·论著·

肿瘤患者免疫检查点抑制剂相关心肌炎的临床特征和危险因素

段秋艳[1],刘潇衍[2],曹静[1],李长生[1],刘慈[1],梁少双[1],李想[1],巫雪飞[1]
(1. 北京水利医院内科,北京 100036; 2. 北京协和医学院呼吸与危重症医学科,北京 100142)

摘要 目的 探讨肿瘤患者中免疫检查点抑制剂(ICI)相关心肌炎发生的危险因素。**方法** 连续纳入98例我院收治的肿瘤患者,分为ICI相关心肌炎组(57例)和无ICI相关心肌炎组(41例)。比较2组患者的一般临床资料、免疫治疗方案、实验室检查结果、超声心动图和心电图检查结果,以及ICI相关心肌炎的发生时间和周期、分级、临床表现和预后等方面的差异,采用logistic回归分析发生ICI相关心肌炎的危险因素。**结果** ICI相关心肌炎组中,体重指数>24 kg/m^2、高脂血症、PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗的患者比例明显高于无ICI相关心肌炎组(均$P < 0.05$)。ICI相关心肌炎多发生在免疫治疗开始后第1~2个周期。短期随访发现,ICI相关心肌炎组患者总死亡率达12.3%。PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗是患者发生ICI相关心肌炎的独立危险因素(OR=5.434,95%CI:1.104~26.750)。**结论** 接受PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗的患者发生ICI相关心肌炎的风险较高,临床医生应及早发现ICI相关心肌炎高危患者,及早诊断和治疗,以减少临床不良结局的发生。

关键词 免疫检查点抑制剂; 心肌炎; 临床特征; 危险因素
中图分类号 R542.2 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)01-0027-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260105.1555.024
DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2026.01.005

Clinical characteristics and risk factors of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis in patients with cancer

DUAN Qiuyan[1], LIU Xiaoyan[2], CAO Jing[1], LI Changsheng[1], LIU Ci[1], LIANG Shaoshuang[1], LI Xiang[1], WU Xuefei[1]
(1. Department of Internal Medicine, Beijing Water Conservancy Hospital, Beijing 100036, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Peking Union Medical College, Beijing 100142, China)

Abstract Objective To investigate the risk factors associated with immune checkpoint inhibitor (ICI)-associated myocarditis in patients with cancer. **Methods** A total of 98 patients with cancer were enrolled and divided into ICI-associated myocarditis (n = 57) and non-ICI-associated myocarditis (n = 41) groups. The differences in general clinical data, ICI treatment regimens, laboratory findings, echocardiographic and electrocardiographic results, as well as the time of onset, severity grading, clinical manifestations, and prognosis of myocarditis between the two groups were compared. Logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for ICI-associated myocarditis. **Results** The proportions of patients with body mass index>24 kg/m^2, hyperlipidemia, and combined therapy with PD-1 and CTLA-4 inhibitor were significantly higher in the ICI-associated myocarditis group compared to the non-ICI-associated myocarditis group (all $P < 0.05$). ICI-associated myocarditis predominantly occurred within the first 1–2 cycles of immunotherapy. The results of short-term follow-up showed that the all-cause mortality rate in the myocarditis group was 12.3%. Combined therapy with PD-1 and CTLA-4 inhi-bitor was identified as an independent risk factor for the development of ICI-associated myocarditis (OR = 5.434, 95%CI: 1.104–26.750). **Conclusion** Patients receiving combined therapy with PD-1 and CTLA-4 inhibitor are at a higher risk of developing ICI-associated myocarditis. Clinicians should identify high-risk patients as early as possible to facilitate early diagnosis and treatment, thereby reducing the incidence of adverse clinical outcomes.

Keywords immune checkpoint inhibitor; myocarditis; clinical characteristics; risk factor

随着对肿瘤发生和发展过程中免疫相关机制的研究不断深入,包括免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor,ICI)在内的免疫疗法已成为越来越多类型肿瘤的一线治疗方法。肿瘤免疫疗法快速进展,使患者的生存率显著提高[1]。ICI阻断免疫抑制信号以增强对肿瘤的免疫反应,主要是通过阻断细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4(cytotoxic T-cell lymphocyte antigen 4,CTLA-4)、程序性细胞死亡蛋白1(programmed cell death protein 1,PD-1)、

基金项目:北京肿瘤防治研究会"CAPTRA-Lung科研基金"(CAPTRA Lung2022004)
作者简介:段秋艳(1990-),女,主治医师,硕士.
通信作者:巫雪飞,E-mail:13811378068@163.com
收稿日期:2025-04-01
网络出版时间:2026-01-06 10:54:46

程序性细胞死亡蛋白配体1（programmed cell death protein ligand 1，PD-L1）和淋巴细胞激活基因3（lymphocyte activation gene 3，LAG-3）受体的信号传导来实现的[2]。虽然ICI激活T细胞产生抗肿瘤作用，但也会增强自身免疫反应，并对全身多个器官产生不利影响，如皮肤、心脏、肌肉、肠道、骨骼等，导致免疫相关不良事件[3]。其中，ICI相关心肌炎虽然发生率低，仅为0.09%~1.14%，但病死率高，可以达到30%~50%，已经成为接受免疫治疗的患者中最主要的不良反应之一[4-5]。

目前，国内外关于ICI相关心肌炎的研究多为个案报道，很少对各种类型肿瘤患者免疫治疗后出现的心肌炎的临床表现、诊断、危险因素等进行系统总结。本研究对ICI相关心肌炎患者的临床表现、诊断、预后等进行回顾性分析，探讨发生ICI相关心肌炎的危险因素，从而为临床医生提供帮助。

1　材料与方法

1.1　研究对象

连续纳入2023年5月至2024年8月间在北京水利医院住院的肿瘤患者98例，其中合并ICI相关心肌炎57例（ICI相关心肌炎组），未合并ICI相关心肌炎41例（无ICI相关心肌炎组）。ICI相关心肌炎组中，肺癌16例（28.07%），结直肠癌10例（17.54%），食管癌6例（10.53%），胃癌6例（10.53%），肝癌3例（5.26%）、胰腺癌3例（5.26%），恶性黑色素瘤3例（5.26%），胸腺瘤2例（3.51%），其他类型肿瘤8例（14.04%）；免疫治疗作为术前新辅助32例（56.14%），术后辅助11例（19.30%），一线治疗8例（14.03%），多线治疗6例（10.53%）；免疫治疗联合化疗41例（71.93%），免疫治疗联合靶向治疗2例（3.51%），免疫治疗联合化疗及靶向治疗7例（12.28%），单用免疫治疗7例（12.28%）；PD-1抑制剂治疗38例（66.67%），PD-L1抑制剂治疗7例（12.28%），PD-1抑制剂联合CTLA-4抑制剂治疗12例（21.05%）。

纳入标准：（1）经病理学诊断明确的肿瘤患者；（2）接受PD-1抑制剂，或PD-L1抑制剂，或PD-1/PD-1抑制剂联合CTLA-4抑制剂治疗；（3）治疗前心肌损伤标志物水平以及心电图、超声心动图均正常，无重要器官的严重器质性疾病。排除标准：（1）伴随严重心脏、脑、肾脏等器官器质性疾病；（2）合并2种或2种以上的原发肿瘤。本研究经北京水利医院医学伦理委员会批准。

1.2　观察指标

1.2.1　一般临床资料：收集患者的基线特征，包括性别、年龄、体重指数（body mass index，BMI）、吸烟史、既往疾病史（包括高血压、糖尿病、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病）、免疫治疗方案。

1.2.2　实验室检查结果：所有患者入院后立即采血，进行相关实验室检查，检查指标包括心肌损伤标志物肌钙蛋白I/T（troponin I/troponin T，TnI/TnT）、肌酸激酶同工酶（creatine kinase isoenzyme，CKMB）、肌红蛋白（myoglobin，MYO）、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）、N末端脑钠肽前体（N-terminal pro-brain natriuretic peptide，NT-proBNP）。

1.2.3　超声心动图和心电图检查结果：入院后，所有患者均进行超声心动图和心电图检查。分别记录左室射血分数（left ventricular ejection fraction，LVEF），有无心脏扩大、节段室壁运动异常、室壁增厚，以及有无心律失常、ST-T改变。

1.2.4　ICI相关心肌炎：记录患者的免疫治疗方案，包括免疫治疗的起止时间和周期数，诊断ICI相关心肌炎的时间，ICI相关心肌炎的临床表现、短期预后等。

本研究所有ICI相关心肌炎均由肿瘤科医师、心血管内科医师以及免疫相关不良反应研究相关医师多学科会诊诊断。根据中国临床肿瘤学会《免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》[6]将ICI相关心肌炎分为4级。G1级（亚临床心肌损伤）：仅有心脏损伤生物标志物升高，无心血管症状、心电图和超声心动图改变；G2级：轻微心血管症状，伴心脏损伤标志物和（或）心电图异常；G3级：休息或轻微活动后症状明显，心脏生物标志物明显异常，心电图和（或）超声心动图明显异常；G4级：症状严重，血流动力学不稳定，危及生命，需紧急治疗。

1.2.5　短期预后：患者出院后随访6个月，统计存活、失访、死亡例数，以及存活患者中再次启用免疫治疗的例数。

1.3　统计学分析

采用SPSS 29.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，组间比较用独立样本t检验；不符合正态分布的计量资料用$M(P_{25}\sim P_{75})$表

示，组间比较用非参数秩合检验。计数资料采用率（%）表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法。采用多因素logistic回归分析判定危险因素。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般临床资料的比较

2组患者比较，年龄、性别、吸烟史以及合并高血压、糖尿病和冠状动脉粥样硬化性心脏病的患者比例的差异均无统计学意义（均$P>0.05$），BMI、高脂血症、免疫治疗方案的差异有统计学意义（均$P<0.05$）。与无ICI相关心肌炎组比较，合并ICI相关心肌炎组中BMI>24kg/m^2、高脂血症以及接受PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗的患者比例更高。见表1。

表1　2组患者一般临床资料的比较[n（%）]

Tab.1　Comparison of baseline clinical characteristics between the two groups [n (%)]

Item	ICI-associated myocarditis group (n = 57)	Non-ICI-associated myocarditis group (n = 41)	χ^2	P
Age			0.800	0.371
≥60 years	41 (71.93)	26 (63.41)		
<60 years	16 (28.07)	15 (36.59)		
Sex			0.493	0.483
Male	35 (61.40)	28 (68.29)		
Female	22 (38.60)	13 (31.71)		
Body mass index			4.958	0.026
≤24 kg/m^2	26 (45.61)	28 (68.29)		
>24 kg/m^2	31 (54.39)	13 (31.71)		
Smoking history	18 (31.58)	16 (39.02)	0.583	0.445
Internal diseases				
Hypertension	21 (36.84)	12 (29.27)	0.612	0.434
Diabetes mellitus	15 (26.32)	9 (21.95)	0.246	0.620
Hyperlipidemia	10 (17.54)	1 (2.44)	5.460	0.019
Coronary artery disease	5 (8.77)	4 (9.76)	0.028	0.434
Immunotherapy regimen			5.095	0.024
PD-1 inhibitor or PD-L1 inhibitor	45 (78.95)	39 (95.12)		
PD-1/PD-1 inhibitor+CTLA-4 inhibitor	12 (21.05)	2 (4.88)		

2.2　免疫治疗方案的比较

ICI相关心肌炎组中，45例（78.9%）接受PD-1抑制剂（38例）或PD-L1抑制剂（7例）单药治疗；无ICI相关心肌炎组中，39例（95.12%）接受PD-1抑制剂（33例）或PD-L1抑制剂（6例）单药治疗。2组中，接受PD-1抑制剂单药治疗的患者比例均较高。

ICI相关心肌炎组患者中，接受PD-1抑制剂单药治疗38例，其中常用的是信迪利单抗、帕博利珠单抗和替雷利珠单抗；接受PD-L1抑制剂单药治疗7例，其中常用的是阿替利珠单抗和恩沃利单抗；接受用PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗12例，其中常用的是纳武利尤单抗+伊匹木单抗。无ICI相关心肌炎组患者中，接受PD-1抑制剂单药治疗33例，其中常用的是信迪利单抗、帕博利珠单抗和替雷利珠单抗；接受PD-L1抑制剂单药治疗6例，其中常用的是度伐利尤单抗和恩沃利单抗；接受PD-1/PD-1抑制剂联合CTLA-4抑制剂治疗2例，其中纳武利尤单抗+伊匹木单抗和卡度尼利单抗各1例。见表2。

2.3　ICI相关心肌炎的发生时间和周期

患者从接受免疫治疗到出现心肌炎的时间范围为10~280 d，中位时间为33（24~50）d；其中，免疫治疗后0~50 d出现心肌炎42例（73.7%），51~100 d出现心

肌炎9例（15.7%），101~150 d出现心肌炎3例（5.3%），151~300 d出现心肌炎3例（5.3%）。发生心肌炎的免疫治疗周期为1~13个周期，中位周期为2（1~2）个周期；其中，第1个周期免疫治疗后出现心肌炎25例（43.9%），第2个周期后出现心肌炎21例（36.8%），第3~5个周期后出现心肌炎7例（12.3%），第6~13个周期后出现心肌炎4例（7.0%）。免疫治疗第1个和第2个周期内发生心肌炎的患者比例达到80.7%。

表2　2组患者使用的免疫治疗药物的比较[*n* (%)]

Tab.2　Comparison of immunotherapy regimens between the two group [*n* (%)]

Immunotherapy regimen	ICI-associated myocarditis group (*n* = 57)	Non-ICI-associated myocarditis group (*n* = 41)	χ^2	*P*
PD-1 inhibitor	38 (66.7)	33 (80.5)	2.282 2	0.131
Pembrolizumab	6 (10.5)	7 (17.1)	0.888 4	0.346
Toripalimab	4 (7.0)	2 (4.9)	–	1.000
Sintilimab	16 (28.1)	13 (31.7)	0.151 4	0.697
Camrelizumab	3 (5.3)	1 (2.4)	–	0.638*
Tislelizumab	6 (10.5)	7 (17.1)	0.888 4	0.346
Penpulimab	0 (0.0)	1 (2.4)	–	0.418*
Serplulimab	3 (5.3)	2 (4.9)	–	1.000*
PD-L1 inhibitor	7 (12.3)	6 (14.6)	0.114 8	0.735
Atezolizumab	2 (3.5)	1 (2.4)	–	1.000*
Durvalumab	0 (0.0)	2 (4.9)	–	0.173*
Envafolimab	2 (3.5)	2 (4.9)	–	1.000*
Sugemalimab	1 (1.8)	0 (0.0)	–	1.000*
Adebrelimab	1 (1.8)	1 (2.4)	–	1.000*
KL-A167	1 (1.8)	0 (0.0)	–	1.000*
PD-1/PD-1 inhibitor+CTLA-4 inhibitor	12 (21.0)	2 (4.9)	5.095 0	0.024
Nivolumab+ipilimumab	5 (12.3)	1 (2.4)	–	0.396*
Cadonilimab	7 (8.8)	1 (2.4)	–	0.134*

* Fisher exact test.

2.4　ICI相关心肌炎的分级

所有ICI相关心肌炎中，G1级30例，所占比例最大（52.63%），G2级、G3级和G4级共27例（47.37%）。

2.5　ICI相关心肌炎患者的临床表现

2.5.1　首发症状：57例患者中，32例（56.1%）初始无症状，以心肌损伤标志物水平升高为主，其余25例（43.9%）均出现不同程度的胸闷、气短、乏力、心悸等心血管症状。

2.5.2　合并症状：57例患者中，22例（38.6%）同时合并肌炎、肌无力，5例（8.8%）单纯合并肌炎，3例（5.3%）单纯合并肌无力。

2.5.3　心肌损伤标志物水平：57例患者中，50例（87.7%）TnI/TnT升高，48例（84.2%）LDH升高，50例（87.7%）MYO升高，51例（89.5%）CKMB升高，45例（78.9%）NT-proBNP升高。其中，35例（61.4%）入院后同时出现TnI/TnT、LDH、MYO、CKMB、NT-proBNP水平升高。

2.5.4　心电图：57例患者中，34例（58.6%）出现心电图变化，其中窦性心动过速8例，房性期前收缩6例，三度房室传导阻滞6例，完全性右束支传导阻滞 4例，室性期前收缩2例，完全性左束支传导阻滞2例，心房颤动1例，电轴左偏1例，非特异性T波改变1例，T波倒置1例；23例（41.4%）心电图无明显变化。

2.5.5　超声心动图：57例患者中，仅1例（1.8%）超声心动图检查提示LVEF下降、心脏扩大、心室壁运动弥漫性减弱，其他患者超声心动图无明显变化。

2.6　ICI相关心肌炎患者的预后

57例患者中，1例患者院内死亡（1.8%）；56例存活患者随访6个月，其中2例再次启用免疫治疗，3例失访，6例院外死亡。患者总死亡率为12.3%。

2.7　ICI相关心肌炎的危险因素评估

比较2组患者的一般临床资料，结果显示，BMI、高脂血症、免疫治疗方案的差异有统计学意义（均$P<0.05$，表1）。将BMI、高脂血症、免疫治疗方案纳入多因素logistic回归分析，结果显示，PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗是发生ICI相关心肌炎的独立危险因素（$OR=5.434$，95%CI：1.104~26.750，$P=0.037$）。见表3。

表3　ICI相关心肌炎的多因素logistic回归分析

Tab.3　Multivariable logistic regression analysis for ICI-associated myocarditis

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Hyperlipidemia	1.900	1.095	3.013	0.083	6.689	0.782–57.194
Body mass index	0.766	0.454	2.850	0.091	2.151	0.884–5.232
Immunotherapy regimen	1.693	0.813	4.333	0.037	5.434	1.104–26.750
Constant	–0.334	0.295	1.279	0.258	0.716	–

3　讨论

本研究结果提示，高脂血症、高BMI以及PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗是肿瘤患者应用免疫治疗后发生心肌炎的危险因素。ICI相关心肌炎发生的时间较早，临床表现主要以心肌损伤标志物水平升高为主，大多数患者伴有心电图变化。短期随访发现，ICI相关心肌炎患者的总死亡率较低。

目前，ICI相关心肌炎的临床危险因素尚不确定。本研究中，PD-1抑制剂与CTLA-4抑制剂联合治疗是患者发生ICI相关心肌炎的独立危险因素。研究[7]报道，PD-1/PD-L1抑制剂和CTLA-4抑制剂联合应用与心血管免疫相关不良反应的发生率较高有关，心肌炎发生率增加了2倍，达到1.33%，与本研究结果相符。一种可能的机制是心肌细胞与肿瘤共享靶抗原，因此成为活化T淋巴细胞的靶标，导致心肌淋巴细胞浸润；另一种可能的机制是PD-L1/PD-1信号通路缺失或阻断，打破外周免疫耐受，CTLA-4与CD80或CD86结合导致T细胞衰减，发生心脏特异性自身免疫相关心肌炎。

本研究发现，使用ICI后出现心肌炎的中位时间为33（24~50）d，中位周期为2（1~2）个周期，且80.7%的患者在给药后3个月内出现心肌炎。MAHMOOD等[8]报道，从第1次ICI给药到心肌炎发作的中位时间为34 d，81%的患者在第1次给药后3个月内出现心肌炎，与本研究结果一致，提示ICI相关心肌炎主要发生在使用ICI后早期阶段。分析其原因：一方面，免疫系统在药物治疗后被激活，活化的细胞毒性T细胞通过识别心肌组织共享抗原引发早期交叉免疫反应；另一方面，先天免疫应答异常，释放白细胞介素–6、肿瘤坏死因子α等促炎性细胞因子，形成复杂的炎症网络，加速早期心肌损伤。临床医生在这个阶段应加强对患者的监测，早期发现ICI相关心肌炎患者。

本研究结果表明，合并ICI相关心肌炎的患者可出现不同程度的心血管症状，也可仅表现为心肌损伤标志物水平升高。入院后心肌损伤标志物水平可初步评估患者心肌损伤的严重程度及判断预后[9]，并帮助临床医生制定激素的初始剂量以及是否早期联合二线药物治疗，改善预后。本研究中，38.6%的患者同时合并肌炎、肌无力，临床上称为“3M综合征”。既往研究表明，近半数心肌炎患者合并其他免疫相关不良事件[7-8]，以肌炎（25%）和重症肌无力（10%）最常见[10]。

ICI相关心肌炎虽然很少见，但由于其致死率高（27%~60%），被认为是最危险的免疫相关不良反应之一[7,11]。本研究表明，院内外ICI相关心肌炎患者共死亡7例，死亡率达12.3%。本研究中，院内死亡的患者为外院治疗过程中病情缓解不显著后转至我科继续治疗，最终因病情较重死亡；院外死亡的患者与肿瘤进展、肿瘤治疗的不良反应和患者放弃治疗等因素有关。本研究中，患者死亡率较低可能与

以下因素有关:(1)样本量较小;(2)治疗及时,激素治疗同时联合2种或2种以上二线药物治疗,及时使用非药物辅助(如呼吸机、起搏器)治疗;(3)早期预判患者病情严重程度,密切监测患者心电图及病情变化,及时调整治疗方案;(4)随访时间短。与其他系统发生免疫相关不良反应不同,发生ICI相关心肌炎患者重新启动免疫治疗极其危险[12]。中国临床肿瘤学会的《免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》中,G3和G4级ICI相关心肌炎患者不推荐重启免疫治疗。本研究中,ICI相关心肌炎患者中仅2例患者重启免疫治疗。由于ICI相关心肌炎存在复发风险、病情重、死亡率高的特点,很多患者及其家属拒绝再次使用免疫治疗。

本研究存在一定局限性。首先,样本量少且来自单中心;其次,未将各个瘤种单独列出,分析其临床特点;最后,随访时间短,未对患者进行详细的预后分析。此外,本研究中ICI相关心肌炎的诊断缺乏心脏磁共振检查和心内膜、心肌活检结果,未能对ICI相关心肌炎的特征及病理机制进行深入研究。今后需要加强基础研究,并联合其他医院开展多中心临床研究,建立前瞻性研究列队,对患者预后进行密切随访,利用新型人工智能监测系统,整合多项指标以确定发病机制、识别预测性生物标志物等,帮助临床医生更早地进行风险预测。

综上所述,本研究结果显示,临床实践中ICI相关心肌炎并不少见。临床医生应在治疗前早期识别伴有高血脂、高BMI、既往基础心脏病史的患者,完成基线心电图、心脏超声和肌钙蛋白等检查,同时加强患者自身健康教育,患者出现胸闷、憋气、心悸、胸痛、乏力等早期症状时应及时就诊。治疗过程中动态监测心肌损伤标志物、心电图等,定期评估超声心动图。确诊ICI相关心肌炎后实行分级管理、及早治疗,以减少临床不良事件发生,降低死亡率。

参考文献:

[1] YEUNG SJ,QDAISAT A,CHAFTARI P,et al. Diagnosis and management of immune-related adverse effects of immune checkpoint therapy in the emergency department[J]. J Am Coll Emerg Physicians Open,2020,1(6):1637-1659. DOI:10.1002/emp2.12209.

[2] LIU G,CHEN T,ZHANG X,et al. Immune checkpoint inhibitor-associated cardiovascular toxicities:a review[J]. Heliyon,2024,10(5):e25747. DOI:10.1016/j.heliyon.2024.e25747.

[3] 宋雨嘉,金波,孙海娜,等. 信迪利单抗治疗小细胞肺癌引发免疫性肠炎1例报道并文献复习[J]. 中国医科大学学报,2023,52(2):186-189. DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2023.02.018.

[4] TAJIRI K,IEDA M. Cardiac complications in immune checkpoint inhibition therapy[J]. Front Cardiovasc Med,2019,6:3. DOI:10.3389/fcvm.2019.00003.

[5] THUNY F,NAIDOO J,NEILAN TG. Cardiovascular complications of immune checkpoint inhibitors for cancer[J]. Eur Heart J,2022,43(42):4458-4468. DOI:10.1093/eurheartj/ehac456.

[6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南2023[M]. 北京:人民卫生出版社,2023.

[7] SALEM JE,MANOUCHEHRI A,MOEY M,et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors:an observational,retrospective,pharmacovigilance study[J]. Lancet Oncol,2018,19(12):1579-1589. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30608-9.

[8] MAHMOOD SS,FRADLEY MG,COHEN JV,et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors[J]. J Am Coll Cardiol,2018,71(16):1755-1764. DOI:10.1016/j.jacc.2018.02.037.

[9] 刘德敏,路旭阳,谷国强. 免疫检查点抑制剂致心脏毒性的研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2023,39(6):481-486. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.06.014.

[10] 王春晖,林瑾仪,王妍,等. 免疫检查点抑制剂相关重症心肌炎患者临床特征分析[J]. 中华医学杂志,2023,103(42):3394-3401. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20230901-00368.

[11] WANG DY,SALEM JE,COHEN JV,et al. Fatal toxic effects associated with immune checkpoint inhibitors:a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Oncol,2018,4(12):1721-1728. DOI:10.1001/jamaoncol.2018.3923.

[12] CAUTELA J,ZERIOUH S,GAUBERT M,et al. Intensified immunosuppressive therapy in patients with immune checkpoint inhibitor-induced myocarditis[J]. J Immunother Cancer,2020,8(2):e001887. DOI:10.1136/jitc-2020-001887.

(编辑　陈　姜)