

- Pathogenic T helper type 17 cells contribute to type 1 diabetes independently of interleukin-22 [J]. Clin Exp Immunol, 2016, 183(3): 380-388.
- [2] MARTIN-ORAZCO N, CHUNG Y, CHANG S H, et al. Th17 cells promote pancreatic inflammation but only induce diabetes efficiently in lymphopenic hosts after conversion into Th1 cells [J]. Eur J Immunol, 2009, 39(1): 216-224.
- [3] ABDOLAH M, YAVARI P, HONARVAR N M, et al. Molecular mechanisms of the action of vitamin A in Th17/Treg axis in multiple sclerosis [J]. J Mol Neurosci, 2015, 57(4): 605-613.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 1 型糖尿病诊治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 7-13.
- [5] DONG C. Th17 cells in development: An updated view of their molecular identity and genetic programming [J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(5): 337-348.
- [6] 赵京霞, 王燕, 底婷婷, 等. IL-23/IL-17 轴在银屑病免疫发病机制中的作用[J]. 基础医学与临床, 2012, 32(4): 453-456.
- [7] VENKATACHALA M K, MUMMIDI S, CORTEZ D M, et al. Resveratrol inhibits high glucose-induced PI3K/Akt/ERK-dependent interleukin-17 expression in primary mouse cardiac fibroblasts [J]. AM J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 294(5): H2078-2087.
- [8] 陈小奇, 徐焱成, 邓浩华, 等. 辅助性 T 细胞 Th17 与 1 型糖尿病发病的关系[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(6): 472-477.
- [9] XIAO S, JIN H, KORN T, et al. Retinoic acid increases Foxp3+ regulatory T cells and inhibits development of Th17 cells by enhancing TGF- β -driven Smad3 signaling and inhibiting IL-6 and IL-23 receptor expression [J]. J Immunol, 2008, 181(4): 2277-2284.
- [10] ELIAS K M, LAURENCE A, DAVIDSON T S, et al. Retinoic acid inhibits Th17 polarization and enhances FoxP3 expression through a Stat-3/Stat-5 independent signaling pathway [J]. Blood, 2008, 111(3): 1013-1020.
- [11] FARHANGI M A, SABOOR-YARAGHI A A, KESHAVERZ S A. Vitamin A supplementation reduces the Th17-Treg-Related cytokines in obese and non-obese women [J]. Arch Endocrinol Metab, 2016, 60(1): 29-35.
- (编辑: 杨丹)
(收稿日期: 2018-04-08 修回日期: 2018-07-11)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.04.005

• 论著 •

儿童静脉血栓的临床特征及危险因素分析

杜思泓¹, 苏庸春², 李颖², 徐红珍¹, 温贤浩¹, 肖剑文¹, 沈亚莉¹, 吴道奇¹, 刘成军¹, 管贤敏¹ (1. 重庆医科大学附属儿童医院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 重庆市渝北区人民医院, 重庆 401120)

[摘要] 目的: 探讨儿童静脉血栓的临床特征及危险因素, 为儿童静脉血栓的预防、早期发现及治疗提供参考。方法: 收集重庆医科大学附属儿童医院 2013 年 1 月至 2017 年 6 月确诊的 126 例静脉血栓患儿的临床资料, 分析其基础疾病、年龄、性别、临床表现等情况, 评估血栓形成的危险因素。结果: 静脉血栓的总体发生率为 0.41%, 发生率呈逐年上升趋势; 2~<3 岁年龄组患儿比例最大, 为 21.43%; 患儿来源科室主要有血液科(主要为 ALL)、肾脏免疫科、重症监护室; 血栓形成部位主要为中心静脉置管患儿的颈静脉及锁骨下静脉、股静脉、髂静脉; 87 例(69.05%)为无症状性血栓, 39 例(30.95%)为症状性血栓, 主要临床表现为下肢、颈面部或手臂肿胀等。血液净化、入住 ICU ≥ 4 d、住院时间 ≥ 7 d、使用呼吸机、置管、手术、先天性心脏病、应用激素、白细胞计数、D-二聚体水平与静脉血栓发生相关, 其中置管、血液净化、住院时间 ≥ 7 d、入住 ICU ≥ 4 d、手术、D-二聚体水平升高是血栓发生的独立危险因素。结论: 置管、血液净化、住院时间 ≥ 7 d、入住 ICU ≥ 4 d、手术、D-二聚体水平升高是血栓发生的独立危险因素, 针对存在相关危险因素的患儿, 应注意监测有无血栓形成, 早发现、早治疗。

[关键词] 静脉血栓; 儿童; 危险因素; 回顾性研究

[中图分类号] R725.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)04-0014-04

Clinical Characteristics and Risk Factors of Venous Thrombosis in Children

Du Sihong¹, Su Yongchun², Li Ying², Xu Hongzhen¹, Wen Xianhao¹, Xiao Jianwen¹, Shen Yali¹, Wu Daoqi¹, Liu Chengjun¹, Guan Xianmin¹ (1. Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China; 2. People's Hospital of Yubei District of Chongqing, Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical characteristics and risk factors of venous thrombosis in children, so as to provide reference for the prevention, early detection and treatment of venous thrombosis. **Methods:** Clinical data of 126 children with venous

作者简介: 杜思泓(1992.06-), 女, 硕士, 主要从事血液肿瘤疾病研究, E-mail: 805798887@qq.com。

通讯作者: 管贤敏(1979.04-), 女, 博士, 主治医师, 主要从事血液肿瘤疾病研究, E-mail: 173118110@qq.com。

thrombosis diagnosed in Children's Hospital of Chongqing Medical University from Jan. 2013 to Jun. 2017 were collected, the underlying diseases, age, gender, clinical manifestations, treatment and prognosis were analyzed, and the risk factors of venous thrombosis were evaluated. **Results:** The overall incidence of venous thrombosis was 0.41%, which was in an increasing tendency year by year. The 2 to <3 years old group took the largest proportion of children, totally 21.43%. The source department of the children mainly included hematology (mainly ALL), kidney immunology and intensive care unit. The thrombus formation site was mainly the jugular vein and subclavian vein, femoral vein and iliac vein of the children with central venous catheter. Totally 87 cases (69.05%) were asymptomatic thrombi, and 39 cases (30.95%) were symptomatic thrombosis, the main clinical manifestations were lower extremities, neck and face or arm swelling. Hemodialysis, ICU stay ≥ 4 d, length of stay ≥ 7 d, use of ventilator, catheterization, surgery, congenital heart disease, application of hormones, white blood cell count, D-dimer level and venous thrombosis were related to venous thrombosis, among which catheterization, hemodialysis, length of stay ≥ 7 d, ICU stay ≥ 4 d, surgery, increasing of D-dimer level were the independent risk factors of thrombosis. **Conclusion:** Catheterization, hemodialysis, length of stay ≥ 7 d, ICU stay ≥ 4 d, surgery, D-dimer level are the independent risk factors of thrombosis, for patients with relevant risk factors, closely attention should be paid to monitoring the presence or absence of thrombosis, early detection and early treatment is also necessary.

[**Keywords**] venous thrombosis; children; risk factors; retrospective study

儿童静脉血栓相对成人发生率较低,但近年来呈上升趋势,影响患儿的生活质量,并延长住院时间、增加住院费用,可能造成极为严重的后果。目前对其危险因素的研究尚不足,现采用回顾性研究方法对重庆医科大学附属儿童医院 2013 年 1 月至 2017 年 6 月确诊的静脉血栓形成患儿的临床资料进行分析,以期提高儿科医师对儿童静脉血栓形成的认识,为儿童静脉血栓的预防、早期发现及治疗提供参考。

1 资料和方法

采用回顾性研究方法,收集 2013 年 1 月至 2017 年 6 月重庆医科大学附属儿童医院住院患儿中,经彩超检查、MRI、造影等影像学诊断静脉血栓形成的 126 例患儿,查阅其病历获得资料。选择同期住院无静脉血栓形成、病例资料完整的患儿 126 例为对照组,其中血液病患儿 56 例、非血液病患儿 70 例。对两组患儿的一般资料(年龄、性别、科室、原发病诊断情况、住院时间)、临床症状、血栓形成部位、血常规、凝血功能等临床资料进行比较分析,探讨儿童静脉血栓形成的危险因素。应用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验,计数资料以频数或百分率表示,采用 χ^2 检验,对单因素分析有统计

学意义的因素采用逐步前进法做变量筛选($\alpha_{\text{入}}=0.05$, $\alpha_{\text{出}}=0.1$),进行 Logistic 回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童静脉血栓的发生率

2013 年 1 月至 2017 年 6 月重庆医科大学附属儿童医院住院患儿共计 304 543 例,其中确诊静脉血栓的患儿 126 例,静脉血栓总体发生率为 0.41%。儿童静脉血栓发生率由 2013 年的 0.24% 上升至 2016 年的 0.55%(2017 年资料不满一年,故暂不计入),呈逐年上升趋势。见表 1。

表 1 各年份儿童静脉血栓的发生情况

年份	发生静脉血栓例数	住院患儿例数	发生率/%
2013	14	58 761	0.24
2014	22	65 178	0.34
2015	35	67 385	0.52
2016	41	75 047	0.55
2017(上半年)	14	38 172	0.37
合计	126	304 543	0.41

2.2 静脉血栓患儿的性别年龄分布

126 例静脉血栓患儿中,男 70 例(55.56%),女 56 例(44.44%),差异无统计学意义($\chi^2=3.11, P>0.05$);年龄 2~197 个月,平均年龄 56.54 个月,中位数 37 个月,其中 2~<3 岁组患儿比例最大(21.43%)。见表 2。

表 2 126 例静脉血栓患儿年龄分布情况

年龄/岁	<1	1~<2	2~<3	3~<4	4~<5	5~<6	6~<7	7~<8	8~<9	9~<10	10~<11	11~<12	12~<13	13~<14	14~<15	15~<16	16~<17	合计
例数	20	14	27	16	5	8	9	5	1	3	3	4	3	2	4	1	1	126
比例/%	15.87	11.11	21.43	12.70	3.97	6.35	7.14	3.97	0.79	2.38	2.38	3.17	2.38	1.59	3.17	0.79	0.79	100

2.3 静脉血栓患儿的来源科室分布

126 例静脉血栓患儿的来源科室主要有血液科(主要为 ALL)56 例(44.44%)、肾脏免疫科 26 例(20.63%)、重症监护室 16 例(12.70%),此外,神经内科、感染消化科、骨科、心胸外科、肿瘤外科各 4 例,肝胆外科 3 例,内分泌科、呼吸科各 2 例,康复科 1 例。

2.4 静脉血栓患儿的血栓发生部位分布

126 例静脉血栓患儿的血栓形成部位主要有颈静脉及锁骨下静脉 71 例(56.35%),股静脉 16 例(12.70%),

髂静脉 11 例(8.73%),均为中心静脉置管患儿,形成血栓部位与置管部位相对应;此外,股髂静脉 10 例,贵要静脉 6 例,下肢静脉 4 例,肝门静脉 3 例,腋静脉 1 例,多部位血栓 4 例。

2.5 静脉血栓患儿的临床表现

126 例静脉血栓患儿中,87 例(69.05%)为无症状性血栓;39 例(30.95%)为症状性血栓,主要表现为下肢、颈面部或手臂肿胀等 21 例(16.67%),置管回抽困难 4 例(3.17%),肿胀、肢体肤色加深、皮温低 4 例

(3.17%), 疼痛、肿胀 3 例(2.38%), 置管处液体外漏、疼痛各 2 例(1.59%), 瘀斑、疼痛和瘀斑、置管处皮肤发红各 1 例(0.79%)。

2.6 儿童静脉血栓形成的危险因素

单因素分析显示,血液净化、入住 ICU 时间 ≥ 4 d、住院时间 ≥ 7 d、使用呼吸机、置管、手术、先天性心脏病、应用激素、白细胞计数、D-二聚体水平与静脉血栓发生相关(P 均 <0.05)。进一步 Logistic 回归分析结果显示,置管、血液净化、住院时间 ≥ 7 d、入住 ICU ≥ 4 d、手术、D-二聚体水平升高是血栓发生的独立危险因素。见表 3、表 4。

表 3 住院静脉血栓形成的单因素分析

相关因素	总暴露 例数	对照组 ($n=126$)	血栓组 ($n=126$)	χ^2 或 Z	P
血液净化/例	30	1	29	29.428	<0.01
入住 ICU 时间 ≥ 4 d/例	23	2	21	17.272	<0.01
住院时间 ≥ 7 d/例	207	84	123	145.261	<0.01
使用呼吸机/例	15	1	14	11.980	<0.01
置管/例	132	30	102	82.473	<0.01
手术/例	19	5	14	4.611	<0.05
先天性心脏病/例	17	4	13	5.109	<0.05
应用激素/例	109	46	63	4.672	<0.05
肾病综合征/例	5	1	4	1.836	>0.05
化疗/例	108	50	58	1.037	>0.05
男性/例	146	76	70	0.586	>0.05
年龄/月	-	37(22,77)	45.5(13,99)	0.094	>0.05
血小板/($\times 10^9/L$)	-	169.5(57,319)	225.5(33,339)	0.839	>0.05
纤维蛋白原/(g/L)	-	2.44(1.66,3.50)	2.23(1.65,3.28)	0.927	>0.05
凝血酶原时间/s	-	12.2(11.3,14.0)	12.3(11.6,13.1)	0.988	>0.05
D-二聚体/(g/L)	-	1.22(0.54,2.98)	0.61(0.26,1.36)	3.819	<0.01
白细胞/($\times 10^9/L$)	-	11.39(6.31,18.65)	9.46(5.68,12.45)	2.042	<0.05

表 4 住院静脉血栓形成危险因素的 Logistic 回归分析

相关因素	B	SE	$Wals$	P	OR	95% CI
血液净化	2.485	1.068	5.413	0.020	11.997	1.479~97.288
入住 ICU ≥ 4 d	1.866	0.804	5.389	0.020	6.460	1.337~31.210
住院时间 ≥ 7 d	1.914	0.735	6.781	0.009	6.780	1.605~28.634
置管	2.494	0.421	35.131	0.000	12.104	5.307~27.607
手术	1.470	0.654	5.050	0.025	4.349	1.207~15.674
应用激素	-0.720	0.397	3.293	0.070	0.487	0.224~1.059
D-二聚体升高	0.081	0.035	5.408	0.020	1.084	1.013~1.160

3 讨论

深静脉血栓可能并发肺栓塞(pulmonary embolism, PE)及血栓后综合征(post-thrombotic syndrome, PTS)等严重并发症。2000 年 Monagle P 等^[1]追踪 405 例确诊深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)儿童预后,其中直接归因于 DVT/PE 的病死率为 2.2%。儿童静脉血栓的发生率虽较成人低,但随着中心静脉导管(central venous catheters, CVC)等技术的广泛应用、临床识别和影像学技术的改进,本组资料中儿童静脉血栓发病率呈上升趋势。文献亦报道 2001-2007 年儿童静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)年发病率增长了 70%,目前发病率为 4.9/10 000~21.9/10 000,需引起重视^[2,4]。

3.1 儿童静脉血栓的临床特点

本组资料中,2~<3 岁年龄组患儿所占比例最大

(21.43%),其次为<1 岁组(15.87%)。有文献报道,静脉血栓形成高峰年龄段是新生儿期,占儿童静脉血栓的 9.2%~14.5%,以早产儿为主,第二高峰发生在 ≥ 11 岁^[4,6]。我院新生儿期血栓患儿所占比例较小,考虑与新生儿临床表现不典型致血栓影像学诊断相对较困难,且未引起足够重视,诊断率低有关。导管相关性血栓(catheter-related thrombosis, CRT)占 77.78%(98/126),颈部静脉血栓多发,且以右侧颈静脉血栓居多,与文献报道的 CRT 好发于下肢(62%)、上肢(27%)、颈部(13%),且左侧锁骨下静脉风险更高不一致^[7,9],可能与儿童患者中 CVC 置管较为常用且以右侧颈静脉作为首选有关。此外,本组资料中可见肝门静脉血栓,但未发现肾静脉、脾静脉、肠系膜、肺血管或脑鼻窦等部位血栓,考虑与以上部位血栓临床症状缺乏特异性有关。尤其是颅内静脉窦血栓(cerebral venous sinus thrombosis, CSVT)在 18 岁以下儿童的发病率为 0.67/100 000,在 ALL 治疗中患儿累积发病率可达 2%,且可能危及患儿生命,病死率可达 10%^[10-12],但表现为单纯颅内压增高者有高达 50%头颅 CT 无异常发现,极易漏诊和误诊^[12]。本组资料中,大部分为无症状性血栓,有临床表现者占 30.95%(39/126),与文献报道的 10%~33%一致^[13-14],其临床表现主要为下肢、颈面部或手臂肿胀,考虑与血栓远端静脉急剧扩张及血栓激发静脉壁炎症反应有关。由于目前关于血栓研究大多为回顾性研究,可能忽视部分临床表现不典型患儿,从而低估了儿童血栓发病率。

3.2 儿童静脉血栓的危险因素

本研究发现,血液净化、入住 ICU ≥ 4 d、住院时间 ≥ 7 d、使用呼吸机、置管、手术、先天性心脏病、应用激素、白细胞计数、D-二聚体水平与患儿静脉血栓发生相关;其中,置管、血液净化、住院时间 ≥ 7 d、入住 ICU ≥ 4 d、手术、D-二聚体水平升高是儿童静脉血栓发生的独立危险因素,这与一项针对儿童住院相关静脉血栓形成危险因素的 Meta 分析结果基本一致^[15]。中心静脉置管为儿童深静脉血栓的首要独立危险因素,考虑与我院化疗及危重症患儿首选 CVC 置管有关。置管穿刺致静脉壁损伤及化疗药物、静脉营养等对血管壁化学刺激、置管应用时间较长等致静脉血栓发生风险增加,且由于其在重症监护室、化疗、血液净化等治疗中的广泛应用, CRT 发生率逐步上升,有文献报道 85% 以上儿童血栓与之相关^[16]。本组资料显示, CRT 中 CVC 占 94%;但有文献指出,由于外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheters, PICC)管径相对较小、置入装置较长等原因, PICC 相对于 CVC 会增加静脉血栓风险(11.7% vs 6.5%)^[17-18]。血液净化主要应用于中毒、肾功能不全及肾病综合征患儿,其致血栓发病率增高原因考虑可能与建立血液通路致血管壁损伤、血液净化时间较长、血流相对缓慢等因素相关。此外,血栓形成与原发疾病亦有相关性,肾病综合征患儿由于低蛋白血症导致肝脏过度合成细胞因子、凝血因子导致高凝状态^[19],文献报道其血栓发生率可高达 6.6%^[20]。住院时间 ≥ 7 d、入住 ICU ≥ 4 d 为儿童静脉血栓发生的独立危险因素,二者与

病情严重程度相关,必要时需要 CVC、静脉营养等其他措施。有研究显示,住院 5 d 后,住院时间每增加 1 d VTE 的发生率将增加 3%^[4,21]。此外,手术亦为儿童静脉血栓独立危险因素。参考既往文献,本组资料将主要手术界定为神经、呼吸、心血管、消化、泌尿、肌肉骨骼系统或脾脏手术。目前尚不能确定血栓形成与手术中某一步骤或持续时间的相关风险,但成人数据显示手术时间延长增加了 VTE 风险^[4,22]。D-二聚体水平升高为静脉血栓形成的独立危险因素,可作为体内高凝状态和血栓形成的重要指标。但该指标特异性不够,恶性肿瘤、肝病、心肌梗塞、某些生理状态均可致其升高,特异度仅 77%,但其阴性预测意义可达 96%^[23],若 D-二聚体测定含量低于 200 μg/L,则考虑血栓发生概率较小。

儿童静脉血栓发生率逐年上升,置管、血液净化、住院时间≥7 d、入住 ICU≥4 d、手术、D-二聚体水平升高是其发生的独立危险因素,针对存在这些危险因素的患儿,应注意监测影像学了解有无血栓形成。此外,目前关于儿童静脉血栓危险因素的文献多为回顾性研究,资料有限,尚需加强儿童静脉血栓危险因素的前瞻性研究,建立适合儿童静脉血栓的评估机制,平衡儿童患儿预防及治疗用药的疗效及其安全性,以指导儿童静脉血栓的预防、早期发现及治疗。

参考文献:

- [1] MONAGLE P, ADAMS M, MAHONEY M, et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: A report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry [J]. *Pediatr Res*, 2000, 47 (6): 763-766.
- [2] RAFFINI L, HUANG Y S, 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.
- [3] KIM S J, SABHARWAL S. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized children and adolescents: A systemic review and pooled analysis [J]. *Journal of pediatric orthopedics (part B)*, 2014, 23(4): 389-393.
- [4] MAHAJERIN A, CROTEAU S E. Epidemiology and risk assessment of pediatric venous thromboembolism [J]. *Frontiers in pediatrics*, 2017, 5: 68. doi: 10.3389/fped. 2017. 00068.
- [5] JAFFRAY J, YOUNG G. Deep vein thrombosis in pediatric patients [J]. *Pediatr blood cancer*, 2018, 65 (3). doi: 10.1002/pbc. 26881.
- [6] PARK C K, PAES B A, NAGEL K, et al. Neonatal central venous catheter thrombosis: Diagnosis, management and outcome [J]. *Blood coagul fibrinolysis*, 2014, 25(2): 97-106.
- [7] SANDOVAL J A, SHEEHAN M P, STONEROCK C E, et al. Incidence, risk factors, and treatment patterns for deep venous thrombosis in hospitalized children: An increasing population at risk [J]. *Journal of vascular surgery*, 2008, 47(4): 837-843.
- [8] MALE C, CHAIT P, ANDREW M, et al. Central venous line-related thrombosis in children: Association with central venous line location and insertion technique [J]. *Blood*, 2003, 101 (11): 4273-4278.
- [9] 魏法云, 张利强, 吴润晖. 儿童导管相关性深静脉血栓的研究现状[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2014(3): 164-168.
- [10] PERGANTOU H, AVGERI M, KOMITOPOULOU A, et al. Venous thromboembolism at uncommon sites in neonates and children [J]. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 2014, 36(8): 624-629.
- [11] RANTA S, TUCKUVIENE R, MÄKIPERNÄÄ A, et al. Cerebral sinus venous thromboses in children with acute lymphoblastic leukaemia--a multicentre study from the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology [J]. *British journal of haematology*, 2015, 168(4): 547-552.
- [12] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组卒中诊治指南编写组. 中国颅内静脉系统血栓形成诊断和治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45(11): 818-823.
- [13] KAMPHUISEN P W, LEE A Y. Catheter-related thrombosis: Lifeline or a pain in the neck? [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2012: 638-644. doi: 10.1182/asheducation-2012. 1. 638.
- [14] PIETERS R, DE G H, VAN D V V, et al. Successful therapy reduction and intensification for childhood acute lymphoblastic leukemia based on minimal residual disease monitoring: Study ALL10 from the dutch childhood oncology group [J]. *Journal of clinical oncology*, 2016, 34(22): 2591-2601.
- [15] MAHAJERIN A, BRANCHFORD B R, AMANKWAH E K, et al. Hospital-associated venous thromboembolism in pediatrics: A systematic review and meta-analysis of risk factors and risk-assessment models [J]. *Haematologica*, 2015, 100(8): 1045-1050.
- [16] VIDAL E, SHARATHKUMAR A, GLOVER J, et al. Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylaxis in children: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 13(4): 690-691.
- [17] REFAEI M, FERNANDES B, BRANDWEIN J, et al. Incidence of catheter-related thrombosis in acute leukemia patients: A comparative, retrospective study of the safety of peripherally inserted vs. centrally inserted central venous catheters [J]. *Annals of hematology*, 2016, 95(12): 2057-2064.
- [18] EVANS R S, SHARP J H, LINFORD L H, et al. Risk of symptomatic DVT associated with peripherally inserted central catheters [J]. *Journal of vascular surgery*, 2011, 53(3): 879-880.
- [19] 赵一鸣, 刘小荣, 陈植, 等. 41 例合并深静脉血栓患儿的抗凝治疗分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2018, 24(2): 32-34.
- [20] KERLIN B A, BLATT N B, FUH B, et al. Epidemiology and risk factors for thromboembolic complications of childhood nephrotic syndrome: A midwest pediatric nephrology consortium (MWPNC) study [J]. *Journal of pediatrics*, 2009, 155(1): 105-110.
- [21] BRANCHFORD B R, MOURANI P, BAJAJ L, et al. Risk factors for in-hospital venous thromboembolism in children: A case-control study employing diagnostic validation [J]. *Haematologica*, 2012, 97(4): 509-515.
- [22] VAN ARENDONK K J, SCHNEIDER E B, HAIDER A H, et al. Venous thromboembolism after trauma: When do children become adults? [J]. *Journal of emergency medicine*, 2014, 46 (6): 874-875.
- [23] MICHIELS J J, MOOSDORFF W, MAASLAND H, et al. Duplex ultrasound, clinical score, thrombotic risk, and D-dimer testing for evidence based diagnosis and management of deep vein thrombosis and alternative diagnoses in the primary care setting and outpatient ward [J]. *International angiology*, 2014, 33(1): 1-19.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-02-22)