

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.08.023

综 述

Libman-Sacks 心内膜炎诊治研究进展

董维凯, 姬玉炜综述 李伟审校



基金项目: 山东省自然科学基金青年项目(ZR2020QH017); 山东省中医药科技项目(2020Z24)

作者单位: 256600 山东滨州, 山东省滨州医学院附属医院心脏大血管外科(董维凯、李伟); 271100 山东济南, 山东第一医科大学附属济南人民医院心血管内科(姬玉炜)

通信作者: 李伟, E-mail: lwyljbyfy@126.com

【摘要】 Libman-Sacks 心内膜炎(LSE)是一种特发于系统性红斑狼疮与抗磷脂抗体综合征患者的无菌性心内膜炎。自1924年首次被 Libman 与 Sacks 描述以来,该综合症的诊治途径与因果关系一直是心血管病学与系统性自身免疫疾病领域内广泛探讨的课题。LSE 患者常出现瓣膜病变,增加了并发心脏损伤与血栓的风险。目前,LSE 的诊治取得显著成效,然而在诊疗中仍面临一些挑战,文章对其诊治进展进行综述。

【关键词】 Libman-Sacks 心内膜炎; 系统性红斑狼疮; 抗磷脂抗体综合征; 诊断; 治疗**【中图分类号】** R542.4⁺1 **【文献标识码】** A

Progress in diagnosis and treatment of Libman-Sacks endocarditis Dong Weikai*, Ji Yuwei, Li Wei.* Department of Cardiovascular Surgery, Binzhou Medical University Hospital, Shandong, Binzhou 256600, China

Funding program: Shandong Natural Science Foundation Youth project (ZR2020QH017); Shandong Traditional Chinese Medicine Science and Technology Project (2020Z24)

Corresponding author: Li Wei, E-mail: lwyljbyfy@126.com

【Abstract】 Libman-Sacks endocarditis is an aseptic endocarditis that occurs spontaneously in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Since it was first described by Libman and Sacks in 1924, the diagnosis and treatment of the syndrome and its causal relationship have been the subject of extensive discussion in the field of cardiology and systemic autoimmune diseases. Recent research findings and clinical practice have found that this disease is closely related to lupus and antiphospholipid antibody syndrome. Patients often have valvular lesions, which increase the risk of heart damage and thrombotic complications. At present, remarkable progress has been made in the diagnosis and treatment of Libman-Sacks endocarditis, but there are still some challenges in the diagnosis and treatment.

【Key words】 Libman-Sacks endocarditis; Systemic lupus erythematosus; Antiphospholipid syndrome; Diagnosis; Treatment

Libman-Sacks 心内膜炎(Libman-Sacks endocarditis, LSE)是一种与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)及抗磷脂抗体综合征(antiphospholipid antibody syndrome, APS)密切相关的无菌性心内膜炎,自1924年首次被描述以来,其诊断、治疗及病理机制始终是心血管病学与自身免疫疾病领域的重点课题。尽管近年 LSE 诊疗手段取得进展,但仍因临床表现隐匿、诊断依赖影像学技术且治疗策略尚存争议而面临挑战。文章综述 LSE 的发病机制、临床特征、影像学诊断进展及个体化治疗方案,并探讨未来研究方向,旨在为临床实践提供循证依据。

1 概述

LSE 是一种特发于 SLE 与 APS 患者的非细菌性血栓性心内膜炎,以心脏瓣膜或心内膜的免疫复合物沉积、纤维蛋白血栓及炎性细胞浸润为特征,可导致瓣膜增厚、赘生物形成及功

能障碍。流行病学研究显示,LSE 在 SLE 患者中的患病率为 6%~11%^[1],且与 APS 共存时风险显著升高;LSE 最常见于育龄期女性,儿童病例较少见^[2],但临床表现较成人更隐匿。赘生物多见于二尖瓣(约 2/3)及主动脉瓣(约 1/4),亦可累及多瓣膜^[3-4]。LSE 是 SLE 患者心脏损伤及血栓栓塞事件(如脑卒中)的重要危险因素,其早期识别对改善预后至关重要。

2 发病机制

非细菌性血栓性心内膜炎通常与瓣膜内皮损伤、高凝状态及局部炎症反应—凝血级联反应有关。LSE 最常见的关联疾病是恶性肿瘤、SLE、APS、弥散性血管内凝血、类风湿关节炎以及脓毒症等^[5]。LSE 的病理生理机制尚不清楚,有研究显示与高凝状态下患者体内循环炎性因子(如肿瘤坏死因子或白介素)造成的内皮损伤,导致血小板血栓和受影响瓣膜中的炎性分子沉积有关。抗磷脂抗体(aPL)通过结合瓣膜内皮细胞特定受

体,激活细胞并诱导其表达黏附分子(如 VCAM-1/ICAM-1)和促凝因子(如组织因子)^[6-7],并可直接导致内皮损伤或凋亡,激活内皮细胞。活化的内皮细胞招募并激活单核细胞及血小板,促进血栓形成,加剧瓣膜损伤和炎症反应改变^[8],最终形成主要由免疫复合物、单核细胞、纤维蛋白和血小板血栓组成的瓣膜赘生物^[9]。除上述机制外,APS 也被认为是导致 LSE 的另一个关键因素。这一现象与患者血液中存在 aPL 密切相关。研究表明^[10],在 LSE 的发病机制中,aPL 通过一种尚未完全明确的机制与瓣膜内膜相互作用,从而诱导瓣膜损伤的形成。因此,aPL 的存在被认为是瓣膜病变的一个重要促进因素。

3 临床表现

LSE 患者通常无典型症状,多在评估其他心脏疾病或尸检时偶然发现。Chalvon 等^[11]对 23 例严重 LSE 合并 APS 手术病例的回顾性分析中发现,所有患者均患有 APS,无一例患有 SLE 的患者;21 例患者存在 APS 的主要表现,如缺血性卒中、并发肢体栓塞或坏死、深部器官动脉栓塞/血栓形成、灾难性抗磷脂综合征及产科事件等。另一项针对 76 例 SLE 患者的研究亦发现^[12],LSE 与脑血管栓塞、局灶性脑病变和神经精神受累有关。此外,Lu 等^[2]报道了 1 例罕见的患 SLE 合并 LSE 行手术治疗的 14 岁儿童,发现儿童 LSE 可表现为更多种临床特征,包括心脏杂音、心力衰竭、栓塞事件(如脑卒中或外周动脉闭塞)以及疲劳、体质量减轻等,相较成人患者表现更轻微,更难明确诊断。

LSE 患者的基础表现多类似 SLE,包括全身症状(发热)、颧部皮疹、盘状皮疹、关节炎、口腔溃疡、浆膜炎(胸膜炎、心包炎)^[13]、肾脏疾病(弥漫性肾小球肾炎、局灶节段性肾小球肾炎)、血液学异常(全血细胞减少症)或实验室指标异常(ANA、Anti-dsDNA、Anti-SM)等。临床医生可以使用 SLICC 标准(组织学表现加免疫学检查)或 EULAR/ACR 标准(10 分及以上,具有 1 个临床特征)来辅助诊断^[14-15]。合并 APS 时可表现为反复流产、流产和静脉/动脉血栓形成,伴有狼疮抗凝物和抗心磷脂的 IgG 或 IgM 形成^[16-17]。

除以上症状外,LSE 血管损伤导致的炎症反应还可引起心血管并发症,尤其是在瓣膜结构中,通常表现为瓣膜增厚、赘生物形成或瓣膜退行性病变,可以通过超声心动图进行诊断^[18]。同时,超声评估还可以揭示心脏瓣膜病变诱发的血流动力学改变^[19]。

4 诊断

4.1 超声检查 LSE 作为一种非感染性心内膜炎,超声心动图是最常用的影像学检查手段^[9],其表现因其赘生物的位置而异。LSE 的瓣膜赘生物主要分布于二尖瓣和主动脉瓣^[3]。赘生物可能呈现为单个或多个,形状不一,表面可见不规则或菜花样改变。赘生物在超声心动图上可呈现为中至高回声,与其絮状或复杂的表面和活性血栓有关^[20]。翟冰冰等^[21]研究发现,赘生物甚至可以发生在心房、心室及室间隔上,表明赘生物分布可能更加广泛。赘生物通常位于左侧,2/3 的病例累及二尖瓣,1/4 累及主动脉瓣,较少见的是双侧瓣膜^[22],亦可累及所有瓣膜^[4]。尽管如此,LSE 的超声心动图特征仍具有挑战性。

赘生物的大小和数量可能随病程发展而变化,部分赘生物在接受有效治疗后可能缩小或消失^[23]。然而,LSE 的瓣膜赘生物仍可引起瓣膜轻度至重度的返流,增加心脏负荷并导致不同程度的心功能受损^[24]。

一项关于 LSE 患者超声心动图特征的回顾性研究发现^[25],相较于感染性心内膜炎,LSE 所呈现的瓣膜病变通常位置不规则,且病变边缘比较模糊。这些瓣膜的病变可导致瓣膜功能受损,通过超声心动图可以检测出瓣膜关闭不全导致的血液倒流现象^[18]。

尽管超声检查具有临床意义,但 LSE 在常规超声心动图中经常被忽视。经胸超声心动图(TTE)检测 LSE 的敏感度仅为 11%^[8]。此外,由于右心的解剖结构复杂和右心瓣的前置位置,通过传统的 2D-TTE 和经食管超声心动图(TEE)对右侧瓣膜的可视化并不是最佳的,这也解释了报道中 LSE 的左侧优势^[1]。

4.2 实验室检查 需多次血培养阴性以排除感染性心内膜炎^[26]。并行免疫学检测,包括抗核抗体(ANA)、抗双链 DNA 抗体(抗 dsDNA)及抗磷脂抗体谱(含抗心磷脂抗体、狼疮抗凝物等),用于评估 SLE 或 APS 等非感染性心内膜炎(如 LSE)的潜在病因^[27]。

4.3 磁共振成像 心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance imaging, CMRI)为 LSE 的诊断提供了一个独特视角,尤其是在传统技术如超声心动图无法明确诊断的情况下。Elagha 等^[28]研究显示,CMRI 有助于确定 LSE 的特异性心脏病变,并且可以准确评估病变对心脏生理功能的影响^[29]。

晚期钆增强技术(late gadolinium enhancement, LGE)能够在成像中突显心内膜下瘢痕或纤维化组织,而这些病变是 LSE 的典型影像学表现。通过 T1 和 T2 映射技术,CMRI 能够区分心肌炎性反应和心肌纤维化等不同病理过程。通过显示与纤维化或坏死区域对应的钆摄取区域,LGE 能够鉴别活动性炎症反应和纤维化或钙化改变^[28],这有助于 LSE 的诊断并指导治疗决策。此外,心房颤动作为 LSE 的常见共病可能会增加诊断的难度,可通过使用心律失常不敏感序列和实时成像缓解图像质量的下降从而保持诊断的准确性。

CMR 通过在心脏磁共振电影成像(cine-CMR)上直接可视化能有效诊断 LSE。CMR 相差成像因其能够直接测量通过瓣膜的血流量而成为一种量化 LSE 瓣膜反流严重程度的新方法^[30]。由于 SLE 可累及心脏的任何部位,因此 CMR 是无症状或非典型症状病例的首选影像学检查方式,尤其是当超声心动图存在异常时。然而,由于其空间分辨率较差及体积伪影的干扰,小于 3 mm 的赘生物很难可视化^[31]。

5 治疗

5.1 药物治疗 在 LSE 的治疗中,药物的选择至关重要。症状较轻的患者常规应用皮质类固醇药物以减少炎症反应。病情严重者,应考虑使用免疫抑制药物如环磷酰胺、硫唑嘌呤和美托利酮等^[10]。除此之外,抗血栓和抗凝治疗对于 LSE 患者来说亦十分重要。早期抗炎和抗血栓治疗可以解决赘生物导致的瓣膜功能障碍,改善脑灌注,并减少手术治疗的需求^[30]。对

于发生过血栓栓塞事件的患者,抗凝治疗可作为二级预防。华法林被认为是治疗首次出现血栓的新诊断 APS 患者的主要药物^[32],国际标准化比值(INR)目标为 2~3,且需要严格监测以保持在适宜的治疗范围内^[18]。

与常规维生素 K 激动剂(VKA)相比,在高危 APS 患者(即三重阳性 aPL)中使用利伐沙班进行治疗性抗凝治疗后,可能会增加复发性血栓栓塞事件的风险^[33]。2019 年欧洲心脏病学会指南建议,不要在所有 APS 患者中使用直接口服抗凝药物(direct oral anticoagulant medication, DOAC)^[34]。2020 年国际血栓形成和止血学会指南提供了更详细的适应证,指出华法林应作为伴有动脉血栓栓塞事件、三重阳性、小血管血栓形成或瓣膜病(包括 LSE)的 APS 的首选治疗,并且 DOAC 应仅用于单次或双重阳性的静脉 APS 或不能耐受华法林或有华法林禁忌证的患者^[35]。

Mantovani 等^[36]报道了癌症相关非细菌性血栓性心内膜炎(nonbacterial thrombotic endocarditis, NBTE)患者在接受 DOAC 治疗期间血栓栓塞事件的复发。由于癌症相关和自身免疫介导的 NBTE 具有相同的组织病理学病变谱,并且与高凝状态相关,因此应谨慎在 LSE 中使用 DOAC^[37]。根据病情的严重程度和患者的个体差异,应采取个性化的药物治疗方案。

5.2 外科手术 LSE 的外科手术主要包括瓣膜修复或置换,其与高死亡率相关,在权衡手术的益处和风险后,应仅适用于具有严重瓣膜功能障碍、赘生物大于 2 cm 或抗凝治疗后仍复发血栓栓塞的患者^[12,38]。外科治疗的优势在于直接从机械及血流动力学角度改善心脏功能,预防栓塞事件,尤其是在瓣膜功能严重受限的情况下。Le 等^[19]通过高风险 APS 患者的主动脉瓣手术成功案例证实,经详细规划的外科干预可实现良好长期预后。Chalvon 等^[11]关于 23 例严重 LSE 手术的回溯性研究进一步支持了手术必要性,强调需积极干预此类 APS 相关终末器官损伤。然而,手术伴随高围术期风险,且围术期抗凝管理复杂,以及术后抗磷脂抗体滴度波动相关的复发风险,亟需多学科随访^[39]。

6 小结与展望

尽管 LSE 发病率并不高,仍旧受到了广泛关注。以抗炎、免疫抑制及抗凝等综合治疗为主,长期抗凝治疗策略方面取得了较大进展,为 LSE 的诊断和治疗提供了重要的指导原则。但以下几个领域需要进一步的研究:(1)新的分子标志物和信号通路的发现,有助于更好地理解 and 识别 LSE。(2)先进成像技术的发展,能够实现更早期和更精确的诊断。(3)生物标志物和基因编辑工具(如 CRISPR-Cas9)的应用,可实现通过基因治疗直接纠正导致 LSE 的分子缺陷。随着信息技术与大数据应用的发展,人工智能和机器学习技术有望在 LSE 研究中发挥作用,通过分析多中心、跨区域、跨种族患者的数据,进一步识别疾病模式,预测病情发展,并筛选最优治疗方案。

参考文献

[1] Bui STT, Nguyen PH, Nguyen TN, et al. Multivalvular involvement associated with Libman-Sacks endocarditis detected by multimodality imaging: A case report [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1117711. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1117711.

[2] Lu J, Bao S, Xu X, et al. Libman-Sacks endocarditis in a child with systemic lupus erythematosus: A case report and literature review [J]. *Front Pediatr*, 2024, 12: 1323943. DOI: 10.3389/fped.2024.1323943.

[3] 何慧琳, 张莉, 吴婵媛, 等. 系统性红斑狼疮伴 Libman-Sacks 心内膜炎的临床特点分析 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2022, 26(5): 298-303. DOI: 10.3760/ema.j.cn141217-20211122-00470.

[4] Ginanjar E, Yulianto Y. Autoimmune disease with cardiac valves involvement: Libman-Sacks Endocarditis [J]. *Acta Med Indones*, 2017, 49(2): 148-150.

[5] Yoo BW, Lee SW, Song JJ, et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of Libman-Sacks endocarditis in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2020, 29(9): 1115-1120. DOI: 10.1177/0961203320930097.

[6] Singh V, Kaur R, Kumari P, et al. ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders [J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 548: 117487. DOI: 10.1016/j.cca.2023.117487.

[7] Alvarez D, Rúa C, Velásquez BM, et al. Extracellular vesicles released upon stimulation with antiphospholipid antibodies: An actual direct procoagulant mechanism or a new factor in the lupus anticoagulant paradox [J]. *J Autoimmun*, 2022, 133: 102905. DOI: 10.1016/j.jaut.2022.102905.

[8] Moysakiss I, Tektonidou MG, Vassiliou VA, et al. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: Prevalence, associations, and evolution [J]. *Am J Med*, 2007, 120(7): 636-642. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.01.024.

[9] Bouma W, Klinkenberg TJ, van der Horst IC, et al. Mitral valve surgery for mitral regurgitation caused by Libman-Sacks endocarditis: A report of four cases and a systematic review of the literature [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2010, 5: 13. DOI: 10.1186/1749-8090-5-13.

[10] 卢丽娟, 黄勤. SLE 继发抗磷脂抗体综合征合并 Libman-Sacks 心内膜炎一例 [J]. *新医学*, 2021, 52(1): 70-73. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2021.01.014.

[11] Chalvon NB, Costedoat-Chalumeau N, Pennaforte JL, et al. Severe Libman-Sacks endocarditis complicating antiphospholipid syndrome: A retrospective analysis of 23 operated cases [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2023, 62(2): 707-715. DOI: 10.1093/rheumatology/keac315.

[12] Roldan CA, Sibbitt WL, Qualls CR, et al. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(9): 973-983. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.04.012.

[13] 龚山湖. 系统性红斑狼疮的少见表现病例 7 例报告及文献复习 [D]. 福州: 福建医科大学, 2016.

[14] Aringer M, Petri M. New classification criteria for systemic lupus erythematosus [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2020, 32(6): 590-596. DOI: 10.1097/bor.0000000000000740.

[15] Aringer M. EULAR/ACR classification criteria for SLE [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 49(3s): S14-17. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.09.009.

[16] Lenz CJ, Mankad R, Klarich K, et al. Antiphospholipid syndrome

- and the relationship between laboratory assay positivity and prevalence of non-bacterial thrombotic endocarditis: A retrospective cohort study [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(6): 1408-1414. DOI:10.1111/jth.14798.
- [17] Riancho-Zarrabeitia L, Martínez-Taboada VM, Rúa-Figueroa I, et al. Do all antiphospholipid antibodies confer the same risk for major organ involvement in systemic lupus erythematosus patients[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2021, 39(3): 555-563. DOI: 10.55563/clinexp-rheumatol/9kxexc.
- [18] Premyođhin N, Glovaci D, Azam S, et al. Distinguishing aortic valve thrombus from Libman-Sacks endocarditis in antiphospholipid syndrome: Imaging and management [J]. *Future Cardiol*, 2021, 17(1): 101-111. DOI:10.2217/fca-2020-0044.
- [19] Le HY, Ahmad ZNA, Salleh A, et al. Aortic valve surgery for aortic regurgitation caused by Libman-Sacks endocarditis in a patient with primary antiphospholipid syndrome: A case report [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 92. DOI:10.1186/s13019-021-01458-2.
- [20] 梁慧莉, 王涛, 陈昕, 等. Libman-Sacks 心内膜炎的超声心动图表现及临床特征分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(6): 540-543. DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2021.06.013.
- [21] 翟冰冰, 刘艳, 张涵玉, 等. 超声心动图诊断 SLE 继发 APS 合并 Libman-Sacks 心内膜炎复发 1 例 [J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27: 608-609. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2023.05.024.
- [22] Behbahani S, Shahram F. Electrocardiogram and heart rate variability assessment in patients with common autoimmune diseases: a methodological review [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2020, 48(3): 312-327. DOI:10.5543/tkda.2019.21112.
- [23] 徐瑞姝, 方理刚, 朱文玲. Libman-Sacks 心内膜炎的超声心动图特点[C]//第十届全国超声心动图学术会议论文集, 重庆, 2010.
- [24] 林琼雯, 陈欧迪, 任思琪, 等. 超声诊断 Libman-Sacks 心内膜炎——病例报道及文献复习[C]//中国超声医学工程学会第十三届全国超声心动图学术会议论文集, 北京, 2016.
- [25] 徐瑞姝. 回顾性分析 Libman-Sacks 心内膜炎的特点[C]. 中国超声医学工程学会第十三届全国超声心动图学术会议论文集, 北京, 2016.
- [26] Yazidi MA, Merzouk FZ, Rabii H, et al. Ischemic stroke revealing Libman-Sacks endocarditis: A case report[J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2023, 35(4): 335-338. DOI: 10.37616/2212-5043.1360.
- [27] Gorantla A, Schaible M, Sivakumar SS, et al. Embolic phenomena of Libman-Sacks endocarditis and antiphospholipid syndrome[J]. *Cureus*, 2023, 15(10): e46957. DOI: 10.7759/cureus.46957.
- [28] Elagha A, Mohsen A. Cardiac MRI clinches diagnosis of Libman-Sacks endocarditis [J]. *Lancet*, 2019, 393(10182): e39. DOI:10.1016/s0140-6736(19)30770-6.
- [29] 李杨, 王中素, 刘鲁祁, 等. 某三甲医院 80 例感染性心内膜炎患者临床特征及内外科疗效比较 [J]. *山东大学学报: 医学版*, 2020, 58: 22-27. DOI:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.1167.
- [30] Burkard T, Trendelenburg M, Daikeler T, et al. The heart in systemic lupus erythematosus - A comprehensive approach by cardiovascular magnetic resonance tomography [J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0202105. DOI:10.1371/journal.pone.0202105.
- [31] Hoey ET, Gulati GS, Ganeshan A, et al. Cardiovascular MRI for assessment of infectious and inflammatory conditions of the heart [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(1): 103-112. DOI:10.2214/ajr.10.5666.
- [32] Sonsöz MR, Tekin RD, Gül A, et al. Treatment of Libman-Sacks endocarditis by combination of warfarin and immunosuppressive therapy [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2019, 47(8): 687-690. DOI: 10.5543/tkda.2019.29213.
- [33] Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome [J]. *Blood*, 2018, 132(13): 1365-1371. DOI:10.1182/blood-2018-04-848333.
- [34] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405.
- [35] Zuily S, Cohen H, Isenberg D, et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(9): 2126-2137. DOI:10.1111/jth.14935.
- [36] Mantovani F, Navazio A, Barbieri A, et al. A first described case of cancer-associated non-bacterial thrombotic endocarditis in the era of direct oral anticoagulants [J]. *Thromb Res*, 2017, 149: 45-47. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.11.016.
- [37] Mazokopakis EE, Syros PK, Starakis IK. Nonbacterial thrombotic endocarditis (marantic endocarditis) in cancer patients [J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2010, 10(2): 84-86. DOI: 10.2174/187152910791292484.
- [38] Asopa S, Patel A, Khan OA, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32(5): 696-701. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.07.029.
- [39] Yamashita G, Kanemitsu N, Nakashima Y, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and mitral regurgitation in Libman-Sacks endocarditis [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(2): 181-184. DOI:10.1007/s11748-018-1042-7.

(收稿日期: 2025-02-20)