

儿童真性红细胞增多症研究进展

胡梁佳^{1,2} 综述 杨文钰^{1,2} 审校

(1. 中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)/血液与健康全国重点实验室/国家血液系统疾病临床医学研究中心/细胞生态海河实验室, 天津 300020; 2. 天津医学健康研究院, 天津 301600)

[摘要] 儿童真性红细胞增多症是一种极为罕见的骨髓增殖性肿瘤, 以红系异常克隆性增生为特点。目前, 成人真性红细胞增多症的相关研究已相对成熟, 但针对儿童的诊断及治疗尚缺乏统一方案。由于儿童在生理特点、疾病进展等方面与成人存在较大差别, 直接套用成人真性红细胞增多症的治疗方式并不可取, 需要结合儿童患者的特殊性建立针对儿童的管理策略。该文系统性综述儿童真性红细胞增多症的病因、临床表现、诊断方法及治疗进展, 旨在为临床决策和基础研究提供依据。[中国当代儿科杂志, 2026, 28(7): 898-903]

[关键词] 真性红细胞增多症; 骨髓增生性肿瘤; 血栓; 儿童

Progress in the study of polycythemia vera in children

HU Liang-Jia, YANG Wen-Yu. State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Haihe Laboratory of Cell Ecosystem, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300020, China (Yang W-Y, Email: yangwenyu@ihcams.ac.cn)

Abstract: Pediatric polycythemia vera is an exceedingly rare myeloproliferative neoplasm characterized by clonal overgrowth of the erythroid lineage. Although research on adult polycythemia vera is relatively well established, standardized diagnostic and therapeutic protocols for pediatric patients are lacking. Due to substantial differences in physiological characteristics and disease progression between children and adults, directly applying adult treatment regimens is not appropriate. Pediatric-specific management strategies tailored to the unique features of children are urgently needed. This article systematically reviews the etiology, clinical manifestations, diagnostic methods, and therapeutic advances of pediatric polycythemia vera, aiming to provide evidence to support clinical decision-making and basic research. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(7): 898-903]

Key words: Polycythemia vera; Myeloproliferative neoplasm; Thrombosis; Child

真性红细胞增多症(polycythemia vera, PV)是一种少见的、费城染色体阴性的骨髓增殖性肿瘤(myeloproliferative neoplasm, MPN), 其特点是红细胞克隆性增殖, 并失去内源性的生长控制, 常伴白细胞、血小板增多。其他MPN包括原发性血小板增多症和原发性骨髓纤维化^[1]。目前PV多发于中老年群体, 诊断的中位年龄约为65岁^[2]。一项来自瑞典的研究纳入了6 281例MPN患者, 数据显示MPN的年龄标准化发病率为4.45/(10万·年), 其中PV则是1.48/(10万·年)^[3]。相比之下, 儿

童PV的发病率明显低于成人, 其相关数据非常少, 临床报道多局限于个案分析或者小样本回顾性研究。Ianotto等^[4]提出, PV在儿童或年轻人群体中的发病率为0.18/(10万·年), 仅为成人PV发病率的1/10。儿童PV的性别分布无明显差异, 男女患儿的发病比例约为1:1, 且各年龄段均可发病, 发病的年龄中位数约为12岁^[4]。虽然儿童PV发病率低, 但疾病进展过程中仍存在许多严重并发症(如出血、血栓栓塞事件), 且PV持续进展, 存在转化为其他血液系统疾病(如继发骨髓

[收稿日期] 2025-11-01; [接受日期] 2026-05-25

[作者简介] 胡梁佳, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 杨文钰, 女, 主任医师。Email: yangwenyu@ihcams.ac.cn。

纤维化、骨髓增生异常综合征及急性髓系白血病)的可能,严重影响患儿预后,值得研究者重视^[5]。

近年来,成人PV的诊疗体系随着MPN研究的深入日益完善,但儿童PV仍缺乏系统性的诊疗规范。由于儿童PV在发病机制、临床表现及治疗反应等方面与成人表现出显著差异,本文通过梳理现有文献,对儿童PV的研究进展进行总结,旨在为临床实践提供参考。

1 病因与发病机制

儿童PV的本质是骨髓造血干细胞克隆性增殖,其主要原因是基因突变,已有报道指出,*JAK2*基因突变为儿童PV的核心驱动突变^[6],包括外显子14上的V617F突变(第617位缬氨酸被苯丙氨酸替代^[7])以及外显子12的缺失或插入性突变^[8]。*JAK2*基因编码的Janus激酶2是一种非受体酪氨酸激酶,在造血过程中发挥重要作用。当*JAK2*基因突变时,其编码的蛋白持续性激活,无需促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)信号即可持续激活下游信号通路(如JAK-STAT信号通路),导致红系造血祖细胞异常增殖、分化加速且凋亡抑制。儿童与成人PV的*JAK2*突变率存在显著差异,在成人人群中超过95%的患者存在*JAK2*基因突变^[9],而儿童PV的*JAK2*突变率则远低于成人,Ianotto等^[4]对55例PV患儿汇总分析发现24%含*JAK2* V617F突变,3%含*JAK2*外显子12突变,其余70%未检测到任何*JAK2*基因突变。日本学者在5例PV患儿中也未检测到任何*JAK2*基因突变^[10]。此外,有文献表明在携带*JAK2*突变的PV患儿中,*JAK2* V617F占比最高,其次为*JAK2*外显子12突变^[11],这一分布特征与成人患者基本一致。值得注意的是,有研究指出*JAK2* V617F等位基因负荷>50%是PV进展为骨髓纤维化的风险因素^[12]。另外,部分学者提出*JAK2* V617F突变与血栓事件存在关联,约1/4的*JAK2* V617F突变型PV患儿会发生血栓形成事件^[13],因此对于*JAK2* V617F突变型PV患儿,临床中需要同步关注疾病进展和加强血栓防控,以改善患者预后。

MPN的“三大核心突变”包括*JAK2*、*MPL*、*CALR*,但已发表的儿童PV研究中,未发现患者携带*MPL*或*CALR*突变,提示儿童PV核心驱动突变谱与成人存在差异,*JAK2*突变是其唯一明确的核心驱动突变。此外,部分儿童PV可能伴随

TET2、*SETBP1*、*ASXL1*等次要基因突变。这类突变通常不直接驱动PV的发生,可能与疾病进展、预后及治疗反应相关。但儿童PV患者数量稀少,研究数据有限,多为小样本探索。有数据显示,在29例MPN儿童患者(含8例PV患者)中,检测到2例*TET2*突变,2例*SETBP1*突变,均与患者自身的核心驱动突变同时发生,但未明确是否为PV患者,无法确定关联性^[14]。除此之外,Ismael等^[15]在4例儿童PV患者中发现1例携带*ASXL1*基因,而30名健康日本人群中3人携带该基因,推测可能为单核苷酸多态性。目前儿童PV次要基因突变的发生率较低且致病性不明确,临床中不推荐PV患儿常规使用下一代测序技术检测次要突变,多数患儿仅检测*JAK2*突变就足够。

2 临床表现

儿童PV与成人PV的核心症状相似,包括微血管症状(视物模糊、头痛、头晕及红斑性肢痛症等)、水源性皮肤瘙痒、脾大、血栓形成和出血倾向等,其中头痛发生率最高,Ianotto等^[4]系统性回顾75例PV患儿的临床资料,对症状发生率进行统计发现头痛最常见,占比30.5%;其次为腹痛或骨痛,仅占3.4%。Sobas等^[16]进一步指出,有症状的儿童患者中高黏滞血症最常见,主要表现为头痛、眩晕和视力模糊三联征,与外周血红细胞数量显著增多导致血液黏滞度升高,影响脑组织及视网膜的血液灌注有关。

与成人相比,儿童PV在症状发生率及并发症风险上存在显著差异。一项纳入了1 545例成人PV患者的大型回顾性研究显示,成人PV中脾大和皮肤瘙痒的发生率约为1/3^[17];而儿童PV患者中,脾大的发生率仅为15.3%,水源性瘙痒症状仅占5.1%^[4],显著低于成人PV患者,这种差异可能与儿童PV患者的疾病病程较短、骨髓增殖程度相对较轻,以及儿童机体对异常造血的代偿能力较强等因素有关。血栓栓塞和出血是PV最主要的并发症,也是导致患者死亡的重要原因,已有研究将避免血栓栓塞和出血列为PV患者管理的核心重点^[18]。从血栓形成类型来看,儿童动脉血栓形成的概率远低于成人,但静脉血栓相关的布加综合征(Budd-Chiari综合征)的发生率却高于成人^[19]。若未及时治疗,儿童PV患者的死亡率可显著升高,因此有必要制订针对儿童PV患者的血栓危险

分层指南。目前，在成人PV患者中，血栓危险分层已有明确的国际共识，一般将年龄 ≥ 60 岁或者既往有血栓史的患者归为高危组^[20]，进行积极的抗栓治疗。近年来的成人PV研究显示，合并高血压、糖尿病、高脂血症是导致整体动脉血栓形成风险升高的相关因素^[21]，而JAK2 V617F等位基因负荷 $>50\%$ 则与脾静脉血栓形成相关^[22]。此外，实验室指标如高血小板计数、高红细胞压积将进一步加重高凝状态。目前，儿童PV的血栓危险分层多参考成人标准，并结合儿童的生理特点（如年龄、生长发育状况）及特殊危险因素（如先天性心脏病、感染）进行个体化调整，例如对于合并先天性心脏病的儿童PV患者，即使无既往有无静脉血栓栓塞史，也会被视为“高危人群”，应给予

更积极的抗凝治疗。

此外，尽管脾大在PV患儿中的发生率低于成人，但作为PV患者的常见晚期体征，脾大的程度常可反映患者预后，值得临床医师高度重视。有研究对87例PV患者展开分析，结果显示，19.5%（17例）的患者表现为临界体积脾大，51.7%（45例）为显性体积脾大，11.5%（10例）患者的脾大可触及^[23]。与无脾大或仅临界体积脾大的患者相比，脾大程度更高的患者（显性体积脾大或可触及脾大）骨髓纤维化转化的发生率更高，这一结论为临床上评估儿童PV患者的预后提供了重要依据^[23]。成人与儿童PV患者临床特征对比总结见表1。

表1 成人PV患者与儿童PV患者的临床表现对比

临床表现	成人PV患者	儿童PV患者
发病特点	多见于老年人，发病中位年龄约65岁，发病率较高[1.48/（10万·年）]	极为罕见，发病中位年龄约12岁，发病率低[0.18/（10万·年）]
核心症状	1.头痛（频率最高）、头晕、视物模糊、红斑性肢痛症等微血管症状 2.水源性皮肤瘙痒 3.脾大 4.血栓形成和出血倾向	1.头痛（频率最高）、头晕、视物模糊、红斑性肢痛症等微血管症状 2.瘙痒频率低于成人 3.脾大频率低于成人 4.血栓形成和出血倾向
并发症风险	动脉血栓多，高危与年龄相关	动脉血栓少，布加综合征高发

3 诊断方法

儿童PV临床诊断面临诸多困难：其发病率极低，相关研究资料匮乏，尚无系统完善的儿科专属诊断标准。且儿童PV的头痛、贫血等症状缺乏特异性，易与其他疾病相混淆。目前临床主要参考2022年世界卫生组织成人诊断标准，结合儿童的生理特点适当调整。

诊断的主要标准包括：（1）血液学异常（男性血红蛋白 >165 g/L或红细胞比容 $>49\%$ ，女性血红蛋白 >160 g/L或红细胞比容 $>48\%$ ）；（2）骨髓病理学检查表现为与年龄不符的三系增生（红系、粒系和巨核系均显著增生）；（3）JAK2基因突变（如V617F或第12号外显子突变）。次要标准为血清EPO水平低于正常值^[24]。三个主要诊断标准均符合即可确诊；若仅满足前两项主要诊断标准，且未检测到JAK2基因突变，则需叠加次要诊断标准。髓系肿瘤与急性白血病国际共识分类的诊断标准与世界卫生组织诊断标准基本相同^[25]。此外，临床中还存在一种特殊情况，若患儿出现持续性

的红细胞增多（具体标准为男性血红蛋白 >185 g/L或红细胞比容 $>55.5\%$ ，女性血红蛋白 >165 g/L或红细胞比容 $>49.5\%$ ）、JAK2基因突变阳性且EPO水平降低，可免骨髓活检直接确诊。

红细胞增多症分为原发性红细胞增多（primary erythrocytosis, PE）和继发性红细胞增多（secondary erythrocytosis, SE）两大类，均进一步分为先天性和获得性亚型^[26]。此外，还存在一种病因尚未明确的特发性红细胞增多症（idiopathic erythrocytosis, IE）。一项纳入109例儿童患者的大型回顾性研究显示，仅6例（5.5%）为PE，而82例（75.2%）为SE^[27]，可见儿童PV极为罕见。临床上诊断儿童PV遵循“先排除，后诊断”原则：患儿血红蛋白或红细胞计数升高时，补液排除脱水后仍增高，优先排查能够引起SE的因素（如缺氧、肾病等），SE多伴随血清EPO升高^[28]。排除SE后，需进一步鉴别PE中的先天性红细胞增多症（congenital erythrocytosis, CE）亚型。从发病特点来看，CE多发病于新生儿或婴幼儿期，主要因

EPOR 或 *LNK* 基因突变致红细胞生成调控异常，*EPO* 降低或正常，骨髓活检仅红系增生且铁贮存正常^[29]。而 PV 为 *JAK2* 基因突变引起的骨髓克隆性异常增殖疾病，*EPO* 显著降低，骨髓活检显示三系增生，铁染色常呈“贮存铁减少甚至耗尽”的特征。

综上，儿童 PV 患者的确诊过程并非依赖单一指标，需要临床医生整合多方面的信息，既要参考骨髓活检、基因检测、*EPO* 水平等实验室检查结果，也要结合患儿具体的临床表现和病史信息等综合判断。临床需区分各类红细胞增多症，其病因分类梳理见表 2。

表 2 红细胞增多症的分类

分类	病因
先天性 PE	<i>EPOR</i> 基因突变
获得性 PE	<i>JAK2</i> 基因突变 (PV)
先天性 SE	<i>VHL</i> 突变、 <i>EGLN1</i> 突变、 <i>EPAS1</i> 突变、高氧亲和力血红蛋白变异体 (β/α 珠蛋白基因突变)、 <i>2,3-BPGM</i> 突变
获得性 SE	缺氧 (慢性肺部疾病等)、肾脏疾病影响 <i>EPO</i> 合成、医源性促红细胞生成素给药等

注：[PE] 原发性红细胞增多；[PV] 真性红细胞增多症；[SE] 继发性红细胞增多；[EPO] 促红细胞生成素。

4 治疗策略

儿童 MPN 的治疗策略主要聚焦于 3 个方面：第一，避免血栓形成及出血；第二，缓解与 MPN 相关的症状（如头痛）等；第三，尽量降低患者发生恶性转化的风险。欧洲白血病网曾建议将血小板计数超过 $1\,500 \times 10^9/L$ 或血细胞比容过高（青春期男性 >54%，青春期女性 >47%）作为治疗的适应证^[30]。然而，目前尚缺乏针对儿童患者治疗的具体数据阈值。此外，儿童 PV 患者较为罕见，可以参考的临床经验较少。因此有必要结合儿童生理特点（如生长发育状况等）重新考量治疗适应证，调整治疗方案。

以往 PV 的治疗方法包括静脉放血术、低剂量阿司匹林及细胞减灭疗法等。其中细胞减灭疗法常用的药物为羟基脲、干扰素 α 等^[31]。但有研究表明，羟基脲可能会导致第二次原发性恶性肿瘤，主要包括实体癌及淋巴恶性肿瘤等，临床应用需谨慎^[32]。另有研究提出罗培干扰素 α -2b 作为一线治疗可改善 PV 患者预后^[33]。此外，Kucine 等^[34]发现聚乙二醇干扰素治疗可以良好控制极度血小板增多症，但是目前还没有足够数据验证。对于 PV 患儿而言，异基因造血干细胞移植仍是目前唯一的根治方法^[35]，适用于病情较重，其他治疗效果不佳，且有合适供体的患儿。此外，*JAK2* 抑制剂芦可替尼在控制红细胞压积和脾脏缩小中具有重要作用^[36]，已有研究建议将该药物作为幼儿 PV 患者的二线治疗选择，尤其适用于羟基脲不耐受或者治疗无效的病例^[36]。另有研究表明，芦可替尼可显著延长 PV 患者的无血栓栓塞生存期，这也

为其用于儿童 PV 患者的治疗提供了证据支持^[37]。在成人 PV 群体中，已有 II 期临床试验证实，芦可替尼和聚乙二醇干扰素 α -2a 联用不仅可以有效改善外周血细胞计数，显著降低 *JAK2* V617F 等位基因负荷，部分患者实现分子缓解，且在减轻骨髓纤维化，改善疾病症状（腹痛、盗汗等）方面优于干扰素单药，为 PV 患儿提供了潜在探索方向^[38]。尤其可针对移植条件不成熟、单药治疗效果不佳的患儿开展进一步研究。值得注意的是，Ianotto 等^[4]研究发现，由于儿童 PV 患者静脉血栓形成率较高（以 Budd-Chiari 综合征为主），临床常使用维生素 K 拮抗剂或低分子量肝素治疗进行“抗凝治疗”。

此外，更多 PV 治疗新型药物正处于临床试验阶段，如铁调素类似物 Rusfertide^[39]、组蛋白去乙酰化酶抑制剂 Givinostat^[40] 等，这些药物的疗效与安全性尚未完全明确，仍需更大规模的临床研究进一步证实其在 PV 治疗中的应用可行性。

儿童 PV 目前尚无统一的治疗方案，需根据患儿年龄、病情严重程度及并发症个体化定制，多参考成人 PV 治疗经验，并结合具体患者情况而定。

5 结论

综上，儿童 PV 与成人 PV 在发病机制、临床表现、诊断和治疗上存在显著差异。未来需深入探索其发病机制，筛选特异性生物标志物，优化个体化治疗，并关注 *JAK2* 抑制剂类药物在儿童中的使用情况。本文汇总现有资料，旨在为临床实践

提供参考,改善患者预后。

作者贡献声明:胡梁佳负责文献检索及论文撰写,杨文钰负责文章构思及论文审校。

利益冲突声明:所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Patnaik MM, Tefferi A. Atypical chronic myeloid leukemia and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm, not otherwise specified: 2023 update on diagnosis, risk stratification, and management[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(4): 681-689. PMID: 36601682. DOI: 10.1002/ajh.26828.
- [2] Verstovsek S, Yu J, Scherber RM, et al. Changes in the incidence and overall survival of patients with myeloproliferative neoplasms between 2002 and 2016 in the United States[J]. *Leuk Lymphoma*, 2022, 63(3): 694-702. PMID: 34689695. DOI: 10.1080/10428194.2021.1992756.
- [3] Hultcrantz M, Ravn Landtblom A, Andréasson B, et al. Incidence of myeloproliferative neoplasms: trends by subgroup and age in a population-based study in Sweden[J]. *J Intern Med*, 2020, 287(4): 448-454. PMID: 31927786. PMCID: PMC7598815. DOI: 10.1111/joim.13019.
- [4] Ianotto JC, Curto-Garcia N, Lauermanova M, et al. Characteristics and outcomes of patients with essential thrombocythemia or polycythemia vera diagnosed before 20 years of age: a systematic review[J]. *Haematologica*, 2019, 104(8): 1580-1588. PMID: 30679326. PMCID: PMC6669170. DOI: 10.3324/haematol.2018.200832.
- [5] Duek A, Berla M, Ellis MH. Recent advances in the treatment of polycythemia vera[J]. *Leuk Lymphoma*, 2022, 63(8): 1801-1809. PMID: 35387553. DOI: 10.1080/10428194.2022.2057491.
- [6] Bader MS, Meyer SC. *JAK2* in myeloproliferative neoplasms: still a protagonist[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(2): 160. PMID: 35215273. PMCID: PMC8874480. DOI: 10.3390/ph15020160.
- [7] Zhang Y, Zhao Y, Liu Y, et al. New advances in the role of *JAK2* V617F mutation in myeloproliferative neoplasms[J]. *Cancer*, 2024, 130(24): 4229-4240. PMID: 39277798. DOI: 10.1002/cncr.35559.
- [8] Alshemmari SH, Rajan R, Ameen R, et al. Analysis of common driver mutations in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2021, 21(7): 483-488. PMID: 33858806. DOI: 10.1016/j.clml.2021.03.005.
- [9] Tremblay D, Kremianskaya M, Mascarenhas J, et al. Diagnosis and treatment of polycythemia vera: a review[J]. *JAMA*, 2025, 333(2): 153-160. PMID: 39556352. PMCID: PMC11921015. DOI: 10.1001/jama.2024.20377.
- [10] Ishida H, Miyajima Y, Hyakuna N, et al. Clinical features of children with polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis in Japan: a retrospective nationwide survey[J]. *EJHaem*, 2020, 1(1): 86-93. PMID: 35847744. PMCID: PMC9175656. DOI: 10.1002/jha2.39.
- [11] Picard A, Bayart S, Deparis M, et al. Polycythemia vera and essential thrombocythemia in children, still a challenge for pediatricians[J]. *Eur J Pediatr*, 2025, 184(2): 173. PMID: 39903357. PMCID: PMC11794414. DOI: 10.1007/s00431-025-05993-1.
- [12] Passamonti F, Rumi E, Pietra D, et al. A prospective study of 338 patients with polycythemia vera: the impact of *JAK2* (V617F) allele burden and leukocytosis on fibrotic or leukemic disease transformation and vascular complications[J]. *Leukemia*, 2010, 24(9): 1574-1579. PMID: 20631743. DOI: 10.1038/leu.2010.148.
- [13] Shimano KA, Vanderpoel V, Stone H, et al. Clinical features associated with thrombotic events in children with myeloproliferative neoplasms[J]. *Am J Hematol*, 2022, 97(9): E353-E355. PMID: 35751861. PMCID: PMC9378702. DOI: 10.1002/ajh.26646.
- [14] Rutherford K, Farnoud N, Krishnan A, et al. Mutational profile of children with myeloproliferative neoplasms[J]. *Blood*, 2022, 140(S1): 3991-3992. DOI: 10.1182/blood-2022-164732.
- [15] Ismael O, Shimada A, Hama A, et al. Mutations profile of polycythemia vera and essential thrombocythemia among Japanese children[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 59(3): 530-535. PMID: 22106054. DOI: 10.1002/pbc.23409.
- [16] Sobas M, Kiladjian JJ, Beauverd Y, et al. Real-world study of children and young adults with myeloproliferative neoplasms: identifying risks and unmet needs[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(17): 5171-5183. PMID: 35802458. PMCID: PMC9631631. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022007201.
- [17] Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1 545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study[J]. *Leukemia*, 2013, 27(9): 1874-1881. PMID: 23739289. PMCID: PMC3768558. DOI: 10.1038/leu.2013.163.
- [18] Enblom-Larsson A, Renlund H, Andréasson B, et al. Thromboembolic events, major bleeding and mortality in essential thrombocythaemia and polycythaemia vera: a matched nationwide population-based study[J]. *Br J Haematol*, 2024, 204(5): 1740-1751. PMID: 38351734. DOI: 10.1111/bjh.19337.
- [19] Cario H, McMullin MF, Pahl HL. Clinical and hematological presentation of children and adolescents with polycythemia vera [J]. *Ann Hematol*, 2009, 88(8): 713-719. PMID: 19468728. PMCID: PMC4135082. DOI: 10.1007/s00277-009-0758-y.
- [20] Barbui T, Tefferi A, Vannucchi AM, et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet[J]. *Leukemia*, 2018, 32(5): 1057-1069. PMID: 29515238. PMCID: PMC5986069. DOI: 10.1038/s41375-018-0077-1.
- [21] Cerquozzi S, Barraco D, Lasho T, et al. Risk factors for arterial versus venous thrombosis in polycythemia vera: a single center experience in 587 patients[J]. *Blood Cancer J*, 2017, 7(12): 662.

- PMID: 29282357. PMCID: PMC5802551.
DOI: 10.1038/s41408-017-0035-6.
- [22] Debureaux PE, Cassinat B, Soret-dulphy J, et al. Molecular profiling and risk classification of patients with myeloproliferative neoplasms and splanchnic vein thromboses [J]. *Blood Adv*, 2020, 4(15): 3708-3715. PMID: 32777065. PMCID: PMC7422133.
DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002414.
- [23] Lee MW, Yeon SH, Ryu H, et al. Volumetric splenomegaly in patients with polycythemia vera[J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(11): e87. PMID: 35315598. PMCID: PMC8938613.
DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e87.
- [24] Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms[J]. *Leukemia*, 2022, 36(7): 1703-1719. PMID: 35732831. PMCID: PMC9252913.
DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1.
- [25] Thiele J, Kvasnicka HM, Orazi A, et al. The international consensus classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: myeloproliferative neoplasms[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(3): 544-545. PMID: 36600640.
DOI: 10.1002/ajh.26821.
- [26] McMullin MF, Bareford D, Campbell P, et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis[J]. *Br J Haematol*, 2005, 130(2): 174-195. PMID: 16029446. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05535.x.
- [27] Kiliç YC, Bolat A, Gürsel O, et al. Etiology, diagnosis, and genetic analysis of polycythemia in pediatric population[J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2025, 41: 538-544. PMID: 40687473. PMCID: PMC12267764.
DOI: 10.1007/s12288-024-01887-8.
- [28] Messinezy M, Westwood NB, El-Hemaidi I, et al. Serum erythropoietin values in erythrocytoses and in primary thrombocythaemia[J]. *Br J Haematol*, 2002, 117(1): 47-53. PMID: 11918532. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2002.03386.x.
- [29] McMullin MF. Congenital erythrocytosis[J]. *Int J Lab Hematol*, 2016, 38 (Suppl 1): 59-65. PMID: 27161533.
DOI: 10.1111/ijlh.12506.
- [30] Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(6): 761-770. PMID: 21205761. PMCID: PMC4979120. DOI: 10.1200/jco.2010.31.8436.
- [31] Marchetti M, Vannucchi AM, Griesshammer M, et al. Appropriate management of polycythaemia vera with cytoreductive drug therapy: European LeukemiaNet 2021 recommendations[J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9(4): e301-e311. PMID: 35358444. DOI: 10.1016/S2352-3026(22)00046-1.
- [32] Choi HS, Hong J, Hwang SM, et al. Evaluation of the need for cytoreduction and its potential carcinogenicity in children and young adults with myeloproliferative neoplasms[J]. *Ann Hematol*, 2021, 100(10): 2567-2574. PMID: 34331110.
DOI: 10.1007/s00277-021-04527-7.
- [33] Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, et al. Event-free survival in patients with polycythemia vera treated with ropeginterferon alfa-2b versus best available treatment[J]. *Leukemia*, 2023, 37(10): 2129-2132. PMID: 37634011. PMCID: PMC10539163.
DOI: 10.1038/s41375-023-02008-6.
- [34] Kucine N, Bergmann S, Krichevsky S, et al. Use of pegylated interferon in young patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2021, 68(3): e28888. PMID: 33381905. PMCID: PMC9040312.
DOI: 10.1002/pbc.28888.
- [35] Basquiera AL, Pizzi S, Correias AG, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric myelodysplastic syndromes: a multicenter experience from Argentina[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2015, 62(1): 153-157. PMID: 25264233. DOI: 10.1002/pbc.25238.
- [36] Stoops K, Kuril S. Ruxolitinib in a child with *JAK2* exon 12 mutant polycythemia vera[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2023, 45(4): e502-e505. PMID: 36161965.
DOI: 10.1097/MPH.0000000000002549.
- [37] Harrison CN, Nangalia J, Boucher R, et al. Ruxolitinib versus best available therapy for polycythemia vera intolerant or resistant to hydroxycarbamide in a randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(19): 3534-3544. PMID: 37126762. PMCID: PMC10306428. DOI: 10.1200/JCO.22.01935.
- [38] Sørensen AL, Skov V, Kjær L, et al. Combination therapy with ruxolitinib and pegylated interferon alfa-2a in newly diagnosed patients with polycythemia vera[J]. *Blood Adv*, 2024, 8(20): 5416-5425. PMID: 39163611. PMCID: PMC11526083.
DOI: 10.1182/bloodadvances.2024013170.
- [39] Ginzburg Y, Kirubamoorthy K, Salleh S, et al. Rusfertide (PTG-300) induction therapy rapidly achieves hematocrit control in polycythemia vera patients without the need for therapeutic phlebotomy[J]. *Blood*, 2021, 138(S1): 390.
DOI: 10.1182/blood-2021-149205.
- [40] Chifotides HT, Bose P, Verstovsek S. Givinostat: an emerging treatment for polycythemia vera[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2020, 29(6): 525-536. PMID: 32693648. PMCID: PMC7534842.
DOI: 10.1080/13543784.2020.1761323.

(本文编辑: 张辉)

©《中国当代儿科杂志》编辑部, 开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议
© Editorial Office of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license