

派安普利单抗联用安罗替尼致心肌梗死 1 例



王春晖¹, 蒋梦飞^{1, 2}, 吴 薇¹, 周宇红³

1. 复旦大学附属中山医院药剂科 (上海 200032)
2. 海南医学院第二附属医院药学部 (海口 570102)
3. 复旦大学附属中山医院肿瘤内科 (上海 200032)

【摘要】 1 例 71 岁男性因未分化肉瘤接受表柔比星、安罗替尼和派安普利单抗姑息一线治疗 6 个周期后安罗替尼联合派安普利单抗维持治疗 30 个周期。首次治疗 25 个月后患者因胸痛入院, 肌钙蛋白 T $1.26 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 氨基末端脑钠肽前体 $8\,545 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 冠状动脉血管造影显示左前降支近端非钙化斑块, 管腔重度狭窄, 近乎闭塞。急诊冠状动脉造影术示左主干远段 50% 狭窄; 左前降支开口 95% 狭窄, 左前降支中等粗大, 无狭窄; 左回旋支 50% 狭窄; 植入心脏支架 1 枚至左主干 - 左前降支近端。患者术后转归良好。采用 Naranjo's 评估量表对可疑药物进行关联性评分, 结果提示患者的急性心肌梗死很可能与安罗替尼和派安普利单抗联用相关。心肌梗死属于抗肿瘤治疗罕见但严重的不良反应, 本文通过对相关风险与处理措施进行概述, 为临床安全用药提供参考。

【关键词】 免疫检查点抑制剂; 酪氨酸激酶抑制剂; 心肌梗死; 药品不良反应

【中图分类号】 R 979.1 **【文献标识码】** A

Myocardial infarction induced by penpulimab and anlotinib: a case report

WANG Chunhui¹, JIANG Mengfei^{1,2}, WU Wei¹, ZHOU Yuhong³

1. Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China
 2. Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China
 3. Department of Oncology, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China
- Corresponding author: ZHOU Yuhong, Email: zhou.yuhong@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 A 71-year-old man with undifferentiated sarcoma was treated with palliative first-line regimen (epirubicin, anlotinib and penpulimab) for 6 cycles and maintained with anlotinib and penpulimab for 30 cycles. He was admitted to the hospital due to chest pain 25 months after the first treatment. The laboratory examination showed cardiac troponin T $1.26 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, N terminal pro B type natriuretic peptide $8,545 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, coronary computed tomography angiography (CTA) showed non-calcified plaque in the left proximal anterior descending branch, severe lumen stenosis, nearly complete occlusion. Emergency CTA was performed on the same day, showing 50% stenosis of the distal left main coronary artery (LMCA); 95% stenosis of the left anterior descending (LAD)

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202408099

基金项目: 上海市临床重点专科项目 (shslczdzk06504); 上海市医苑新星青年医学人才培养资助计划 [沪卫人事 (2022) 65 号]; 中国医药教育协会药事管理模式创新与药物临床综合评价研究专项课题 (2022ZXKT04110); 中山医院管理科学基金 (2021ZSGL08)

通信作者: 周宇红, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: zhou.yuhong@zs-hospital.sh.cn

branch ostium, the LAD branch was medium-sized and showed no stenosis; 50% stenosis of the left circumflex branch (LCx), and a cardiac stent was implanted into the LAD branch. The patient has recovered after coronary artery stent implantation. Naranjo's Assessment Scale was used to evaluate the association of suspected drugs, the acute myocardial infarction of this patient was likely associated with the combination of penpulimab and anlotinib. Myocardial infarction is a rare but severe adverse drug reaction of anti-tumor treatment. This article summarizes the related risks and treatment measures to provide a reference for clinical medication safety.

【Keywords】 Immune checkpoint inhibitor; Tyrosine kinase inhibitor; Myocardial infarction; Adverse drug reaction

软组织肉瘤 (soft tissue sarcoma, STS) 是起源于间叶组织, 发生在脂肪、平滑肌、横纹肌、纤维、间皮和滑膜组织以及血管和淋巴管中的恶性肿瘤^[1], 约占成人恶性肿瘤的1%^[2-4], 我国年发病率约为2.91/10万^[2]。安罗替尼属于新型多靶点小分子酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitors, TKI), 能有效地抑制血管内皮细胞生长因子受体、血小板衍生生长因子受体、成纤维生长因子受体和干细胞生长因子受体等激酶活性, 进而发挥抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的作用, 已获批治疗 STS。派安普利单抗属于免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs), 是目前国内唯一上市免疫球蛋白 G1 亚型的程序性细胞死亡受体 1 抑制剂。在 STS 中, 未分化肉瘤是使用 ICIs 治疗效果较好的亚型之一^[5-6]。心肌梗死为抗肿瘤治疗中罕见但严重的不良反应, 目前鲜有 ICIs 和 TKI 导致心肌梗死的报道。本文报道 1 例派安普利单抗联合安罗替尼治疗未分化肉瘤患者导致心肌梗死的病例, 探讨不良反应发生原因, 对相关风险与处理措施进行概述, 为今后临床安全用药提供参考。本研究已获得患者家属的知情同意。

1 病例资料

患者, 男, 71 岁, 因确诊肾上腺未分化肉瘤两年余, 胸痛 1 d, 于 2024 年 1 月 23 日收入我院。患者 2021 年 9 月行腹腔镜下右肾上腺切除术, 术后病理结果提示未分化肉瘤。11 月 4 日正电子发射 X 线计算机断层显像检查示肾上腺肉瘤术后, 术区复发, 侵犯肝脏及右肾, 多发淋巴结转移, 腹膜及腹壁、口咽右侧壁转移。11 月 30 日行口咽部活检, 病理结果同前。2021 年 12 月 13 日—2022 年 3 月 21 日行姑息一线治疗 (派安普利单抗 + 安罗替尼 + 表柔比星, 21 d 为 1 个周

期) 共 6 个周期后评估为部分缓解。2022 年 5 月 18 日起给予派安普利单抗 [正大天晴康方 (上海) 生物医药科技有限公司, 批号: B105C20210202] 200 mg, ivd, d1, 安罗替尼 (正大天晴药业有限公司, 批号: 211208183) 10 mg, po, d1~14, 维持 21d 治疗, 持续至 2024 年 1 月 16 日 (共 30 个周期), 持续评估为部分缓解。患者有吸烟史, 目前已戒烟, 血脂正常, 否认高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等慢性病史, 无药物和食物过敏史。

入院体检: T 36.7 °C, P 87 次/分, R 19 次/分, BP 125/75 mmHg; 两肺呼吸音粗, 可闻及散在湿性啰音; 心前区无隆起, 心浊音界不扩大, 节律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。心电图示: 窦性心率; I 度房室传导阻滞; ST-T 段改变; QTc 延长。实验室检查: 血常规及肝肾功能均正常, 心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT) 1.26 ng · mL⁻¹, 氨基末端脑钠肽前体 (N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP) 8 545 pg · mL⁻¹, 总胆固醇 3.58 mmol · L⁻¹, 三酰甘油 0.87 mmol · L⁻¹, 葡萄糖 4.73 mmol · L⁻¹。冠状动脉血管造影示: 前降支近端非钙化斑块, 管腔重度狭窄, 近乎闭塞。当天行急诊冠脉造影术: 术中见均衡型, 左主干远段 50% 狭窄; 左前降支开口 95% 狭窄, 左前降支中等粗大, 无狭窄, 血流心肌梗死溶栓治疗实验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) III 级; 左回旋支不规则, 中段 50% 狭窄, 远段 50% 狭窄, 远端血流 TIMI III 级; 右冠状动脉血管细小, 远端血流 TIMI III 级, 植入支架至左主干—左前降支近端。术后予口服氯吡格雷、阿司匹林抗栓治疗。

2 月 1 日复查 cTnT 0.058 ng · mL⁻¹, NT-proBNP 1 996 pg · mL⁻¹, 血常规、肝肾功能、电解质无明显异常。超声心动图示: 二尖瓣轻度反流、主动脉

瓣轻度反流、左室舒张功能减退、极少量心包积液，左室射血分数 63%。2 月 4 日复查超声心动图示：节段性室壁运动异常、主动脉瓣轻度反流、左室舒张功能减退，左室射血分数 70%。24 h 动态心电图示：窦性心率，房性早搏，偶呈二联律，部分成对，短阵房性心动过速，偶发室性早搏，ST 段压低，心室晚电位阴性。一般状况可，予出院。3 月 25 日复查胸部、腹部、盆腔计算机断层扫描检查示：残留病灶无进展表现。心电图示：窦性心律；ST 段改变（ST 段在 V4、V5、V6 导联呈水平型压低 0.5 mm）。5 月 30 日我院门诊正电子发射 /X 线计算机断层显像检查示：右侧肾上腺区未见明显肿瘤活性灶；原右侧颈部及左肺门病变淋巴结、口咽右侧壁、腹膜及腹壁转移灶均消退，同日查 cTnT 0.02 ng · mL⁻¹，NT-proBNP 2 143 pg · mL⁻¹。

2 讨论

2.1 派安普利单抗不良反应关联性评价

ICIs 促进肿瘤免疫应答的同时可能导致免疫反应过度，引起免疫相关不良事件，累及全身各器官，其中心血管不良反应较罕见。汇总多项临床研究^[7-8]的分析提示 ICIs 治疗后急性冠脉综合征和心肌梗死的发生率为 0.13%~1%。汇总 48 项随机对照研究的 Meta 分析研究^[9-10]证实 ICIs 可显著增高肿瘤患者的动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）如心肌梗死以及其他心血管事件如心肌炎、心包炎和心力衰竭的发生风险，亦有研究^[11]显示冠状动脉斑块体积进展与 ICIs 累积使用密切相关。

已有 ICIs 包括派安普利单抗导致心肌梗死的文献病例报道^[12-14]，心肌梗死发生时间为首次用药后 3.5 h 至 13 个月。本例患者使用派安普利单抗 25 个月后发生心肌梗死，虽超出既往报道时间，但发生时间顺序合理。患者既往无高血压、糖尿病、冠心病病史，血脂正常，除联用安罗替尼外不存在其他因素导致心肌梗死可能。病例报道^[12-14]中患者多为老年男性，多以胸痛起病（也有部分无临床症状），合并肌钙蛋白伴或不伴肌酸激酶、NT-proBNP 升高，心电图检查可见动态改变如多个导联 ST 段压低或抬高、T 波倒置等，超声心动图和心脏增强磁共振可见新发室壁运动异常。部分患者既往有吸烟史，糖尿病史，血脂异常。本例患者冠状动脉血管造影、心肌标志物、心电图及临床表现均证实急性心肌梗死的发生。出现心肌梗死后，患者停药并行经皮冠状动脉介入治疗后好转。采用 Naranjo's 评估量表^[15]对心肌梗死与可疑药物派安普利单抗进行关联性评分，结果为 7 分（表 1），提示该患者发生心肌梗死与派安普利单抗很可能有关。

2.2 安罗替尼不良反应关联性评价

嵌套病例对照研究^[16]显示多靶点小分子 TKI 可显著增加心血管不良事件如心肌梗死、心力衰竭住院、脑血管意外和静脉血栓栓塞的发生风险。一项前瞻性单臂研究^[17]中安罗替尼治疗复发难治卵巢癌患者心肌梗死发生率约为 3%。已有安罗替尼单药或联合其他药物导致心肌梗死的报道^[18-20]，心肌梗死发生时间为首次用药后 1~14 个月，本例患者使用安罗替尼 25 个月后发生心肌

表 1 派安普利单抗和安罗替尼致心肌梗死的 Naranjo's 评估量表评分

Table 1. The scores of the Naranjo's Assessment Scale for myocardial infarction due to penpulimab and anlotinib

相关问题	问题分值（分）			派安普利单抗得分（分）	安罗替尼得分（分）
	是	否	未知		
1. 该不良反应是否已有结论性报告？	+1	0	0	1	1
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生？	+2	-1	0	2	2
3. 该不良反应是否在停药后或应用拮抗剂后得到缓解？	+1	0	0	1	1
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现？	+2	-1	0	0	0
5. 是否存在其他原因单独引起该不良反应？	-1	+2	0	2	2
6. 给予安慰剂后该不良反应是否重复出现？	-1	+1	0	0	0
7. 药物是否在血液或其他体液中是否达到毒性浓度？	+1	0	0	0	0
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重，或随剂量减少而减轻？	+1	0	0	0	0
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现类似不良反应？	+1	0	0	0	0
10. 该不良反应是否有客观证据证实？	+1	0	0	1	1
总分值				7	7

注：总分值 ≥ 9 分，表明该药物与不良反应的因果关系为肯定有关；5~8 分为很可能有关；1~4 分为可能有关；≤ 0 分为可疑。

梗死，晚于既往报道时间，但发生时间顺序合理。患者既往无高血压、糖尿病、冠心病病史，血脂正常，除联用派安普利单抗外不存在其他因素导致心肌梗死可能。病例报道^[18-20]中患者多为男性和有吸烟史，1例患者糖尿病史，均以胸闷、胸痛起病，合并肌钙蛋白升高，2例患者行冠脉血管造影后发现有部分管腔重度狭窄，接受冠状动脉介入治疗，另2例患者进行抗血小板和调脂治疗。本例患者冠状动脉血管造影、心肌标志物、心电图及临床表现均证实急性心肌梗死的发生。出现心肌梗死后，患者停药并行经皮冠状动脉介入治疗后好转。采用Naranjo's评估量表^[15]对心肌梗死与可疑药物安罗替尼进行关联性评分，结果为7分（表1），提示该患者发生心肌梗死与安罗替尼很可能有关。

2.3 不良反应机制分析

目前认为免疫治疗相关性ASCVD的机制最可能与动脉粥样硬化进程有关。一方面ICIs可导致血脂异常^[21]，而动脉粥样硬化可归因于脂质介导的血管慢性炎症反应；另一方面ICIs通过激活机体免疫系统，如T淋巴细胞可以直接驱动斑块形成或导致斑块破裂形成血栓，最终导致急性心肌梗死^[22]。也有病例报道认为急性冠脉综合征可能与ICIs诱导冠脉痉挛有关^[23]。

安罗替尼通过抑制血管内皮细胞生长因子和血小板衍生生长因子信号通路影响其血管保护作用，包括内皮细胞防御、修复和增殖；一氧化氮、前列环素及内皮素-1的生成，不利于血管生成和保持血管稳态，增加动脉血栓形成的风险^[16, 18, 24]。此外，安罗替尼引起高血压继而导致内皮损伤；引起高脂血症会加速斑块形成并影响其稳定性。既往发表病例发生冠脉事件的时间跨度很长，本例患者用药后发生心肌梗死时间较晚，机制可能与内皮损伤长期积累以及动脉粥样硬化进程有关。

2.4 不良反应处理原则

国内外指南^[25-26]对于肿瘤患者出现急性冠脉综合征（acute coronary syndrome, ACS）的高危患者如预期生存期可达6个月或以上推荐考虑侵入性策略如经皮冠状动脉介入治疗支架植入术；对于预期生存期不足6个月和/或出血风险极高的患者推荐采用无创保守策略；对于ACS疑似由抗肿瘤治疗所致者，推荐暂停抗肿瘤治疗。肿瘤

患者由于多为老年，合并多种基础疾病，存在出血功能障碍，需平衡出血和缺血风险，在抗栓治疗方面，国外指南认为鉴于肿瘤患者具有较高的出血风险，应优先考虑氯吡格雷、替格瑞洛而非阿司匹林，而国内指南则推荐根据血小板计数选择抗栓药物，就血小板减少患者的耐受性而言，阿司匹林优于氯吡格雷优于替格瑞洛。考虑本例患者预期生存期较长，出现急性心肌梗死后予经皮冠状动脉介入治疗支架植入术，同时暂停抗肿瘤治疗。患者出血风险相对较小，因此予氯吡格雷联合阿司匹林标准双联抗栓治疗。

综上，本文报道了1例派安普利单抗与安罗替尼联用导致心肌梗死的病例，提示临床联用两药应慎重。建议用药前对患者进行心脏功能评估，用药后予严密监测，避免出现严重的心脏毒性反应。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Fang ZW, Chen J, Teng S, et al. Analysis of soft tissue sarcomas in 1118 cases[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(1): 51-53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19187617/>
- 2 Yang Z, Zheng R, Zhang S, et al. Incidence, distribution of histological subtypes and primary sites of soft tissue sarcoma in China[J]. *Cancer Biol Med*, 2019, 16(3): 565-574. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2019.0041.
- 3 中国抗癌协会肉瘤专业委员会, 中国临床肿瘤学会. 软组织肉瘤诊治中国专家共识(2015年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(4): 310-320. [Sarcoma Committee of Chinese Anti-Cancer Association, Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas (Version 2015)[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2016, 38(4): 310-320.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2016.04.013.
- 4 Burningham Z, Hashibe M, Spector L, et al. The epidemiology of sarcoma[J]. *Clin Sarcoma Res*, 2012, 2(1): 14. DOI: 10.1186/2045-3329-2-14.
- 5 Movva S, Avutu V, Chi P, et al. A pilot study of lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced sarcoma[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(Suppl 16): 11517. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.11517.
- 6 Tawbi H, Burgess M, Bolejack V, et al. Pembrolizumab in advanced soft-tissue sarcoma and bone sarcoma (SARC028): a multicentre, two-cohort, single-arm, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(11): 1493-1501. DOI: 10.1016/S1473-2045(17)30624-1.
- 7 Hu YB, Zhang Q, Li HJ, et al. Evaluation of rare but severe

- immune related adverse effects in PD-1 and PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer: a Meta-analysis[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2017, 6(Suppl 1): S8-S20. DOI: [10.21037/tlcr.2017.12.10](https://doi.org/10.21037/tlcr.2017.12.10).
- 8 Naqash AR, Moey MYY, Cherie Tan XW, et al. Major adverse cardiac events with immune checkpoint inhibitors: a pooled analysis of trials sponsored by the National Cancer Institute-cancer therapy evaluation program[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(29): 3439-3452. DOI: [10.1200/JCO.22.00369](https://doi.org/10.1200/JCO.22.00369).
- 9 Dolladille C, Akroun J, Morice PM, et al. Cardiovascular immunotoxicities associated with immune checkpoint inhibitors: a safety Meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(48): 4964-4977. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab618](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab618).
- 10 Gong B, Guo Y, Li Y, et al. Immune checkpoint inhibitors in cancer: the increased risk of atherosclerotic cardiovascular disease events and progression of coronary artery calcium[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 44. DOI: [10.1186/s12916-024-03261-x](https://doi.org/10.1186/s12916-024-03261-x).
- 11 Drobni ZD, Alvi RM, Taron J, et al. Association between immune checkpoint inhibitors with cardiovascular events and atherosclerotic plaque[J]. *Circulation*, 2020, 142(24): 2299-2311. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049981](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049981).
- 12 Masson R, Manthripragada G, Liu R, et al. Possible precipitation of acute coronary syndrome with immune checkpoint blockade: a case report[J]. *Perm J*, 2020, 24: 1. DOI: [10.7812/TPP/20.037](https://doi.org/10.7812/TPP/20.037).
- 13 Zhang N, Cheng S, Geng X. Red flag on electrocardiogram findings in a patient with lung cancer[J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183(7): 724-725. DOI: [10.1001/jamainternmed.2023.0346](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0346).
- 14 Cancela-Díez B, Gómez-De Rueda F, Antolinos Pérez MJ, et al. Acute coronary syndrome and recurrent colitis as immune-related adverse events in a lung cancer patient[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2020, 26(1): 252-255. DOI: [10.1177/1078155219865596](https://doi.org/10.1177/1078155219865596).
- 15 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2): 239-245. DOI: [10.1038/clpt.1981.154](https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154).
- 16 Chen YC, Huang CY, Lien LM, et al. Cardiovascular toxicity of angiogenesis inhibitors among patients with cancer in Taiwan: a nested case-control study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(1): e030263. DOI: [10.1161/JAHA.123.030263](https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030263).
- 17 Shen W, Jing C, Tian W, et al. Anlotinib in patients with recurrent platinum resistant/refractory ovarian cancer: a prospective, single arm, phase II study[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33(11): 1764-1770. DOI: [10.1136/ijgc-2023-004777](https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004777).
- 18 赵亚伟, 刘康, 孙明壮, 等. 安罗替尼续接化疗致急性心肌梗死一例[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2022, 21(7): 538-539. [Zhao YW, Liu K, Sun MZ. A case of acute myocardial infarction caused by anlotinib with radiotherapy and chemotherapy[J]. *Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly*, 2022, 21(7): 538-539.] DOI: [10.11915/j.issn.1671-5403.2022.07.115](https://doi.org/10.11915/j.issn.1671-5403.2022.07.115).
- 19 谭喜莹, 孙程, 李莲静. 维莫非尼联合安罗替尼致心肌梗死 1 例[J]. *医药导报*, 2022, 41(9): 1380-1382. [Tan XY, Sun C, Li LJ. A case of myocardial infarction caused by the combination of vimefenib and anlotinib[J]. *Herald of Medicine*, 2022, 41(9): 1380-1382.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2022.09.024](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2022.09.024).
- 20 Liu G, Chen T, Ding Z. Anlotinib-induced acute myocardial infarction: a case report and literature review[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(4): 3203-3207. DOI: [10.3892/etm.2020.9041](https://doi.org/10.3892/etm.2020.9041).
- 21 Dong M, Yu T, Tse G, et al. PD-1/PD-L1 blockade accelerates the progression of atherosclerosis in cancer patients[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2023, 48(3): 101527. DOI: [10.1016/j.epcardiol.2022.101527](https://doi.org/10.1016/j.epcardiol.2022.101527).
- 22 Poels K, van Leent MMT, Boutros C, et al. Immune checkpoint inhibitor therapy aggravates T cell-driven plaque inflammation in atherosclerosis[J]. *JACC Cardio Oncol*, 2020, 2(4): 599-610. DOI: [10.1016/j.jacc.2020.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.007).
- 23 Guo K, Chen M, Li J. PD-1 inhibitor-induced thyrotoxicosis associated with coronary artery spasm and ventricular tachycardia[J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2022, 22(10-11): 892-897. DOI: [10.1007/s12012-022-09756-4](https://doi.org/10.1007/s12012-022-09756-4).
- 24 Abdel-Qadir H, Ethier JL, Lee DS, et al. Cardiovascular toxicity of angiogenesis inhibitors in treatment of malignancy: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Cancer Treat Rev*, 2017, 53: 120-127. DOI: [10.1016/j.ctrv.2016.12.002](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.12.002).
- 25 Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(38): 3720-3826. DOI: [10.1093/eurheartj/ehad191](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191).
- 26 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南 (2024) [J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(6): 615-646. [Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for the management of non-ST elevation acute coronary syndromes (2024)[J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2024, 52(6): 615-646.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112148-20240107-00014](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20240107-00014).

收稿日期: 2024 年 08 月 30 日 修回日期: 2024 年 12 月 16 日
本文编辑: 周璐敏 沈静怡