

· 实践与交流 ·

1例重症肺炎合并心室内血栓、肺栓塞的高肾脏排泄率患儿抗血栓治疗与药学监护



王利媛^{1,2}, 王法财², 李平¹

1. 上海交通大学医学院附属新华医院临床药学部 (上海 200092)

2. 安徽医科大学附属六安医院 (六安市人民医院) 药学部 (安徽六安 237005)

【摘要】 临床药师参与1例重症肺炎合并心室内血栓、肺栓塞高肾脏排泄率患儿的抗血栓诊疗过程。患儿因“重症肺炎”入院,结合凝血常规指标初期考虑为重症肺炎所致凝血功能异常,之后进展为右心室血栓、双肺动脉多发栓塞,临床药师结合患儿的年龄、体重、弥散性血管内凝血及血小板计数指标动态变化和肝肾功能变化,评估血栓及出血风险,协助临床医师制定个体化抗血栓治疗方案,住院期间,患儿D-二聚体进行性升高,考虑可能与患儿自身高肾脏排泄率有关,临床药师及时建议调整抗血栓药物的频次和剂量,临床医师采纳了建议,患儿血栓团块缩减消退,恢复良好并顺利出院,随访患儿血栓未复发。临床药师通过全程药学监护,协助医师制定个体化抗血栓方案,改善了患儿的预后,确保了抗血栓药物使用的有效性和安全性。本文可为类似患儿的抗血栓治疗提供参考。

【关键词】 重症肺炎; 肺栓塞; 高肾脏排泄率; 抗血栓治疗; 药学监护

Analysis of antithrombotic therapy and pharmaceutical care in a child with severe pneumonia complicated with intraventricular thrombosis and pulmonary embolism with high renal excretion rate

WANG Liyuan^{1,2}, WANG Facai², LI Ping¹

1. Department of Clinical Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

2. Department of Pharmacy, Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University (Lu'an People's Hospital), Lu'an 237005, Anhui Province, China

Corresponding author: LI Ping, Email: lipingfd@gmail.com

【Abstract】 Clinical pharmacists participated in the antithrombotic diagnosis and treatment of a child with severe pneumonia complicated with intraventricular thrombosis, pulmonary embolism and high renal excretion rate. The child was admitted to the hospital due to "severe pneumonia". Based on the initial coagulation routine indicators, it was considered that the coagulation dysfunction was caused by severe pneumonia. Later, it progressed to right ventricular thrombus and multiple embolisms in both pulmonary arteries. The clinical pharmacist evaluated the risk of thrombus and bleeding by considering the child's age, weight, dynamic changes in disseminated intravascular coagulation and platelet count indicators, as well as liver and kidney

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202406014

基金项目: 安徽省高校自然科学研究重点项目 (KJ2021A0342)

通信作者: 李平, 硕士, 主管药师, Email: lipingfd@gmail.com

function changes. They assisted the clinician in developing an individualized antithrombotic treatment plan. During hospitalization, the child's D-dimer level increased progressively, which was considered to be related to the child's high renal excretion rate. The clinical pharmacist promptly suggested adjusting the frequency and dosage of the antithrombotic medication. The clinician adopted the suggestion, and the child's thrombus masses reduced and dissipated. The child recovered well during hospitalization and was discharged smoothly, follow-up showed no recurrence of thrombus. Clinical pharmacists assisted physicians in developing individualized antithrombotic regimens for children through full pharmacological monitoring, which improved the prognosis of the children, ensured the effectiveness and safety of antithrombotic medication use, and could also provide a reference for antithrombotic therapy for similar children.

【Keywords】 Severe pneumonia; Pulmonary embolism; High renal excretion rate; Antithrombotic therapy; Pharmaceutical care

肺栓塞是指由内源性或外源性各种栓子堵塞肺动脉系统的一组疾病或临床综合征的总称，以血栓性肺栓塞 (pulmonary thromboembolism, PTE) 最为常见^[1]。儿童肺栓塞发生较为少见，但起病急、进展迅速，严重可危及生命，近年来发病率呈增长趋势，Rajpurkar 等^[2]研究表明在过去 15 年间儿童肺栓塞的发病率增加了 200%。既往发病死亡率可高达 26%^[3]。肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 尤其是重症肺炎可致肺部与全身炎症反应和血液高凝状态，从而引发微血栓形成，也是国内报道引起儿童肺栓塞的主要危险因素之一^[4]。目前国内仅报道 3 例 MPP 致心腔内血栓^[5-6]。严重流感病毒并发症之一为血小板计数降低或增加，也增加了血栓形成风险。Rommel 等^[7]研究发现病毒性肺部感染会激活造血干细胞和增加血小板计数，血小板增多可导致血栓形成。目前流感病毒混合支原体肺炎合并心室内血栓、肺栓塞儿童病例尚未见相关报道。

本研究报道临床药师参与 1 例重症肺炎合并心室内血栓、肺栓塞高肾脏排泄率患儿的治疗过程，并协助医师选择和调整重症肺炎合并心室内血栓、肺栓塞患儿抗血栓方案，可为该类患儿的合理抗血栓治疗提供参考依据。本研究已取得患儿家属的知情同意。

1 病例资料

1.1 基本情况

患儿，男，3 岁，身高 97 cm，体重 14.9 kg，因“重症肺炎、呼吸衰竭、胸腔积液”于 2023 年 12 月 11 日收入上海交通大学医学院附属新华医

院 (以下简称“我院”)。患儿入院 10 d 前出现刺激性干咳，白天为主，伴流清涕，前往外院就诊，予小儿豉翘颗粒、小儿咳喘灵口服液治疗 2 d。8 d 前出现发热，热峰 40.2 ℃，无寒战抽搐，间隔 4~5 h 后反复，家属予以口服对乙酰氨基酚口服液退热及上述药物治疗后仍有发热。5 d 前再次前往上述医院复诊，门诊予静滴阿奇霉素，甲泼尼龙及雾化治疗 3d，期间仍有高热，发热时间间隔及热峰同前，仍有咳嗽伴有痰。2 d 前外院胸部 CT 示：肺不张及胸腔积液，予住院治疗，期间静滴阿奇霉素、头孢曲松、甲泼尼龙 (剂量较前增加 1 倍，为 16 mg, q8h)，效果仍欠佳并伴有呼吸急促，故于 12 月 11 日前来我院就诊。胸部 CT 示：两肺炎症，两侧胸腔积液，右侧为甚、伴右肺被动性不全不张，右侧大量胸腔积液，流感病毒 IgM+ 联合呼吸道病原体检测提示：乙型流感病毒 IgM 阳性 (+)，肺炎支原体 IgM 阳性 (+)。入院诊断：①重症肺炎；②呼吸衰竭；③胸腔积液。

1.2 治疗经过

D1，患儿查体双肺呼吸音粗，完善肝肾功能、凝血常规等相关检查，血小板计数 (platelet, Plt) $131 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，肌酐 $29.2 \mu mol \cdot L^{-1}$ ，D-二聚体 $17.94 mg \cdot L^{-1}$ ，纤维蛋白酶原降解产物 (fibrinogen degradation products, FDP) $40.38 mg \cdot L^{-1}$ ；患儿凝血指标异常，临床医师初始予以依诺肝素钠注射液 1 600 IU, sc, qd 抗凝治疗。

D3，多普勒超声提示患儿右侧股总静脉血栓形成可能。D4 复查凝血功能指标，凝血酶时间 (thrombin time, TT) 23.50 s，纤维蛋白原 (fibrinogen, FBG) $1.37 g \cdot L^{-1}$ ，D-二聚体 $3.70 mg \cdot L^{-1}$ ，FDP

6.59 mg · L⁻¹, 复查心脏彩超示: 心脏三尖瓣可见异常回声团块; 心脏大血管增强 CT 示: 右心室内结节, 并与三尖瓣相连, 考虑良性肿瘤? 血栓? 左肺动脉下支多发栓塞; 右肺动脉下支部分小分支栓塞可能; 气道重建示右肺下叶支气管诸分支闭塞。结合凝血指标, 临床医师考虑患儿肺栓塞可能, 右心室血栓形成可能。临床药师会诊考虑患儿目前血流动力学平稳, 建议暂不考虑溶栓治疗, 可增加依诺肝素钠剂量为 1 600 IU, sc, q12h, 使用 3 d 后测抗 Xa 因子峰浓度; 住院期间如 PTE 急性加重, 必要时可予以尿激酶溶栓治疗。临床医师采纳, D6 查抗 Xa 因子为 0.54 IU · mL⁻¹, 未见异常。

D7 再次复查, FBG 2.08 g · L⁻¹, D- 二聚体 15.17 mg · L⁻¹, FDP 24.76 mg · L⁻¹, 抗凝血酶活性测定 128%, FDP 及 D- 二聚体较前有所升高, Plt 682 × 10⁹ · L⁻¹ 升高, 再次请临床药师会诊。临床药师结合患儿肝肾功能指标, 估算患儿肾小球滤过率约为 214 mL · min⁻¹, 处于肾脏高排泄率状态, 抗凝强度不足, 建议增加依诺肝素钠剂量为 2 400 IU, sc, q12h, 用药后 4 h 可测药物峰浓度; 临床医师暂未采纳。患儿 Plt 呈上升趋势, 建议加用小剂量阿司匹林 25 mg, po, q8h 抗血小板治疗, 并注意定期查粪便隐血试验, 临床医师予以采纳。

D9 患儿床边心脏彩超示: 右心室回声团块较前明显减小。D- 二聚体 14.72 mg · L⁻¹, Plt 768 × 10⁹ · L⁻¹。调整依诺肝素钠剂量为 2 400 IU, sc, q12h; 阿司匹林剂量调整为 25 mg, po, q12h。

D10 复查 FBG 1.99 g · L⁻¹, D- 二聚体 7.72 mg · L⁻¹, FDP 19.59 mg · L⁻¹, 抗凝血酶活性测定 133%, 国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 0.93, Plt 862 × 10⁹ · L⁻¹, 考虑患儿 D- 二聚体仍升高, 有血栓进展风险, 临床药师会诊建议加用华法林钠片 1.5 mg, po, qd, 同时密切监测 INR, 并减低依诺肝素钠剂量为 1 600 IU, sc, q12h, 临床医师予以采纳并于 D11 调整治疗方案。

D24, 患儿四肢血管血栓逐渐减小消退。为平衡患儿出血和血栓风险, 临床药师建议停用阿司匹林肠溶片和依诺肝素钠注射液, 仅予以华法林钠片 2 mg, po, qd 抗凝, 同时动态监测 INR, 医师采纳并执行。

D31, 患儿多种呼吸道病原体核酸提示腺病毒阳性 (+), D- 二聚体 1.58 mg · L⁻¹, INR1.47, 凝

血酶原时间 (prothrombin time, PT) 17.40 s, D- 二聚体虽较前下降但仍处于较高水平, 临床药师建议增加华法林剂量为 2.2 mg, po, qd, 临床医师采纳。

D31 复查, 患儿凝血功能好转, PTE、右心室和下肢血栓消退, 全身未见出血点, 无活动性出血, 予以出院, 继续服用华法林抗凝治疗。出院诊断: ①重症肺炎; ②呼吸衰竭; ③胸腔积液; ④肝功能检查的异常结果; ⑤腺病毒感染; ⑥心包积液; ⑦凝血功能障碍; ⑧肺栓塞。出院后 1 个月随访, 患儿恢复可, 血栓无复发, D- 二聚体 0.66 mg · L⁻¹, INR1.69。

患儿住院期间 Plt、D- 二聚体水平变化见图 1、图 2, 住院期间主要抗血栓药物使用情况见表 1。

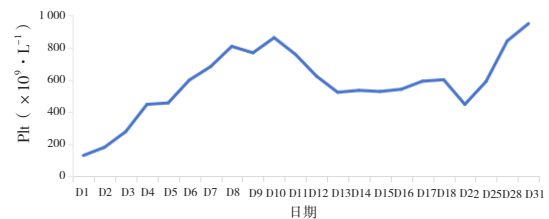


图 1 患儿治疗过程中 Plt 水平变化

Figure 1. Changes in PLT during treatment of the child

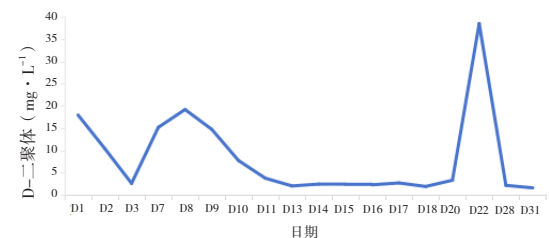


图 2 患儿治疗过程中 D-二聚体水平变化

Figure 2. Changes in D-dimer during the treatment of children with the disease

表 1 患儿住院期间抗血栓治疗用药情况
Table 1. The use of antithrombotic therapy during the hospitalization of the child

药品名称	用药时间	用法用量
依诺肝素钠注射液	D1—D2	1 600 IU, sc, qd
	D3—D8	1 600 IU, sc, q12h
	D9—D10	2 400 IU, sc, q12h
	D11—D23	1 600 IU, sc, q12h
阿司匹林肠溶片	D7—D8	25 mg, po, q8h
	D9—D23	25 mg, po, q12h
华法林钠片	D11—D23	1.5 mg, po, qd
	D24—D29	2 mg, po, qd
	D30—D31	2.2 mg, po, qd

2 讨论

重症 MPP 多发生于病程 1 周左右,可引起多种肺内和肺外并发症,尤其是 MPP 合并血栓性栓塞^[8]。Biss 等^[9]研究表明 16% 的 PTE 患儿可无临床症状,易与普通症状混淆导致漏诊、误诊。中高危 PTE 患儿临床更常见气促、呼吸困难、发绀或低氧血症表现,合并其他血栓栓塞的比例较高^[10-11]。MPP 诱发心腔内血栓较为罕见,本例患儿入院 MPP,乙型流感病毒感染诊断明确,D4 心脏超声提示心室异常回声团块,心脏增强 CT 提示心室异常团块影合并肺动脉栓塞,因此考虑心室内血栓形成合并 PTE 可能。

2.1 MPP 合并心室内血栓、PTE 抗血栓药物方案分析

患儿重症肺炎入院,入院后 D-二聚体明显升高,凝血指标异常,应高度警惕 PTE 发生可能,常见治疗手段包括溶栓、抗凝和手术取栓。《中国血栓性疾病防治指南》^[12]推荐临床高度可疑急性 PTE,在等待诊断结果过程中,建议应用胃肠外抗凝治疗,如普通肝素(unfractionated heparin, UFH)、低分子量肝素(low molecular weight heparin, LMWH)、磺达肝癸钠等;一旦确诊急性 PTE,若无抗凝禁忌,推荐尽早启动抗凝治疗[推荐意见的证据等级为 1C]。儿童急性 PTE 多参照成人抗凝方案,《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》^[8]也推荐 MPP 并发 PTE 以抗凝治疗为主,血流动力学稳定,常用 LMWH 皮下注射,血流动力学不稳定时,采用 UFH 抗凝;全身或局部溶栓治疗,建议多学科协作。少数患儿需要介入或手术取栓治疗。病情平稳后可选择口服抗凝剂(华法林和利伐沙班)或 LMWH,建议抗凝疗程为 3 个月。目前传统的抗凝治疗即及时给予肠道外抗凝药如 UFH、LMWH 和磺达肝癸钠,并尽早联合维生素 K 拮抗剂。通常需重叠治疗 5 d 以上,当 INR 达到目标范围(2.0~3.0)并持续 2 d 以上时,停用肠道外抗凝药。在大多数的低中危肺栓塞患者中,可考虑利伐沙班、达比加群作为抗凝治疗替代方案^[13]。

该病例中患儿入院提示凝血功能异常,高度怀疑血栓可能,初始予以依诺肝素钠 1 600 IU, sc, qd 治疗,若有 PTE 急性加重,血流动力学稳定前提下必要时可予以尿激酶溶栓。病程第 3 天和第 4 天患儿影像学检查提示右侧股总静脉血栓形成可

能、右心室血栓及 PTE 可能,虽然新型口服抗凝药物与华法林相比,半衰期短、生物利用度高且无需监测^[14],但该患儿重症肺炎并发四肢血管多部位血栓,进展迅速,临床也有多例华法林用于 MPP 联合 PTE 治疗有效的报道^[4],故临床药师和医师沟通后建议选用华法林后续抗凝维持治疗,因此依诺肝素钠治疗 10 d 后联合华法林 1.5 mg, po, qd 抗凝治疗,并定期监测 INR,及时调整剂量。

患儿入院后 Plt 呈现持续升高趋势,可能原因为:①乙型流感病毒为单链 RNA 病毒,可引起呼吸道疾病,研究^[15]表明儿童感染乙型流感病毒占有所有流感相关死亡的 52%,相比甲型流感病毒,其引起的疾病可能更严重。病毒感染后患儿高热表现,机体释放的炎症介质和细胞因子增加了血液黏稠度,Koupenova 等^[16]研究表明血小板可吞噬进入血液的流感病毒,并进一步激活中性粒细胞,促进其释放胞外陷阱从而清除流感病毒,也导致血栓形成风险增加,因此血小板表达量增多;②支原体感染可损伤血管内皮细胞,通过多种途径如激活补体系统从而激活凝血系统,导致凝血异常,促进血栓形成进而使患儿处于高凝状态^[17]。机体面对感染引发炎症反应,促使骨髓产生血小板增多;③心腔内血栓对血小板的依赖介于动静脉间,低危者可选用抗血小板药物,Rajpurkar 等^[18]研究建议在 PTE 亚急性期和慢性期使用抗血小板药物维持治疗;④患儿有静脉导管植入,内皮细胞受损致血小板局部聚集,故给予加用小剂量阿司匹林 25 mg, po, q8h 治疗。

2.2 抗血栓药物剂量调整分析及监护

D-二聚体是交联纤维蛋白的降解产物,通过肾脏代谢,正常情况下机体血、尿样本中仅能检测到少量 D-二聚体,血栓形成时纤维蛋白大量溶解产生 D-二聚体,其对急性 PTE 的诊断敏感度在 92%~100%^[1],但应警惕 D-二聚体在诊断 PTE 时出现假阴性。本研究患儿入院 D-二聚体 17.94 mg·L⁻¹,予以依诺肝素钠抗凝治疗后有所下降,影像学检查提示多部位血栓后加强抗凝治疗,病程 4~7 d 后仍进行性升高,临床药师结合患儿状态,分析可能原因为①疾病因素:静脉血栓栓塞症、PTE、感染、溶血、输血反应、溶栓治疗、肝肾疾病和导管置入等均可致 D-二聚体升高^[19],患儿有静脉导管植入,感染及血栓趋于好转,故疾病进展可能性较小;②药物因素:

抗凝药物剂量不足或排泄过多可能,依诺肝素钠经肝脏代谢后 40% 经肾脏排泄, D7 患儿肌酐 $22.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 临床药师采用 Schwartz 方程估算后发现患儿肾小球滤过率约 $214 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 因此常规剂量依诺肝素钠排泄过快致抗凝效果不明显, 故建议依诺肝素加量 50% 补偿肾脏高排泄的个体体质差异, 即予以增加依诺肝素注射液剂量为 2 400 IU, sc, q12h 治疗, 医师予以采纳。

D11 复测患儿肌酐为 $25.1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 肾小球滤过率约 $188 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 仍处于肾脏高排泄率和高凝状态, D-二聚体仍较高, 本着“能口服不注射”的用药原则, 结合《华法林抗凝治疗的中国专家共识》^[20] 和说明书, 予以华法林 1.5 mg, po 序贯治疗, 华法林半衰期 36~42 h, 起效时间缓慢, 需与依诺肝素钠重叠至少 5d 以上, 当 INR 达到 2.0~3.0 并持续 2 d 后可停用依诺肝素钠。本例患儿使用依诺肝素钠联合华法林第 9 天, 测 INR 1.05, 且无出血并发症倾向。共识^[20] 指出 INR 超过目标范围, 可升高或降低原剂量的 5%~20%, 因此药师建议增加华法林剂量为 2.0 mg, po 治疗, 监测 INR 波动, 出院后予以华法林 2.2 mg, po, qd 维持治疗, 随访 1 个月, 患儿血栓未复发, D-二聚体下降至 $0.66 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, INR 1.69, 表明华法林治疗有效。

阿司匹林通过抑制环氧化酶-1 通路发挥抗血小板聚集作用, 在临床广泛用于预防和治疗血栓性疾病^[21]。6 岁以下患儿, 阿司匹林抗血栓剂量为 $3\sim 5 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$, 本例患儿 3 岁, 体重 14.9 kg, 予以 25 mg, po, q8h 初始抗血小板治疗, 后续患儿 PltLT 有所下降, 考虑阿司匹林存在肝损伤和诱发儿童瑞氏综合征的不良反应, 剂量降低为 25 mg, po, q12h。患儿出院予以华法林继续维持治疗, 临床药师对患儿家属进行用药教育, 嘱家属定期监测 INR (每 3 d 复查一次), 注意是否有出血如鼻出血、皮下出血等情况并及时复查, 随访患儿未见异常情况发生。

综上, 儿童 (尤其是婴幼儿) MPP 合并 PTE 临床缺乏特异性, 但病情进展迅速。本病例患儿 MPP 合并流感病毒、腺病毒感染, 诱发股静脉、右心室血栓和 PTE 形成, 同时伴有血小板进行性增多, 病情罕见复杂。临床药师结合患儿的具体病情建议采用依诺肝素联合阿司匹林的抗血栓方案, 但患儿自身高肾脏排泄率, 因此药师个体化建议增加 LMWH 的用药剂量, 后续病情稳定后抗

凝可考虑华法林等维持治疗。临床医师采纳了该建议, 患儿取得了较为满意的抗血栓效果, 出院后随访调整华法林剂量, 未出现出血及血栓加重情况。临床药师积极参与此类患儿的抗血栓治疗方案制定并展开药学监护, 也对保障此类患儿安全有效用药发挥重要作用。

参考文献

- 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007).
- Rajpurkar M, Biss T, Amankwah EK, et al. Pulmonary embolism and in situ pulmonary artery thrombosis in paediatrics. A systematic review [J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(6): 1199-1207. DOI: [10.1160/TH16-07-0529](https://doi.org/10.1160/TH16-07-0529).
- Carpenter SL, Richardson T, Hall M. Increasing rate of pulmonary embolism diagnosed in hospitalized children in the United States from 2001 to 2014 [J]. *Blood Adv*, 2018, 2(12): 1403-1408. DOI: [10.1182/bloodadvances.2017013292](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2017013292).
- 曾娜, 陆敏, 沈立, 等. 临床药师对 1 例难治性肺炎支原体肺炎合并肺栓塞患儿的药学监护实践 [J]. *儿科药理学杂志*, 2020, 26(10): 40-44. [Zeng N, Lu M, Shen L, et al. Pharmaceutical care for one child with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with pulmonary embolism by clinical pharmacists [J]. *Journal of Pediatric Pharmacy*, 2020, 26 (10): 40-44.] DOI: [10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.10.013](https://doi.org/10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.10.013).
- 黄坤玲, 牛波, 路素坤, 等. 肺炎支原体肺炎并发心腔内血栓、肺栓塞 1 例并文献复习 [J]. *临床儿科杂志*, 2021, 39(6): 421-424. [Huang KL, Niu B, Lu SK, et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with cardiac thrombus and pulmonary embolism: a case report and literature review [J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2021, 39(6): 421-424.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-3606.2021.06.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3606.2021.06.005).
- 李奇蕊, 袁越, 林利, 等. 肺炎支原体肺炎并发心腔内血栓二例 [J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(12): 950-951. [Li QR, Yuan Y, Lin L, et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with cardiac thrombosis in children: report of 2 cases [J]. *Chinese Journal of*

- Pediatrics, 2018, 56(12): 950–951.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.12.012](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.12.012).
- 7 Rommel MGE, Walz L, Fotopoulou F, et al. Influenza A virus infection instructs hematopoiesis to megakaryocyte-lineage output[J]. Cell Rep, 2022, 41(1): 111447. DOI: [10.1016/j.celrep.2022.111447](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111447).
 - 8 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(3): 16–24. [National Health Commission of the People's Republic of China.Guidelines for Diagnosis and Treatment of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children (2023 Edition)[J]. Chinese Journal of Rational Drug Use, 2023, 20(3): 16–24.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3327.2023.03.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3327.2023.03.003).
 - 9 Biss TT, Brandão LR, Kahr WH, et al. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children[J]. Br J Haematol, 2008, 142(5): 808–818. DOI: [10.1111/j.1365-2141.2008.07243.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07243.x).
 - 10 Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow?Natural history, pathophysiology, and diagnosis[J]. Chest, 2002, 122(4): 1440–1456. DOI: [10.1378/chest.122.4.1440](https://doi.org/10.1378/chest.122.4.1440).
 - 11 陈兰勤, 殷菊, 姚瑶, 等. 儿童中高危肺栓塞临床特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(12): 905–909. [Chen LQ, Yin J, Yao Y, et al. Analysis of the clinical features of children with intermediate-high risk pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2023, 38(12): 905–909.] DOI: [10.3760/cma.j.cn101070-20230224-00149](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101070-20230224-00149).
 - 12 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861–2888. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.36.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.36.002).
 - 13 中国医药教育协会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会心脑血管学组, 急性血栓性疾病急诊专家共识组. 中国急性血栓性疾病抗栓治疗共识[J]. 中国急救医学, 2019, 39(6): 501–531. DOI: [10.3969/j.issn.1002-1949.2019.06.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-1949.2019.06.001).
 - 14 宋绍秀, 徐勇胜. 儿童肺炎支原体肺炎合并肺栓塞 9 例临床分析并文献复习[J]. 山东大学学报(医学版), 2023, 61(11): 96–103. [Song SX, Xu YS. Clinical analysis of 9 cases of mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with pulmonary embolism in children and literature review[J]. Journal of Shandong University (Health Science), 2023, 61(11): 96–103.] DOI: [10.6040/j.issn.1671-7554.0.2023.0377](https://doi.org/10.6040/j.issn.1671-7554.0.2023.0377).
 - 15 Shang M, Blanton L, Brammer L, et al. Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2010–2016[J]. Pediatrics, 2018, 141(4): e20172918. DOI: [10.1542/peds.2017-2918](https://doi.org/10.1542/peds.2017-2918).
 - 16 Koupenova M, Corkrey HA, Vitseva O, et al. The role of platelets in mediating a response to human influenza infection[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1780. DOI: [10.1038/s41467-019-09607-x](https://doi.org/10.1038/s41467-019-09607-x).
 - 17 Li T, Yu H, Hou W, et al. Evaluation of variation in coagulation among children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia: a case-control study[J]. J Int Med Res, 2017, 45(6): 2110–2118. DOI: [10.1177/0300060517709613](https://doi.org/10.1177/0300060517709613).
 - 18 Rajpurkar M, Warriar I, Chitlur M, et al. Pulmonary embolism—experience at a single children's hospital[J]. Thromb Res, 2007, 119(6): 699–703. DOI: [10.1016/j.thromres.2006.05.016](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2006.05.016).
 - 19 Olson JD. D-dimer: an overview of hemostasis and fibrinolysis, assays, and clinical applications[J]. Adv Clin Chem, 2015, 69: 1–46. DOI: [10.1016/bs.acc.2014.12.001](https://doi.org/10.1016/bs.acc.2014.12.001).
 - 20 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(1): 76–82. [Chinese Society of Cardiovascular Disease, Specialized Committee on Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases of the Chinese Gerontological Society. Chinese expert consensus on anticoagulation therapy with warfarin[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2013, 52(1): 76–82.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.01.027](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.01.027).
 - 21 林妹妹, 章靓, 郑彩云, 等. 阿司匹林肠溶片药物利用评价标准的建立与应用[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(5): 489–499. [Lin MM, Zhang J, Zheng CY, et al. Establishment and application of drug use evaluation criteria for aspirin entericcoated tablets[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(5): 489–499.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202312012](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202312012).

收稿日期: 2024 年 06 月 08 日 修回日期: 2024 年 08 月 02 日
本文编辑: 洗静怡 杨燕