·综　　述·

儿童原发性肾病综合征合并高凝状态治疗的研究进展*

郭　鑫，陈　汉，李　秋△

（重庆医科大学附属儿童医院肾脏内科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室，重庆 400014）

［摘　要］ 儿童原发性肾病综合征（PNS）常继发高凝状态，显著增加血栓栓塞发生风险，严重者可导致截肢甚至死亡等。因此，对于合并高凝状态的 PNS 患儿，应重视早期预防，并开展个体化血栓风险评估。对存在高危因素（如严重低白蛋白血症、膜性肾病等）的患儿，可酌情采用低分子肝素或华法林进行预防性抗凝；而对已发生血栓栓塞者，则需启动治疗性抗凝。该文系统综述儿童 PNS 合并高凝状态的病理生理机制、临床治疗策略及远期预后的研究进展，以期为规范临床管理、降低血栓栓塞风险提供理论依据。

［关键词］ 肾病综合征；　高凝状态；　治疗；　儿童；　综述

DOI：10.3969/j.issn.1009-5519.2026.07.025　　**中图法分类号**：R725.9

文章编号：1009-5519(2026)07-1568-07　　**文献标识码**：A

Research progress on the treatment of primary nephrotic syndrome in children complicated with hypercoagulable state*

Guo Xin, *Chen Han*, *Li Qiu*△

(*Department of Nephrology*, *Children's Hospital of Chongqing Medical University*/*National Clinical Research Center for Child Health and Disorders*/*Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders*/*Chongqing Key Laboratory of Child Metabolism and Inflammatory Diseases*, *Chongqing* 400014, *China*)

［**Abstract**］ Primary nephrotic syndrome (PNS) in children is often complicated by a hypercoagulable state, which significantly increases the risk of thromboembolism and may lead to severe outcomes such as amputation or even death. Therefore, for pediatric PNS patients with hypercoagulability, early prevention should be emphasized, and individualized thrombosis risk assessment should be carried out. For children with high-risk factors (such as severe hypoalbuminemia, membranous nephropathy, etc.), preventive anticoagulation with low-molecular-weight heparin or warfarin can be considered on a case-by-case basis; while for those who have already experienced thromboembolism, therapeutic anticoagulation should be initiated. This article systematically reviews the research progress on the pathophysiological mechanisms, clinical treatment strategies, and long-term prognosis of children with PNS combined with a hypercoagulable state, with the aim of providing a theoretical basis for standardizing clinical management and reducing the risk of thromboembolism.

［**Key words**］ Nephrotic syndrome;　Hypercoagulable state;　Therapy;　Child;　Review

儿童原发性肾病综合征（PNS）是儿科常见的肾小球疾病，以大量蛋白尿（每天＞50 mg/kg）、低白蛋白血症（＜30 g/L）、高脂血症和水肿为典型的临床表现。这一疾病在儿童中年发病率为 2/10～7/10 万儿童，在肾小球疾病中仅次于急性肾炎，位居第 2 位[1]。PNS 患儿中高凝状态的发生率显著增高，20.0%～50.0%的患儿存在实验室凝血指标异常，其中 1.8%～5.0%可能发展为症状性血栓栓塞事件，如深静脉血栓、肾静脉血栓甚至颅内静脉血栓[2-3]。高凝状态的形成与 PNS 的病理生理过程密切相关。在抗生素和糖皮质激素广泛应用前，约 40%的 PNS 患儿死于感染、肾衰竭或血栓栓塞并发症[1]。尽管多篇指南已对 PNS 患儿的抗凝管理提出建议，但临床实践与指南之间仍存在显著差距。这种差距凸显了 PNS

*　**基金项目**：国家自然科学基金项目（82200788）。

△　**通信作者**，E-mail：liqiu809@126.com。

网络首发　https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260604.0958.002(2026-06-04)

引用格式：郭鑫，陈汉，李秋. 儿童原发性肾病综合征合并高凝状态治疗的研究进展[J]. 现代医药卫生，2026，42(7)：1568-1574.

高凝状态治疗面临的挑战和优化治疗策略的必要性。本文综述旨在系统阐述儿童 PNS 高凝状态的发病机制、治疗策略及预后评估，为临床医生提供最新诊疗参考，最终改善患儿的长期预后。

1　高凝状态的形成机制

儿童 PNS 高凝状态的形成是多重病理生理环节共同作用的结果，主要涉及凝血-抗凝系统失衡、血小板活化与血管内皮损伤及纤溶系统功能异常。

1.1　凝血-抗凝系统失衡　凝血-抗凝系统失衡是高凝状态的核心，其失衡主要表现为抗凝物质的大量丢失与促凝物质的代偿性增加。由于肾小球滤过屏障受损，分子量较小的抗凝血酶Ⅲ（AT-Ⅲ）随尿液大量丢失，导致其对凝血酶和因子 Xa 的抑制作用显著减弱，当 AT-Ⅲ水平低于正常值的 75%时，血栓风险显著增加[4-5]。与此同时，肝脏代偿性合成纤维蛋白原、凝血因子Ⅴ、Ⅷ等大分子促凝物质增加[6-7]。此外，蛋白质 C 及其辅因子蛋白 S 的活性与水平也常下降，削弱了其对凝血因子 Va 和Ⅷa 的灭活能力[8-9]，进一步加剧了凝血系统的活化。

1.2　血管内皮损伤与血小板活化　血浆促凝血因子和抗凝血因子水平异常会导致 PNS 患儿静脉血栓形成。然而，在 PNS 患者中，静脉和动脉血栓形成的风险均大幅提升，表明了血小板的其他作用。有研究表明，PNS 患儿的血小板不仅数量增加，其功能也处于亢进状态，对腺苷二磷酸（ADP）、血栓素 A2 等激动剂的敏感性增加，更易发生聚集[10]。活化血小板释放多种颗粒内容物，进一步促进凝血进程[11]。慢性炎症状态是驱动此过程的关键因素，升高的肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）等炎症细胞因子可激活血管内皮细胞，促进组织因子表达与血管性血友病因子释放，增强血小板黏附与聚集[12-13]。同时，PNS 患儿常见的高脂血症与氧化应激也共同加剧内皮功能障碍，形成促凝微环境。

1.3　纤溶系统异常　纤溶系统的主要功能是降解血管内沉积的纤维蛋白，防止血栓形成。在 PNS 患儿中，纤溶系统功能普遍受损。一方面，分子量较小的纤溶酶原易从尿中丢失，导致其血浆水平降低；另一方面，纤溶酶原激活物抑制剂-1（PAI-1）水平显著升高，强力抑制纤维蛋白的降解[3]。这种原动力不足与抑制过强的状态，导致尽管在疾病活动期 D-二聚体水平因继发性纤溶亢进而升高，但整体纤溶功能相对于强大的凝血激活而言仍显不足，净效应是利于血栓形成与稳定[14-15]。

1.4　其他影响因素　除上述核心机制外，PNS 常见的严重低蛋白血症和高脂血症可通过增加血液黏稠度、促进血小板聚集等方式加剧高凝。临床上利尿剂的不当使用可能引起血液浓缩，而作为基础治疗的糖皮质激素本身也可能通过促进凝血因子合成等途径，在一定程度上加重高凝状态[16-18]。

2　治疗策略

2.1　抗血小板治疗　抗血小板药物是治疗儿童肾病综合征高凝状态的基础策略。

2.1.1　双嘧达莫　其中最常用的是双嘧达莫，其通过抑制磷酸二酯酶和血小板对腺苷的摄取，提高血小板内环磷酸腺苷水平，从而抑制血小板聚集[19]。临床常用剂量每次 25 mg，每天 3 次[19-20]。有研究表明，双嘧达莫联合泼尼松治疗可显著改善 PNS 患儿的凝血功能。一项纳入 82 例患儿的研究显示，联合治疗组有效率高达 97.56%，显著高于单用泼尼松组 82.93%。同时，治疗组患儿的活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）和血小板也显著改善，表明凝血功能得到良好调节[20]。

2.1.2　阿司匹林　阿司匹林是另一种抗血小板药物，主要用于肾移植术后血栓预防。阿司匹林通过乙酰化血小板中的环氧合酶，不可逆转地抑制后者，从而减少由花生四烯酸途径的中间产物（特别是血栓素 A2）产生的聚集[21]。有研究表明，阿司匹林与其他抗凝药物联合使用，可降低儿童肾移植术后移植物血栓风险的 69%[2]。然而，也有研究表明，在伴有低血容量的 PNS 患者中，非甾体抗炎药治疗可能会增加急性肾损伤的风险[22]。此外，血栓形成的风险应该始终与预防性抗血小板治疗引起的出血性并发症的风险进行权衡。有研究显示，儿童继发性血小板增多症的治疗不需要预防性治疗，即使是血小板计数 $1\,000\times10^{9}\ L^{-1}$ 也不需要，除非有其他促血栓形成因素[23]。因此，对 PNS 患者，是否需要抗血小板药物治疗仍需根据临床情况及个人情况而定。

2.2　抗凝治疗　抗凝治疗是处理高危患者或已发生血栓形成的主要手段。

2.2.1　低分子肝素（LMWH）　LMWH 是当前临床最常用的抗凝药物，通过增强 AT-Ⅲ活性，特异性地抑制凝血因子 Xa，从而发挥抗凝作用[24]。除抗凝效应外，LMWH 还兼具抗炎及肾脏保护潜力，可通过抑制单核细胞趋化因子（MCP-1）、TNF-α 等炎症介质，修复肾小球电荷屏障、减少尿蛋白漏出，并抑制系膜细胞增殖及细胞外基质合成[25]。在临床儿童肾病综合征中的应用显示，LMWH 钙可有效改善临床结局。有研究显示，与未使用 LMWH 的对照组比较，LMWH 治疗组的病情缓解率更高，血栓事件发生率更低，且 24 h 尿蛋白定量等实验室指标改善更为显著[26]。相较于普通肝素，LMWH 具备药代动力学可预测、半衰期较长、出血风险较低等优势[27]，且无需频繁监测凝血功能，更适用于长期门诊治疗。在剂量方面，尽管临床报道的使用范围较宽（30～300 U/（kg·d）），

常用剂量约为 100 U/(kg·d)。有研究进一步将 LMWH 分为小剂量组与高剂量组进行比较，结果显示其疗效并未呈现显著差异。然而，部分患儿在 LMWH 治疗后可能出现皮下瘀斑、注射部位红肿、过敏甚至骨质疏松等不良反应[28]。因此，临床实践中需结合患儿具体情况，实施个体化给药策略。

2.2.2　直接口服抗凝药(DOACs)　DOACs 如利伐沙班、阿哌沙班，在儿童中的应用正逐渐增多。尽管在成人患者中 DOACs 与传统抗凝药(如华法林)的使用率已基本相当(各占 38%)，但在 PNS 患者中，其应用仍缺乏充分的临床数据支持[2]。与华法林相比，DOACs 具有口服方便、无需常规监测凝血功能及药物相互作用较少等优势。有研究表明，阿哌沙班可有效预防血栓栓塞，重大或临床相关的非重大出血事件发生率较低，且未发生血栓栓塞事件或死亡，其药代动力学数据与成人试验一致[29]。关于利伐沙班的相关研究发现，其能显著缩短血栓完全消退时间，且出血风险更低[30]。然而，在 PNS 患儿中应用 DOACs 需格外谨慎。由于其药代动力学可能受到低蛋白血症及肾功能状态的影响，且多数 DOACs 主要经肾脏清除，临床使用前必须综合评估患儿的肾功能、出血风险及治疗成本。目前，DOACs 在儿童中的适应证多基于静脉血栓栓塞或特定心脏病患儿的研究，专门针对肾病综合征高凝状态的治疗和预防证据仍相对有限。因此，在 PNS 患儿中的使用多属于超说明书用药，需充分权衡获益与风险，并与患儿家属进行详细沟通。

2.2.3　传统口服抗凝药　华法林作为传统口服抗凝药，在 PNS 患儿中的应用需格外谨慎。PNS 患儿常伴有低白蛋白血症，可能影响华法林的蛋白结合率；同时，合并使用的抗生素和糖皮质激素可能干扰其代谢，导致国际标准化比值(INR)波动较大，需要密切监测。有研究显示，对有蛋白 C 和蛋白 S 缺陷症的患儿，新型口服抗凝药对静脉血栓的治疗优于华法林[31]。华法林通过抑制维生素 K 环氧化物还原酶复合物亚基 1，阻碍维生素 K 依赖性凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ及蛋白 C 与蛋白 S 活化[32]。Ling 等[33]研究表明，华法林治疗初期可使蛋白 C 水平早于多数凝血因子下降，短时间内具有促凝血作用，引发高凝状态。因此，对存在蛋白 C 或蛋白 S 缺乏的患者，建议在启用华法林时联合 LMWH 治疗数日，以降低血栓加重风险。有研究表明，在需要长期抗凝 PNS 患儿中，华法林的起始剂量每天为 0.05～0.10 mg/kg，INR 目标维持在 2.0～3.0[34]。但是，由于其药效易受多种因素影响、治疗窗窄且需频繁监测，华法林在儿科临床实践中的应用正逐渐减少。

2.3　促纤溶治疗　对已形成血栓的患儿，常用的溶栓治疗药物是尿激酶，其通过激活纤溶酶原，促进纤维蛋白降解，从而溶解已形成的血栓。有研究表明，临床上多采用尿激酶联合小剂量 LMWH 进行溶栓治疗，常规剂量每天为 2 000～4 000 U/kg，所有患儿临床症状均在 1～5 d 内缓解，且随访 6～12 个月后未遗留神经系统后遗症[35]。值得注意的是，由于目前尿激酶溶栓治疗主要基于病例报告、小规模系列研究和临床经验，缺乏大规模随机对照试验证据支持，因此仍属于超说明书用药。同时由于溶栓治疗有较高的出血风险，因此应严格掌握适应证(如重症、血流动力学不稳定或存在器官功能损害风险的患儿)和禁忌证(如活动性出血、近期颅内出血或手术史、出血性疾病等)，并在有经验的医疗中心进行。

2.4　激素与免疫抑制剂治疗　原发病治疗是改善高凝状态的根本措施。

2.4.1　激素　根据最新临床治疗指南，糖皮质激素(如泼尼松)是 PNS 的首选治疗，通过抑制免疫炎症反应，减少蛋白尿，从而从根本上改善高凝状态。初始剂量通常每天为 1.5～2.0 mg/kg(最大剂量 60 mg)，分次口服，尿蛋白转阴后改为晨起顿服，并根据随访结果逐渐减量[1]。有研究表明，糖皮质激素的使用是 PNS 患儿形成血栓栓塞的独立危险因素，但通常见于长时间大剂量使用糖皮质激素的患儿，因此不排除可能与患儿本身病情较重有关[36]。

2.4.2　免疫抑制剂　对频繁复发、激素依赖或激素抵抗的患儿，可能需要加用免疫抑制剂辅助激素减量，如他克莫司、吗替麦考酚酯[1]。有研究表明，他克莫司在治疗儿童频繁复发或激素依赖性肾病综合征方面优于吗替麦考酚酯[37]。这些药物可通过控制原发病活动，减少蛋白质丢失，从而间接改善高凝状态。

2.5　中西医结合策略

2.5.1　中医治疗优势　现代医学治疗常以激素和免疫抑制剂为主，然而长期或大剂量激素应用会带来严重的不良反应，如感染、高血压、满月脸等，即便是小剂量的激素长期使用也会引起骨质疏松症[38]。有研究显示，中医药具有减轻激素不良反应，提高缓解率，减少病情复发，改善肾功，提高机体免疫力的优势[39-40]。中医认为“脾肾两虚”是重要的病理机制，“血瘀”贯穿发病过程的始终，因此健脾益肾活血法是重要的治疗方法[41]。

2.5.2　常用中药种类　加味当归芍药散是治疗小儿 PNS 合并高凝状态的常用方剂。一项随机对照研究将 60 例患儿分为 2 组，对照组采用标准西医治疗，治疗组加用加味当归芍药散。结果发现，治疗组尿蛋白转阴时间、纤维蛋白酶原、血浆 D-二聚体和血脂水平均低于对照组，而血浆白蛋白水平和完全缓解率高于对照组。以上结果表明，加味当归芍药散可加快肾病

综合征患儿尿蛋白转阴、改善高凝状态、促进血生化指标恢复[42]。黄芪注射液是一种常用于 PNS 治疗的中药制剂。有研究显示，黄芪注射液可显著改善 PNS 患儿的凝血指标[纤维蛋白(原) 降解产物(FDP)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体)]和肾功能指标[血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)]，效果优于单用阿司匹林组[43]。其他常用的中药包括肾康灵，研究表明其可改善患儿的凝血纤溶系统平衡，减轻激素的不良反应，阻止肾小球纤维化及硬化的进程[44]。

2.5.3　中西医结合治疗进展　中西医结合方案(即在标准激素/免疫抑制治疗基础上联用中药)在肾病综合征治疗中展现出协同增效的潜力，其在减毒增效、促进缓解方面的作用已得到多项研究的支持。但该疗法的广泛临床应用仍受限于高级别循证医学证据的缺失，当前亟须设计严谨、大规模、多中心的随机对照试验来验证其有效性与安全性。未来研究的深化，将为这一治疗策略的标准化与优化提供关键依据。

3　特殊情况处理

3.1　不同病理类型治疗考量　不同病理类型的 PNS 患儿，其高凝状态的风险特征与管理策略存在差异。微小病变型肾病是 PNS 中最常见的病理类型，特别是在学龄前儿童中，占儿童 PNS 的 70%～90%。其次为局灶节段性肾小球硬化，是导致激素耐药型肾病综合征的主要原因之一，占儿童 PNS 的 5%～15%。膜性肾病在儿童中较为少见，多为继发性(如与感染、系统性红斑狼疮等相关)，原发性膜性肾病较少，占儿童 PNS 的 1%～5%[45]。有研究表明，不同病理类型的血栓风险可能存在差异。Kerlin 等[46]在研究了 326 例儿童 PNS 后发现，膜性肾病患儿的血栓发生率显著高于其他病理类型。其机制可能与蛋白质丢失的分子量特征、抗纤溶活性的 α-烯醇化酶抗体、凝血因子 V Leiden 突变等因素有关。此外，膜性肾病患儿循环中内皮损伤标志物——多配体蛋白聚糖-1 水平也明显升高[47]。另一方面，局灶节段性肾小球硬化患儿常表现为激素耐药或疗效欠佳，治疗周期长、病情较重，这些因素均会间接影响高凝状态的处理策略[48]。因此，对激素耐药、频繁复发/激素依赖或临床表现不典型的患儿，建议尽早行肾活检明确病理类型，以指导后续治疗。

3.2　合并血栓形成的治疗　当 PNS 患儿已发生血栓时，根据血栓不同的部位、范围和临床症状，需要采取不同的干预措施。对于颅内静脉血栓这种危重情况，应立即启动尿激酶等溶栓治疗，并联合 LMWH 抗凝。有研究显示，早期积极干预可以使大多数患儿完全恢复，不遗留神经系统后遗症[35]。对肾静脉血栓的处理原则取决于其范围(单/双侧、是否累及下腔静脉)和临床表现(如肾功能损害、高血压等)。临床上首选治疗方案为抗凝治疗，若血栓范围广泛(例如累及肾主静脉及下腔静脉)并导致急性肾功能严重受损或出现其他危重情况时，则应在严密监护下使用尿激酶行快速溶栓，此时需警惕出血风险[49]。手术取栓现已较少使用，仅在内科治疗无效的急性大血管阻塞时考虑血栓摘除术。若血栓导致肾脏严重萎缩或药物难以控制的顽固性高血压，晚期病例可能需行肾切除术。

对于外周深静脉血栓，核心治疗手段是抗凝治疗，通常持续 3～6 个月，其主要目的是预防血栓进展和致命的肺栓塞发生，并降低远期血栓后综合征的风险。当患儿并发下肢深静脉血栓，且有抗凝或溶栓禁忌证时，可考虑下腔静脉滤网植入或取栓术等外科干预[49]。近年来，血管内介入治疗在儿童血栓管理中的应用逐渐增加。一项针对 67 例儿童透析通路介入[包括血管成形、支架置入、血栓切除及组织纤溶酶原激活剂(tPA)溶栓]的回顾性研究显示，其技术成功率高达 98.5%，但 6 个月综合通畅率仅为 41.8%，显著低于成人(约 60.0%)，反映儿童血管生物学特殊性，如先天性肾脏尿路畸形(CAKUT)患儿血管重塑异常、支架-血管尺寸不匹配等问题[50]。

3.3　预防性抗凝的临床争议与实践　对于是否对高危 PNS 患儿常规使用预防性抗凝，目前仍有争议。KDIGO 指南建议成人 PNS 患者在高危情况下可以考虑预防性抗凝，但儿童相关循证依据仍有限。多项研究表明，血清白蛋白水平(＜20 g/L)、24 h 尿蛋白水平(严重程度与发生血栓的风险成正比)、利尿剂的使用及频率是儿童血栓栓塞的危险因素[17,51-52]。因此，临床上可根据危险因素对患儿进行预防性抗凝治疗。一些专家建议对以下高危患儿考虑预防性抗凝：严重低白蛋白血症(＜20 g/L)、AT-Ⅲ活性明显降低、既往有血栓史、合并中心静脉导管置入或长期卧床患儿[53-54]。预防方案通常采用低剂量 LMWH、阿司匹林或双嘧达莫。但由于缺乏临床随机试验的支持，阿司匹林、双嘧达莫等药物的获益尚不能得到肯定。在临床实践中，预防性抗凝的使用显著较指南推荐更为保守。有研究显示，仅 6%的成人 PNS 患者和 4%的儿童 PNS 患者接受预防性抗凝治疗。即使在高风险组(血清白蛋白＜2 g/dl)中，仅 13%的患者接受预防性抗凝[3]。这种实践与指南之间的差距可能源于多个因素：首先，儿童 PNS 血栓事件发生率相对较低(1.3%～1.5%)，而抗凝治疗带来的出血风险不容忽视；其次，缺乏适用于儿童群体的高效血栓风险预测模型；更重要的是，尚缺乏高质量随机对照试验明确预防性抗凝在儿童 PNS 中的获益-风险比。

4　预后与随访

4.1　治疗效果评估　儿童 PNS 高凝状态的治疗效果评估应包括临床症状、实验室指标和影像学检查多方面。

治疗有效的表现包括：水肿减轻、尿量增加、神经系统症状改善（如存在颅内静脉血栓）；实验室指标改善如 D-二聚体下降、AT-Ⅲ活性恢复正常、纤维蛋白原水平下降，以及影像学检查显示血栓缩小或消失。有研究显示，经过适当治疗，大多数患儿的凝血功能可在 2～4 周内明显改善[55-57]。

4.2　长期随访与预后　PNS 高凝状态患儿的长期预后取决于多个因素：包括原发病控制情况、是否发生血栓并发症及治疗及时性。大多数患儿在得到及时诊断和适当治疗后，高凝状态可逆转，不遗留远期后遗症。然而，若未能及时发现和处理，可能引发严重后果。PNS 合并颅内静脉血栓的死亡率高达 5%～10%，且存活者中也有部分患儿遗留神经系统后遗症[58]。肾静脉血栓可能导致肾功能急剧恶化，甚至进展为终末期肾病。有研究显示，系统性血栓预防可显著降低儿童肾移植术后移植物血栓风险（风险降低 69%），且不增加大出血或移植物丢失风险[2]。这一结果可能也适用于 PNS 患儿的血栓预防，但仍需要更多研究证实。对 PNS 合并高凝状态的患儿应建立长期随访计划。随访内容包括：定期监测凝血功能（D-二聚体、AT-Ⅲ、纤维蛋白原等）、肾功能（尿蛋白、血清白蛋白、血肌酐等）、影像学检查及临床表现（血压、水肿等）[1,53,59]。见表 1。

表 1　儿童原发性肾病综合征高凝状态随访监测计划

监测项目	指标	异常阈值	初始频率	稳定后频率	异常值处理
凝血功能	D-二聚体	＞5 mg/L	每周 1～2 次	每月 1 次	药物治疗
	AT-Ⅲ	＜60%			
	FIB	＞4.0～5.0 g/L			
	PT/APTT	缩短超过 2 s（与正常均值比较）			
肾功能	尿蛋白定量	＞1＋（定性）或＞50 mg/（kg·24 h）（定量）	每周 1～2 次	每月 1～2 次	启动或调整激素/免疫抑制剂治疗
	血清白蛋白	＜20 g/L			白蛋白输注
	Scr	持续上升或超过基线 20%～50%			药物治疗，必要时血液透析
	BUN	持续上升			
药物监测	抗 Xa 因子活性（LMWH）	＜0.5 IU/mL 或＞1.0 IU/mL	根据用药调整	根据用药调整	调整药物剂量
	INR（华法林）	＜2 或＞3			
临床表现	血压	大于同年龄、性别、身高第 95 百分位	每天监测	每天监测	ACEI/ARB 药物治疗
	水肿	重新出现或加重		利尿剂治疗	
影像学检查	多普勒超声	血栓形成	必要时	必要时	药物或手术

5　结语与展望

儿童肾病综合征高凝状态是一种常见且有潜在危险的并发症，其发病机制复杂，涉及凝血、抗凝、血小板和纤溶系统多重紊乱。临床表现多样，从无症状的实验室异常到致命性血栓事件均可能发生。当前的管理策略包括治疗原发病（激素和免疫抑制剂）、抗血小板治疗（阿司匹林或双嘧达莫）、抗凝治疗（LMWH、DOACs）及溶栓治疗（尿激酶用于已形成血栓者）。近年来，中西医结合治疗也显示出良好的应用前景。然而，儿童肾病综合征高凝状态的治疗仍面临诸多挑战。核心挑战在于如何实现真正的个体化治疗。首先，预防性抗凝治疗的适应证与启动时机尚无定论，缺乏能够精准识别高危患儿并指导临床决策的可靠工具。其次，尽管 DOACs 在成人中应用成熟，但其在儿童 PNS 群体中的循证医学数据极其匮乏，其安全性、有效性与儿童特异性给药方案均有待确立；同时，中医药治疗的现代科学机制与标准化方案也需通过高质量研究加以证实。

未来研究重心应聚焦于以下几个方向，以期推动诊疗策略向精准化与个体化迈进：（1）全力构建儿童特异性血栓风险预测模型。亟须整合大型临床队列数据，纳入生物标志物（如 D-二聚体、血清白蛋白）、病理类型及遗传特征等多维参数，开发并验证能够精准量化血栓风险的预测工具，从而为分层决策提供核心依据。（2）重点突破儿童 DOACs 的临床研究瓶颈。必须优先开展设计严谨的多中心随机对照试验，系统评估利伐沙班、阿哌沙班等 DOACs 在儿童 NS 患者中的药代动力学、疗效与出血风险，旨在建立基于循证的儿童专用抗凝方案，为临床提供更优选择。（3）基于风险预测模型确立个体化抗凝策略。在模型指导下的高危患儿中，开展前瞻性研究，以精确评估预防性抗凝（包括 DOACs 与传统药物）的净获益，最终

形成风险分层指导下的个体化抗凝路径。(4)深化机制研究以优化中西医结合方案。运用现代科研方法，阐明中医药在调节凝血-纤溶平衡中的作用靶点，评估其与西医药联用的协同效应，形成机制明确、方案优化的整合治疗策略。(5)建立远期随访体系以评估长期影响。构建完善的患儿登记与随访系统，全面评估抗凝治疗对患儿生长发育、肾功能长期转归及生存质量的远期影响。

综上所述，通过多学科协作，并将研究资源战略性倾斜于儿童特异性风险预测模型的开发、DOACs 在儿童中的应用突破及由此支撑的个体化治疗体系的建立，相信未来能够更有效地管理儿童 NS 的高凝状态，最终显著改善患儿的长期预后。

参考文献

[1] Jurgen F, Keisha L G, Marina V, et al. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the management of nephrotic syndrome in children[J]. Kidney Int, 2025, 107(5): 241-289.

[2] Alhuniti A H, Malcolmson C, Langlois V, et al. Benefits of anticoagulation prophylaxis in children undergoing kidney transplant: systematic review and meta-analysis[J]. J Thromb Haemost, 2025, 23(8): 2568-2583.

[3] Tarragon B, Han H, Navarro-torres M, et al. Prophylactic anticoagulation in patients with nephrotic syndrome in the cure glomerulonephropathy (CureGN) cohort[J]. Clin Kidney J, 2025, 18(5): sfaf104.

[4] Elidrissy A T, Abdurrahman M B, Bahakim H M, et al. Haemostatic measurements in childhood nephrotic syndrome[J]. Eur J Pediatr, 1991, 150(5): 374-378.

[5] Llach F. Hypercoagulability, renal vein thrombosis, and other thrombotic complications of nephrotic syndrome[J]. Kidney Int, 1985, 28(3): 429-439.

[6] Bobrova L A, Kozlovskaya N L. Thromboembolic complications in nephrotic syndrome[J]. Ter Arkh, 2020, 92(6): 105-116.

[7] Citak A, Emre S, Sairin A, et al. Hemostatic problems and thromboembolic complications in nephrotic children[J]. Pediatr Nephrol, 2000, 14(2): 138-142.

[8] Clouse L H, Comp P C. The regulation of hemostasis: the protein C system[J]. N Engl J Med, 1986, 314(20): 1298-1304.

[9] Regan L M, Mollica J S, Rezaie A R, et al. The interaction between the endothelial cell protein C receptor and protein C is dictated by the gamma-carboxyglutamic acid domain of protein C[J]. J Biol Chem, 1997, 272(42): 26279-26284.

[10] Kinlough-Rathbone R L, Mustard J F, Packham M A, et al. Properties of washed human platelets[J]. Thromb Haemost, 1977, 37(2): 291-308.

[11] Kamath S, Blann A D, Lip G Y. Platelet activation: assessment and quantification[J]. Eur Heart J, 2001, 22(17): 1561-1571.

[12] Nording H M, Seizer P, Langer H F, et al. Platelets in inflammation and atherogenesis[J]. Frontiers in Immunology, 2015, 6: 98.

[13] Sadler J E, Mannucci P M, Berntorp E, et al. Impact, diagnosis and treatment of von willebrand disease[J]. Thromb Haemost, 2000, 84(2): 160-174.

[14] 林俊荣，刘日阳，梁燕锦. 检测急性呼吸窘迫综合征患儿血浆 D-二聚体及降钙素原的临床意义[J]. 中国中西医结合儿科学，2015，7(4)：365-366.

[15] 王学盛. 儿童肾病综合征 D-二聚体和抗凝血酶检测的临床意义[J]. 中国中西医结合儿科学，2015，7(5)：497-499.

[16] Eneman B, Levtchenko E, Heuvel B, et al. Platelet abnormalities in nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2016, 31(8): 1267-1279.

[17] 韩佩桐，张琳，李春珍，等. 儿童原发性肾病综合征并发血栓栓塞的危险因素[J]. 血管与腔内血管外科杂志，2022，8(12)：1472-1476.

[18] Enas E A, Chacko V, Senthilkumar A, et al. Elevated lipoprotein(a): a genetic risk factor for premature vascular disease in People with and without standard risk factors: a review[J]. Disease-a-Month, 2006, 52(1): 5-50.

[19] 石盾. 双嘧达莫片联合泼尼松治疗小儿肾病综合征的疗效[J]. 中国继续医学教育，2018，10(3)：133-135.

[20] 王芳. 双嘧达莫联合泼尼松对小儿肾病综合征的疗效[J]. 中国卫生标准管理，2020，11(17)：85-87.

[21] Ellis E F, Wright K F, Jones P S, et al. Effect of oral aspirin dose on platelet aggregation and vascular prostacyclin (PGI2) synthesis in humans and rabbits[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1980, 2(4): 387-397.

[22] Orth S R, Ritz E. The nephrotic syndrome[J]. N Engl J Med, 1998, 338(17): 1202-1211.

[23] Dame C, Sutor A H. Primary and secondary thrombocytosis in childhood[J]. Br J Haematol, 2005, 129(2): 165-177.

[24] Albisetti M, Andrew M. Low molecular weight heparin in children[J]. Eur J Pediatr, 2002, 161(2): 71-77.

[25] Sutor A H, Chan A K C, Massicotte P. Low-molecular-weight heparin in pediatric patients[J]. Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 2004, 30(1): 31-39.

[26] 王立平，曹璐，王爱宇. 低分子肝素联合糖皮质激素治疗小儿肾病综合征疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 儿科药学杂志，2023，29(9)：9-13.

[27] Hirsh J, Warkentin T E, Shaughnessy S G, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety[J]. Chest, 2001, 119(1): 64-94.

[28] Farooq V, Hegarty J, Chandrasekar T, et al. Serious adverse incidents with the usage of low molecular weight heparins in patients with chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 43(3): 531-537.

[29] Payne R M, Burns K M, Glatz A C, et al. Apixaban for prevention of thromboembolism in pediatric heart disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82(24): 2296-2309.

[30] Cappelletti D, Bianco F, Bucciarelli V, et al. Comparison of rivaroxaban with warfarin for intracardiac thrombosis in the pediatric population at different cardiac sites: Early experience of anticoagulation approach and treatment outcomes[J]. Thromb Res, 2025, 253(1): 109397.

[31] 黄展，朱明芳，孟祺，等. 蛋白 C 和蛋白 S 缺陷症相关脑静脉血栓形成一例[J]. 中国现代神经疾病杂志，2025，25(6)：523-529.

[32] Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines(8th Edition)[J]. Chest, 2008, 133(6): 160-198.

[33] Xue L, Singla R K, He S, et al. Warfarin-a natural anticoagulant: a review of research trends for precision medication[J]. Phytomedicine, 2024, 128: 155479.

[34] Monagle P, Chan A K C, Goldenberg N A, 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): e737S-e801S.

[35] 孙利文，郝胜，张薇，等. 儿童原发性肾病综合征合并颅内静脉血栓 4 例病例报告[J]. 中国循证儿科杂志，2016，11(1)：47-50.

[36] 杨剑，周美兰. 原发性肾病综合征并发血栓栓塞的危险因素及预防措施[J]. 临床医学研究与实践，2018，3(33)：9-10.

[37] Wang J, Liu F, Yan W, et al. Tacrolimus or mycophenolate mofetil for frequently relapsing or Steroid-Dependent nephrotic syndrome: a randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatr, 2025, 179(7): 722-729.

[38] 安浩宇. 糖皮质激素药理作用及在临床应用过程中的不良反应分析[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(75)：51-52.

[39] 郑海涛，闫永彬，丁樱，等. 中医药在防治小儿肾病综合征中的作用及其机制研究[J]. 中国药房，2020，31(22)：2812-2816.

[40] 王追越，任献青，潘文青，等. 中医序贯辨证方案降低儿童频复发/激素依赖型肾病综合征复发率的随机对照试验[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(18)：126-134.

[41] 严菲菲. 补肾健脾活血汤治疗肾病综合征的临床分析[J]. 中国典型病例大全，2025，19(3)：492-496.

[42] 童憧，谢卓君，仲维娜，等. 加味当归芍药散联合激素治疗小儿原发肾病综合征合并高凝状态的疗效观察[J]. 医学信息，2025，38(10)：105-108.

[43] 陈文波，张经，吴学典. 黄芪注射液对儿童原发性肾病综合征高凝状态的影响[J]. 南昌大学学报(医学版)，2014，54(1)：34-36.

[44] 李秋芬. 中药肾康灵对小儿原发性肾病综合症 t-PA 和 PAI-影响[D]. 福州：福建中医药大学，2007：81-85.

[45] 赵三龙，吴红梅，赵非，等. 单中心 110 例青少年期起病的儿童原发性肾病综合征临床与病理特征[J]. 中华肾脏病杂志，2023，39(10)：738-744.

[46] 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]. J Pediatr, 2009, 155(1): 105-110.

[47] 施月怡，殷佳珍，林正，等. 原发性膜性肾病并发静脉血栓栓塞：机制、预测因素及防治方案[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2024，25(12)：1110-1113.

[48] 彭映潮. 儿童原发性局灶节段性肾小球硬化症的临床、病理及预后研究[D]. 广州：南方医科大学，2022：23-26.

[49] 熊华莹，杨琴，钟诚，等. 儿童肾病综合征血栓形成的高危因素及临床治疗进展[J]. 儿科药学杂志，2022，28(4)：51-54.

[50] DiFatta J, Mahler C, Huang J J, et al. Safety and feasibility of endovascular management of pediatric dialysis access[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2025, 48(9): 1315-1322.

[51] Gigante A, Barbano B, Sardo L, et al. Hypercoagulability and nephrotic syndrome[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2014, 12(3): 512-517.

[52] Kato S, Chernyavsky S, Tokita J E, et al. Relationship between proteinuria and venous thromboembolism[J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 30(3): 281-285.

[53] Sharp W, Olivero J J. Venous thrombosis in nephrotic syndrome[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2018, 14(3): 237-238.

[54] 白媛，胡晓芸. 新型抗凝药物防治静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. 国际呼吸杂志，2016，36(15)：1197-1200.

[55] 王飞燕，帕提曼·拜克力. 低分子肝素辅助治疗小儿肾病综合征的临床价值[J]. 中医临床研究，2022，14(9)：76-77.

[56] 张敏慧，余连芝，邓健. 低分子肝素辅助治疗儿童原发性肾病综合征 60 例疗效观察[J]. 中国处方药，2021，19(4)：81-83.

[57] 李程程. 低分子肝素联合醋酸泼尼松对肾病综合征患儿凝血指标及肾功能的影响[J]. 中国现代药物应用，2020，14(1)：159-161.

[58] Suzanne M, Diana S, Ferro J M, et al. Cerebral venous thrombosis[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(9): 555-565.

[59] 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.

(收稿日期：2025-10-12　修回日期：2026-02-25)