

· 泛血管医学时代: 脑心共病诊断与治疗 ·

感染性心内膜炎相关脑血管并发症
及其抗凝治疗策略

肖开提江·木合塔尔 赵丰

【摘要】 感染性心内膜炎常导致各种血管并发症,其中脑血管并发症与疾病早期和晚期病死率增加有关。感染性心内膜炎抗凝治疗目前仍存争议,治疗过程中如何平衡脑栓塞与出血事件的风险是目前临床难以界定的难题。本文从感染性心内膜炎相关脑栓塞与出血事件的流行病学、病理生理学、影像学评估手段及抗凝治疗策略等方面进行阐述,以为疾病的抗凝治疗提供指导。

【关键词】 心内膜炎; 脑血管障碍; 抗凝药; 综述

Cerebrovascular complications associated with infective endocarditis and anticoagulant treatment strategiesXIAOKAITIJIANG·Muhetaer¹, ZHAO Feng²¹Grade 2021 of Clinical College, Graduated School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China²Department of Cardiovascular Surgery; Tianjin Institute of Cardiovascular Disease; Tianjin Key Laboratory of Cardiovascular Emergency and Critical Care, Chest Hospital, Tianjin University, Tianjin 300222, China

Corresponding author: ZHAO Feng (Email: fengzhao_7815@tju.edu.cn)

【Abstract】 Infective endocarditis often leads to various vascular complications, among which cerebrovascular complications are associated with increased mortality in the early and late stages of the disease. Anticoagulant therapy for infective endocarditis is still controversial. How to balance the risk of cerebral embolism and bleeding events during the treatment is a difficult problem to define in clinical practice. This article reviews the epidemiology, pathophysiology, imaging evaluation methods and anticoagulation treatment strategies of disease-related cerebral embolism and bleeding events, in order to provide guidance for clinical anticoagulant treatment of infective endocarditis.

【Key words】 Endocarditis; Cerebrovascular disorders; Anticoagulants; Review

This study was supported by Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (No. TJYXZDXK-042A), Tianjin Science and Technology Program (No. 22JCYBJC01440), and Tianjin Health Science and Technology Project (No. TJWJ2023ZD006).

Conflicts of interest: none declared

感染性心内膜炎(IE)为心脏内膜表面微生物感染赘生物形成的一类疾病,由于心脏内膜表面菌栓及血栓形成,常导致各种血管并发症,其中脑血

管并发症如脑出血(原发性脑出血及缺血性卒中出血性转化)、缺血性卒中等的发生提示患者预后不良,与疾病早期和晚期病死率增加相关^[1-3]。感染性心内膜炎的发生及进展涉及多个复杂的病理生理学过程,疾病引起的脑栓塞及出血事件的机制仍有待阐明,抗凝治疗过程中如何平衡脑栓塞与出血事件的风险是目前临床难以界定的难题;且因缺乏相关随机对照试验及高质量 Meta 分析结果验证,相关出血风险较高,现感染性心内膜炎抗凝治疗的应用仍存争议。包括最新的《美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)心脏瓣膜病患者管理指南》在内的指南亦很少提供关于感染性心内膜炎患者

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.02.006

基金项目:天津市医学重点学科(专科)建设项目(项目编号: TJYXZDXK-042A);天津市科技计划项目(项目编号: 22JCYBJC01440);天津市卫生健康科技项目(项目编号: TJWJ2023ZD006)

作者单位:300070 天津医科大学研究生院临床医学系 2021 级(肖开提江·木合塔尔);300222 天津大学胸科医院心血管外科 天津市心血管病研究所 天津市心血管急重症重点实验室(赵丰)

通讯作者:赵丰,Email:fengzhao_7815@tju.edu.cn

抗凝治疗的具体建议^[4-7]。因此,本综述拟系统阐述感染性心内膜炎相关脑血管并发症,尤其缺血性卒中和脑出血风险相关研究进展,主要从疾病相关脑栓塞与出血事件的流行病学、病理生理学、影像学评估手段及抗凝治疗策略等方面进行阐述,以为临床感染性心内膜炎的抗凝治疗提供借鉴。

一、流行病学特点

感染性心内膜炎发生栓塞事件的风险较高(20%~74%),在抗生素治疗前2周栓塞事件发生风险可达峰值,而经适当抗感染及抗凝治疗后降至6%~21%^[4,8-10]。缺血性卒中是累及左心系统的感染性心内膜炎最常见的栓塞事件,发生率为15%~59%^[9,11-15];而累及右心系统的感染性心内膜炎栓塞事件以肺栓塞多见,发生率为4%~20%^[8-9]。无神经功能障碍和肢体障碍症状的感染性心内膜炎患者常规MRI检查缺血性卒中检出率可达70%^[12]。脑出血是感染性心内膜炎最严重的出血性并发症,其发生率为4%~10%^[14-16],主要是由缺血性卒中出血性转化所引起。有关抗凝治疗的应用目前尚存争议:有研究发现,无论是否进行抗凝治疗,感染性心内膜炎患者缺血性卒中风险相似^[16-17];也有研究发现,抗凝治疗可以减少感染性心内膜炎患者缺血性卒中的发生^[18-19]。一项多中心观察性研究表明,抗生素治疗1周后接受持续抗凝治疗的感染性心内膜炎患者脑出血比例高于未接受抗凝治疗的患者($HR=2.710, 95\%CI: 1.540 \sim 4.760; P=0.001$)^[15];但也有研究并未观察到这一现象^[16-19]。上述研究均将抗凝治疗作为感染性心内膜炎患者发生脑卒中的危险因素进行分析,且最终的统计分析结果存在差异;亦并未阐明相应的病理生理学机制,尚待进一步探索。

二、病理生理学机制

正常功能的心脏内皮对于日常活动引起的频繁菌血症具有抵抗力,仅在心脏内皮发生损伤的情况下才会导致感染性心内膜炎^[20]。该病好发于伴有瓣膜或非瓣膜性心脏结构异常人群,该类人群由于心脏结构异常易导致心腔内血流湍流形成及内皮损伤,进而出现血小板和纤维蛋白沉积,这些非细菌性病变日后会成为后续细菌或真菌定植的部位^[2]。感染性心内膜炎脑血管并发症的病理生理学机制也与心脏内皮损伤有关,由于活化的血小板和细胞因子激活凝血级联反应,促进菌栓和血栓的生长,当栓子脱落后随着血流停留至血管床,进而导

致血管并发症,如动脉栓塞(最常见的是缺血性卒中)、脑出血和Janeway损害;免疫反应导致循环免疫复合物的形成与沉积,进而出现Osler结节和Roth斑;感染性微血栓引起的局部免疫反应激活^[21-22]。提示上述心脏结构异常、心脏内皮损伤及免疫反应激活共同作用,导致脑血管并发症。此外,感染性心内膜炎患者脑出血的潜在机制还包括真菌性动脉瘤破裂及动脉粥样硬化性血管炎等^[12,23],但相关机制研究较少,尚待进一步探索。

三、影像学评估手段及相关预测因素

1. 影像学评估手段 经胸超声心动图(TTE)或经食管超声心动图(TEE)可测量心脏内膜赘生物的大小及活动度,从而预测感染性心内膜炎患者脑卒中的发生风险^[8-9,11,15]。TTE检查时心房、心耳、瓣膜及降主动脉等大血管结构处于远场,由于超声波衰减及伪像干扰等原因通常成像质量较差,TEE检查时上述结构因恰处于近场而显像清晰;而TEE检查时的远场结构如心室腔、心尖等恰好为TTE检查时的近场。因此二者可相互补充,对感染性心内膜炎患者心脏解剖学结构和血流动力学进行综合评估。多层螺旋CT(MSCT)、PET/CT、MRI等影像学检查手段在感染性心内膜炎相关脑血管并发症的诊断和管理中发挥越来越重要的作用。MRI的高敏感性有助于更好地检测无神经系统症状的感染性心内膜炎患者的脑部病变;对于感染性心内膜炎合并脑出血患者,通过CTA或MRA可检测颅内感染性动脉瘤,必要时可以使用DSA明确动脉瘤位置、大小及其与载瘤动脉之间的关系^[4-5]。目前,是否应在所有感染性心内膜炎患者中进行脑部或全身血管并发症的风险评估仍存争议。考虑到累及左心系统的感染性心内膜炎患者脑血管并发症检出率相对较高^[12-13],笔者建议,无论有无神经系统症状,可对所有累及左心系统的感染性心内膜炎患者进行头部MRI检查,特别是存在抗凝治疗适应证如机械瓣膜植入患者,有助于尽早发现脑血管并发症,从而及早干预以改善预后。此外,可对感染性心内膜炎相关脑血管并发症患者进行头部MRI随访,可以监测脑血管并发症的发生及进展情况。

2. 危险因素 通过对感染性心内膜炎患者脑血管并发症风险分层评估发现,发生缺血性卒中的强预测因素主要包括金黄色葡萄球菌或真菌感染、栓子直径 $\geq 30\text{ mm}$ 、栓子脱落、二尖瓣受累、既往缺血性卒中病史^[8-11,15];发生脑出血的强预测因素则包括

金黄色葡萄球菌或真菌感染、急性缺血性卒中、抗凝治疗^[15-16,23]。

四、抗凝治疗策略

1. 抗凝治疗时机 确定适当的抗凝治疗时机需要达到预防脑栓塞事件的同时将出血事件风险降至最低的双重目的,因此,临床医师应根据脑栓塞及出血事件发生风险程度来评估抗凝治疗的启动、继续或停止。对于在诊断感染性心内膜炎时已经接受维生素 K 拮抗药(VKA)进行抗凝治疗的患者,发生栓塞或出血事件后是否继续抗凝治疗仍不确定。一项针对 587 例天然瓣膜心内膜炎(NVE)患者的观察性研究发现,继续应用华法林进行抗凝治疗的患者脑出血风险并未增加,因此建议在未发生脑出血的天然瓣膜心内膜炎患者中谨慎继续应用华法林进行抗凝治疗^[19]。然而,最新的《美国心脏病学会/美国心脏协会心脏瓣膜病患者管理指南》^[7]建议,在感染性心内膜炎诊断时接受 VKA 治疗的患者可以考虑暂时中断 VKA 治疗(Ⅱb 级证据),主要考虑到急诊手术出血和脑出血的风险,尤其是人工瓣膜心内膜炎(PVE)患者行急诊手术的可能性很高(约 50%);需要强调的是,无充分理由不应随意中断抗凝治疗,对于接受长期口服抗凝药治疗的感染性心内膜炎患者,紧急手术需要中断抗凝治疗时,应综合考虑手术类型、血栓栓塞风险、中断口服抗凝药的时间长度和再出血风险。对于植入机械瓣膜的患者如果需要进行微创手术(如拔牙,失血量通常很小且易控制),建议继续使用 VKA 抗凝治疗;如果需要进行冠状动脉旁路移植术、心脏瓣膜置换术等紧急的大型手术,应暂时中断 VKA 治疗,同时静脉注射凝血酶原复合物,可快速有效地逆转 VKA 的抗凝作用^[7,24-25]。对于感染性心内膜炎相关脑血管并发症患者的抗凝治疗时机,主要从以下两个角度分析:(1)脑出血。包括原发性脑出血及缺血性卒中出血性转化,均与感染性心内膜炎患者的不良预后相关^[26]。对于植入机械瓣膜的感染性心内膜炎患者,如何确定重启抗凝治疗的时机是亟待解决的难题。《欧洲心脏病学会(ESC)感染性心内膜炎管理指南》^[4]建议,一旦诊断脑出血,需立即停止所有抗凝治疗,并经多学科诊疗模式(MDT)讨论后尽快在植入人工瓣膜的感染性心内膜炎患者中重新使用肠外抗凝药。需要注意的是,感染性心内膜炎患者脑出血复发相关危险因素包括初始出血位置、MRI 微出血灶,以及接受抗凝治疗^[27]。最近一项多

中心回顾性研究建议,不应在脑出血后 14 天内常规启动抗凝治疗,并且仅在植入机械瓣膜且瓣膜栓塞风险较高的感染性心内膜炎患者中才可考虑在首次出血后第 6 天重启抗凝治疗^[28]。因为感染性心内膜炎患者的再出血风险较高,故笔者仍倾向于采用保守治疗,即对于合并脑出血的感染性心内膜炎患者,如果临床状态稳定,可在脑出血 2 周后谨慎评估再出血风险,然后决定是否重启抗凝治疗。(2)缺血性卒中。美国心脏协会发布的《成人感染性心内膜炎诊断、抗菌治疗及并发症管理声明》^[5]指出,植入机械瓣膜的感染性心内膜炎患者一旦发生缺血性卒中,建议中断所有形式的抗凝治疗至少 2 周,这个时间窗可防止缺血性卒中的急性出血性转化。最新的《美国心脏病学会/美国心脏协会心脏瓣膜病患者管理指南》^[7]建议,对于存在缺血性卒中病史的感染性心内膜炎患者暂停所有形式的抗凝治疗,而不考虑抗凝治疗的其他适应证(Ⅱa 类建议),但未就重启抗凝治疗的时机提供具体建议。此外,有研究发现,植入人工瓣膜的感染性心内膜炎患者长时间(7~23 d,平均 17 d)中断抗凝治疗可引发更为严重的血栓栓塞以及瓣膜功能障碍^[29],因此,对于合并缺血性卒中且无脑出血风险的感染性心内膜炎患者,《欧洲心脏病学会感染性心内膜炎管理指南》^[4]建议,在密切监测下应用肠外抗凝药替代 VKA 治疗 1~2 周(Ⅱa 类建议)。此外,在感染得到完全控制且无真菌性动脉瘤或其他与脑出血风险增高相关的病理学证据得到证实之前,对合并急性缺血性卒中的感染性心内膜炎患者进行抗凝治疗是非常危险的^[30]。基于上述原因,合并缺血性卒中的感染性心内膜炎患者暂停所有形式的抗凝治疗,立即开始适当的抗生素治疗 1~2 周,然后重新评估缺血性卒中复发和出血性转化风险,并在无抗凝禁忌证和神经系统并发症的情况下谨慎重启抗凝治疗,这可能是平衡脑栓塞与出血事件风险的合理策略^[31]。多项指南建议,对于存在高血栓栓塞风险的机械瓣膜植入患者,在国际标准化比值(INR)未达治疗目标时,心脏手术前阶段使用普通肝素或低分子量肝素进行桥接治疗,同时在术后第 1 天重启 VKA 治疗;对于无高血栓栓塞风险的植入机械瓣膜患者,术前则建议暂停 VKA 治疗,并无需桥接抗凝治疗^[7,24]。此外,针对无适当抗凝治疗时机的高出血风险的感染性心内膜炎患者,血栓切除术可能是此种大血管栓塞性卒中患者的治疗选择^[32]。

2. 抗凝选择和桥接治疗 目前关于感染性心内膜炎抗凝药(包括口服及胃肠外抗凝药)的选择主要基于观察性研究和专家意见。因此,需要为感染性心内膜炎患者制定个体化的抗凝治疗方案。尽管感染性心内膜炎患者使用 VKA 存在出血风险,但 VKA 治疗仍是高血栓栓塞风险患者(如机械瓣膜植入、二尖瓣狭窄伴房颤等)治疗的基石^[15,23-24]。此外,除非存在明显的 VKA 抗凝治疗指征,不建议对天然瓣膜感染性心内膜炎患者进行常规 VKA 抗凝治疗^[6-7]。目前的指南未对感染性心内膜炎患者抗凝治疗及其强度提供关于目标 INR 值的具体建议,但在新的随机对照试验提供额外信息之前,在患有或未患有感染性心内膜炎的机械瓣膜植入患者中采取相同的目标 INR 值是合理的,保持 INR 值的稳定性也很重要^[7,24]。此外,应注意 VKA 的反常短暂性促凝作用,尤其是植入机械瓣膜的感染性心内膜炎患者重启 VKA 抗凝治疗^[33]。与 VKA 相比,大多数新型口服抗凝药(NOACs)在降低房颤患者血栓栓塞风险方面更为安全、有效^[34],且特定的新型口服抗凝药如阿哌沙班较华法林引起的脑出血风险更低^[35]。然而,新型口服抗凝药对感染性心内膜炎的疗效和安全性尚未得到系统验证。尽管如此,单纯应用新型口服抗凝药治疗的感染性心内膜炎尤其是金黄色葡萄球菌感染性心内膜炎患者,应考虑在无禁忌证的情况下改用胃肠外抗凝药 1~2 周,然后再继续应用新型口服抗凝药^[1,4]。此外,对于具有高血栓栓塞风险且符合新型口服抗凝药治疗条件的感染性心内膜炎(如 CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 4 分的非瓣膜性房颤)患者,初始抗凝治疗应个体化,并由多学科团队指导。对于胃肠外抗凝药(直接凝血酶抑制剂、直接凝血因子 Xa 抑制剂等)桥接治疗的观察性研究显示,感染性心内膜炎急性期接受肝素抗凝治疗者脑出血风险增加^[36]。然而,桥接治疗在特定情况下也可获益。在达到目标 INR 值前,普通肝素或低分子量肝素的临时桥接治疗可为植入机械瓣膜的感染性心内膜炎患者提供快速安全的抗凝效果^[37-38]。普通肝素优先推荐用于存在脑血管并发症的感染性心内膜炎患者,因其半衰期短,且可被硫酸鱼精蛋白完全逆转,因此当抗凝过度时可有效拮抗,安全性较高^[4]。例如,感染性心内膜炎合并脑血管并发症的机械瓣膜植入患者,重启抗凝治疗时谨慎静脉滴注普通肝素,直至活化部分凝血活酶时间(APTT)为 50~70 s,然后再谨慎过渡到华法林

治疗^[5]。

综上所述,感染性心内膜炎存在较高的脑血管并发症发生风险,其抗凝治疗具有挑战性。在脑血管事件预测、抗凝治疗时机、抗凝选择和桥接治疗等方面仍存在重要的知识空白。感染性心内膜炎的抗凝治疗策略应结合多项临床评估结果,由心脏病学、神经病学、影像学专家等进行多学科甚至多中心之间的合作,以为患者提供个体化治疗方案。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Iung B, Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16: 623-635.
- [2] Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr. Infective endocarditis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16059.
- [3] Sonnevile R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P, Lavoué S, Kouatchet A, Pajot O, Mekontso Dessap A, Tonnelier JM, Bollaert PE, Frat JP, Navellou JC, Hyvernat H, Hssain AA, Tabah A, Trouillet JL, Wolff M; ENDocardite en REAnimation Study Group. Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDocardite en REAnimation prospective multicenter study [J]. Crit Care Med, 2011, 39:1474-1481.
- [4] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg - Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) [J]. Eur Heart J, 2015, 36:3075-3128.
- [5] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levison ME, Bolger AF, Steckelberg JM, Baltimore RS, Fink AM, O'Gara P, Taubert KA; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Stroke Council. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 132: 1435-1486.
- [6] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2017, 135:e1159-e1195.
- [7] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C,

- O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2021, 143:e35-e71.
- [8] Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, Vailloud JM, Derumeaux G, Gouvernet J, Ambrosi P, Lambert M, Ferracci A, Raoult D, Luccioni R. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37:1069-1076.
- [9] Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, Casalta JP, Gouvernet J, Derumeaux G, Iarussi D, Ambrosi P, Calabró R, Riberi A, Collart F, Metras D, Lepidi H, Raoult D, Harle JR, Weiller PJ, Cohen A, Habib G. Risk of embolism and death in infective endocarditis, prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study [J]. *Circulation*, 2005, 112:69-75.
- [10] Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, Mancini L, Sanz O, Sanmartín JV, Stoermann W. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39:1489-1495.
- [11] Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, Doco-Lecompte T, Eisen DP, Fortes CQ, Fowler VG Jr, Lerakis S, Miro JM, Pappas P, Peterson GE, Rubinstein E, Sexton DJ, Suter F, Tornos P, Verhagen DW, Cabell CH; ICE Investigators. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS)[J]. *Am Heart J*, 2007, 154:1086-1094.
- [12] Cooper HA, Thompson EC, Laureno R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, Goldstein SA. Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis: results from the evaluation by MRI of the brains of patients with left-sided intracardiac solid masses (EMBOLISM) pilot study[J]. *Circulation*, 2009, 120:585-591.
- [13] Duval X, Iung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, Lepage L, Laissy JP, Wolff M, Leport C; IMAGE (Resonance Magnetic Imaging at the Acute Phase of Endocarditis) Study Group. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study [J]. *Ann Intern Med*, 2010, 152:497-504, W175.
- [14] Hess A, Klein I, Iung B, Lavallée P, Ilic-Habensuss E, Dornic Q, Arnoult F, Mimoun L, Wolff M, Duval X, Laissy JP. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34:1579-1584.
- [15] García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, Lomas JM, Gálvez-Acebal J, Hidalgo - Tenorio C, Ruiz - Morales J, Martínez - Marcos FJ, Reguera JM, de la Torre-Lima J, de Alarcón González A; Group for the Study of Cardiovascular Infections of the Andalusian Society of Infectious Diseases, Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Neurological complications of infective endocarditis, risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study[J]. *Circulation*, 2013, 127:2272-2284.
- [16] Salaun E, Touil A, Hubert S, Casalta JP, Gourié F, Robinet-Borgomano E, Doche E, Laksiri N, Rey C, Lavoute C, Renard S, Brunel H, Casalta AC, Pradier J, Avierinos JF, Lepidi H, Camoin - Jau L, Riberi A, Raoult D, Habib G. Intracranial haemorrhage in infective endocarditis[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018, 111:712-721.
- [17] Davis KA, Huang G, Petty SA, Tan WA, Malaver D, Peacock JE Jr. The effect of preexisting anticoagulation on cerebrovascular events in left-sided infective endocarditis [J]. *Am J Med*, 2020, 133:360-369.
- [18] Rasmussen RV, Snygg - Martin U, Olaison L, Buchholtz K, Larsen CT, Hassager C, Bruun NE. Major cerebral events in *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: is anticoagulant therapy safe[J]? *Cardiology*, 2009, 114:284-291.
- [19] Snygg - Martin U, Rasmussen RV, Hassager C, Bruun NE, Andersson R, Olaison L. Warfarin therapy and incidence of cerebrovascular complications in left-sided native valve endocarditis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30:151-157.
- [20] Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis [J]. *Lancet*, 2016, 387:882-893.
- [21] Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: a review[J]. *JAMA*, 2018, 320:72-83.
- [22] Alpert JS, Krous HF, Dalen JE, O'Rourke RA, Bloor CM. Pathogenesis of Osler's nodes [J]. *Ann Intern Med*, 1976, 85:471-473.
- [23] Molina CA, Selim MH. Anticoagulation in patients with stroke with infective endocarditis: the sword of Damocles [J]. *Stroke*, 2011, 42:1799-1800.
- [24] Kim JS, Yang WI, Shim CY, Ha JW, Chung N, Chang HJ. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke: severe complications of prosthetic valve endocarditis [J]. *Korean Circ J*, 2011, 41:490-493.
- [25] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Juni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43:561-632.
- [26] Lankiewicz MW, Hays J, Friedman KD, Tinkoff G, Blatt PM. Urgent reversal of warfarin with prothrombin complex concentrate [J]. *J Thromb Haemost*, 2006, 4:967-970.
- [27] Yanagawa B, Pettersson GB, Habib G, Ruel M, Saposnik G, Latter DA, Verma S. Surgical management of infective endocarditis complicated by embolic stroke: practical recommendations for clinicians [J]. *Circulation*, 2016, 134:1280-1292.
- [28] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2015, 46:2032-2060.
- [29] Kuramatsu JB, Sembill JA, Gerner ST, Sprügel MI, Hagen M, Roeder SS, Endres M, Haeusler KG, Sobesky J, Schurig J, Zweynert S, Bauer M, Vajkoczy P, Ringleb PA, Purucker J, Rizos T, Volkmann J, Müllges W, Kraft P, Schubert AL, Erbguth F, Nueckel M, Schellinger PD, Glahn J, Knappe UJ, Fink GR, Dohmen C, Stetefeld H, Fisse AL, Minnerup J, Hagemann G, Rakers F, Reichmann H, Schneider H, Wöpping S, Ludolph AC, Stösser S, Neugebauer H, Röther J, Michels P, Schwarz M, Reimann G, Bänzner H, Schwert H, Claßen J, Michalski D, Grau A, Palm F, Urbanek C, Wöhrle JC, Alshammari F, Horn M, Bahner D, Witte OW, Günther A, Hamann GF, Lücking H, Dörfler A, Achenbach S, Schwab S,

- Huttner HB. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves[J]. Eur Heart J, 2018, 39:1709-1723.
- [30] Wilson WR, Geraci JE, Danielson GK, Thompson RL, Spittell JA Jr, Washington JR 2nd, Giuliani ER. Anticoagulant therapy and central nervous system complications in patients with prosthetic valve endocarditis[J]. Circulation, 1978, 57:1004-1007.
- [31] Topcuoglu MA, Liu L, Kim DE, Guro ME. Updates on prevention of cardioembolic strokes[J]. J Stroke, 2018, 20:180-196.
- [32] Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl):e576S-e600S.
- [33] Charokopos N, Antonitis P, Artemiou P, Rouska E, Foroulis C, Papakonstantinou C. Acute mechanical prosthetic valve thrombosis after initiating oral anticoagulation therapy: is bridging anticoagulation with heparin required [J]? Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009, 9:685-687.
- [34] January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Ellnor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Furie KL, Heidenreich PA, Murray KT, Shea JB, Tracy CM, Yancy CW. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons [J]. Circulation, 2019, 140: e125-e151.
- [35] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011, 365:981-992.
- [36] Lieberman A, Hass WK, Pinto R, Isom WO, Kupersmith M, Bear G, Chase R. Intracranial hemorrhage and infarction in anticoagulated patients with prosthetic heart valves [J]. Stroke, 1978, 9:18-24.
- [37] Lung B, Rodés - Cabau J. The optimal management of anti - thrombotic therapy after valve replacement: certainties and uncertainties[J]. Eur Heart J, 2014, 35:2942-2949.
- [38] Caldeira D, David C, Santos AT, Costa J, Pinto FJ, Ferreira JJ. Efficacy and safety of low molecular weight heparin in patients with mechanical heart valves: systematic review and Meta - analysis[J]. J Thromb Haemost, 2014, 12:650-659.

(收稿日期:2023-11-18)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

经皮冠状动脉介入术

percutaneous coronary intervention(PCI)

经皮左心耳封堵术

percutaneous left atrial appendage closure(LAAC)

经食管超声心动图 transesophageal echocardiography(TEE)

经胸超声心动图 transthoracic echocardiography(TTE)

颈动脉内膜切除术 carotid endarterectomy(CEA)

径向应变 radial strain(RS)

老年抑郁量表 Geriatric Depression Scale(GDS)

理想心血管健康 ideal cardiovascular health(ICVH)

磷脂酰丝氨酸 phosphatidylserine(PS)

慢性脑低灌注 chronic cerebral hypoperfusion(CCH)

美国国立卫生研究院卒中量表

National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)

美国心脏病学会 American College of Cardiology(ACC)

美国心脏协会 American Heart Association(AHA)

美国卒中协会 American Stroke Association(ASA)

脑保护装置 cerebral embolic protection device(CEPD)

脑电双频指数 bispectral index(BIS)

脑微出血 cerebral microbleeds(CMBs)

脑小血管病 cerebral small vessel disease(CSVD)

脑心综合征 cerebrocardiac syndrome(CCS)

脑血流量 cerebral blood flow(CBF)

脑血流自动调节 cerebral autoregulation(CA)

脑氧饱和度 cerebral oxygen saturation(ScO₂)

脑卒中后检测到的房颤

atrial fibrillation detected after stroke(AFDAS)

脑卒中后认知功能障碍

post-stroke cognitive impairment(PSCI)

脑卒中前已诊断的房颤 known atrial fibrillation(KAF)

逆行脑灌注 retrograde cerebral perfusion(RCP)

尿石素 B 葡萄糖醛酸 urolithin B glucuronide(UBG)

欧洲心律协会 European Heart Rhythm Association(EHRA)

欧洲心胸外科协会

European Association for Cardio Thoracic Surgery(EACTS)

欧洲心脏病学会 European Society of Cardiology(ESC)

欧洲卒中组织 European Stroke Organization(ESO)

平均动脉压 mean arterial pressure(MAP)

其他明确病因 stroke of other determined etiology(SOE)

全基因组关联分析

Genome-Wide Association Study(GWAS)

人工瓣膜心内膜炎 prosthetic valve endocarditis(PVE)

上腔静脉 superior vena cava(SVC)

射频消融术 radiofrequency ablation(RFA)

射血分数保留的心力衰竭

heart failure with preserved ejection fraction(HFpEF)

射血分数改善的心力衰竭

heart failure with improved ejection fraction(HFimpEF)