

度伐利尤单抗致重度皮肤毒性反应1例的药学监护^Δ

季留连^{1*},覃正碧²,柳鹏程³,邓晓文⁴,刘丽丽⁴,姚立娟⁴,刘婷婷⁵,顾萍辰^{4#}[1.盐城市第二人民医院肿瘤内科,江苏盐城 224000;2.湖北民族大学医学部人文医学教研室,湖北恩施 445000;3.中国药科大学国际医药商学院,南京 211198;4.盐城市食品药品监督管理局(药品不良反应监测中心),江苏盐城 224000;5.盐城市第二人民医院药学科,江苏盐城 224000]

中图分类号 R979.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)01-0088-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.01.16



摘要 目的 为正确识别、应对度伐利尤单抗致免疫相关皮肤毒性反应(irCAEs)及保障临床用药安全提供参考。方法 临床药师参与度伐利尤单抗致1例胆囊癌患者发生irCAEs的诊治过程,通过系统查阅患者既往史、用药史,协助医生判断该不良反应与所用药物的关联性;同时,临床药师对该不良反应进行分级评估,提出停用度伐利尤单抗、调整糖皮质激素用法等建议,协助医生重启免疫治疗,并开展用药宣教等药学监护。结果 该患者irCAEs的发生“很可能”与度伐利尤单抗相关,且为重度。医生采纳临床药师意见,患者经对症治疗后皮肤症状好转,带药出院。待患者糖皮质激素治疗结束后,医生以替雷利珠单抗重启免疫治疗,患者未再发生相关不良反应。结论 度伐利尤单抗可导致重度皮肤斑丘疹等irCAEs。临床应及时寻找并停用可疑药物,立即采取有效的对症治疗措施并积极重启免疫治疗,以保证患者治疗的延续性和安全性。

关键词 度伐利尤单抗;免疫相关皮肤毒性反应;药学监护;免疫检查点抑制剂

Pharmaceutical care for a case of severe dermal toxicity induced by durvalumab

Ji Liulian¹, Qin Zhengbi², Liu Pengcheng³, Deng Xiaowen⁴, Liu Lili⁴, Yao Lijuan⁴, Liu Tingting⁵, Gu Pingchen⁴[1. Dept. of Oncology, Yancheng Second People's Hospital, Jiangsu Yancheng 224000, China; 2. Dept. of Humanities and Medical Ethics, School of Medicine, Hubei Minzu University, Hubei Enshi 445000, China; 3. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 4. Yancheng Food and Drug Inspection Center (Adverse Drug Reaction Monitoring Center), Jiangsu Yancheng 224000, China; 5. Dept. of Pharmacy, Yancheng Second People's Hospital, Jiangsu Yancheng 224000, China]

ABSTRACT **OBJECTIVE** To provide references for the accurate identification and management of immune-related cutaneous adverse events (irCAEs) caused by durvalumab, and ensuring safe clinical drug use. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the diagnosis and treatment process of a patient with gallbladder cancer who developed irCAEs caused by durvalumab. The clinical pharmacists systematically reviewed the patient's past medical history and medication history, and assisted physicians in assessing the association between adverse drug reactions and administered drugs. Meanwhile, the clinical pharmacists conducted a graded assessment of the adverse reaction, proposed recommendations such as discontinuing durvalumab and adjusting the administration regimen of glucocorticoids, assisted physicians in restarting immunotherapy, and carried out medication education and other pharmaceutical care. **RESULTS** The occurrence of irCAEs in this patient was “highly likely” related to durvalumab and was classified as severe. The physicians adopted the clinical pharmacist's opinion, and after symptomatic treatment, the patient's skin symptoms improved, and discharged with medication. After the completion of glucocorticoid therapy for the patient, the physician restarted immunotherapy with tislelizumab, and no related adverse reactions occurred again in the patient. **CONCLUSIONS** Durvalumab can cause irCAEs such as severe skin maculopapular rash. In clinical practice, it is crucial to promptly identify and discontinue suspicious drugs, immediately implement effective symptomatic treatment measures, and actively resume immunotherapy to ensure the continuity and safety of the patient's treatment.

KEYWORDS durvalumab; immune-related cutaneous adverse events; pharmaceutical care; immune checkpoint inhibitors

度伐利尤单抗(durvalumab)是英国AstraZeneca公

司研发的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs),是抗程序性死亡受体配体1(programmed death-ligand 1, PD-L1)的人源化单克隆抗体,可通过阻断PD-L1与活化T细胞表面的程序性死亡受体1(programmed death-1, PD-1)的结合来增强T细胞对肿瘤细胞的杀伤力^[1-2]。2022年9月2日,美国FDA批准了度伐

Δ基金项目 国家自然科学基金项目(No.72474225)

*第一作者 副主任医师,硕士。研究方向:肿瘤内科的整合治疗。

E-mail: jll1582005@163.com

#通信作者 副主任药师。研究方向:药品不良反应监测。

E-mail: 603859696@163.com

利尤单抗注射液新的适应证,即与吉西他滨+顺铂化疗方案联合用于成人局部晚期及转移性胆道系统癌症的治疗;2024年中国临床肿瘤学会相关指南将该方案列为1A类推荐^[9]。然而,临床实践显示,度伐利尤单抗可引发累及皮肤及皮下组织、内分泌系统、心血管系统、消化系统、泌尿系统等免疫相关不良反应(immune-related adverse events, irAEs),其中免疫相关皮肤毒性反应(immune-related cutaneous adverse events, irCAEs)最为常见^[4]。随着度伐利尤单抗应用的增多,临床将面临越来越多的irAEs安全事件。因此,密切关注irCAEs等irAEs、加强药学监护尤为重要。本文报道了1例胆囊癌患者接受度伐利尤单抗治疗后出现irCAEs的病例,探索临床药师针对该药致irCAEs开展药学监护的具体策略,旨在为正确识别、应对该类不良反应以及保障临床安全用药提供参考。

1 病例资料

患者,女性,58岁,体重为55 kg,身高为160 cm,因“胆囊癌化疗+靶向及免疫治疗后1个月余,皮肤红斑丘疹瘙痒2 d”,于2024年12月9日入住盐城市第二人民医院(以下简称“我院”)肿瘤内科。

患者既往治疗情况:2024年5月9日,因“食欲差、消瘦”于外院行CT检查,示肝脏多发稍低密度结节、肝门区腹膜后多发肿大淋巴结及腹膜网膜致密增厚,临床考虑胆囊癌伴肝转移可能;5月11日,患者于该院行超声引导下肝脏病灶穿刺,相关病理结果示中分化腺癌,其免疫组化结果考虑胆道系统、结直肠来源。6月4日,患者于另一家医院行化疗(吉西他滨0.8 g, d₁、d₈+顺铂20 mg, d₁、d₈) +靶向及免疫治疗(替雷利珠单抗200 mg, d₁+瑞戈非尼40~80 mg, qd),并分别于7月4日、8月5日继续替雷利珠单抗200 mg, d₁+吉西他滨1.6 g, d₁、d₈+顺铂40 mg, d₁、d₈治疗。8月22日,患者于上述医院行肿瘤组织检查,结果示PD-L1联合阳性评分约30分;11月1日,经影像学及肿瘤标志物评估后,得疗效为部分缓解。基于家属意愿,患者于11月2日至我院接受度伐利尤单抗+吉西他滨+顺铂+瑞戈非尼方案继续治疗,具体为瑞戈非尼80 mg, qd, d₁~d₂₁,每4周为1个周期+度伐利尤单抗1 500 mg, d₁+吉西他滨1.6 g, d₁、d₈+顺铂40 mg, d₁、d₈。患者完成1个周期化疗后出院。12月7日,患者出现散在红色斑丘疹伴轻度瘙痒,无脱屑(皮疹特点见图1),在当地医院对症治疗效果不明显,遂于12月9日于我院就诊,门诊考虑度伐利尤单抗致皮肤毒性反应,遂收住入院。

入院查体示,体温36.5℃、脉搏98次/min、呼吸20次/min、血压124/80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);神清、精神可;躯干、四肢、头面部丘疹,色泽深红,呈弥散性分布,且部分融合成团状,面积约占体表面积的60%,未见脱屑、水疱和溃疡,指甲、口腔黏膜无异常;双肺呼吸音清晰,未闻及干湿啰音;心尖搏动位于左锁骨中线内0.5 cm,叩诊心脏浊音界无扩大,心律齐,各瓣膜未闻及病理性杂音;神经系统检查未见异常。辅助检查示,白细胞

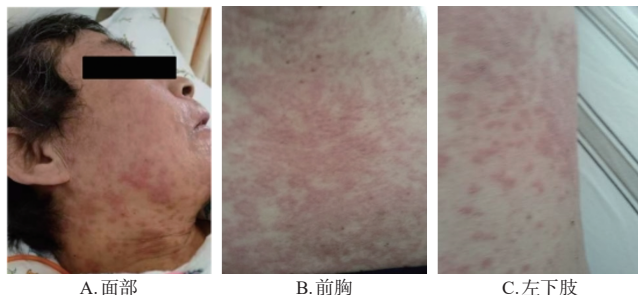


图1 患者皮疹特点示意图

$6.9 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、嗜酸性粒细胞 $0.35 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、中性粒细胞 $5.22 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、血小板 $148 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、C反应蛋白19 mg/L,其余血生化指标未见异常。肿瘤标志物检查示,癌胚抗原97.4 ng/mL、糖类抗原125 14.70 U/mL、糖类抗原19-9 29.90 U/mL。腹部核磁共振检查示,胆囊占位,考虑恶性;胆囊结石,肝内胆管扩张,肝右叶占位,考虑胆囊占位侵犯;肝门区肿大淋巴结,后腹膜稍大淋巴结,肝右叶小囊肿。患者既往有胆囊结石病史,其余无特殊。

入院诊断如下:(1)ICIs相关皮肤毒性反应;(2)胆囊结石;(3)胆囊癌免疫治疗(PD-L1抑制剂)后;(4)恶性肿瘤维持化疗后;(5)恶性肿瘤靶向治疗后。

2 入院治疗经过

2024年12月9日(入院当天),临床药师结合患者病情建议暂停度伐利尤单抗,并予糖皮质激素干预。医生采纳上述建议,予泼尼松片40 mg,口服, qd+盐酸西替利嗪片10 mg,口服, qd+注射用法莫替丁200 mg,静脉滴注, qd对症治疗。

12月10日,临床药师询问患者病史及既往史,查阅其近期用药情况,并通过相关性评估判断患者皮肤毒性反应“很可能”与度伐利尤单抗有关,且为重度。同时,临床药师考虑泼尼松片起效速度有限且需经肝脏转化,遂建议将泼尼松片改为注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg,静脉滴注, qd。医生采纳临床药师意见,并结合皮肤科会诊意见建议患者行皮肤病灶活检,并加用葡萄糖酸钙注射液1 g,静脉滴注, qd+维生素C注射液2 g,静脉滴注, qd。

12月11日,患者皮肤轻微瘙痒,皮疹范围未再扩大,经医患沟通后,患者暂不接受皮肤病灶活检。医生考虑患者病情稳定、瘙痒等症状不明显,遂准予其带药出院。临床药师嘱患者出院后需规律用药[泼尼松片(初始40 mg,于12月14日减至20 mg,后每周减少5 mg),口服, qd+盐酸西替利嗪片10 mg,口服, qd],并定期随访。出院9 d后,患者于门诊复诊,其皮疹变暗,症状明显好转,腰背部虽有少量暗红色丘疹但无瘙痒。出院2周后,患者再次复诊,其丘疹逐渐变平,皮肤干燥脱屑且逐渐消散。临床药师嘱患者继续按要求减少泼尼松片剂量,并和皮肤科医生共同建议其注重皮肤护理、减少皮肤刺激、使用保湿霜等。出院4周后,患者停用泼尼松片,其皮疹基本消散,仅有少许色素沉着。

2025年1月13日,医生结合临床药师评估建议重启

免疫治疗,以替雷利珠单抗(200 mg, d₁)代替度伐利尤单抗,患者未再次发生类似irAEs。

3 分析与讨论

3.1 患者皮肤毒性反应与度伐利尤单抗关联性评价

患者于2024年11月2日接受度伐利尤单抗+吉西他滨+顺铂+瑞戈非尼方案治疗,于12月9日诊断为ICIs相关皮肤毒性反应。临床药师通过查阅患者既往史及近期用药情况(表1)后进行如下分析:(1)本例患者无既往药物过敏史,且其不良反应发生与药物使用存在时间逻辑关系,虽略长于文献报道的用药后2~3周^[4],但考虑到患者就诊前已觉皮肤轻度瘙痒,加之冬天所穿衣物较多导致其未能及时发现皮肤异常,故认为发病时间基本吻合。(2)度伐利尤单抗说明书注明,该药有引发皮肤irAEs的可能,且本例患者症状符合说明书中所载情形。(3)本例患者在使用度伐利尤单抗后出现皮肤毒性(丘疹伴瘙痒),经糖皮质激素对症治疗得以缓解。(4)本例患者后期接受替雷利珠单抗替代治疗,未再使用度伐利尤单抗,也未再发生皮肤irAEs。(5)本例患者曾用接受瑞戈非尼+替雷利珠单抗+吉西他滨+顺铂方案治疗,且发生皮肤irAEs前后一直长期口服瑞戈非尼,故临床药师认为此次皮疹与瑞戈非尼无关;替雷利珠单抗的常见副作用包含皮疹,但该患者曾多次接受该药治疗,均未发生该不良反应,故临床药师认为此次皮疹亦与替雷利珠单抗无关;顺铂及吉西他滨后续虽未再使用,但患者曾多次使用上述药物,且未见相关临床证据,故临床药师认为此次皮疹亦与顺铂、吉西他滨无关。(6)采用诺氏量表^[5]对该皮肤irAEs与度伐利尤单抗的关联性进行评价,结果为6分(表2),表明患者的皮肤毒性反应与度伐利尤单抗“很可能”有关,但由于患者拒绝接受皮肤活检,故无法明确皮疹病理诊断。

表1 患者主要治疗药物及使用时间

药物名称	开始时间	停用时间	再次使用时间
替雷利珠单抗	2024年6月4日	2024年11月2日	2025年1月13日
瑞戈非尼	2024年6月4日	未停用	
度伐利尤单抗	2024年11月2日(单次使用)		未再使用
吉西他滨	2024年6月4日		未再使用
顺铂	2024年6月4日		未再使用

3.2 ICIs相关不良反应发生机制、诊断与分级

随着抗PD-1/PD-L1单抗临床使用的增多,ICIs相关不良反应得到学界的广泛关注。通常情况下,患者对ICIs的耐受性良好,但有1/3以上的患者可能发生累及皮肤、消化、呼吸、内分泌、心血管等器官/系统的irAEs,约40%的患者会发生irCAEs(包括丘疹、银屑病样皮疹、地衣样皮疹、湿疹性皮炎、自身免疫性大疱性疾病、色素紊乱、瘙痒、口腔黏膜病变、指甲变化及一些罕见的、可能危及生命的皮肤毒性反应)^[6]。本例患者发生多形性红色斑丘疹、部分融合,疹间皮肤正常,无水疱,无脱屑,无结痂,无皮下色素沉着,无面部手部肿胀,符合ICIs致irCAEs——斑丘疹/可能伴瘙痒(也称麻疹样皮疹)的诊断^[7]。目前,ICIs致irCAEs的发生机制尚不明确,有学者认为与ICIs破坏皮肤黏膜免疫耐受平衡有关^[7],也有学

表2 度伐利尤单抗致皮肤irAEs的诺氏量表评分结果

相关问题	评分/分			评分理由
	是	否	未知	
该不良反应以前是否已有报告?	1			药品说明书和相关文献 ^[8] 均支持
该不良反应是否在使用怀疑药物后出现?	2			使用后出现该不良反应,具有时间关联性
当停用可疑药物或给予特定拮抗剂时,该不良反应是否有所改善?	1			有改善
再次服用怀疑药物,该不良反应是否再出现?		0		未再使用,无法判断
是否有其他可能的原因导致了这种不良反应?		2		多个疗程后,才改用该药,排除其他药物的可能
服用安慰剂后,该不良反应是否再次出现?		0		未使用安慰剂
是否在血液(或其他液体)中检测到药物浓度达到毒性标准?		0		未检测药物浓度
当怀疑药物剂量增加时不良反应症状更严重,还是在剂量减少时症状更轻微?		0		未改变药物剂量
既往史中,患者是否对类似药物或相关药物有过类似反应?		0		既往史未见
该不良反应是否得到任何客观证据的证实?		0		未知

注:总分5~8分,为“很可能”;总分1~4分,为“可能”;总分≤0分,为“可疑”。

者认为与白细胞介素6等多种促炎因子过度释放有关^[8]。由于临床难以直接鉴别ICIs致irCAEs与原发皮肤疾病,故需邀请皮肤科会诊,必要时应辅以病灶活检。文献报道,开展包含皮肤科医生在内的多学科会诊,可有助于及时识别ICIs致相关皮肤毒性反应,确保患者得到及时、有效的诊治^[9]。本例胆囊癌患者在接受度伐利尤单抗治疗期间,并未对一开始出现的皮肤瘙痒症状予以重视,待就诊时,皮疹已扩散至全身。可见,患者、家属或临床都需密切关注ICIs致相关皮肤毒性反应的发生。若发生皮肤病变,临床需结合患者病史、用药史及血常规、血生化、自身免疫抗体等指标,及时判断其与ICIs的相关性,必要时邀请皮肤科会诊,并辅以免疫荧光检查和/或病灶活检进行综合诊断^[10]。根据irCAEs的分级标准——轻度(1级):斑/丘疹面积低于体表面积的10%,伴或不伴相关症状(如瘙痒、灼热、发紧);中度(2级):斑/丘疹面积占体表面积的10%~30%,伴或不伴相关症状,且工具性日常生活受限;重度(3~4级):斑/丘疹面积超过体表面积的30%,伴或不伴相关症状,且自理性日常生活受限^[9]。该患者周身均见皮疹,面积略占体表面积的60%,故判定为重度(3级)。

3.3 irCAEs的治疗与ICIs重启

ICIs致irAEs的持续时间较长,停药后无法快速缓解^[11]。针对度伐利尤单抗等ICIs致irCAEs的处理通常分为4类,包括——轻度(1级):继续ICIs治疗,避免光照等皮肤刺激,外用保湿剂或激素类软膏并口服抗组胺药等。中度(2级):继续ICIs治疗,局部外用激素类软膏并口服抗组胺药;若症状持续不缓解,可考虑暂停ICIs治疗,并加用系统激素治疗[泼尼松0.5~1 mg/(kg·d)]。重度(3级):暂停ICIs治疗,局部外用强效激素类软膏,并行系统激素治疗。危及生命(4级):永久停用ICIs,立即住院治疗,加强局部皮损护理和感染预防,系统使用

大剂量激素[泼尼松 2 mg/(kg·d)],必要时联合静脉注射免疫球蛋白或靶向药物(如英夫利西单抗)^[12]。临床药师结合本例患者 irCAEs 的具体情况作如下建议:暂停度伐利尤单抗免疫治疗,予泼尼松片 0.5~1 mg/(kg·d),若患者无明显改善,可将剂量增加至 2 mg/(kg·d)或改用静脉给药;必要时,应邀请皮肤科会诊,并考虑皮肤病灶活检、住院治疗。临床药师通过查阅相关文献资料后发现,难治性 irCAEs 可考虑使用英夫利西单抗、阿普米司特等靶向药物联合全身应用糖皮质激素治疗,并可考虑联合血浆置换术(疗效不确定)和丙种球蛋白等;关于 ICIs 重启,若出现严重或危及生命的大疱性疾病(如 3~4 级史-约综合征、中毒性表皮坏死松解症),永不考虑重启 ICIs;若出现免疫相关斑丘疹和/或瘙痒,经对症治疗降至 1 级后,可在口服糖皮质激素剂量 ≤10 mg/d 后重启 ICIs^[13]。结合本例患者的重度丘疹瘙痒表现以及糖皮质激素对 ICIs 疗效的影响^[6,14],临床药师建议先暂停 ICIs 治疗。此外,鉴于患者应用度伐利尤单抗前曾使用过 3 个周期的替雷利珠单抗,并未发生 irAEs,待患者皮疹消退并经临床药师评估后,医生以替雷利珠单抗重启免疫治疗,以确保患者抗肿瘤持续获益。后期监测显示,患者未再出现丘疹及瘙痒等 irCAEs。

3.4 度伐利尤单抗致重度 irCAEs 的药学监护

早期识别并及时干预 irAEs,对减轻患者不良反应、降低抗肿瘤治疗方案中断风险具有重要意义。本案例中,临床药师首先系统查阅了患者的既往史和用药史,运用诺氏量表开展关联性评价,有效排除了其他联合用药的干扰,将致病因素精准锁定为度伐利尤单抗,为临床诊断提供了关键的药学依据;其次,在治疗与干预环节,临床药师结合患者皮疹范围和症状,协助医生进行不良反应诊断及分级评价,并提出了糖皮质激素剂量调整、ICIs 停药等建议,确保了治疗的科学性与安全性;同时,临床药师向患者及家属开展了详尽的用药教育与皮肤护理指导,包括正确使用激素、止痒方法、预警信号识别等,极大地提升了患者的依从性和自我管理能力;最后,在后续治疗决策与随访中,临床药师深入评估了重启 ICIs 治疗的风险与获益,考虑到糖皮质激素对 ICIs 疗效的潜在影响及患者无法耐受度伐利尤单抗的可能,故建议在结束糖皮质激素治疗后换用此前使用过的 PD-1 抑制剂(替雷利珠单抗)进行免疫治疗,并制定了严密的随访监测计划,最终保障了患者后续抗肿瘤治疗的安全性及有效性。

需注意的是,为进一步保障患者用药安全,医生与临床药师应强化患者 ICIs 治疗的宣教工作,在治疗前完成皮肤基线评估,持续提升患者对 ICIs 不良反应的认知与监测能力。一旦出现 irCAEs,临床需迅速启动规范化治疗流程,通过多学科协作模式充分发挥 PD-L1 抑制剂等 ICIs 的治疗优势,最终实现患者生存获益的最大化。

4 结语

皮肤毒性是 ICIs 常见的不良反应,因此患者在使用该类药物时,临床应予以密切关注,并加强药学监护。

本案例通过系统的药品不良反应关联性评价,证实度伐利尤单抗是导致患者 irCAEs 发生的主要原因。同时,临床药师在识别、评估、干预及后续治疗策略调整中发挥了核心作用,通过循证干预、患者教育及参与多学科协作,有效重启了 ICIs 免疫治疗,保障了患者抗肿瘤治疗的延续性与安全性。

参考文献

- [1] 霍丽曼,段杨洋,梁平,等. 度伐利尤单抗联合化疗方案一线治疗晚期胆道癌的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2025, 36(17): 2141-2147.
- [2] CHENG Y, SPIGEL D R, CHO B C, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(14): 1313-1327.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性血液病诊疗指南: 2024[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 512.
- [4] JOHNSON D B, NEBHAN C A, MOSLEHI J J, et al. Immune-checkpoint inhibitors: long-term implications of toxicity[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022, 19(4): 254-267.
- [5] SEGER D, BARKER K, MCNAUGHTON C. Misuse of the Naranjo adverse drug reaction probability scale in toxicology[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2013, 51(6): 461-466.
- [6] NCCN. Management of immune checkpoint inhibitor-related toxicities: version 2, 2024[EB/OL]. [2025-07-30]. https://storage.yuntsng.com/pdf/guide_pdf/2024-11-12/1731399389835.pdf.
- [7] ESFAHANI K, ELKRIEF A, CALABRESE C, et al. Moving towards personalized treatments of immune-related adverse events[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17(8): 504-515.
- [8] 吴滔,戴冽. 靶向 IL-6 通路治疗免疫介导的炎症性疾病: 从机制到临床[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2025, 46(5): 721-729.
- [9] 魏盈,李文凤,张宇飞,等. 度伐利尤单抗注射液致脓疱型银屑病 1 例分析[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(9): 1057-1060.
- [10] 施国明,黄晓勇,任正刚,等. 肝癌免疫检查点抑制剂相关不良反应管理中国专家共识: 2021 版[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(12): 1241-1258.
- [11] KONG X Y, CHEN L, SU Z H, et al. Toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic study[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(6): 1753-1768.
- [12] 孙毅,杨骥. 肿瘤免疫检查点抑制剂引起皮肤不良反应多学科专家共识: 2025 版[J]. 中国临床医学, 2025, 32(2): 306-321.
- [13] 中华医学会皮肤性病学分会,中国医师协会皮肤科医师分会,中国老年医学学会皮肤医学分会,等. 免疫检查点抑制剂相关皮肤不良反应诊治中国专家共识: 2024 版[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(20): 1790-1803.
- [14] 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: 2019 [M]. 北京: 人民卫生出版社: 2019: 28-31.

(收稿日期: 2025-09-10 修回日期: 2025-12-16)

(编辑: 张元媛)