

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2410110

论著·临床研究

11 例新生儿静脉血栓临床特征及转归

顾茜格 戴立英 石笑晴 张文超 张永利

(安徽医科大学儿童医学中心/安徽医科大学第五临床医学院/安徽省儿童医院新生儿科, 安徽合肥 230000)

[摘要] **目的** 总结新生儿静脉血栓的临床特征、诊断及治疗转归。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月—2024 年 9 月安徽省儿童医院新生儿科收治的 11 例新生儿静脉血栓的临床资料, 对其临床特征进行总结, 分析患儿的诊治过程及转归。**结果** 11 例诊断静脉血栓的新生儿中, 男婴 5 例, 早产儿 6 例, 中位胎龄为 35⁺⁶ 周, 出生体重为 (2 322 ± 1 069) g, 入院体温为 (36.6 ± 0.4) °C, 中位发病日龄为 6 d。11 例患儿中 8 例肢体静脉血栓及 1 例门静脉血栓由血管超声确诊, 2 例颅内静脉窦血栓形成由磁共振成像确诊。10 例接受低分子肝素钙抗凝, 疗程为 (24 ± 15) d, 2 例使用尿激酶溶栓, 4 例输注新鲜冰冻血浆。7 例患儿出院前复查提示血栓消失; 2 例出院前复查提示血栓缩小, 其中 1 例继续门诊治疗至血栓消失停药, 1 例随访过程中消失; 1 例患儿于我院治疗 1 d 后转入外院继续治疗, 复查血栓缩小后出院。所有患儿均未见出血等不良反应。1 例患儿因入院已发生脑梗死, 未予肝素抗凝治疗, 门诊随访中。**结论** 血管超声是新生儿静脉血栓最常用的诊断方法, 肝素抗凝是目前临床最推荐的治疗方式。新生儿静脉血栓总体预后良好。 [中国当代儿科杂志, 2025, 27 (5): 588-594]

[关键词] 静脉血栓; 抗凝; 溶栓; 治疗结果; 新生儿

Clinical characteristics and outcomes of 11 neonates with venous thrombosis

GU Xi-Ge, DAI Li-Ying, SHI Xiao-Qing, ZHANG Wen-Chao, ZHANG Yong-Li. Children's Medical Center of Anhui Medical University/Fifth Clinical Medical College of Anhui Medical University/Department of Neonatology, Anhui Children's Hospital, Hefei 230000, China (Dai L-Y, Email: dailiyong200@sina.com)

Abstract: Objective To summarize the clinical characteristics, diagnosis, and treatment outcomes of neonatal venous thrombosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 11 neonates with venous thrombosis admitted to the Department of Neonatology of Anhui Children's Hospital from January 2019 to September 2024. The clinical characteristics, diagnostic approaches, treatments, and outcomes were analyzed. **Results** Among the 11 neonates diagnosed with venous thrombosis, 5 were male, and 6 were preterm infants, with a median gestational age of 35⁺⁶ weeks, birth weight of (2 322 ± 1 069) g, and admission temperature of (36.6 ± 0.4) °C. The median age at symptom onset was 6 days. Of the 11 cases, 8 limb venous thromboses and 1 portal vein thrombosis were confirmed by vascular ultrasound, and 2 cases of intracranial venous sinus thrombosis were confirmed by magnetic resonance imaging. Ten cases received low molecular weight heparin for anticoagulation, with a treatment duration of (24 ± 15) days; 2 cases were treated with urokinase thrombolysis, and 4 cases received fresh frozen plasma transfusion. Thrombosis resolved in 7 cases before discharge. Partial resolution occurred in 2 cases before discharge (1 continued outpatient treatment until resolution and 1 resolved during follow-up). One case was transferred to another hospital after 1 day of treatment and was discharged after thrombosis reduction. No adverse reactions such as bleeding were observed. One neonate with cerebral infarction at admission did not receive heparin anticoagulation and was followed up as an outpatient. **Conclusions** Vascular ultrasound is the most commonly used diagnostic method for neonatal venous thrombosis. Heparin anticoagulation is the recommended treatment. The overall prognosis of neonatal venous thrombosis is favorable.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(5): 588-594]

Key words: Venous thrombosis; Anticoagulation; Thrombolysis; Treatment outcome; Neonate

[收稿日期] 2024-10-25; [接受日期] 2025-03-12

[基金项目] 中央医疗服务与保障能力提升项目 (Z155080000004)。

[作者简介] 顾茜格, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 戴立英, 女, 主任医师。Email: dailiyong200@sina.com。

新生儿血栓形成（包括动脉血栓形成和静脉血栓形成）是一种罕见但严重的事件，其临床表现从无症状血栓到致命事件不等。2000—2016年的国外新生儿重症监护病房研究数据表明，每1 000名患儿中，血栓形成的发生率为6.9~15例^[1-3]。新生儿静脉血栓是指血液凝块形成于四肢、胸腹区或脑窦的静脉，是一种少见的出凝血疾病，较动脉血栓更多见。

目前对新生儿血栓的研究多基于罕见病例报道，尚无大规模研究与总结。本研究回顾性分析了安徽省儿童医院近5年收治的11例新生儿静脉血栓的临床资料，对其临床特征、诊断及治疗转归进行总结，以提高临床医师对该病的认识，做到尽早发现与合理治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2019年1月—2024年9月在安徽省儿童医院新生儿科住院的诊断新生儿静脉血栓形成的11例患儿作为研究对象。所有患儿均经血管超声和/或磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）诊断。

1.2 临床资料收集

通过医院电子病历系统查询患儿的临床资料（包括入院时间、性别、胎龄、出生体重、血栓部位、血栓发病日龄、伴随疾病、动静脉置管情况、凝血功能、血常规、临床表现、影像学检查、治疗及转归），并进行回顾性分析。本研究已通过安徽省儿童医院伦理委员会批准（EYLL-2017-023），并获得患儿监护人书面知情同意。

1.3 治疗方案

根据患儿的临床表现及疾病严重程度采取不同的治疗方案。（1）一般治疗：所有患儿考虑血栓形成后立即予一般治疗，包括进行肢体制动预防血栓脱落；温暖患肢；硫酸镁、硝酸甘油、酚妥拉明外敷等。诊断颅内静脉窦血栓形成的2例患儿均接受了苯巴比妥预防惊厥，甘露醇降颅压处理，其中1例患儿因入院时同时存在非创伤性颅内出血，入院后予血凝酶及维生素K₁防治出血。（2）抗凝治疗：10例患儿在明确诊断后立即使用低分子肝素钙抗凝治疗（每次150 IU/kg，每12 h一次，皮下注射），治疗期间监测血小板、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin

time, APTT）、国际标准化比值、抗凝血因子Xa（factor Xa, FXa）水平。停药指征为栓塞症状缓解、复查超声证实血栓消失。（3）溶栓治疗：接受低分子肝素钙抗凝治疗的10例患儿中2例使用尿激酶溶栓治疗，首剂4 000 U/kg，20 min静脉注射，维持量4 000 U/（kg·h）静脉滴注维持6~12 h。治疗期间动态监测血常规、凝血功能、血管超声以了解血栓变化情况，并对其临床治疗效果、不良反应进行观察记录。（4）支持治疗：4例接受低分子肝素钙治疗的患儿同时接受了新鲜冰冻血浆的输注，以预防可能发生的出血，增强纤溶，并纠正内环境凝血因子的紊乱。

1.4 疗效评定

根据患儿经治疗后血栓变化情况进行疗效评定，复查影像学提示血栓消失视为治愈，提示血栓较前缩小视为治疗有效。治愈率（%）=血栓消失例数/总例数×100；有效率（%）=血栓缩小例数/总例数×100。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。正态分布计量资料使用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，非正态分布计量资料使用中位数（四分位数间距） $[M (P_{25}, P_{75})]$ 表示。治疗前后数据对比使用成对t检验或配对样本秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

同期新生儿科住院患儿共10 842例，发生静脉血栓共11例。其中男性5例，女性6例；早产儿6例，足月儿5例；中位胎龄为35⁺⁶（30，40⁺¹）周；平均出生体重（2 322 ± 1 069）g，其中超低出生体重儿1例，极低出生体重儿3例，低出生体重儿1例；入院平均体温（36.6 ± 0.4）℃；中位发病时间为6（4，20）d。

2.2 临床表现

11例患儿中，上肢静脉血栓1例，门静脉血栓1例，颅内静脉窦血栓2例，下肢静脉血栓7例，其中1例发现多处深静脉血栓（左下肢大隐静脉、股静脉、髂静脉及下腔静脉肝后段）。8例有明确或可疑围产期缺氧窒息病史。7例有孕母基础疾病史。所有患儿均具有原发病，9例合并呼吸系统疾病，其中8例为感染相关的新生儿肺炎，2例合并

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD), 1 例合并新生儿呼吸窘迫综合征, 1 例合并新生儿肺出血; 2 例原发病为新生儿贫血; 1 例原发病为坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC)。11 例患儿中有 2 例患儿存在外科疾病 (完全肺静脉异位引流、先天性气管食管瘘), 完成手术治疗。11 例患儿中, 5 例下肢深静脉置管后出现同侧下肢静脉血栓; 1 例肱动脉置管后出现同侧贵要静脉血栓。此外, 病例 5 和病例 8 为双胞胎妊娠剖宫产娩出 (单绒双羊), 并于产前诊断为双胎输血综合征 (I 期)。所有患儿均无出凝血疾病家

族史。

肢体静脉血栓表现为同侧肢体或局部皮肤肿胀、皮肤发白、青紫或出现花斑, 伴或不伴皮温减低, 动脉搏动减弱或正常。1 例颅内静脉窦血栓形成的患儿出现四肢不自主抖动、抽搐等神经系统症状。门静脉血栓形成的患儿表现为皮肤轻度黄染、肝大、胆囊内胆汁淤积。

4 例患儿完成基因检测, 1 例检测到 *RPL35A* 基因杂合变异, 1 例检测到 *PROS1* 基因缺失变异。见表 1。

表 1 11 例静脉血栓患儿的临床资料

病例	性别	出生胎龄 (周)	出生体重 (g)	发病日龄 (d)	围产期高危因素	置管史	血栓部位	伴随疾病	肝素治疗时间 (d)	结局	基因检测结果
1	男	35 ⁺⁶	2 950	3	窒息、孕母妊娠期胆汁淤积	无	门静脉	完全肺静脉异位引流、新生儿贫血、新生儿肺炎	17	出院前血栓消失	未做
2	女	40 ⁺³	3 300	20	孕母妊娠期糖尿病、甲状腺功能减退症	右下肢深静脉置管	右股静脉	先天性气管食管瘘、新生儿肺炎	3	出院前血栓缩小, 随访消失	未做
3	女	30 ⁺²	1 080	54	窒息	无	左髂外静脉	新生儿心律失常、BPD	38	出院前血栓消失	<i>RPL35A</i> 基因杂合变异
4	女	30	1 220	6	窒息	左下肢深静脉置管	左大隐静脉	新生儿肺炎、新生儿贫血	30	出院前血栓消失	未做
5	男	29	990	35	窒息、孕母妊娠期甲状腺功能减退症	右下肢深静脉置管	右大隐静脉	NEC、BPD、新生儿肺炎	21	出院前血栓消失	阴性
6	男	37 ⁺⁴	2 700	10	窒息	右下肢深静脉置管	右大隐静脉	新生儿肺出血、新生儿低血糖症、新生儿肺炎	48	出院前血栓缩小, 门诊抗凝治疗满 6 周停药	未做
7	女	30 ⁺³	1 550	4	窒息	左侧肱动脉置管	左贵要静脉	NRDS、新生儿肺炎	21	出院前血栓消失	未做
8	男	29	1 470	14	窒息、孕母妊娠期甲状腺功能减退症	左下肢深静脉置管	左大隐静脉	新生儿肺炎、新生儿呼吸衰竭	42	出院前血栓消失	阴性
9	女	40 ⁺³	3 900	5	孕母妊娠期糖尿病	无	左大隐静脉、左股静脉、左髂静脉、下腔静脉肝后段	新生儿非创伤性脑出血	13	我院治疗 1 d 后出院, 外院复查血栓缩小后出院	<i>PROS1</i> 基因缺失变异
10	男	38 ⁺⁴	2 980	6	窒息、孕母妊娠期糖尿病	无	颅内静脉窦	新生儿肺炎	8	出院前血栓消失	未做
11	女	40 ⁺¹	3 400	4	孕母妊娠期糖尿病	无	颅内静脉窦	新生儿脑梗死	-	无变化	未做

注: [BPD] 支气管肺发育不良; [NEC] 坏死性小肠结肠炎; [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征; “-” 指无数据。

2.3 影像学表现

11 例患儿均行影像学检查，8 例肢体静脉及 1 例门静脉血栓的患儿超声表现为管腔内异常回声栓子，血管远端血流淤滞，部分可见局部管壁毛

糙，可伴管腔扩张。2 例颅内静脉窦血栓的患儿头颅 MRI 均表现为脑叶肿胀伴异常信号，对应静脉窦血管不显示或显示不清。见图 2~3。

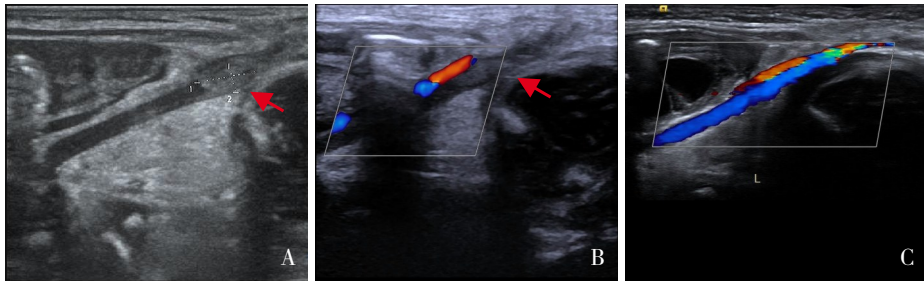


图 2 病例 3 左髂外静脉血栓患儿超声治疗前后对比 A、B: 治疗前箭头处可见左髂外静脉增宽，管腔内条状稍低回声团，大小 0.75 cm × 0.29 cm，局部血流淤滞，提示左髂外静脉血栓；C: 经肝素治疗后管腔内血流通畅，未见异常信号。

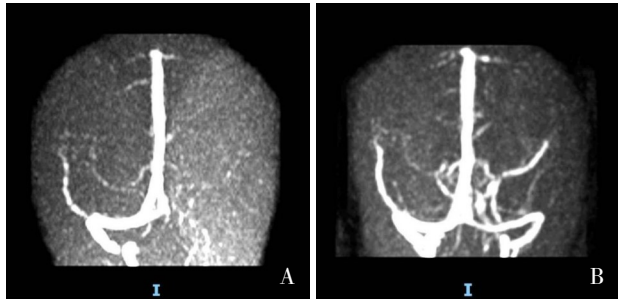


图 3 病例 10 颅内静脉窦血栓患儿头颅 MRI 治疗前后对比 A: 治疗前可见左侧横窦未显示；B: 治疗后诸静脉窦未见明确缺失、畸形改变。

2.4 治疗情况

11 例患儿中 10 例接受了肝素抗凝治疗，肝素治疗疗程为 (24 ± 15) d。疗程最长的 1 例患儿为 48 d，该患儿住院期间出现右下肢深静脉置管处局部皮肤红肿，皮温正常，血管超声提示右侧大隐静脉置管周边等回声，远心端置管周边管壁稍增厚、毛糙，考虑为静脉血栓形成，予低分子肝素抗凝治疗，出院前复查血管超声提示血栓缩小，继续门诊抗凝治疗至满 6 周停药。只有 1 例未接受肝素治疗，该患儿因头颅 MRI 提示静脉窦血栓合并脑部梗死伴出血，监测血常规及凝血功能未见异常，住院期间未见尖叫及抽搐等神经系统症状，综合神经内科及神经外科会诊意见，考虑对已损伤的病灶区域无特异性治疗方案，强调支持治疗，防止继发损伤，故未予肝素抗凝治疗。

2.5 治疗前后指标比较

接受肝素抗凝治疗的 10 例患儿，治疗后血小板计数较治疗前升高，D-二聚体水平较治疗前下

降，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。APTT、凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原浓度、白细胞水平治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

4 例患儿完善血栓弹力图检测，结果均提示血小板聚集功能及纤维蛋白原功能增加。

表 2 10 例接受抗凝治疗的患儿治疗前后指标比较

相关指标	治疗前	治疗后	Z/t 值	P 值
血小板计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	313 ± 111	447 ± 118	-2.090	0.037
APTT ($\bar{x} \pm s, s$)	42 ± 11	40 ± 10	0.455	0.660
PT ($\bar{x} \pm s, s$)	13.2 ± 2.0	12.4 ± 1.5	1.898	0.090
TT ($\bar{x} \pm s, s$)	18.7 ± 1.4	19.4 ± 2.2	-0.831	0.427
纤维蛋白原 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	2.2 ± 0.7	2.1 ± 0.8	0.234	0.820
D-二聚体 [$M(P_{25}, P_{75}), mg/L$]	2.37 (1.44, 4.97)	0.77 (0.46, 1.36)	-2.803	0.005
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	13 ± 7	9 ± 3	2.095	0.066

注: [APTT] 活化部分凝血活酶时间; [PT] 凝血酶原时间; [TT] 凝血酶时间。

2.6 疾病转归

10 例接受肝素抗凝治疗的患儿经治疗血栓明显缩小，其中 7 例患儿在出院前复查提示血栓消失；2 例出院前复查提示血栓缩小，其中 1 例继续门诊抗凝治疗至复查血栓消失后停药，1 例随访过

程中消失；1例患儿接受我院治疗1 d后要求出院，转入外院继续治疗12 d，复查血栓缩小后出院。未接受抗凝治疗的1例患儿因入院已发生脑梗死，门诊随访中。11例静脉血栓患儿的总治愈率为73% (8/11)，总有效率为91% (10/11)。

3 讨论

一项大型回顾性研究发现，新生儿重症监护病房中静脉或动脉血栓形成的发病率为2%^[4]。普通住院新生儿发病率为5.1/10万^[5]。本研究中所有的病例均为新生儿静脉血栓形成，占同期新生儿科住院患儿的0.1% (11/10 842)，与上述文献描述的发病率相符。然而，由于血栓形成的早期发现以及在对患有基础疾病的高危儿支持性护理的加强，新生儿血栓形成的发病率在逐年提高。1997—2018年，新生儿血栓形成患者数量增加了13倍^[6]。

脑静脉窦血栓形成 (cerebral sinus venous thrombosis, CSVT) 是一种罕见的小儿卒中形式，最常受累的血管是上矢状窦和横窦^[7]，发病率约为每10 000名新生儿4例，死亡率为2%~12%，临床表现通常不明显或无特异性，最常见是惊厥，其他包括喂养困难、嗜睡、呼吸窘迫、意识丧失和癫痫发作^[8]。根据血栓累及的范围，将CSVT分为2类：(1) 孤立性静脉血栓不伴缺血或出血损伤；(2) 静脉窦血栓伴静脉源性梗死^[9]。CSVT不良预后发生率与血栓发生部位、脑实质损伤程度相关，新生儿CSVT较儿童发生不良预后的可能性更大^[10]。

与年龄较大的儿童和成人相比，新生儿在止凝血系统上存在较大差异。出生时，维生素K依赖性因子 (II、VII、IX、X) 及接触因子XI和XII只能达到成人的40%~50%，在生后6个月追赶上成人水平。一些天然抗凝剂如蛋白S、蛋白C、抗凝血酶等在出生时也低于成人水平。由于上述差异存在妊娠依赖性，早产儿的止凝血因子差异更大，代偿机制较新生儿更脆弱^[6]。血小板计数和生理功能也与年龄相关，新生儿尤其是早产儿血小板计数的下限略低于成人^[11]。研究显示，早产儿血小板计数降低与所有级别的早产儿脑室内出血显著相关，并增加死亡风险^[12]。

尽管存在上述特点，但健康新生儿很少发生血栓形成，几乎95%的血栓形成继发于基础疾病

或诱因。新生儿血栓形成的危险因素可分为3部分，(1) 孕母因素：妊娠期糖尿病、子痫前期、胎盘功能不全、抗磷脂综合征、遗传性血栓形成、胎膜早破。(2) 新生儿因素：男性、胎龄小、伴有感染、低Apgar评分、围产期窒息 (尤其使用机械通气者)、先天性心脏病。(3) 导管因素：中心静脉导管放置、导管持续时间延长 (>6 d)、心血管手术史^[6-7, 13-15]。本研究中，所有患儿均存在一项或多项上述危险因素，其中围生期窒息的比例高达82% (9/11)。其中1例存在完全肺静脉异位引流的患儿，在生后3 d被发现门静脉血栓形成。

相当一部分患儿血栓形成与体内置管有关。导管可能通过破坏血管壁、阻断小直径血管的血流、促进血小板和白细胞黏附、增加凝血酶的产生等机制促进新生儿血栓形成。由于细菌可沿着导管从皮肤迁移而引发导管相关感染，从而增加了新生儿血栓形成的风险。研究表明，新生儿血栓形成与感染呈正相关 ($P<0.05$)^[5]。中心静脉导管血栓形成的临床表现从无症状到肢体坏疽等严重后果不等。研究发现，与中心静脉导管放置相关的血栓形成新生儿有36.3%出现单侧或双侧下肢肿胀症状^[16]。本研究11例患儿中，6例存在置管，均发生了置管后同侧肢体的血栓形成，表现为同侧肢体或局部皮肤肿胀、发白、青紫或出现花斑。

用于诊断新生儿静脉血栓的影像学检查方式包括超声、血管造影、计算机断层扫描和MRI。血管造影术是诊断的金标准，由于其侵入性及辐射暴露，很少用于常规诊断。在临床实践中，超声成为诊断新生儿血栓的最常见影像学检查方式。对于新生儿CSVT，头颅MRI和MRI静脉造影可评估静脉血栓的大小和位置，并完整描述脑实质病变，故在临床中常规选用。本研究中，8例肢体静脉血栓及1例门静脉血栓的患儿均由血管超声确诊，2例颅内静脉窦血栓形成的患儿由MRI确诊。

新生儿肢体静脉血栓临床表现不典型，故需仔细鉴别，多表现为肢体肿胀，肢体皮温下降、皮肤颜色改变、脉搏减弱等症状不一定存在，若不及时处理，严重可出现皮肤溃疡、伤口愈合困难、肢体功能障碍。此外，还需警惕其他部位血栓形成，如肠系膜血栓导致的NEC，肾血栓形成导致的肾功能不全或尿尿，门静脉血栓导致的黄疸加重或不退等。如果发现上述可能作为静脉血栓预警的临床症状或体征，或发现D-二聚体升高、APTT延长，需要及时完善血管超声，做到早诊

断、早评估、早治疗。

根据 2012 年美国胸科医师学会循证临床实践指南^[17]，抗血栓策略的主要原则是溶栓、取栓和抗凝，主要治疗目的为：(1) 防止血栓扩散和栓塞的发展；(2) 恢复受影响器官的血液流动；(3) 尽量减少不良的长期后果。

普通肝素 (unfractionated heparin, UFH) 通过增强抗凝血酶对多种凝血因子 (特别是凝血因子 IIa 和 FXa) 的抑制作用实现抗凝，且拥有解毒剂硫酸鱼精蛋白，常用于儿童血栓的抗凝治疗。由于其半衰期短，需要频繁监测 APTT 和抗 FXa 水平，常导致频繁的血液采样，且目前儿科患儿尚未有确定的治疗目标范围。若使用 UFH 过程中需要终止其抗凝效果，一般终止输注即可。如果需要立即逆转，可选择硫酸鱼精蛋白中和 UFH 活性^[18]。使用硫酸鱼精蛋白可能发生的不良反应分为血压型、过敏反应/类过敏反应型、严重肺血管收缩型，以上分型共同的临床表现为血压下降^[19]。

低分子肝素 (lowmolecular-weight heparin, LMWH) (特别是依诺肝素) 由于多糖链较短，比 UFH 需要更少的剂量调整和更短的监测半衰期。与 UFH 相比，LMWH 与血小板因子 4 的结合减少，发生肝素性血小板减少症的风险降低。因此，LMWH 已成为儿童血栓治疗的首选抗凝剂^[18]。文献推荐依诺肝素给药起始剂量为：足月儿每次 1.7 mg/kg、早产儿每次 2 mg/kg，每 12 h 一次，皮下注射。给药后 4~6 h 测定抗 FXa 水平，根据结果调整依诺肝素剂量，保持抗 FXa 水平在 0.5~1.0 U/mL^[17]。2018 年美国血液学会建议 CSVT 未合并出血情况下单独应用抗凝治疗，反对先溶栓后抗凝。抗凝药物首选 LMWH，对于年龄 < 2 个月且体重 < 5 kg 的新生儿剂量用法为：每次 1.5 mg/kg，每 12 h 一次，皮下注射。期间每 5~7 d 复查影像学，待血栓消失，血管完全通畅后停止抗凝^[20]。指南推荐新生儿抗凝治疗持续时间为 6 周至 3 个月。在新生儿中使用 LMWH 报告的最常见不良事件是出血，主要表现为大便隐血、给药部位出血和血肿、颅内出血等。有研究报道肝素可诱导成人发生血小板减少和骨质疏松症，但新生儿和儿童的这些不良事件尚未明确是否与使用肝素相关^[21]。本研究中有 10 例患儿接受了抗凝治疗，疗程为 3 d 至 6 周，均低于指南推荐时间，主要考虑到本研究中所有患儿均合并其他疾病如 BPD、NEC、新生儿肺炎、新生儿贫血等。本研究中所有

接受抗凝治疗的患儿血栓均消失或缩小，凝血指标改善，总体预后良好。所有接受肝素治疗的患儿均未发现出血等并发症。

与降低人体形成新血栓能力的抗凝剂相比，溶栓剂通过将纤溶酶原转化为纤溶酶起作用。然而，与 LMWH 相比，溶栓剂的出血并发症更常见。早产儿脑出血的发生率高于足月新生儿和儿童^[18]。美国胸科医师学会指南不常规推荐使用溶栓剂，除非存在主要血管闭塞导致器官或肢体的严重损害，甚至截肢风险。指南推荐重组纤溶酶原激活物为首选溶栓剂，推荐用量为 0.1~0.6 mg/(kg·h)，持续静脉输注，可提前输注新鲜冰冻血浆提高纤溶活力，协助溶栓。尿激酶也是一种常用的溶栓药物，在体外溶栓模型中，尿激酶较重组纤溶酶原激活物显示出更好的纤维蛋白溶解特异性^[22]。推荐首剂 4 000~4 400 U/kg，20 min 静脉注射，维持量 4 000~4 400 U/(kg·h) 静脉给药 6~12 h。本研究中 2 例患儿使用尿激酶溶栓治疗，4 例接受新鲜冰冻血浆的输注。

总之，新生儿静脉血栓可能是一个非常严重的事件，需要快速干预，及时合理治疗有较好疗效，整体预后良好。

血管超声是最常用的诊断方法，肝素抗凝是最推荐的治疗方式。本研究纳入的病例数较少，未来仍需总结更多样本量做进一步临床探讨。

作者贡献声明：顾茜格负责数据分析、论文撰写；石笑晴、张文超、张永利负责数据收集、整理和分析；戴立英负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Bhat R, Kumar R, Kwon S, et al. Risk factors for neonatal venous and arterial thromboembolism in the neonatal intensive care unit—a case control study[J]. *J Pediatr*, 2018, 195: 28-32. PMID: 29398052. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.12.015.
- [2] El-Naggar W, Yoon EW, McMillan D, et al. Epidemiology of thrombosis in Canadian neonatal intensive care units[J]. *J Perinatol*, 2020, 40(7): 1083-1090. PMID: 32385393. DOI: 10.1038/s41372-020-0678-1.
- [3] Bhatt MD, Chan AK. Venous thrombosis in neonates[J]. *Fac Rev*, 2021, 10: 20. PMID: 33718937. PMID: PMC7946391. DOI: 10.12703/r/10-20.
- [4] Robinson V, Achey MA, Nag UP, et al. Thrombosis in infants in

- the neonatal intensive care unit: analysis of a large national database[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(2): 400-407. PMID: 33075167. DOI: 10.1111/jth.15144.
- [5] Kenet G, Cohen O, Bajorat T, et al. Insights into neonatal thrombosis[J]. *Thromb Res*, 2019, 181 Suppl 1: S33-S36. PMID: 31477225. DOI: 10.1016/S0049-3848(19)30364-0.
- [6] Khizroeva J, Makatsariya A, Vorobev A, et al. The hemostatic system in newborns and the risk of neonatal thrombosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 13864. PMID: 37762167. PMCID: PMC10530883. DOI: 10.3390/ijms241813864.
- [7] Paes B, Chan AKC, Shaik M, et al. Epidemiology, diagnosis and management of neonatal thrombosis: a single-center cohort study [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2022, 33(2): 83-89. PMID: 35001043. DOI: 10.1097/MBC.0000000000001110.
- [8] Filip C, Zonda GI, Vasilache IA, et al. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis and the main perinatal risk factors-a retrospective unicentric study[J]. *Children (Basel)*, 2022, 9(8): 1182. PMID: 36010072. PMCID: PMC9406898. DOI: 10.3390/children9081182.
- [9] 孙婧, 陈丹, 毛健. 新生儿脑静脉(窦)血栓性疾病研究进展 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(8): 860-866. PMID: 34511178. PMCID: PMC8428911. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2105146.
- [10] Javed I, Sultan T, Rehman ZU, et al. Clinical spectrum and outcome of cerebral venous sinus thrombosis in children[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018, 28(5): 390-393. PMID: 29690971. DOI: 10.29271/jcsp.2018.05.390.
- [11] Ferrer-Marín F, Sola-Visner M. Neonatal platelet physiology and implications for transfusion[J]. *Platelets*, 2022, 33(1): 14-22. PMID: 34392772. PMCID: PMC8795471. DOI: 10.1080/09537104.2021.1962837.
- [12] Chen C, Wu S, Chen J, et al. Evaluation of the association of platelet count, mean platelet volume, and platelet transfusion with intraventricular hemorrhage and death among preterm infants[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(10): e2237588. PMID: 36260331. PMCID: PMC9582899. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.37588.
- [13] Makatsariya A, Bitsadze V, Khizroeva J, et al. Neonatal thrombosis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(6): 1169-1177. PMID: 32204642. DOI: 10.1080/14767058.2020.1743668.
- [14] Song S, Li Z, Zhao G, et al. Epidemiology and risk factors for thrombosis in children and newborns: systematic evaluation and meta-analysis[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 292. PMID: 37322473. PMCID: PMC10267552. DOI: 10.1186/s12887-023-04122-x.
- [15] Rubio Longo MC, De Lucca PM, Goldsmit G, et al. Catheter-related deep vein thrombosis in newborn infants[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2021, 119(1): 32-38. PMID: 33458978. DOI: 10.5546/aap.2021.eng.32.
- [16] Park CK, Paes BA, Nagel K, et al. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2014, 25(2): 97-106. PMID: 24477225. DOI: 10.1097/MBC.0b013e328364f9b0.
- [17] Monagle P, Chan AKC, 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. PMID: 22315277. PMCID: PMC3278066. DOI: 10.1378/chest.11-2308.
- [18] van Ommen CH. Antithrombotic treatment in neonates and children[J]. *Minerva Pediatr*, 2018, 70(1): 67-78. PMID: 29160643. DOI: 10.23736/S0026-4946.17.05131-3.
- [19] 青山, 许娟. 体外循环手术中硫酸鱼精蛋白注射液过敏致死 1 例[J]. *医药前沿*, 2019, 9(24): 241-242.
- [20] 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. PMID: 30482766. PMCID: PMC6258911. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018024786.
- [21] Ting J, Yeung K, Paes B, et al. How to use low-molecular-weight heparin to treat neonatal thrombosis in clinical practice[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2021, 32(8): 531-538. PMID: 34102656. DOI: 10.1097/MBC.0000000000001052.
- [22] Tarango C, Manco-Johnson MJ. Pediatric thrombolysis: a practical approach[J]. *Front Pediatr*, 2017, 5: 260. PMID: 29270396. PMCID: PMC5723643. DOI: 10.3389/fped.2017.00260.

(本文编辑: 张辉)

(版权所有©2025 中国当代儿科杂志)