 齐金莲, 邱永升, 等. 非隧道式中心静脉导管患儿静脉血栓形成的列线图预测模型构建与验证 [J]. 河南外科学杂志, 2024, 30(1): 4-10.
- Xu L, Qi J L, Qiu Y S, et al. Construction and validation of a nomogram prediction model for venous thrombosis in children with non-tunneled central venous catheters [J]. Henan J Surg, 2024, 30(1): 4-10.
- [14] 王皎, 陆凤, 余婷, 等. 全麻下超声联合DSA在儿童输液港植入术的临床应用 [J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(12): 2262-2265.
- Wang J, Lu F, Yu T, et al. Clinical application of ultrasound-guided neck internal jugular vein port implantation under general anesthesia combined with DSA [J]. Sichuan J Physiol Sci, 2023, 45(12): 2262-2265.
- [15] 戴辰程, 何楠, 肖燕燕, 等. 低分子肝素联合阿司匹林在儿童心导管术后股动脉血栓治疗中的效果 [J]. 中国医药, 2020, 15(2): 198-201.
- Dai C C, He N, Xiao Y Y, et al. Effect of low molecular weight heparin combined with aspirin on femoral artery thrombosis after cardiac catheterization in children [J]. China Med, 2020, 15(2): 198-201.
- [16] 杨莉, 管玉洁, 宋丽丽, 等. 低分子肝素联合利伐沙班治疗白血病患外周静脉置入中心静脉导管相关静脉血栓的临床效果 [J]. 现代医药卫生, 2024, 40(6): 972-975.
- Yang L, Guan Y J, Song L L, et al. Clinical effect of low molecular weight heparin combined with rivaroxaban in the treatment of peripheral venous catheter-associated venous thrombosis in children with leukemia [J]. J Mod Med Health, 2024, 40(6): 972-975.
- [17] 牛云鹤, 黄惠梅, 李志娟, 等. 过敏性紫癜患儿行血液灌流后华法林治疗右下肢深静脉血栓的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2023, 52(6): 888-891.
- Niu Y H, Huang H M, Li Z J, et al. Therapeutic effect of warfarin on deep venous thrombosis of the right lower limb after hemoperfusion in children with henoch-schonlein Purpura after hemoperfusion [J]. Chongqing Med, 2023, 52(6): 888-891.
- [18] 常媛媛, 杨芳媛, 冯皓轩. 比伐卢定与肝素用于儿童及青少年体外膜肺氧合抗凝的有效性与安全性比较的Meta分析 [J]. 儿科药理学杂志, 2024, 30(1): 45-50.
- Chang Y Y, Yang F Y, Feng H X. Meta-analysis on efficacy and safety of bivalirudin and heparin for anticoagulation in extracorporeal membrane oxygenation in children and adolescents [J]. J Pediatr Pharm, 2024, 30(1): 45-50.
- [19] 张祖森, 陈一, 王勇志, 等. 利伐沙班治疗儿童静脉血栓栓塞症安全性和有效性的Meta分析 [J/OL]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2023, 15(3): 248-252, 258.
- Zhang Z S, Chen Y, Wang Y Z, et al. Meta-analysis of safety and efficacy of rivaroxaban in the treatment of children with venous thromboembolism [J/OL]. Chin J Vasc Surg Electron Version, 2023, 15(3): 248-252, 258.
- [20] 王声祥, 任艳平, 李楠, 等. 阿哌沙班、利伐沙班、达比加群酯、依诺肝素预防髋膝关节置换术后静脉血栓形成的成本-效果分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(2): 208-212.
- Wang S X, Ren Y P, Li N, et al. Cost-effectiveness evaluation of apixaban rivaroxaban dabigartan enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total hip and knee arthroplasty [J]. Chin J Hosp Pharm, 2020, 40(2): 208-212.
- [21] O'Brien S H, Rodriguez V, Lew G, et al. Apixaban versus no anticoagulation for the prevention of venous thromboembolism in children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukaemia or lymphoma (PREVAPIX-

- ALL): A phase 3, open-label, randomised, controlled trial [J]. *Lancet Haematol*, 2024, 11(1): e27-e37.
- [22] VanderPluym C, Estes P, Ankola A, et al. Real-world use of apixaban for the treatment and prevention of thrombosis in children with cardiac disease [J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(6): 1601-1609.
- [23] Benvenuto V, Hartje-Dunn C, Vo L, et al. Use of apixaban in children awaiting heart transplantation [J]. *Pediatr Transplant*, 2024, 28(1): e14632.
- [24] Kaushik S, Derespina K R, Chandhoke S, et al. Use of bivalirudin for anticoagulation in pediatric extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) [J]. *Perfusion*, 2023, 38(1): 58-65.
- [25] Rabinowitz E J, Kulp B, Lahart M A, et al. Use of aminocaproic acid with bivalirudin for hemostatic management of abdominal surgery for neonate on extracorporeal support [J]. *ASAIO J*, 2023, 69(1): e42-e45.
- [26] Chomat M R, Swanson K, Barton K, et al. Management of bivalirudin dosing and replacement fluid during therapeutic plasma exchange in children on extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2024, 70(3): e31-e37.
- [27] Kiskaddon A L, Do N L, Williams P, et al. Anticoagulation with intravenous direct thrombin inhibitors in pediatric extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review of the literature [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2023, 49(7): 756-763.
- [28] 雷智贤, 周莉蓉, 王琪, 等. 阿加曲班抗凝对连续血液净化患儿凝血功能及单核细胞 TLR2rMnX、TLR4rMnX 表达水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(17): 3349-3353.
- Lei Z X, Zhou L R, Wang Q, et al. The effect of argatroban anticoagulation on coagulation function and expression levels of TLR2rMnX and TLR4rMnX in monocytes [J]. *Prog Mod Biomed*, 2020, 20(17): 3349-3353.
- [29] Ageno W, Bertù L, Bucherini E, et al. Rivaroxaban treatment for six weeks versus three months in patients with symptomatic isolated distal deep vein thrombosis: Randomised controlled trial [J]. *BMJ*, 2022, 379: e072623.
- [30] Spiezia L, Campello E, Tormene D, et al. Venous thromboembolism in children: The rivaroxaban experience [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2024, 50(6): 866-872.
- [31] Zhang Y S, Shi J, Li J J, et al. Systemic thrombolysis and anticoagulation therapy for catheter-related right atrial thrombosis caused by TIVAP: A case report and review of the literature [J]. *J Vasc Access*, 2022, 23(2): 313-317.

[责任编辑 刘东博]