

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童静脉血栓栓塞症抗凝药物治疗专家共识(2025)

中华医学会儿科学分会血液学组

中国医师协会儿科医师分会血液学组

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:吴润晖,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院血液病科,北京 100045, Email: runhuiwu@hotmail.com; 方拥军,南京医科大学附属儿童医院血液科,南京 210008, Email: fuj322@189.cn

【摘要】 随着诊疗技术的发展,儿童静脉血栓栓塞症(VTE)的诊断率不断提高。中华医学会儿科学分会血液学组、中国医师协会儿科医师分会血液学组和中华儿科杂志编辑委员会组织全国儿童血液、药学专家,参照国际权威指南并检索近年关于儿童 VTE 抗凝药物治疗的临床研究数据,结合工作组专家经验,围绕儿童 VTE 抗凝药物治疗的临床问题(治疗策略、监测随访、围手术期治疗和并发症处理等)、儿科药物使用问题(适应证、剂量及不良反应等),共同制订了“儿童静脉血栓栓塞症抗凝药物治疗专家共识(2025)”,旨在规范中国儿童 VTE 抗凝药物治疗。

基金项目:高水平医院科技创新支撑计划临床研究类重点项目(KJCXZ2024001);江苏省自然科学基金(BK20220197)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN375)

Expert consensus on anticoagulant therapy for pediatric venous thromboembolism in children (2025)

The Subspecialty Group of Hematology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Hematology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Doctor Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Wu Runhui, Department of Hematology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: runhuiwu@hotmail.com; Fang Yongjun, Department of Hematology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China, Email: fuj322@189.cn

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是指血液在静脉内不正常地凝结,使血管完全或部分阻塞的静脉回流障碍性疾病^[1],儿童发病率为(1~5)/10 万^[2-3]。随着中心静脉导管(central venous catheter, CVC)使用率增加和影像诊断技术的提高,住院患儿 VTE 的诊出率已经上升至目前的

(30~58)/10 000^[4-6]。抗凝药物是儿童 VTE 的标准治疗方法。儿童 VTE 抗凝药物治疗的建议多来自国外及成人^[7-9],但这些指南尚无法满足我国儿科医生的临床需求。中华医学会儿科学分会血液学组、中国医师协会儿科医师分会血液学组和中华儿科杂志编辑委员会组织全国儿童血液、药学专家成

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250430-00379

收稿日期 2025-04-30 本文编辑 孙艺倩

引用本文:中华医学会儿科学分会血液学组,中国医师协会儿科医师分会血液学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童静脉血栓栓塞症抗凝药物治疗专家共识(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(10): 1058-1065.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250430-00379.



中华医学会儿科学分会血液学组
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



立工作组,围绕儿童VTE抗凝药物治疗及药物使用等有关问题制订了“儿童静脉血栓栓塞症抗凝药物治疗专家共识(2025)”(简称本共识),旨在规范我国儿童VTE抗凝药物治疗。

一、共识制订过程

1. 共识制订原则:共识制订遵循“中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)”和《世界卫生组织指南制订手册》的制订流程及方法学标准^[10-11]。

2. 共识制订工作组:2024年8月,由中华医学会儿科学分会血液学组、中国医师协会儿科医师分会血液学组和中华儿科杂志编辑委员会发起,邀请儿童血液专业、儿童血管外科、药学专业领域35名专家组建共识专家组;工作组成员均填写统一设计的利益冲突声明表。

3. 使用及目标人群:本共识使用者为从事儿童静脉血栓临床工作的儿科、儿童血液专科医生、基层医生。目标人群为VTE患儿(年龄>28日龄)。

4. 证据的检索及意见形成过程:检索PubMed、万方数据库和中国知网中英文相关文献,检索时间为建库至2024年8月,检索词为“thrombosis”“thromboembolism”“anticoagulation”“pediatric”“children”“treatment”“guideline”“consensus”“meta-analysis”“review”“recommendation”“静脉血栓”“静脉血栓栓塞”“抗凝治疗”“儿童”“指南”“共识”“Meta分析”和“综述”。经过评估,根据发表时间、发表期刊的质量及内容的相关度,最终纳入40篇文献。形成共识意见初稿后经过2轮工作组专家讨论会后达成一致,并确定共识定稿。

5. 共识的撰写与外审:本共识撰写完成后邀请外部同行专家进行评审,收集并整理同行专家评议表,根据反馈意见和建议由共识制订工作组进一步完善与修改,提交共识指导专家组审核,最终形成终稿。

6. 共识的推广与更新:计划通过期刊发表、学术会议解读、网络等平台推广共识,并计划3~5年根据临床实践经验和研究进展进行更新修订,保持其在专业领域的指导地位和实用价值。

二、儿童VTE抗凝药物临床治疗策略

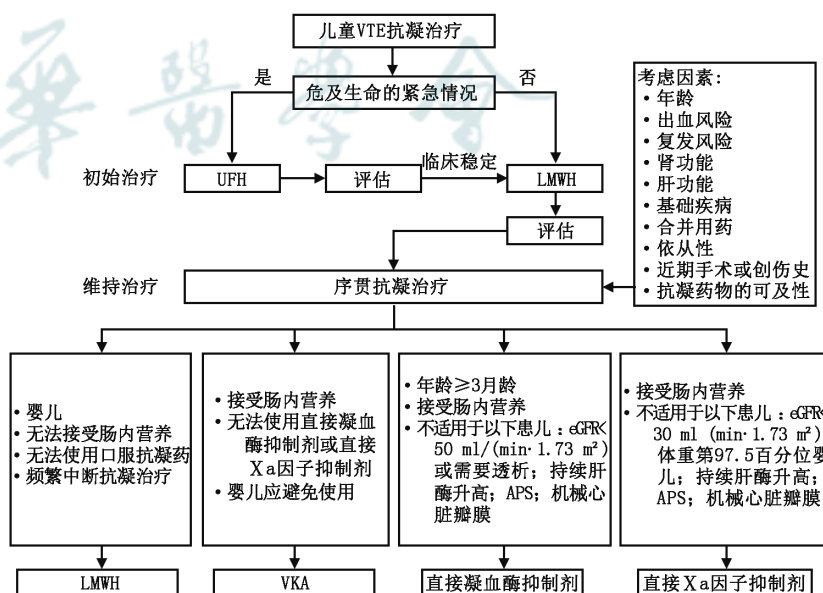
VTE患儿抗凝治疗目标是减少血栓危害、血栓复发、并发症,降低病死率。

(一)抗凝药物选择策略

目前国内抗凝药物主要分为传统抗凝药物和新型口服抗凝剂两大类。传统抗凝药物包括肝素类(普通肝素、低分子量肝素)和维生素K拮抗剂(vitamin K antagonists, VKA),新型口服抗凝剂包括直接Xa因子抑制剂(利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班等)和直接凝血酶抑制剂即IIa因子抑制剂(达比加群、阿加曲班等)。需综合考虑患儿年龄、原发病、是否存在遗传性或获得性易栓因素、出血风险、血栓复发风险、近期手术或创伤、药物相互作用和药物依从性等多种因素选择药物(图1)^[7,9]。

(二)应用抗凝药物时机、疗程与监测

综合评估患儿VTE的临床特征、病史及实验室、影像学检查,酌情选择不同治疗方案:如评估后认为适合进行抗凝药物治疗,则应尽早启动;抗凝疗程一般为6周至6个月^[7-9];对于特殊患儿,如伴有肿瘤或先天性易栓症等持续性高危易栓因素,可长期或终身治疗;病情危重患儿(如血流动力学不稳定)还需要考虑溶栓或手术取栓治疗。本共识以较为常见的深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)、肺栓塞、颅内静脉窦血栓(cerebral sinus venous thrombosis, CSVT)及导管相关性血栓(catheter-related thrombosis, CRT)为例进行详细说



注:VTE为静脉血栓栓塞症;UFH为普通肝素;LMWH为低分子肝素;eGFR为估算肾小球滤过率;APS为抗磷脂综合征;VKA为维生素K拮抗剂

图1 儿童VTE临床抗凝药物选择策略流程图



明,见图2^[12]。

(三)抗凝药物治疗出血并发症的评估与处理

出血是抗凝药物治疗中最常见的并发症,对于在抗凝治疗过程中发生出血事件的患儿,建议首先评估出血事件的程度并判断其是否与抗凝药物相关。对于轻度出血(不符合临床相关非严重出血、重度出血定义)者,常不需要医疗干预的出血事件,可以仅推迟或暂停下一剂抗凝药物,并重新评估抗凝治疗风险与获益;中度出血或临床相关非严重出血者,即不符合国际血栓与止血学会重度出血标准,但至少满足以下条件之一的出血事件:(1)需要医疗专业人员进行医疗干预;(2)导致住院或提高护理等级;(3)需要院内就医评估,而非仅通过电话或线上沟通^[13],建议首先停用抗凝药物并进行机械压迫止血或补液、输注血液制品,根据出血部位不同也可进行内镜下止血,并同时管理引起出血的诱因或合并症,重新评估抗凝治疗的风险与获益^[14]。重度出血者^[15],即非手术相关患者符合以下之一(1)致死性出血;(2)在关键区域或器官发生的症状性出血,如颅内、脊髓内、眼内、腹膜后、关节内或心包或肌肉内出血伴筋膜室综合征;(3)出血导致血红蛋白下降 ≥ 20 g/L或需要输注 ≥ 2 U全血或红细胞,建议在中度出血的治疗方案上进一步进行生命支持,并使用相应逆转药物;如无逆转药物,可使用

凝血酶原复合物(prothrombin complex concentrate, PCC)或重组人凝血因子VIIa^[14]。

(四)血栓复发、加重的评估与处理

在标准的抗凝治疗过程中,如发生血栓加重或复发,建议首先重新评估是否存在可能导致病情加重或反复的危险因素,包括是否存在置管、是否存在导致高凝状态的潜在疾病和治疗方案、是否合并易栓症;首先去除可解除的危险因素;如无明确危险因素,建议复查包含D二聚体在内的凝血功能检查,有条件可进行抗凝能力评估(详见第三部分儿童VTE抗凝药物的应用)。如结果显示未达治疗窗,则相应调整抗凝药物剂量;如已达治疗窗但仍效果不佳,建议更换其他机制的抗凝药物。

(五)VTE患儿围术、有创操作期抗凝药物治疗策略及VKA的逆转管理

1.VTE患儿择期手术及有创操作的抗凝药物治疗推荐:抗凝治疗可能增加术中及术后的出血风险,因手术而中断抗凝会短暂增加血栓栓塞风险,故在接受择期手术及有创操作VTE患儿的抗凝管理中,术前需进行出血风险及血栓栓塞风险的充分评估^[16-20]。

出血风险分级:(1)微小出血风险包括小型皮肤手术、白内障手术、小型口腔科手术(单个拔牙、牙修复、牙髓治疗)、洁牙、填充、起搏器或复律-除

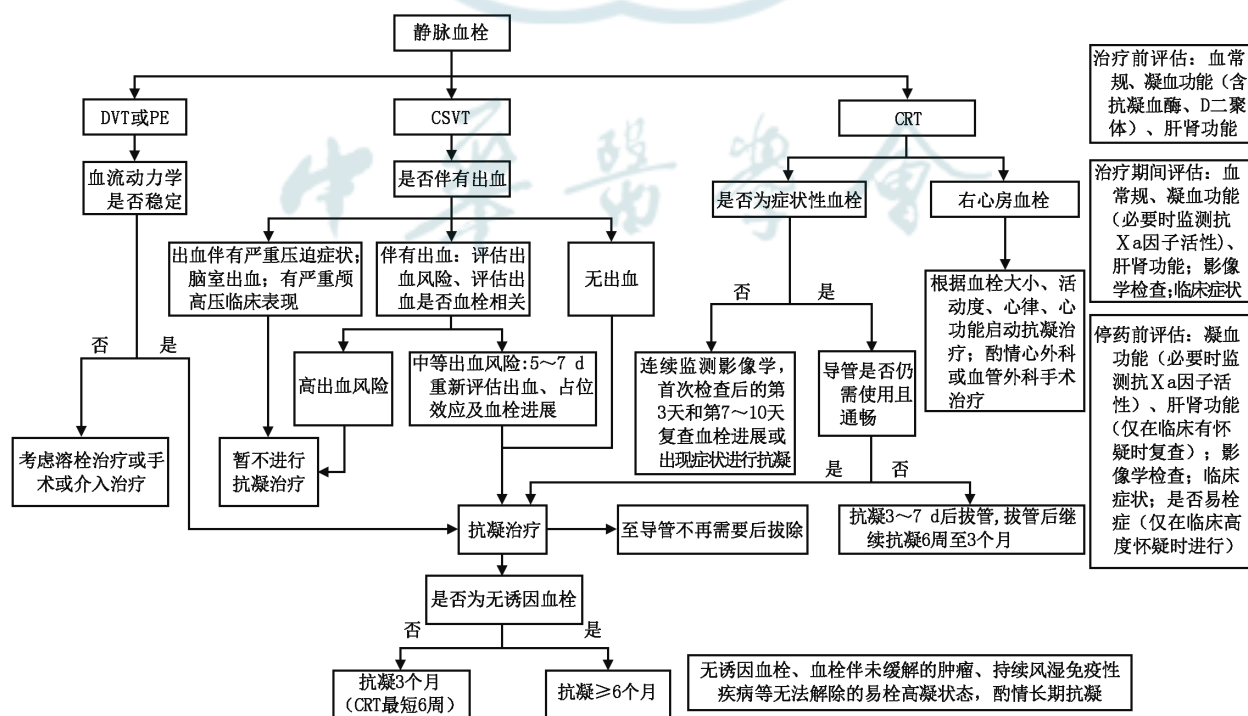


图2 儿童静脉血栓抗凝治疗策略流程图



颤装置植入;(2)低中出血风险包括关节腔镜检查、皮肤或淋巴结活检、手肩足手术、胃肠镜检查±活检、结肠镜检查±活检、腹腔镜胆囊切除术、腹部疝气修补术、支气管镜检查±活检、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)<1.2 的硬膜外注射、骨髓穿刺术或活检术、腹腔穿刺术、胸腔穿刺术、静脉穿刺术;(3)高出血风险包括可能致较大面积组织创伤的大型手术、癌症手术、大型骨科手术、泌尿系统和胃肠道手术、膀胱切除术或肿瘤消融术、结肠息肉切除术、肠切除手术、逆行胰胆管造影术、血供丰富器官的手术(肝、肾、脾)、心脏、颅内和脊髓手术、手术时长>45 min 的大手术(三级或四级手术)、蛛网膜下腔阻滞麻醉、腰椎穿刺术、动脉穿刺术。

血栓栓塞风险分级:(1)极高血栓风险指机械心脏瓣膜;(2)高血栓风险包括近期 VTE(3 个月内)、重度易栓症(如蛋白 C、蛋白 S 或抗凝血酶缺乏、抗磷脂综合征等)、肝素诱导的血小板减少伴血栓形成综合征、癌症疾病活动期(6 个月内治疗或姑息治疗);(3)中度血栓风险包括过去 3~12 个月内有诱因的 VTE、非重度易栓症[凝血酶原基因变异,因子Ⅷ或脂蛋白(a)水平升高]、复发性 VTE

(VTE 病史>3 个月);(4)低血栓风险包括 VTE 病史>12 个月且无其他危险因素、6~12 周前有 CRT 史。

基于出血及血栓栓塞风险分级评估结果,结合不同抗凝药物选择适宜的停药时机(表 1、2),制订详细的围术期抗凝治疗方案,以减少手术出血和术后血栓发生^[19-27],微小出血风险无需中断抗凝治疗。使用 VKA 抗凝者,需结合 INR 及活动性出血情况等选择合适的逆转治疗方案:(1)INR 升高无活动性出血时,暂停 VKA 并监测 INR 值变化;(2)INR 升高无活动性出血需择期手术时,暂停 VKA,口服维生素 K₁ (vitamin K₁, VitK₁) (0.5~2.5 mg, 单次),必要时 24 h 后重复给药;(3)发生轻微出血时,给予 VitK₁ 口服(2~5 mg, 单次)或静脉推注(30 μg/kg, 最大剂量 2.5 mg;注意缓慢推注,预防过敏);(4)活动性大出血和或需急诊手术时,暂停 VKA,首选 PCC 加 VitK₁:依据 INR 调整 PCC 剂量(INR 2.0~3.9 者 25 U/kg, INR 4.0~6.0 者 30 U/kg, INR>6.0 者 50 U/kg, 最大剂量 5 000 U/d),同时 VitK₁ 静脉缓慢推注(部分逆转:30 μg/kg, 最大剂量 2.5 mg;完全逆转:300 μg/kg, 最大剂量 10 mg);若 PCC 不可用,可选择新鲜冰冻血浆(15 ml/kg)作为

表 1 静脉血栓栓塞症患者择期手术及有创操作围术期 LMWH 和华法林的治疗建议

血栓风险	抗凝药物	术前	术后
低或中风险	LMWH	术前 24 h 停用	6~12 h 重启预防剂量 LMWH
	华法林	术前 4 d 停用	6~12 h 重启预防剂量 LMWH
高风险	LMWH	术前 24 h 停用,如手术延迟>24 h 考虑预防性使用 LMWH 或 UFH	如无出血 6~12 h 重启预防剂量 LMWH
	华法林	术前 4 d 停用,术前 1~3 d 给予预防剂量 LMWH	6~12 h 重启预防剂量 LMWH
极高风险	LMWH	不适用	不适用
	华法林	术前 4 d 停用,术前 1~3 d 给予 UFH,如监测 INR<2.0,术前 4 h 停用	达到止血目的,术后立即启用 UFH 治疗

注:LMWH 为低分子量肝素;UFH 为普通肝素;INR 为国际标准化比值

表 2 静脉血栓栓塞症患者择期手术及有创操作围术期 DOAC 的治疗建议

血栓风险	抗凝药物	肌酐清除率 (ml/min)	术前停用时间(h)		术后(正常止血后)	
			小手术	大手术	无出血风险	有出血风险
低、中风险	达比加群	>80	24	48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH
		>50~80	36	72	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH
		30~50	48	96	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH
	利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班	>50	>24	>48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH
		30~50	48	>48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH
		>80	24	48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH 或考虑应用 UFH
高风险	达比加群	>50~80	36	72	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH 或考虑应用 UFH
		30~50	48	96	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH 或考虑应用 UFH
		>80	24	48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH 或考虑应用 UFH
	利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班	>50	>24	>48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH 或考虑应用 UFH
		30~50	48	>48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH 或考虑应用 UFH
		>80	24	48	6~8 h 重启 DOAC	6~12 h 给予预防剂量 LMWH 或考虑应用 UFH

注:DOAC 为直接口服抗凝药;LMWH 为低分子量肝素;UFH 为普通肝素;小手术指一、二级手术;大手术指三、四级手术

替代方案,加相同剂量 VitK₁逆转治疗^[19, 24, 26-27]。

2.VTE 患儿急诊手术及有创操作的抗凝药物治疗推荐:接受抗凝药物治疗的 VTE 患儿如需要接受急诊手术或有创操作,需结合患儿的病情和手术的急迫性,权衡血栓和出血风险,选择适当的逆转策略,以降低围术期出血风险(图 3)^[28]。如出血风险较高,需立即停用抗凝药物,并在必要时逆转常规抗凝治疗。具有促血栓形成潜在风险的药物,如 PCC、血浆制品及速效逆转剂等,仅在危及生命的严重出血或高风险手术中使用。

三、儿童 VTE 抗凝药物的应用

(一)传统抗凝药物

1. 普通肝素(unfractionated heparin, UFH):初始剂量:75~100 U/kg,静脉推注。维持剂量:2月龄以下 28 U/(kg·h),2月龄至<1岁 22 U/(kg·h),1~12岁 20 U/(kg·h),12岁以上 18 U/(kg·h),输液泵静脉持续输注^[28]。密切监测活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),目

标为正常值的 1.5~2.0 倍。根据 APTT(建议维持 60~85 s)或抗 Xa 因子水平(目标范围 350~700 U/L)及结合临床情况调整肝素剂量^[29]。慢性肝、肾功能不全或过度肥胖者,酌情减量,严重肝功能不全者禁用^[30]。如 UFH 过量导致出血时,可通过静脉缓慢推注硫酸鱼精蛋白(mg)=4 h 内肝素总量(U)/100(静脉推注速度 0.5 ml/min)来快速中和^[31]。

2. 低分子量肝素(low molecular weight heparins, LMWH):不同 LMWH 制剂(包括依诺肝素、达肝素、那屈肝素、瑞肝素和亭扎肝素)的用药剂量及调整见表 3,给药方式为皮下注射^[28]。肾功能不全的患儿需要调整剂量并密切监测抗 Xa 因子水平,轻中度肾功能不全建议将 LMWH 剂量减少 25%~50%,重度肾功能不全时应避免使用 LMWH^[32]。应在注射 4~6 h 后监测抗 Xa 因子活性,调整用药剂量以保持 500~1 000 U/L 的目标水平,根据抗 Xa 因子水平调整 LMWH 的剂量。血小板减少的患儿,宜根据血小板数目及临床有无出血症状给药。血小板计数>50×10⁹/L 时可应用全剂量;血小板计数为(25~50)×10⁹/L 时宜剂量减半,根据临床情况酌情调整;血小板计数<25×10⁹/L 时不宜使用或停用^[33]。LMWH 过量导致出血时,可使用硫酸鱼精蛋白中和。

3. VKA:建议在序贯肝素类治疗后启用 VKA,口服给药。负荷剂量为 0.2 mg/kg,轻度肝功能障碍和(或)基线凝血酶原时间升高的患儿应使用较低的初始剂量(如 0.10 mg/kg)。维持剂量:2月龄至 1岁:0.20 mg/(kg·d);>1~5岁:

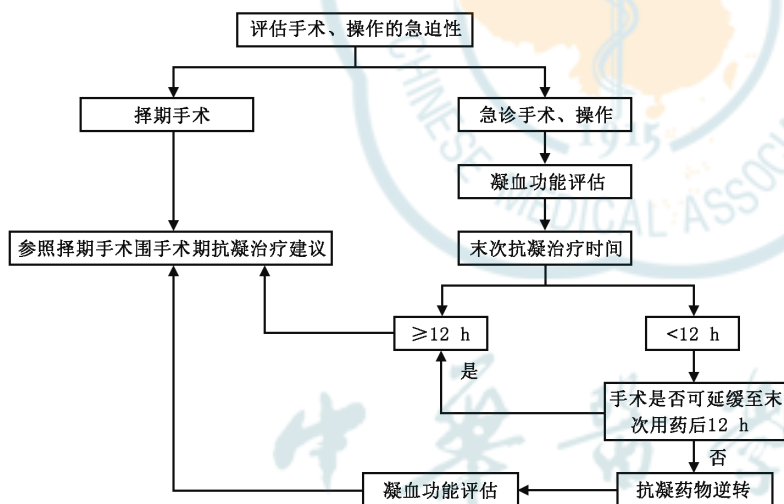


图3 静脉血栓栓塞症患儿急诊手术及有创操作抗凝治疗决策流程图

表3 静脉血栓栓塞症患儿低分子肝素及剂量调整

药物	治疗剂量	预防剂量
依诺肝素	早产儿:2 mg/kg, 每12小时1次;足月新生儿:1.5~1.7 mg/kg, 每12小时1次;≥2月龄:1 mg/kg, 每12小时1次	<2月龄:0.75 mg/kg, 每12小时1次;≥2月龄:0.5 mg/kg, 每12小时1次
达肝素	新生儿使用数据有限;<2岁:110 U/kg, 每12小时1次;2~8岁:125 U/kg, 每12小时1次;8岁:100 U/kg, 每12小时1次(最大剂量18 000 U/d)	新生儿使用数据有限;体重<50 kg:100 U/kg, 每12小时1次(最大剂量5 000 U/d);体重>50 kg:5 000 U/d
那屈肝素	新生儿:150~180 U/kg, 每12小时1次;婴儿:120 U/kg, 每12小时1次;≥1岁:86 U/kg, 每12小时1次(最大剂量17 100 U/d)	体重<50 kg的儿童使用数据有限;体重≥50 kg:3 800 U/次, 1次/d
瑞肝素	体重<5 kg:150 U/kg, 每12小时1次;体重≥5 kg:100 U/kg, 每12小时1次	体重<5 kg:50 U/kg, 每12小时1次;体重≥5 kg:30 U/kg, 每12小时1次
亭扎肝素	0~<2月龄:275 U/kg, 1次/d;2~<12月龄:250 U/kg, 1次/d;1~<5岁:240 U/kg, 1次/d;5~<10岁:200 U/kg, 1次/d(最大剂量18 000 U/d);10~16岁:175 U/kg, 1次/d(最大剂量18 000 U/d)	1月龄至17岁:50 U/kg, 1次/d



0.09 mg/(kg·d) ; 6~10 岁 : 0.07 mg/(kg·d) ; 11~18 岁 : 0.06 mg/(kg·d) (最大剂量 5 mg/d) , 1 次/d。轻、中度肝功能受损的患儿应酌情减少剂量, 重度肝衰竭患儿不应使用。需密切监测 INR 以调整剂量, INR 的理想范围通常为 2~3^[28]。药物过量时酌情停药、给予 VitK₁ 或输注 PCC。

(二) 新型抗凝药物

1. 直接 Xa 因子抑制剂: 包括利伐沙班、阿派沙班和艾多沙班。VTE 患儿利伐沙班用药指导见表 4^[34], 口服给药。用药前后及用药时建议监测抗 Xa 因子水平, 必要时进行血药浓度测定。经口喂养不足 10 d 的新生儿以及 6 月龄以下患儿一般不建议使用利伐沙班; 轻度或中度肝功能不全患儿谨慎使用, 严重肝功能不全患儿禁用; 轻度肾功能损伤患儿[估算肾小球滤过率为 50~80 ml/(min·1.73 m²)] 时, 无需调整剂量; 中、重度肾功能损伤患儿[估算肾小球滤过率 < 50 ml/(min·1.73 m²)] 酌情调整剂量。阿派沙班依据体重调整剂量^[35], 轻度肝功能损伤患儿无需调整剂量^[35]。重度肝功能损伤或存在肝酶显著升高患儿应避免使用。轻、中度肾功能损伤患儿无需调整剂量, 重度肾功能损伤(肌酐清除率为 15~29 ml/min) 患儿谨慎使用。肌酐清除率 < 15 ml/min 或透析患儿不推荐使用。艾多沙班依据年龄和体重调整剂量^[36]。轻度肾功能损伤或轻、中度肝功能不全患儿, 无需要调整剂量。中度肾功能损伤(估算肾小球滤过率在正常水平的 30%~50%) 的患儿, 建议减少 20%~40% 的剂量^[37]。重度肝损伤及重度肾功能损伤(肌酐清除率 < 15 ml/min) 的患儿不推荐使用艾多沙班^[38]。抗 Xa 因子药物过量或出现出血并发症时, 应立即停药, 如上述治疗措施无法控制危及生命的出血, 可以考虑使用 PCC 或重

组 VIIa 因子, 也可使用直接 Xa 因子特异性抑制剂安迪珍奈 α。

2. 直接凝血酶抑制剂: 达比加群酯可用于 8~18 岁能够吞咽胶囊的患儿, 应在胃肠外抗凝剂治疗至少 5 d 后开始。禁用于估算肾小球滤过率 < 30 ml/(min·1.73 m²) 的患儿; 轻、中度肾功能不全患儿根据肌酐清除率酌情调整剂量。药物过量者可在服用药物后 2 h 内口服活性炭; 如发生危及生命的出血, 可使用 PCC 或重组活化 VII 因子, 也可使用特定的逆转剂依达赛珠单抗。阿加曲班起始剂量为 0.75 μg/(kg·min), 输液泵静脉持续输注, 按 0.10~0.25 μg/(kg·min) 的增量调整剂量, 使 APTT 为起始基础值的 1.5~3.0 倍(但不超过 100 s)^[39]。若出现严重出血事件, 立即停用阿加曲班并监测 APTT 和其他凝血参数^[40]。肝功能不全患儿初始剂量应减半并密切监测 APTT, 若出现肝功能恶化, 应停用阿加曲班, 并根据凝血指标调整抗凝方案; 肾功能不全患儿无需特别调整剂量。

四、总结与展望

目前儿童 VTE 抗凝药物的高质量循证医学证据仍较为缺乏, 而我国在儿童专用抗凝药物的制剂开发、适应证获批、药物剂量个体化等方面仍存在较大空白, 限制了儿童 VTE 抗凝药物治疗与管理的规范化开展。本共识结合近年国内外研究进展与专家实践经验, 针对儿童 VTE 抗凝药物治疗的策略、药物选择、疗程管理及围手术期处理等方面提出本土化建议, 旨在为临床提供参考, 推动治疗与管理的规范化。

未来应加强多中心协作, 开展前瞻性和真实世界研究, 积累中国儿童 VTE 抗凝治疗与管理的数据; 推动儿童适应证抗凝药物的注册与规范应用, 完善儿科用药监管体系; 强化多学科协作, 探索分年龄、分病种、分阶段的个体化管理路径, 不断提升诊疗水平, 改善患儿预后与生活质量。

(方拥军 吴润晖 成晓玲 黄婕 陈峰
张姮 魏芸芸 执笔)

共识指导专家组(按单位和姓名拼音排序): 北京京都儿童医院(吴敏媛); 深圳市儿童医院(文飞球); 首都医科大学附属北京儿童医院(王天有); 郑州大学第一附属医院(刘玉峰)

参与本共识制订的专家名单(按单位和姓名拼音排序): 北京京都儿童医院(吴敏媛); 成都市妇女儿童中心医院(周敏); 重庆医科大学附属儿童医院(于洁); 复旦大学附属儿科医院(翟晓文); 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(何丽雅); 贵阳市妇幼保健院 贵阳市儿童医院(张景荣); 贵州医科大学附属医院(金皎); 华中科技大学同济医学院附属同济医院(胡群); 华中科技大学同济医学院附

表 4 静脉血栓栓塞症患儿利伐沙班体重分层给药方案

体重(kg)	日剂量(mg)	次剂量(mg)	给药频率(次/d)
<3	2.4	0.8	3
3~4	2.7	0.9	3
4~5	4.2	1.4	3
5~7	4.8	1.6	3
7~8	5.4	1.8	3
8~9	7.2	2.4	3
9~10	8.4	2.8	3
10~12	9.0	3.0	3
12~30	10.0	5.0	2
30~50	15.0	15.0	1
≥50	20.0	20.0	1



属协和医院(吴小艳);加拿大多伦多病童医院(Leonardo Rodrigues Brandão);江西省儿童医院(徐忠金);解放军总医院(冯晨);昆明市儿童医院(田新);南方医科大学南方医院(冯晓勤);南京医科大学附属儿童医院(陈峰、方拥军、黄婕、邱德智、张炬);山东大学齐鲁医院(鞠秀丽);深圳市儿童医院(文飞球);首都医科大学附属北京儿童医院(陈振萍、成晓玲、王天有、魏运沅、吴润晖);四川大学华西第二医院(郭霞);苏州大学附属儿童医院(胡绍燕);西安市儿童医院(刘安生);浙江大学医学院附属儿童医院(徐卫群、徐晓军);郑州大学第一附属医院(李白、刘玉峰);中国医学科学院血液病医院(杨文钰);中南大学湘雅医院(杨良春)

共识外审专家组(按单位和姓名拼音排序):安徽省立医院(吴竞生);南方医科大学南方医院(孙竞);上海交通大学医学院附属瑞金医院(王学锋);苏州大学附属第一医院(余自强);中国医学科学院北京协和医院(赵永强);中国医学科学院血液病医院(杨仁池)

秘书组(按单位和姓名拼音排序):南京医科大学附属儿童医院(郭宏丽);首都医科大学附属北京儿童医院(李嘉)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Khan F, Tritschler T, Kahn SR, et al. Venous thromboembolism[J]. Lancet, 2021, 398(10294): 64-77. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32658-1.
- [2] van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, et al. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands[J]. J Pediatr, 2001, 139(5): 676-681. DOI: 10.1067/mpd.2001.118192.
- [3] Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the National Hospital Discharge Survey[J]. J Pediatr, 2004, 145(4):563-565. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.06.021.
- [4] Citla Sridhar D, Abou-Ismaïl MY, Ahuja SP. Central venous catheter-related thrombosis in children and adults[J]. Thromb Res, 2020, 187: 103-112. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.01.017.
- [5] Raffini L, Huang YS, Witmer C, et al. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007[J]. Pediatrics, 2009, 124(4):1001-1008. DOI: 10.1542/peds.2009-0768.
- [6] Andrew M, David M, Adams M, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE[J]. Blood, 1994, 83(5):1251-1257.
- [7] Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children[J]. Br J Haematol, 2011, 154(2): 196-207. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08543.x.
- [8] Arcelus Martínez JL. The new American college of chest physicians antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines[J]. Rev Esp Anestesiol Reanim, 2012, 59(6):287-288. DOI: 10.1016/j.redar.2012.04.024.
- [9] Monagle P, Cuello CA, Augustine C, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism[J]. Blood Adv, 2018, 2(22):3292-3316. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018024786.
- [10] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10):697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [11] 杨克虎. 世界卫生组织指南制订手册[M]. 2 版. 兰州: 兰州大学出版社, 2013.
- [12] Bosch A, Albisetti M. Management of venous thromboembolism in children: current recommendations and therapeutic options[J]. Ther Clin Risk Manag, 2020, 16:673-679. DOI: 10.2147/TCRM.S218622.
- [13] Kaatz S, Ahmad D, Spyropoulos AC, et al. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(11): 2119-2126. DOI: 10.1111/jth.13140.
- [14] Pozzi A, Lucà F, Gelsomino S, et al. Coagulation tests and reversal agents in patients treated with oral anticoagulants: the challenging scenarios of life-threatening bleeding and unplanned invasive procedures[J]. J Clin Med, 2024, 13(9): 2451. DOI: 10.3390/jcm13092451.
- [15] Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(4): 692-694. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x.
- [16] Wolfe KS, Kress JP. Risk of procedural hemorrhage[J]. Chest, 2016, 150(1): 237-246. DOI: 10.1016/j.chest.2016.01.023.
- [17] Moore C, Kotchetkov R. Anticoagulation and bone marrow biopsy: is it safe to proceed?[J]. Hematology, 2021, 26(1): 206-209. DOI: 10.1080/16078454.2021.1880762.
- [18] Oprea AD, Noto CJ, Halaszynski TM. Risk stratification, perioperative and periprocedural management of the patient receiving anticoagulant therapy[J]. J Clin Anesth, 2016, 34:586-599. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.06.016.
- [19] Spyropoulos AC, Al-Badri A, Sherwood MW, et al. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery[J]. J Thromb Haemost, 2016, 14(5):875-885. DOI: 10.1111/jth.13305.
- [20] Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery[J]. Blood, 2012, 120(15): 2954-2962. DOI: 10.1182/blood-2012-06-415943.
- [21] Doyle AJ, Crowley MP, Hunt BJ. Perioperative management of antithrombotic treatment in children[J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(5): 405-413. DOI: 10.1111/pan.13511.
- [22] Douketis JD, Spyropoulos AC. Perioperative management of patients taking direct oral anticoagulants: a review[J]. JAMA, 2024, 332(10): 825-834. DOI: 10.1001/jama.2024.12708.
- [23] Furman K, Giustini A, Branstetter J, et al. A review of the perioperative management of direct oral anticoagulants for pediatric anesthesiologists[J]. Paediatr Anaesth, 2024, 34(12):1200-1212. DOI: 10.1111/pan.14983.
- [24] Blanchette VS, Breakey VR, Revel-Vilk SR. SickKids handbook of paediatric thrombosis and haemostasis[M]. Basel, Switzerland: Karger AG, 2024.
- [25] DeAngelo J, Jarrell D, Cosgrove R, et al. Comparison of



- 3-factor versus 4-factor prothrombin complex concentrate with regard to warfarin reversal, blood product use, and costs[J]. *Am J Ther*, 2018, 25(3): e326-e332. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000643.
- [26] Hunt BJ, Levi M. Urgent reversal of vitamin K antagonists [J]. *BMJ*, 2018, 360:j5424. DOI: 10.1136/bmj.j5424.
- [27] Shah S, Nayfeh T, Hasan B, et al. Perioperative management of vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chest*, 2023, 163(5): 1245-1257. DOI: 10.1016/j.chest.2022.11.032.
- [28] Monagle P, Chan A, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e737S-e801S. DOI: 10.1378/chest.11-2308.
- [29] Monagle P, Newall F. Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulants in children[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2018, 2018(1): 399-404. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.399.
- [30] Kuhn AK, Saini S, Stanek J, et al. Unfractionated heparin using actual body weight without dose capping in obese pediatric patients-subgroup analysis from an observational cohort study[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2021, 68(3):e28872. DOI: 10.1002/pbc.28872.
- [31] Sutor AH, Massicotte P, Leaker M, et al. Heparin therapy in pediatric patients[J]. *Semin Thromb Hemost*, 1997, 23(3): 303-319. DOI: 10.1055/s-2007-996103.
- [32] Mandel-Shorer N, Tzvi-Behr S, Harvey E, et al. Central venous catheter-related venous thrombosis in children with end-stage renal disease undergoing hemodialysis[J]. *Thromb Res*, 2018, 172: 150-157. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.10.031.
- [33] Napolitano M, Saccullo G, Marietta M, et al. Platelet cut-off for anticoagulant therapy in thrombocytopenic patients with blood cancer and venous thromboembolism: an expert consensus[J]. *Blood Transfus*, 2019, 17(3): 171-180. DOI: 10.2450/2018.0143-18.
- [34] Male C, Lensing A, Palumbo JS, 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. DOI: 10.1016/S2352-3026(19)30219-4.
- [35] 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. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.03.005.
- [36] Zou P, Zahir H, Duggal A, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of edoxaban in pediatric subjects: a phase I single-dose study[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2024, 116(3):736-746. DOI: 10.1002/cpt.3196.
- [37] Zou P, Atluri A, Chang P, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of edoxaban in pediatric patients[J]. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*, 2025, 14(1): 118-129. DOI: 10.1002/psp4.13248.
- [38] Zou P, Leil TA. Exposure Matching-based pediatric dose selection for drugs with renal excretion-lessons learned from pediatric development of direct oral anticoagulants [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2024, 116(5): 1174-1187. DOI: 10.1002/cpt.3396.
- [39] Young G, Boshkov LK, Sullivan JE, et al. Argatroban therapy in pediatric patients requiring nonheparin anticoagulation: an open-label, safety, efficacy, and pharmacokinetic study[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 56(7):1103-1109. DOI: 10.1002/pbc.22852.
- [40] Legrand M, Tolwani A. Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy[J]. *Semin Dial*, 2021, 34(6):416-422. DOI: 10.1111/sdi.12959.

• 编辑部公告 •

谨防非法网站冒用本刊名义进行征稿、收费的声明

近期一些网站冒用中华儿科杂志名义征稿,或通过发送“录用通知”收取作者版面费。已有多位作者上当受骗。为维护广大读者和作者的权益及杂志声誉,本刊特此声明。

本刊不收取审稿费,关于退修、录用、缴费等事宜均请务必通过中华医学会远程稿件管理系统(可通过中华医学

会网站首页: <http://www.cma.org.cn> 或本刊网站: <http://www.cmaped.org.cn> 进入)进行查询。

本刊联系电话:010-51322412。

本刊编辑部

