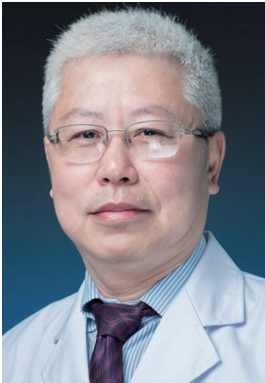




## · 专家述评 ·



邓又斌，华中科技大学同济医学院附属同济医院教授，主任医师，博士研究生导师。担任中华医学会超声医学分会第五届至第九届常务委员，中国研究型医院学会超声专业委员会副主任委员，中国医师协会超声分会心血管超声专业委员会副主任委员，中国超声医学工程学会超声心动图专业委员会第三、四届副主任委员，湖北省医学会超声医学分会第四届和第七届主任委员，湖北省医师协会超声医学分会第二届主任委员，武汉市医学会超声专业委员会第八届主任委员，武汉超声医学工程学会第三、四届理事长。

## 免疫检查点抑制剂相关心肌炎的影像学评估

高义朋，邓又斌

华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科，湖北 武汉 430030

**[摘要]** 免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 在癌症治疗中的应用日益增加，为患者带来了显著的生存获益。然而，ICI引起致命性的心肌炎成为临床中的新挑战。影像学检查由于其无创和低风险的特性，在评估ICI相关心肌炎中发挥着重要作用。本文围绕影像学检查在ICI相关心肌炎评估中的进展进行述评。

**[关键词]** 免疫检查点抑制剂；心肌炎；超声心动图；心脏磁共振成像；放射性核素显像

中图分类号：R542.21；R445.1 文献标志码：A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.01.003

基金项目：无。  
利益冲突：无。  
伦理批件：不需要。  
知情同意：不需要。  
引用本文：高义朋，邓又斌. 免疫检查点抑制剂相关心肌炎的影像学评估 [J]. 肿瘤影像学, 2025, 34 (1): 18-23.

**Funding:** no.  
**Conflicts of interest:** no.  
**Ethical approval:** not required.  
**Informed consent:** not required.  
**Cite this article:** GAO Y P, DENG Y B. Multimodality imaging for the evaluation of immune checkpoint inhibitor-related myocarditis [J]. Oncoradiology, 2025, 34(1): 18-23.

**Multimodality imaging for the evaluation of immune checkpoint inhibitor-related myocarditis** GAO Yipeng, DENG Youbin (Department of Medical Ultrasound, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hebei Province, China)

Correspondence to: DENG Youbin E-mail: ybdeng2007@hotmail.com

**[Abstract]** The application of immune checkpoint inhibitors (ICI) in cancer treatment is on the rise, conferring substantial survival benefits to patients. Nevertheless, the development of life-threatening myocarditis induced by ICI has emerged as a novel challenge in clinical practice. Multimodality imaging, due to their non-invasive and low-risk profile, play an important role in the evaluation of ICI-associated myocarditis. This article reviewed the advancements of multimodality imaging for the assessment of ICI-associated myocarditis.

**[Key words]** Immune checkpoint inhibitor; Myocarditis; Echocardiography; Cardiac magnetic resonance imaging; Radionuclide imaging

免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 已成为许多癌症的高效治疗方法<sup>[1-2]</sup>。ICI为单克隆抗体类药物，通过阻断T细胞激活和发挥功能的关键抑制因子，包括细胞毒

性T淋巴细胞相关抗原4 (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4, CTLA-4)、程序性死亡蛋白1 (programmed death protein-1, PD-1) 和程序性死亡配体1 (programmed death-ligand 1,

PD-L1)等,从而调节免疫系统对肿瘤细胞的反应,促进T细胞介导的抗肿瘤作用<sup>[3-4]</sup>。目前,约50%的癌症患者适合接受ICI治疗,且相当数量的患者获得显著的生存获益<sup>[5-6]</sup>。虽然ICI在抗肿瘤方面效果出色,但其也会引发一系列免疫相关不良事件<sup>[7]</sup>,其中心肌炎是ICI心脏不良事件中最常见的一种。ICI会引起免疫细胞在心肌组织周围出现异常激活与募集,进而破坏心脏的免疫耐受,引发免疫细胞对心肌细胞的异常攻击,心肌组织中含有大量CD3<sup>+</sup>T淋巴细胞,其中CD8<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞浸润丰富,同时还存在巨噬细胞、嗜酸性粒细胞等免疫细胞,并且心肌出现了一定程度的纤维化,传导系统亦有所受累<sup>[8-10]</sup>,在炎症反应及异常代谢的作用下造成心肌细胞损伤及心功能障碍<sup>[11-12]</sup>。ICI可能诱发T细胞的抗宿主组织活性,引起T细胞交叉反应与免疫耐受破坏也促使心肌炎的发生。从而促进T细胞介导的抗肿瘤作用<sup>[13-14]</sup>。另外,某些癌细胞与心肌细胞存在共同抗原,提示T细胞激活后可能攻击肿瘤组织和心肌细胞上的共同抗原<sup>[15]</sup>。

据研究<sup>[16-18]</sup>报道,接受ICI治疗的患者中心肌炎的发生率为0.1%~1.0%,症状包括呼吸困难(49%)、乏力(25%)、胸痛(17%)、晕厥(9%)、发热(6%)和咳嗽(4%),且具有较高的死亡率(25%~50%)。值得注意的是,在联合使用ICI疗法时,心肌炎的发生率和死亡率几乎翻倍<sup>[19]</sup>。因此,ICI相关心肌炎的诊断和治疗十分重要。由于临床症状和体征的异质性以及生物标志物和心电图对心肌炎评估的特异性有限,诊断ICI相关心肌炎往往颇具挑战<sup>[20]</sup>。

目前,心内膜心肌活检(endomyocardial biopsy, EMB)是诊断ICI相关心肌炎的金标准,但由于其属于有创性检查,不仅需要考虑患者的禁忌证和适应证,而且还存在多种严重的并发症,在接受ICI治疗的癌症患者中难以推广<sup>[21]</sup>。影像学检查由于其无创和低风险的特性,在评估ICI相关心肌炎方面的应用愈发重要。

## 1 超声心动图

超声心动图是评估心脏结构和功能的常规监

测手段,目前已被推荐作为ICI相关心肌炎的基线检查和筛查手段<sup>[21]</sup>。在临床实践中,如果怀疑急性心肌炎,超声心动图是首选的影像学检查方法。ICI的超声心动图表现包括节段性室壁运动异常、左心室壁增厚、弥漫性运动减弱和心包积液<sup>[22]</sup>。

然而,超声心动图诊断ICI相关心肌炎的灵敏度和特异度不足,尤其是在疾病的早期阶段,心脏结构往往无明显异常改变<sup>[23]</sup>。Pradhan等<sup>[18]</sup>基于88例ICI相关心肌炎患者的系统评价表明,有23.0%的患者形态结构正常,32.5%的患者左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)正常,但一共有61.5%的患者死亡,这提示左心室收缩功能保留可能并不能代表患者的预后。Mahmood等<sup>[24]</sup>在35例ICI相关心肌炎的患者队列研究中也发现,超过一半的患者LVEF正常,患者平均左心室舒张末期内径也在正常范围内 $[(43 \pm 6) \text{ mm}]$ ,且该研究还报告了左心室收缩功能保留与主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular event, MACE)之间缺乏相关性,这表明LVEF对ICI相关心肌炎无预后价值。超声心动图也可检测新发的心包积液,这也为ICI相关心肌炎的诊断提供了支持依据。除此之外,超声心动图评估有助于监测个体对治疗的反应,包括收缩功能和舒张功能的变化、室壁运动异常或心包积液量的变化<sup>[25]</sup>。

与LVEF相比,整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)是一种更为敏感且可重复性更高的左心室收缩功能评估指标,已逐渐成为心脏毒性的早期标志物<sup>[26-27]</sup>,这也为ICI相关心肌炎的评估带来了新的机遇。在一项大型回顾性病例对照研究中,Awadalla等<sup>[28]</sup>通过斑点追踪技术比较了101例ICI相关心肌炎患者与92例接受ICI治疗但未发生心肌炎的患者,结果显示,无论LVEF是降低还是正常,GLS较低的患者发生MACE的风险更高,在调整LVEF后,GLS每降低1个百分点,收缩功能减低组发生MACE的风险增加(HR=1.5, 95% CI 1.2~1.8),收缩功能正常组的风险增加更为显著(HR=4.4, 95% CI 2.4~7.8)。该研究结果表明,GLS是ICI相关心肌

炎不良预后的有效指标。因此, 超声心动图斑点追踪技术所测量的GLS在ICI相关心肌炎的诊断和预后评估中发挥着越来越重要的作用。

## 2 心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR)

在目前的诊断检查工作中, 侵入性活检虽仍被视为诊断的金标准, 但随着组织特征分析技术的进步, CMR已能够成为监测心肌损伤不同阶段组织特征变化的有效替代方法, 能够减少对侵入性活检的依赖<sup>[29-30]</sup>。也有学者<sup>[31-32]</sup>认为, 所有疑似发生ICI相关心肌炎的患者都应当接受CMR检查。Higgins等<sup>[33]</sup>在20例疑似ICI心肌炎的患者中观察到, 即便没有左心室功能受损的证据, 根据T2信号异常、细胞外容积 (extracellular volume fraction, ECV) 升高或延迟钆增强 (late gadolinium enhancement, LGE) 出现, 也能够识别出ICI诱发的心脏毒性。另一项纳入了103例ICI相关性心肌炎患者的研究<sup>[29]</sup>表明, 有48%的患者出现LGE, 且LGE主要分布在前间隔、下间隔、下壁和下侧壁节段, 28%的患者报告了T2加权短反转时间反转恢复序列 (short tau inversion recovery, STIR) 升高, 通过T2加权STIR评估, 这些患者存在心肌水肿。此外, ICI相关心肌炎患者的ECV平均值为 $34.3\% \pm 2.1\%$ <sup>[29]</sup>, 明显高于正常的ECV值 ( $25.3\% \pm 3.5\%$ )<sup>[34]</sup>。这些研究成果表明, CMR在ICI相关心肌炎的诊断中的具有重要潜力和应用价值。但值得注意的是, 即使CMR检查结果正常, T1和T2值均在正常范围, 且LGE征象呈阴性, 也不能完全排除ICI相关心肌炎的可能<sup>[29, 35]</sup>。

虽然, 目前学术界已就CMR诊断心肌炎性疾病达成共识, 即路易斯湖标准, 诊断心肌炎时需同时满足以下主要标准: ① T2相关成像标准, 包括局部或全局性心肌弛豫时间延长或信号强度增加, 用于诊断心肌水肿; ② T1相关成像标准, 包括心肌T1值增加、ECV增加或LGE, 用于诊断非缺血性心肌损伤<sup>[36]</sup>。然而, 路易斯湖标准在ICI相关心肌炎中的应用存在一定的限制。Thavendiranathan等<sup>[37]</sup>的研究回顾并纳入了136例ICI相关心肌炎患者, 这些患者的平扫T1值

( $1\ 079.0\text{ ms} \pm 55.5\text{ ms}$  vs  $1\ 000.3\text{ ms} \pm 22.1\text{ ms}$ ) 和T2值 ( $56.2\text{ ms} \pm 4.9\text{ ms}$  vs  $49.8\text{ ms} \pm 2.2\text{ ms}$ ) 均高于正常值。在所有患者中, T1值升高的占比为78%, T2值升高的占比为43%。依据路易斯湖标准, 95%的患者符合T1相关成像标准, 只有53%的患者符合T2相关成像标准。因此, 未来需要在路易斯湖标准的基础上确定适用于ICI心肌炎的诊断标准。

CMR还可用于检测ICI治疗相关的亚临床心脏毒性。Faron等<sup>[38]</sup>对22例预备接受ICI治疗的患者进行了3个月的随访发现, 患者T1弛豫时间 ( $972\text{ ms} \pm 26\text{ ms}$  vs  $1\ 006\text{ ms} \pm 36\text{ ms}$ ,  $P < 0.001$ ) 和T2弛豫时间均升高 ( $54\text{ ms} \pm 3\text{ ms}$  vs  $58\text{ ms} \pm 4\text{ ms}$ ,  $P < 0.001$ ), 这提示患者可能出现弥漫性心肌水肿。同时, 患者的左心室收缩期GLS下降 ( $-23.4\% \pm 4.8\%$  vs  $-19.6\% \pm 5.1\%$ ,  $P = 0.005$ ), 提示收缩功能的亚临床受损。除此之外, 有2例 (9%) 患者出现新的非缺血性LGE病灶。上述研究结果表明, 在接受ICI治疗的癌症患者中存在急性的心脏受损, 提示在ICI治疗期间需要进行密切的心脏监测, 以预防心脏损伤进展为ICI相关性心肌炎。

此外, CMR还具有一定的预后预测价值。Thavendiranathan等<sup>[37]</sup>对136例ICI相关心肌炎患者中位随访5个月后发现, T1值是主要心血管事件的独立危险因素 ( $HR = 1.44$ , 95% CI 1.12~1.84,  $P = 0.004$ ), 能够很好地预测主要心血管事件, 其受试者工作特征曲线的曲线下面积为0.91 (95% CI 0.84~0.98)。Cadour等<sup>[39]</sup>评估了33例ICI相关心肌炎患者的LGE、ECV和T1、T2值, 并进行了中位时间1年的随访, 发现在校正肌钙蛋白峰值后, 间隔部LGE是唯一与主要心血管事件相关的CMR指标 (校正 $HR = 2.66$ , 95% CI 1.06~6.66,  $P = 0.03$ )。Zhao等<sup>[40]</sup>的一项纳入52例ICI相关心肌炎患者的回顾性研究中, 经过中位时间6个月的随访发现, CMR评估的GLS是MACE的独立危险因素 (校正 $HR = 2.115$ , 95% CI 1.38~3.25)。然而, Zhang等<sup>[29]</sup>对103例ICI相关心肌炎的患者随访5个月后发现, LGE的存在、LGE模式 (心内膜下、心外膜下、心肌和弥漫

性)或T2加权STIR信号升高与随后的主要不良心血管事件无相关性。上述研究表明,部分CMR指标有助于评估ICI相关心肌炎的预后,但其临床应用价值还需要通过大规模前瞻性研究进一步验证。

### 3 放射性核素显像

对于不适合行CMR检查,或者CMR检查的结果难以判定的患者,放射性核素显像可提供重要的诊断线索,实现早期和特异性诊断<sup>[41-42]</sup>。近年来,新兴的靶向示踪剂可用于评估炎症、纤维化和蛋白质表达等体内过程<sup>[43]</sup>,对这些过程进行评估可有助于早期识别ICI诱导的心脏病变。

Finke等<sup>[44]</sup>采用<sup>68</sup>Ga-成纤维细胞活化蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)/计算机断层成像(computed tomography, CT)在26例ICI相关心肌炎患者中研究心肌摄取情况,研究发现这些患者的标准化摄取值为1.79(1.65, 1.85),明显高于接受ICI治疗但无心肌炎的患者[1.150(0.955, 1.520)],而超声心动图和CMR未发现左室收缩功能的受损,这表明<sup>68</sup>Ga-FAPI PET/CT有助于ICI相关心肌炎的早期诊断和风险分层,这一结论也在其他的研究中得到进一步证实。Boughdad等<sup>[45]</sup>对9例疑似ICI相关心肌炎的患者采用<sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET/CT进行检查,研究表明,9例患者均出现了病理性摄取(MBR<sub>peak</sub>: 3.2±0.8, 范围2.2~4.4)。此外,<sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET/CT与血清心脏肌钙蛋白I以及免疫相关指标(如炎症细胞因子IL-6和趋化因子CXCL9、CXCL10、CXCL13)呈良好相关性,相比之下,在8例接受CMR的患者中,只有3例患者发现了心肌炎改变。然而并非所有示踪剂都具有良好的诊断效果,<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT在此类患者中的应用价值就较为有限,一项对61例怀疑ICI相关心肌炎的患者研究<sup>[46]</sup>显示,其灵敏度低于30%。

放射性核素显像另一个可能的应用价值是识别ICI相关心肌炎的高风险患者。PD-1/PD-L1是ICI的重要分子靶标,且在心脏损伤时,心肌

细胞表面的PD-L1表达上调,发挥对心脏免疫调节的保护作用<sup>[47]</sup>,靶向PD-1/PD-L1的示踪剂可能有助于识别潜在的ICI相关心肌炎高风险患者<sup>[48]</sup>。目前,<sup>64</sup>Cu-DOTA-pembrolizumab作为一种PET示踪剂,可用于评估啮齿动物心脏以及人类血液细胞表面的PD-1表达,这可能是未来研究的潜在方向之一<sup>[49]</sup>。

### 4 总结与展望

心肌炎是ICI相关的一种高致死性免疫不良反应,尽管其发生率较低,但近年来病例报告数量的快速增长提示其真实发生率可能被低估<sup>[8, 50]</sup>。超声心动图是一种易于获取的初步评估手段,但其灵敏度和特异性不足,斑点追踪技术的应用提升了超声心动图对心肌炎的早期检测能力,并能对患者预后进行评估。CMR在评估ICI相关心肌炎时效果更佳,有时可作为有创活检的替代方案。此外,放射性核素显像作为补充检查,能够在疾病早期检测到心肌异常。尽管影像学检查在ICI相关心肌炎的评估中取得了显著进展,最近的一项真实世界观察性研究<sup>[51]</sup>表明,单一的影像模态在ICI相关心肌炎的诊断中仍面临着敏感性不足的挑战。值得注意的是,一项融合了电子病历信息(人口学资料、实验室检查结果及合并症)和心电图数据的人工智能模型,在预测ICI相关心肌炎和主要不良心血管事件方面表现出良好的性能<sup>[52]</sup>。这提示未来需要探索多模态影像或影像学资料结合电子病历信息,以实现更精确的诊断和风险分层。此外,仍需通过多中心、大样本研究进一步明确和验证用于早期诊断和风险分层的影像学指标。同时,CMR现有的路易斯湖标准并不完全适用于ICI相关心肌炎,这也需要未来的研究进一步完善和优化。

第一作者:

高义朋(ORCID: 0009-0006-3914-4062), 硕士。

通信作者:

邓又斌(ORCID: 0000-0002-3369-6855), 博士, 主任医师, E-mail: ybdeng2007@hotmail.com。

作者贡献声明:

高义朋: 文章撰写, 文献检索, 英文翻译, 整理参考文献; 邓又斌: 文章撰写, 文献检索, 选题, 审校。

## [参 考 文 献]

- [ 1 ] RIBAS A, WOLCHOK J D. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade [ J ] . *Science*, 2018, 359(6382): 1350–1355.
- [ 2 ] GALLUZZI L, HUMEAU J, BUQUÉ A, et al. Immunostimulation with chemotherapy in the era of immune checkpoint inhibitors [ J ] . *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17(12): 725–741.
- [ 3 ] WEI S C, DUFFY C R, ALLISON J P. Fundamental mechanisms of immune checkpoint blockade therapy [ J ] . *Cancer Discov*, 2018, 8(9): 1069–1086.
- [ 4 ] SHARMA P, ALLISON J P. Dissecting the mechanisms of immune checkpoint therapy [ J ] . *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(2): 75–76.
- [ 5 ] KALBASI A, RIBAS A. Tumor–intrinsic resistance to immune checkpoint blockade [ J ] . *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(1): 25–39.
- [ 6 ] GALLUZZI L, CHAN T A, KROEMER G, et al. The hallmarks of successful anticancer immunotherapy [ J ] . *Sci Transl Med*, 2018, 10(459): eaat7807.
- [ 7 ] MICHOT J M, LAPPARA A, LE PAVEC J, et al. The 2016–2019 ImmunoTOX assessment board report of collaborative management of immune–related adverse events, an observational clinical study [ J ] . *Eur J Cancer*, 2020, 130: 39–50.
- [ 8 ] MOSLEHI J J, SALEM J E, SOSMAN J A, et al. Increased reporting of fatal immune checkpoint inhibitor–associated myocarditis [ J ] . *Lancet*, 2018, 391(10124): 933.
- [ 9 ] HARDY T, YIN M, CHAVEZ J A, et al. Acute fatal myocarditis after a single dose of anti–PD–1 immunotherapy, autopsy findings: a case report [ J ] . *Cardiovasc Pathol*, 2020, 46: 107202.
- [ 10 ] TADOKORO T, KESHINO E, MAKIYAMA A, et al. Acute lymphocytic myocarditis with anti–PD–1 antibody nivolumab [ J ] . *Circ Heart Fail*, 2016, 9(10): e003514.
- [ 11 ] MICHEL L, HELFRICH I, HENDGEN–COTTA U B, et al. Targeting early stages of cardiotoxicity from anti–PD1 immune checkpoint inhibitor therapy [ J ] . *Eur Heart J*, 2022, 43(4): 316–329.
- [ 12 ] VARRICCHI G, GALDIERO M R, TOCCHETTI C G. Novel actors on the stage of cardiac dysfunction induced by anti–PD1 oncological treatments [ J ] . *Eur Heart J*, 2022, 43(4): 330–332.
- [ 13 ] JOHNSON D B, CHANDRA S, SOSMAN J A. Immune checkpoint inhibitor toxicity in 2018 [ J ] . *JAMA*, 2018, 320(16): 1702–1703.
- [ 14 ] HAHN V S, ZHANG K W, SUN L, et al. Heart failure with targeted cancer therapies: mechanisms and cardioprotection [ J ] . *Circ Res*, 2021, 128(10): 1576–1593.
- [ 15 ] SOBOL I, CHEN C L, MAHMOOD S S, et al. Histopathologic characterization of myocarditis associated with immune checkpoint inhibitor therapy [ J ] . *Arch Pathol Lab Med*, 2020, 144(11): 1392–1396.
- [ 16 ] HAANEN J G, CARBONNEL F, ROBERT C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow–up [ J ] . *Ann Oncol*, 2017, 28(suppl4): iv119–iv142.
- [ 17 ] MARTINS F, SOFIYA L, SYKIOTIS G P, et al. Adverse effects of immune–checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance [ J ] . *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16(9): 563–580.
- [ 18 ] PRADHAN R, NAUTIYAL A, SINGH S. Diagnosis of immune checkpoint inhibitor–associated myocarditis: a systematic review [ J ] . *Int J Cardiol*, 2019, 296: 113–121.
- [ 19 ] GUL R, SHEHRYAR M, MAHBOOB A, et al. Immune checkpoint inhibitor–associated myocarditis: a literature review [ J ] . *Cureus*, 2024, 16(1): e52952.
- [ 20 ] BONACA M P, OLENCHOCK B A, SALEM J E, et al. Myocarditis in the setting of cancer therapeutics: proposed case definitions for emerging clinical syndromes in cardio–oncology [ J ] . *Circulation*, 2019, 140(2): 80–91.
- [ 21 ] 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会, 中华医学会心血管病学分会肿瘤心脏病学学组, 中国医师协会心血管内科医师分会肿瘤心脏病学专业委员会, 等. 免疫检查点抑制剂相关心肌炎监测与管理中国专家共识 (2020版) [ J ] . *中国肿瘤临床*, 2020, 47(20): 1027–1038.
- Society of Integrative Cardio–Oncology China Anti–Cancer Association, The Cardio–Oncology Group of the Chinese Society of Cardiovascular Diseases of Chinese Medical Association, Chinese College of Cardiovascular Physicians Specialized Committee on Cardio–Oncology Chinese Medical Doctor Association, et al. Chinese expert consensus on the surveillance and management of immune checkpoint inhibitor–related myocarditis (2020 version) [ J ] . *Chin J Clin Oncol*, 2020, 47(20): 1027–1038.
- [ 22 ] EDERHY S, SALEM J E, DERCLE L, et al. Role of cardiac imaging in the diagnosis of immune checkpoints inhibitors related myocarditis [ J ] . *Front Oncol*, 2021, 11: 640985.
- [ 23 ] MENDES L A, PICARD M H, DEC G W, et al. Ventricular remodeling in active myocarditis. myocarditis treatment trial [ J ] . *Am Heart J*, 1999, 138(2 Pt 1): 303–308.
- [ 24 ] MAHMOOD S S, FRADLEY M G, COHEN J V, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors [ J ] . *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(16): 1755–1764.
- [ 25 ] SCHULTHEISS H P, KÜHL U, COOPER L T. The management of myocarditis [ J ] . *Eur Heart J*, 2011, 32(21): 2616–2625.
- [ 26 ] OIKONOMOU E K, KOKKINIDIS D G, KAMPAKTSIS P N, et al. Assessment of prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy–induced cardiotoxicity: a systematic review and meta–analysis [ J ] . *JAMA Cardiol*, 2019, 4(10): 1007–1018.
- [ 27 ] LIU J E, BARAC A, THAVENDIRANATHAN P, et al. Strain imaging in cardio–oncology [ J ] . *JACC CardioOncol*, 2020, 2(5): 677–689.
- [ 28 ] AWADALLA M, MAHMOOD S S, GROARKE J D, et al. Global longitudinal strain and cardiac events in patients with immune

- checkpoint inhibitor-related myocarditis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(5): 467–478.
- [29] ZHANG L L, AWADALLA M, MAHMOOD S S, et al. Cardiovascular magnetic resonance in immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(18): 1733–1743.
- [30] 韩乐, 任景怡. 肿瘤免疫治疗中发生心肌炎与心力衰竭的研究进展 [J]. *中国心血管杂志*, 2024, 29(2): 125–130.  
HAN L, REN J Y. Research progress on myocarditis and heart failure in cancer immunotherapy [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2024, 29(2): 125–130.
- [31] ČELUTKIENĖ J, PUDIL R, LÓPEZ-FERNÁNDEZ T, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(9): 1504–1524.
- [32] LYON A R, DENT S, STANWAY S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11): 1945–1960.
- [33] HIGGINS A Y, ARBUNE A, SOUFER A, et al. Left ventricular myocardial strain and tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging in immune checkpoint inhibitor associated cardiotoxicity [J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): e0246764.
- [34] SADO D M, FLETT A S, BANYPERSAD S M, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease [J]. *Heart*, 2012, 98(19): 1436–1441.
- [35] EDERHY S, FENIOUX C, CHOLET C, et al. Immune checkpoint inhibitor myocarditis with normal cardiac magnetic resonance imaging: importance of cardiac biopsy and early diagnosis [J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(10): 1654–1656.
- [36] FERREIRA V M, SCHULZ-MENGER J, HOLMVANG G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(24): 3158–3176.
- [37] THAVENDIRANATHAN P, ZHANG L L, ZAFAR A, et al. Myocardial T1 and T2 mapping by magnetic resonance in patients with immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(12): 1503–1516.
- [38] FARON A, ISAAK A, MESROPYAN N, et al. Cardiac MRI depicts immune checkpoint inhibitor-induced myocarditis: a prospective study [J]. *Radiology*, 2021, 301(3): 602–609.
- [39] CADOUR F, CAUTELA J, RAPACCHI S, et al. Cardiac MRI features and prognostic value in immune checkpoint inhibitor-induced myocarditis [J]. *Radiology*, 2022, 303(3): 512–521.
- [40] ZHAO S H, YUN H, CHEN C Z, et al. The prognostic value of global myocardium strain by CMR-feature tracking in immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(11): 7657–7667.
- [41] DOBRUCKI L W, SINUSAS A J. PET and SPECT in cardiovascular molecular imaging [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2010, 7(1): 38–47.
- [42] SCHIERZ J H, SARIKAYA I, WOLLINA U, et al. Immune checkpoint inhibitor-related adverse effects and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT findings [J]. *J Nucl Med Technol*, 2021, 49(4): 324–329.
- [43] PONSIGLIONE A, ASCIONE R, NAPPI C, et al. Cardiac hybrid imaging: novel tracers for novel targets [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2021, 18(9): 748–758.
- [44] FINKE D, HECKMANN M B, HERPEL E, et al. Early detection of checkpoint inhibitor-associated myocarditis using <sup>68</sup>Ga-FAPI PET/CT [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 614997.
- [45] BOUGHDAD S, LATIFYAN S, FENWICK C, et al. <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET/CT to detect immune checkpoint inhibitor-related myocarditis [J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(10): e003594.
- [46] EDERHY S, DEVOS P, PINNA B, et al. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging for the diagnosis of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2022, 115(2): 114–116.
- [47] MÜLLER O J, SPEHLMANN M E, FREY N. Cardio-toxicity of checkpoint inhibitors [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 35): S4400–S4404.
- [48] BOULEAU A, NOZACH H, DUBOIS S, et al. Optimizing immuno-PET imaging of tumor PD-L1 expression: pharmacokinetic, biodistribution, and dosimetric comparisons of <sup>89</sup>Zr-labeled anti-PD-L1 antibody formats [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(8): 1259–1265.
- [49] NATARAJAN A, PATEL C B, HABTE F, et al. Dosimetry prediction for clinical translation of <sup>64</sup>Cu-pembrolizumab immunoPET targeting human PD-1 expression [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 633.
- [50] THOMPSON J A, SCHNEIDER B J, BRAHMER J, et al. NCCN guidelines insights: management of immunotherapy-related toxicities, version 1.2020 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(3): 230–241.
- [51] LERCHNER T, MINCU R I, BÜHNING F, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis from immune checkpoint inhibitor therapy—A real-world observational study [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2025, 56: 101581.
- [52] AYOUB C, APPARI L, PEREYRA M, et al. Multimodal fusion artificial intelligence model to predict risk for MACE and myocarditis in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy [J]. *JACC Adv*, 2025, 4(1): 101435.