



免疫检查点抑制剂相关急性心肌梗死病例分析

徐冉, 陆浩, 王妍, 程蕾蕾

引用本文:

徐冉, 陆浩, 王妍, 等. 免疫检查点抑制剂相关急性心肌梗死病例分析[J]. 中国临床医学, 2024, 31(4): 571-576.

Xu R, Lu H, Wang Y, et al. A case of immune checkpoint inhibitor associated acute myocardial infarction[J].

Chin J Clin Med, 2024, 31(4): 571-576.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240466>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肿瘤免疫检查点抑制剂相关肺炎的管理

The management of tumor immune checkpoint inhibitor related pneumonitis

中国临床医学. 2020, 27(6): 922-925 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200575>

免疫检查点抑制剂相关内分泌不良事件

Immune checkpoint inhibitor-related endocrine adverse events

中国临床医学. 2020, 27(6): 931-937 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200716>

免疫检查点抑制剂相关心脏不良反应的诊治进展及管理策略

Management of cardiac adverse events related to immune checkpoint inhibitors

中国临床医学. 2020, 27(6): 917-921 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200561>

免疫检查点抑制剂相关不良事件的研究进展

Research progress on adverse events related to immune checkpoint inhibitors

中国临床医学. 2020, 27(6): 903-908 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200578>

免疫检查点抑制剂治疗的肝脏毒性管理

Management of hepatotoxicity related to immune checkpoint inhibitors treatment

中国临床医学. 2020, 27(6): 926-930 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200562>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240466

· 专题报道 ·

免疫检查点抑制剂相关急性心肌梗死病例分析

徐冉¹, 陆浩^{1,2}, 王妍³, 程蕾蕾^{2,4*}

1. 复旦大学附属中山医院心内科, 上海 200032

2. 上海市心血管病研究所, 上海 200032

3. 复旦大学附属中山医院肿瘤内科, 上海 200032

4. 复旦大学附属中山医院心脏超声诊断科, 上海 200032

[摘要] 免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 作为治疗肿瘤的重要药物, 显著延长恶性肿瘤患者生存期。同时, 免疫相关不良反应也逐渐增多; 其中, ICIs 存在增加急性冠脉事件的发生风险, 但目前临床报道少见。本文通过 1 例肺小细胞神经内分泌瘤患者使用 ICIs 后出现急性心肌梗死的病史资料分析, 提示临床医生应警惕 ICIs 相关急性心肌梗死的发生, 通过早期识别、及早干预改善患者不良预后。

[关键词] 免疫检查点抑制剂; 急性心肌梗死; 肺癌

[中图分类号] R 542.2⁺2 **[文献标志码]** A

A case of immune checkpoint inhibitor associated acute myocardial infarction

XU Ran¹, LU Hao^{1,2}, WANG Yan³, CHENG Leilei^{2,4*}

1. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032, China

3. Department of Medical Oncology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

4. Department of Echocardiography, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] As an important advance in the treatment of anti-tumor therapy, immune checkpoint inhibitors significantly prolong the survival of patients with malignant tumors. At the same time, immune-related adverse reactions are also increasing, among which ICIs have increased the risk of acute coronary events, but clinical reports are rare. This paper analyzes the history of a patient with pulmonary small cell neuroendocrine carcinoma who developed acute myocardial infarction after ICIs treatment, suggesting that clinicians should be alert to the occurrence of ICIs-related acute myocardial infarction, and improve the prognosis of patients through early identification and intervention.

[Key Words] immune checkpoint inhibitor; acute myocardial infarction; lung cancer

1 病例资料

患者, 男, 70 岁, 既往体健, 否认高血压、糖尿病、冠心病等慢性病史。因“确诊肺小细胞神经内分泌瘤 4 个月余, 突发胸痛 12 h”就诊。2023 年 11 月 20 日患者因右肺占位性病变于我院行支气管镜检查, 病理示: 小细胞神经内分泌瘤。免疫组化示: SYN (+); CgA (-); CD56 (+); TTF-1 (+); P40 (-); Ki-67 (90% 阳性); PD-L1 (22C3), (TPS=0, CPS=2); PD-L1 (E1L3N)

(肿瘤-, 间质 1%+); PD-1 (间质 3%+); P63 (+); DLL3 (-); STK11 (+); P16 (100%++)。我院诊断右肺上叶恶性肿瘤 (肺小细胞神经内分泌瘤, cT2N3M0, III B 期, PS0 分), 完善 PET-CT 评估无手术指征。2023 年 11 月 25 日治疗前基线评估: 肌钙蛋白 T 0.011 ng/mL (正常值: 小于 0.014 ng/mL), 肌酸激酶同工酶 MB17 U/L (正常值: 0~23 U/L), 心电图未见明显异常 (图 1A), 予斯鲁单抗 300 mg 免疫治疗, 联合依托泊苷、卡铂治疗。

[收稿日期] 2024-04-29

[接受日期] 2024-06-16

[基金项目] 国家自然科学基金 (82170359, 82300299)。Supported by National Natural Science Foundation of China (82170359, 82300299)。

[作者简介] 徐冉, 博士。E-mail: xuranxzj@163.com

*通信作者 (Corresponding author)。Tel: 021-64041990, E-mail: cheng.leilei@zs-hospital.sh.cn

2023年12月15日住院期间查肌钙蛋白T为0.060 ng/mL, 氨基末端利钠肽前体595 pg/mL, 心电图示: 窦性心律、肢体导联低电压、T波改变(T波在V4、V5、V6导联双相)、ST段在V3~V6导联抬高 ≤ 1 mm(图1B)。冠状动脉(冠脉)CT血管造影示冠脉散在斑块伴管腔轻微狭窄, 左前降支中段浅表心肌桥(图2)。随访肌钙蛋白T 0.039 ng/mL, 氨基末端利钠肽前体480 pg/mL, 患者无胸闷、胸痛等症状, 考虑免疫性心肌炎可能性大, 暂停本次抗肿瘤治疗。2023年12月23日住院查肌钙蛋白T 0.029 ng/mL, 氨基末端利钠肽前体497 pg/mL, 心电图示: 窦性心动过速、肢体导联低电压, II、III、aVF导联Q波 $>$ 同导联R/4; 考虑心肌标志物仍偏高, 本次未行免疫治疗, 予依托泊苷、卡铂治疗。随后分别于2024年1月13日、2024年2月3日、2024年2月24日、2024年3月16日予斯鲁单抗300 mg免疫治疗, 同时联合依托泊苷、卡铂治疗, 住院期间监测血压、心率、心肌酶指标均正常, 患者无胸闷、胸痛、心悸等症状; 2024年2月23日入院后评估肿瘤疗效为维持部分缓解。

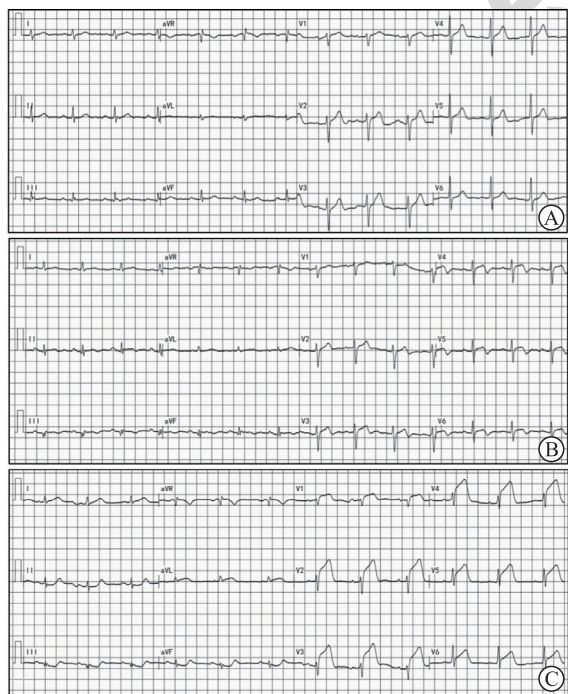


图1 患者心电图变化

Figure 1 Changes in patient's electrocardiogram

A: electrocardiogram before immunotherapy; B: electrocardiogram after initial immunotherapy; C: emergency electrocardiogram.

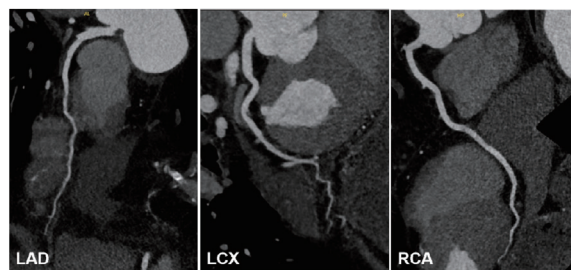


图2 患者冠脉 CTA 图像

Figure 2 Coronary CTA images of the patient

CTA: computed tomography angiography; LAD:left anterior descending branch; LCX:left circumflex branch; RCA:right coronary artery.

2024年3月21日0:20患者无诱因突发持续性胸痛, 位于胸骨后方、呈压榨性疼痛, 伴大汗, 无黑矇、晕厥、呼吸困难等症状, 口服硝酸甘油无法缓解。12点21分就诊我院急诊, 查体: 神清, 体温37℃, 血压126/79 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 呼吸14次/min, 指脉血氧100%, 双肺呼吸音清, 心率84次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 心前区未闻及心包摩擦音。急诊查: 心电图示窦性心律、ST段在V1~V6导联抬高 ≤ 5 mm、ST段改变(ST段在II、III、aVF导联呈水平型及下垂型压低 ≤ 1 mm), 肌钙蛋白T 0.164 ng/mL, 氨基末端利钠肽前体303 pg/mL。立即予阿司匹林负荷剂量300 mg、替格瑞洛180 mg口服。紧急复查相关指标: 肌钙蛋白T 0.113 ng/mL, 氨基末端利钠肽前体241 pg/mL, 血常规、电解质、肝肾功能未见明显异常。考虑急性ST段抬高型心肌梗死, 行急诊冠脉造影: 左主干未见狭窄, 前降支近端弥漫性病变狭窄100%, 可见血栓影, 血栓负荷4分, 远端TIMI血流0级。对角支未见狭窄。粗大中间支近端弥漫性病变狭窄40%, 左回旋支未见狭窄, 钝缘支未见狭窄。右冠脉中段局限性病变狭窄20%, 左室后支未见狭窄, 后降支未见狭窄(图3)。于前降支近中段反复抽出数枚红色血栓, 复查造影提示前降支近端残余狭窄60%, 前降支远段及回旋支远段均可见血栓影。于前降支病变处植入支架1枚, 术后予替罗非班静脉输注20 h。2024年3月22日心脏超声结果: 左心射血分数50%, 左室多壁段收缩活动异常, 左室心尖部

附壁血栓形成,左房增大。住院期间予以低分子肝素抗凝、抗血小板、降脂、护胃、利尿、改善心肌重构等治疗。2024年3月25日复查肌钙蛋白T 0.627 ng/mL,氨基末端利钠肽前体 352 pg/mL,心电图示窦性心律、急性前间壁心肌梗死、肢体导联低电压。2024年3月31日患者未诉胸闷、呼吸困难等不适,要求出院,出院后予艾多沙班(30 mg/次、1次/d、口服),替格瑞洛(90 mg/次、2次/d、口服),阿托伐他汀(20 mg/次、1次/晚、口服)联合依洛尤单抗(140 mg/次、每2周1次、皮下注射),琥珀酸美托洛尔缓释片(23.75 mg/次、1次/d、口服),托拉塞米(5 mg/次、1次/d、口服),螺内酯(20 mg/次、1次/d、口服),达格列净(10 mg/次、1次/d、口服)等治疗。2024年4月16日在我院门诊复查肌钙蛋白T 0.022 ng/mL,氨基末端利钠肽前体 662 pg/mL,心电图示窦性心律、肢体导联低电压、ST段在V1~V4导联抬高0.5~1.5 mm,心脏超声:左心射血分数50%,左室多壁段收缩活动异常,左室心尖部附壁血栓形成,左房增大。

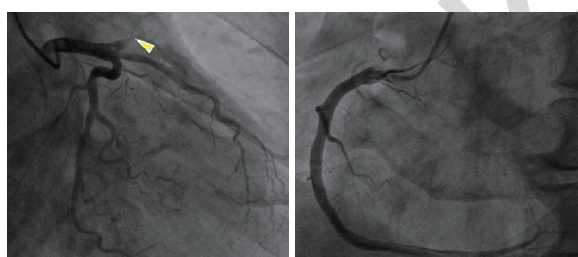


图3 患者冠脉造影图像

Figure 3 Coronary angiography images of the patient

2 讨论

免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)是目前临床广泛应用的肿瘤治疗药物,通过抗体抑制免疫检查点活性,激活并调节效应T淋巴细胞,解除机体对肿瘤细胞的免疫抑制而发挥抗肿瘤作用,显著改善进展期肿瘤患者的预后^[1]。由于ICIs在调节自身免疫耐受中发挥关键作用,可导致全身多器官和系统发生免疫相关不良反应,累及心脏可引起免疫相关性心肌炎、心包炎、血管炎等不良反应^[2]。

近年来,临床研究^[3]发现,肿瘤患者使用ICIs治疗后动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的发生风险明显增高。Bar等^[4]回顾性纳入1 215例接受ICIs治疗的肿瘤患者,发现ICIs治疗后6个月内急性心肌梗死或缺血性脑卒中的发生率为1%。另一项大规模队列研究^[5]提示,接受ICIs治疗的肿瘤患者ASCVD的发生率较未接受ICIs治疗组升高4.7倍,ICIs治疗后患者冠脉钙化及非钙化斑块体积的进展速度加快;此外,亚组分析结果表明,性别、年龄、体质量指数、心血管疾病家族史、糖尿病及肿瘤类型等因素对ASCVD终点事件的发生没有显著影响,这提示ICIs相关的ASCVD发生风险独立于传统的动脉粥样硬化性疾病危险因素。

动脉粥样硬化是脂质介导的血管慢性炎症反应结果,该过程始于血管内皮功能障碍介导脂质沉积、募集并激活单核巨噬细胞、抗原呈递功能失调导致自身免疫耐受破坏、触发细胞毒效应T细胞亚群克隆性增殖,从而分泌产生大量致动脉粥样硬化因子促进斑块形成及增加其不稳定性;其中,适应性免疫起到重要调节作用^[6-7]。

此外,包括新型冠状病毒在内的临床研究^[8-9]提示,血管炎症激活、固有免疫细胞驱动及血栓形成同样在动脉粥样硬化发病过程中发挥重要作用。T淋巴细胞是动脉粥样硬化斑块中的主要免疫细胞类型,其中CD4⁺和CD8⁺T淋巴细胞的免疫表型存在异质性表达,包括完全活化状态、静止状态及耗竭状态,而耗竭T细胞表现为程序性死亡受体-1(PD-1)高表达^[10-11],这表明PD-1抑制剂可能会重新激活耗竭T细胞从而调控动脉斑块形成。

研究^[12-13]相继证实,ICIs治疗能够加重血管炎症反应及心脑血管不良事件发生,尤其增加初期动脉斑块、非钙化和轻度钙化动脉粥样硬化病变,而非晚期钙化性斑块。这提示ICIs可能通过影响适应性免疫细胞活化,从而促进血管炎症进展、驱动动脉斑块形成及破裂;当冠脉斑块不稳定性增加时,可发生斑块破裂、继发血小板黏附聚集和血栓形成,最终引起冠脉闭塞、急性心肌梗死。

ICIs相关急性心肌梗死在免疫相关心脏不良事件中鲜有报道,同时由于肿瘤及动脉粥样硬化

存在共同的危险因素,因此临床上很难早期识别及诊断。本例患者既往无任何心血管疾病病史及相关高危因素,4个月前诊断为右肺上叶小细胞神经内分泌癌(cT₂N₃M₀),免疫治疗1次后因心肌酶升高完善冠脉CT血管造影见冠脉散在斑块伴管腔轻微狭窄。随后4次免疫治疗期间,血压、心率、心肌酶指标均正常,患者无胸闷、胸痛、心悸等症状。免疫治疗4个月后患者突发胸痛、持续无法缓解,入院心电图及心肌酶结果提示急性ST段抬高型梗死,冠脉造影见前降支弥漫性病变狭窄100%,同时存在高血栓负荷。经心肌灌注治疗开通罪犯血管后,患者临床症状及心肌损伤标志物逐渐恢复。目前全球定义心肌梗死分为5型^[14],其中1型是在严重冠脉病变基础上出现血栓形成导致的自发性心肌梗死,2型为继发于心肌氧供需失衡导致的心肌缺血损伤和坏死,而在ICIs相关性心肌梗死中往往难以区分这2种类型。该患者冠脉造影已证实冠脉存在严重病变,同时ICIs治疗期间评估抗肿瘤疗效为部分缓解,无明确肿瘤进展引起氧供需失衡的临床依据;结合病史及诊疗经过,患者短时间内冠脉病变迅速进展、伴冠脉斑块不稳定特征,考虑1型急性心肌梗死发生与ICIs治疗相关性大。本病例使用的ICIs为斯鲁利单抗,是PD-1的人源化单克隆抗体,常见不良反应包括贫血、白细胞计数降低、甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、食欲减退、电解质紊乱、头痛、头晕、肺部炎症、心律失常等,急性冠脉综合征鲜有报道^[15]。

针对ICIs相关ASCVD的诊治,目前缺乏临床经验及有效预防措施。考虑ICIs相关心脏相关不良事件的发生率相对低,但因其临床表现不特异,一旦发生存在病情进展快、临床预后差风险,并且其不良预后与药物剂量无明显相关性,因此早期应提高警惕,推荐使用心肌标志物及心电图早期筛查;对于合并心血管疾病高风险人群,伴有呼吸困难症状或心脏彩超发现异常的患者推荐定期监测,但具体监测频率目前无统一推荐。该患者第1次ICIs治疗后即出现心肌肌钙蛋白增高,提示ICIs治疗的心血管损伤风险,需要密切关注患者症状变化情况,心肌酶、心电图、心脏彩超及心脏磁共振变

化情况以评估心肌损伤风险;同时应密切监测ICIs相关性血管损伤,包括是否合并高血压、皮疹、肌炎、肠炎等其他免疫系统炎症,以综合评估其不良预后风险。目前ICIs相关ASCVD治疗建议主要基于个案报道及类似疾病的诊疗经验,尚无大规模临床试验依据。常规非侵入性治疗包括改善生活方式、控制血压血糖、降低血脂水平、抗血小板聚集等药物治疗以延缓动脉斑块进展。近年来,抗血管炎症治疗成为临床治疗ASCVD疾病的新策略^[16]。CANTOS临床研究^[17]显示,对于接受标准药物治疗的稳定期心肌梗死患者,使用促炎细胞因子白介素-1 β 拮抗剂的患者其心血管不良事件发生率进一步降低。另外,抗炎药物秋水仙碱可改善白细胞炎症反应,临床试验^[18]证实其对急性冠脉综合征患者同样存在临床获益。前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂作为新型降脂药物,除了协助肝细胞调节循环脂质代谢以外,同时具有调节树突状细胞成熟并介导动脉斑块内T细胞极化功能,从而减轻血管炎症反应^[19]。此外,研究^[20]发现,通过遗传缺失或使用抗体抑制PCSK9表达后,肿瘤细胞表面主要组织相容性蛋白I类蛋白表达增加,可进一步促进细胞毒性T细胞浸润至肿瘤,从而增强ICIs的抗肿瘤疗效,这提示PCSK9抑制剂具有协同抗肿瘤作用。PCSK9抑制剂在抗血管炎症及协同ICIs抗肿瘤治疗的双重机制,使其有望作为未来ICIs相关ASCVD治疗的首选药物,但仍需要更多临床证据进一步证实。

此外,针对ICIs治疗后出现ASCVD不良事件的患者,后续能否重启ICIs治疗目前存在争议。目前很少有研究证实合并免疫相关不良事件的肿瘤患者,重启免疫治疗的安全性和有效性。研究^[21]提示,对于使用双联免疫治疗后出现免疫相关心脏不良事件的患者,重启单药免疫治疗是安全的。考虑轻度免疫相关不良事件的肿瘤患者可能受益于重启ICI治疗,但应密切加强心脏监测^[22]。建议这类患者进行多学科团队讨论,以评估患者重启ICI治疗的时机及安全性。

随着ICIs抗肿瘤治疗适应证不断拓宽,免疫相关不良事件也逐渐增多^[23-25]。由于ICIs相关急

性心肌梗死早期难以评估及诊断,临床医师需高度重视 ICI 药物诱发的心脏损伤,早期识别和及时干预,减少心脏不良事件发生。

伦理声明 无。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 徐冉: 采集资料、筛选数据、分析及撰写论文; 陆浩: 研究内容构思、修订学术性内容; 王妍: 构思研究内容, 修订、审阅论文; 程蕾蕾: 审阅、修订论文。

参考文献

- [1] 林冰, 周平, 刘沙, 等. 吉西他滨联合顺铂联合程序性细胞死亡受体 1 抗体免疫治疗转移性鼻咽癌有效性及安全分析[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(6): 642-644+648.
- [2] LIN B, ZHOU P, LIU S, et al. Efficacy and safety analysis of gemcitabine combined with cisplatin combined with programmed cell death receptor-1 antibody immunotherapy for metastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Med Off, 2022, 50(6): 642-644+648.
- [3] HU J R, FLORIDO R, LIPSON E J, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors[J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(5): 854-868.
- [4] POELS K, NEPELENBROEK S I M, KERSTEN M J, et al. Immune checkpoint inhibitor treatment and atherosclerotic cardiovascular disease: an emerging clinical problem[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(6): e002916.
- [5] BAR J, MARKEL G, GOTTFRIED T, et al. Acute vascular events as a possibly related adverse event of immunotherapy: a single-institute retrospective study[J]. Eur J Cancer, 2019, 120:122-131.
- [6] DROBNI Z D, ALVI R M, TARON J, et al. Association between immune checkpoint inhibitors with cardiovascular events and atherosclerotic plaque[J]. Circulation, 2020, 142(24):2299-2311.
- [7] ROY P, ORECCHIONI M, LEY K. How the immune system shapes atherosclerosis: roles of innate and adaptive immunity[J]. Nat Rev Immunol, 2022, 22(4):251-265.
- [8] 邸亮, 郭庆良, 段斌伟, 等. 免疫检查点抑制剂联合仑伐替尼治疗 TACE 抵抗晚期原发性肝癌的效果及对血清 PDGF、VEGF 的影响[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(1):54-59.
- [9] DI L, GUO Q L, DUAN B W, et al. Effect of immunecheckpoint inhibitor combined with ranvartinib on TACE resistance to advanced primary liver cancer and its influence on serum PDGF and VEGF[J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2023, 22(1):54-59.
- [10] WAGNER D D, HEGER L A. Thromboinflammation: from atherosclerosis to COVID-19[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(9):1103-1112.
- [11] BIKDELI B, MADHAVAN M V, JIMENEZ D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(23):2950-2973.
- [12] FERNANDEZ D M, RAHMAN A H, FERNANDEZ N F, et al. Single-cell immune landscape of human atherosclerotic plaques[J]. Nat Med, 2019, 25(10):1576-1588.
- [13] SAIGUSA R, WINKELS H, LEY K. T cell subsets and functions in atherosclerosis[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(7):387-401.
- [14] POELS K, VAN LEENT M M T, BOUTROS C, et al. Immune checkpoint inhibitor therapy aggravates T cell-driven plaque inflammation in atherosclerosis[J]. JACC CardioOncol, 2020, 2(4):599-610.
- [15] CALABRETTA R, HOELLER C, PICHLER V, et al. Immune checkpoint inhibitor therapy induces inflammatory activity in large arteries[J]. Circulation, 2020, 142(24):2396-2398.
- [16] LINDAHL B, MILLS N L. A new clinical classification of acute myocardial infarction[J]. Nat Med, 2023, 29(9):2200-2205.
- [17] CHENG Y, HAN L, WU L, et al. Effect of first-line serplulimab vs placebo added to chemotherapy on survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer: the ASTRUM-005 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 328(12):1223-1232.
- [18] SOEHNLEIN O, LIBBY P. Targeting inflammation in atherosclerosis-from experimental insights to the clinic[J]. Nat Rev Drug Discov, 2021, 20(8):589-610.
- [19] RIDKER P M, EVERETT B M, THUREN T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease[J]. N Engl J Med, 2017, 377(12):1119-1131.
- [20] NIDORF S M, FIOLET A T L, MOSTERD A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease[J]. N Engl J Med, 2020, 383(19):1838-1847.

- [19] YURTSEVEN E, URAL D, BAYSAL K, et al. An update on the role of PCSK9 in atherosclerosis[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2020, 27(9):909-918.
- [20] LIU X, BAO X, HU M, et al. Inhibition of PCSK9 potentiates immune checkpoint therapy for cancer[J]. *Nature*, 2020, 588(7839):693-698.
- [21] POLLACK M H, BETOF A, DEARDEN H, et al. Safety of resuming anti-PD-1 in patients with immune-related adverse events (irAEs) during combined anti-CTLA-4 and anti-PD1 in metastatic melanoma[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(1):250-255.
- [22] ZITO C, MANGANARO R, CIAPPINA G, et al. Cardiotoxicity induced by immune checkpoint inhibitors: what a cardio-oncology team should know and do[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(21):5403.
- [23] 洪群英, 宋元林. 免疫检查点抑制剂相关间质性肺疾病诊疗进展[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(10): 652-655.
- HONG Q Y, SONG Y L. Advances in the diagnosis and treatment of interstitial lung diseases associated with immune checkpoint inhibitors[J]. *J Clin Intern Med*, 2022, 39(10): 652-655.
- [24] 张 晶, 秦晓涵, 都 乐, 等. 免疫检查点抑制剂相关非心肌炎心脏毒性的诊疗进展[J]. *临床内科杂志*, 2023, 40(2):79-82.
- ZHANG J, QIN X H, DU L, et al. Progress in diagnosis and treatment of non-myocarditis cardiotoxicity associated with immune checkpoint inhibitors[J]. *J Clin Intern Med*, 2023, 40(2):79-82.
- [25] 张 睿, 陈白莉. PD-1 抑制剂导致的免疫相关性肠炎一例[J]. *中华炎性肠病杂志*, 2022, 6(4):372-373.
- ZHANG R, CHEN B L. A case of immune-mediated colitis caused by PD-1 inhibitor[J]. *Chin J Inflamm Bowel Dis*, 2022, 6(4):372-373.
- [本文编辑] 王 迪

引用本文

徐 冉, 陆 浩, 王 妍, 等. 免疫检查点抑制剂相关急性心肌梗死病例分析[J]. *中国临床医学*, 2024, 31(4): 571-576.

XU R, LU H, WANG Y, et al. A case of immune checkpoint inhibitor associated acute myocardial infarction[J]. *Chin J Clin Med*, 2024, 31(4): 571-576.