

阿得贝利单抗治疗肺癌致Ⅲ级迟发性皮疹1例

袁 欣, 豆妮娜



河北中石油中心医院药学部 (河北廊坊 065000)

【摘要】 1例68岁男性小细胞肺癌患者, 接受阿得贝利单抗联合依托泊苷、卡铂治疗6周期。免疫联合化疗末次给药后, 患者出现头面部、颈部、胸部、双手及四肢大面积红斑、皮屑、瘙痒伴口腔溃疡, 诊断为Ⅲ级迟发性皮疹。排除感染及其他诱因后, 考虑为阿得贝利单抗所致, 给予大剂量糖皮质激素、抗组胺药治疗后症状缓解; 激素减量后11 d患者皮疹复发再次入院, 予上述方案再次干预, 皮疹改善。治疗期间患者继发激素相关性糖尿病, 予降糖治疗并永久停用阿得贝利单抗。采用Naranjo's评估量表评价皮疹与阿得贝利单抗的关联性, 结果为“很可能有关”。本病例提示临床需延长阿得贝利单抗皮肤不良反应监护时间, 对于Ⅲ级皮疹应及时启动大剂量糖皮质激素干预, 并加强激素剂量调整与血糖监测, 降低免疫相关皮肤不良反应与激素相关并发症的发生风险。

【关键词】 阿得贝利单抗; 迟发性皮疹; 免疫相关皮肤不良反应; 糖皮质激素

【中图分类号】 R97

【文献标识码】 A

One case of grade Ⅲ delayed-onset rash induced by adebrelimab in a patient with lung cancer

YUAN Xin, DOU Nina

Department of Pharmacy, Hebei PetroChina Central Hospital, Langfang 065000, Hebei Province, China

Corresponding author: DOU Nina, Email: shadnn@163.com

【Abstract】 A 68-year-old male patient with small-cell lung cancer received six cycles of combination therapy with adebrelimab plus etoposide and carboplatin. Following the final administration of the immune-chemotherapy regimen, the patient developed extensive erythema, desquamation and pruritus on the head, face, neck, chest, hands and extremities, accompanied by oral ulceration, and the patient was diagnosed with grade Ⅲ delayed-onset rash. After infection and other predisposing factors were ruled out, the rash was considered to be adebrelimab-induced. Symptoms improved after treatment with high-dose glucocorticoids and antihistamines. The rash relapsed 11 days after tapering of glucocorticoids, and the patient was readmitted. The aforementioned therapeutic regimen was re-administered, resulting in rash improvement. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus occurred during the treatment course, for which antidiabetic therapy was initiated, and adebrelimab was permanently discontinued. Assessment via the Naranjo's Probability Scale indicated a probable causal relationship between the rash and adebrelimab. This case highlights that prolonged monitoring of cutaneous adverse reactions is warranted during adebrelimab treatment. High-dose glucocorticoids should be promptly initiated for grade Ⅲ rash, with intensified glucocorticoid dose titration and blood glucose monitoring to

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202605011

通信作者: 豆妮娜, 硕士, 主任药师, Email: shadnn@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

reduce the risk of immune-related skin adverse reactions and glucocorticoid-related complications.

【Keywords】Adebrelimab; Delayed-onset rash; Immune-related cutaneous adverse events; Glucocorticoids

免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 在丰富恶性肿瘤治疗体系的同时, 亦伴随与传统抗癌治疗机制迥异的免疫相关不良事件 (immune-related adverse events, irAEs), 包括免疫性皮肤毒性、免疫性肝炎及免疫性肌炎等, 其中免疫相关皮肤不良事件为 ICIs 临床应用中常见的不良事件类型^[1]。阿得贝利单抗作为新型 ICIs, 其药物类型为免疫球蛋白 G (IgG) 4 亚型人源化程序性死亡配体 1 (programmed death-ligand 1, PD-L1) 单克隆抗体^[2], 2023 年 2 月在中国正式获批用于广泛期小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 的一线治疗。根据阿得贝利单抗说明书记录, 该药可诱发多系统 irAEs, 累及内分泌、肺、肝脏、胃肠道等, 以 1~2 级为主, ≥ 3 级 irAEs 总体发生率较低。其皮肤 irAEs 发生率为 4.8%。本文报道 1 例 SCLC 患者接受阿得贝利单抗治疗后发生迟发性 III 级免疫相关红斑丘疹型皮疹, 可为临床优化阿得贝利单抗的 irAEs 监测与管理提供参考。本研究已取得患者的知情同意。

1 病例资料

1.1 病例概况

患者, 男, 68 岁, 身高 165 cm, 体重 65 kg; 有白癜风、高血压病史 10 余年, 规律应用比索洛尔和非洛地平控制血压 (BP); 既往青霉素过敏史。2024 年 10 月发现左肺占位性病变, 行 CT 引导下肺穿刺活检术, 病理分型: 嗜铬粒蛋白 A (CgA, +), 突触素 (Syn, +), 神经细胞黏附分子 (CD56, +), 细胞增殖指数 (Ki-67, +80%), 甲状腺转录因子-1 (TTF-1, +), 广谱细胞角蛋白 (AE1-AE3, +), 临床诊断: 左肺恶性肿瘤 IV 期 (SCLC 广泛期), 2024 年 10 月至 2025 年 3 月接受一线治疗 6 个周期, 治疗方案为阿得贝利单抗注射液 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 202410039c) 200 mg, d1; 依托泊苷注射液 100 mg, d1~5; 卡铂注射液 450 mg, d1, 每 21 d 为 1 周期。末次治疗时间为 2025 年 3 月 6 日。

2025 年 3 月 28 日因“确诊小细胞肺癌 5 月余, 皮肤红疹 20 天余, 乏力”入院, 患者诉 20 余天

前出现双手、头面部、颈胸部、双侧上臂、前胸及双下肢出现皮肤红斑、皮屑、表皮剥脱, 瘙痒, 约占体表面积 50%, 口腔溃疡。入院体检: 体温 (T) 36.2 °C, 脉搏 (P) 84 次/分, 呼吸 (R) 18 次/分, BP 118/76 mmHg; 双手、头面部、颈胸部出现皮肤红斑、皮屑、瘙痒。实验室检查: 白细胞计数 (WBC) $19.0 \times 10^9/L \uparrow$, 中性粒细胞计数 (N) $15.9 \times 10^9/L \uparrow$, 单核细胞计数 (M) $1.08 \times 10^9/L \uparrow$, 红细胞计数 (RBC) $3.2 \times 10^{12}/L \downarrow$, 血红蛋白 (Hb) 107 g/L $\downarrow$; 葡萄糖 (GLU) 9.5 mmol/L $\uparrow$, 降钙素原 (PCT) 0.07 ng/mL, IgG 9.9 g/L $\uparrow$, 其余指标正常。胸部 CT 示: 左肺下叶外团块状高密度影, 考虑恶性; 纵隔多发肿大淋巴结, 考虑为转移病灶。腹部 CT 示: 肝脏多发小囊肿, 胰腺散在小钙化灶, 双肾多发囊肿, 前列腺钙化, 腹主动脉及分支动脉硬化。入院诊断: ①药物性皮炎; ②肺恶性肿瘤 IV 期 (小细胞广泛期); ③脑继发恶性肿瘤; ④慢性支气管炎伴肺气肿; ⑤高血压。

1.2 治疗经过及转归

2025 年 3 月 28 日患者入院, 收住院, 依据不良事件通用术语标准 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 对本例 irAEs 进行分级评定, 确定为 III 级药物性皮炎, 予停用阿得贝利单抗。因患者高龄、基础病多, 权衡风险后糖皮质激素给予较低起始剂量, 初始予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg, ivd, qd。医师就是否应用抗菌药物征求临床药师意见, 临床药师评估: 患者无发热, PCT 正常, 胸腹部 CT 提示无新发感染灶, 无明确感染指征, WBC 升高考虑为皮疹早期应激反应所致。依据循证证据, 建议暂不应用抗菌药物, 医师采纳。3 月 31 日, 患者诉瘙痒难耐, 皮疹范围未缩小, 临床药师建议上调激素剂量, 医师采纳, 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠调整为 80 mg, ivd, qd, 同时给予对症治疗: 盐酸左西替利嗪片 5 mg, po, qd; 地氯雷他定片 5 mg, po, qd; 地奈德乳膏适量外用, bid; 以及甘油、凡士林等保湿剂皮肤护理。4 月 2 日, 患者皮肤丘疹、瘙痒明显缓解, 头面部、手臂红斑干燥脱皮, T 正常。4 月 4 日, 患者诉周身皮肤丘

疹、瘙痒、皮屑明显缓解,医师对患者病情进行全面评估后,将注射用甲泼尼龙琥珀酸钠减量为 40 mg, ivd, qd。4 月 9 日,患者诉周身皮肤丘疹、瘙痒明显缓解,双侧上臂、颈部、前胸、双下肢皮肤可见红斑面积缩小。4 月 11 日应患者要求出院治疗,停用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,改为泼尼松片 25 mg, po, qd, 其余用药同前,门诊随访。

出院后患者遵医嘱规范使用激素,4 月 17 日电话随访,患者自述头面部、前胸、双侧前臂及双手再次出现红斑,伴瘙痒、脱屑。4 月 22 日因“皮肤红疹反复 5 天”再次入院治疗,入院体检: T 36.3 °C, BP 150/83 mmHg; 实验室检查: WBC $12.3 \times 10^9/L \uparrow$, N $10.1 \times 10^9/L \uparrow$, M $0.81 \times 10^9/L \uparrow$, RBC $4.0 \times 10^{12}/L \downarrow$; GLU 9.8 mmol/L $\uparrow$, PCT 0.09 ng/mL, IgG 8.0 g/L $\downarrow$ 。入院诊断: ①药物性皮炎(免疫相关性)(Ⅲ度); ②肺恶性肿瘤Ⅳ期(SCLC 广泛期); ③脑继发恶性肿瘤; ④慢性支气管炎伴肺气肿; ⑤高血压。患者未出现发热,根据 WBC 与 PCT 检查值结合患者病情,初步判断无明确感染证据,延续原激素及抗组胺药治疗方案,激素用法为注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg, ivd, qd。4 月 30 日患者 BP 128/90 mmHg, 红疹区域明显缩小,瘙痒缓解,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠减量至 40mg, ivd, qd。5 月 1 日实验室检查: WBC $11.49 \times 10^9/L \uparrow$, N $9.7 \times 10^9/L \uparrow$, M $0.62 \times 10^9/L \uparrow$, RBC $4.13 \times 10^{12}/L \downarrow$, GLU 19.3 mmol/L $\uparrow$, IgG 7.3 g/L $\downarrow$ 。患者出现一过性头晕、走路不稳症状,医师判断为糖皮质激素诱发的糖尿病,给予米格列醇片 50 mg, po, tid (餐前口服), 甘精胰岛素注射液起始剂量 10 U, sc, qn, 若空腹血糖 > 10 mmol/L, 每 3 d 增加 2 U, 目标空腹血糖 7~10 mmol/L。

5 月 3 日患者一般情况好,皮肤瘙痒明显缓解,但头面部、双手、颈部仍存在大片红斑。医师咨询临床药师阿得贝利单抗是否继续使用,临床药师结合免疫治疗相关指南及患者不良反应史,建议永久停用阿得贝利单抗,医师采纳。本次住院期间未更换其他抗肿瘤药物进行后续抗肿瘤治疗。5 月 7 日患者 BP 130/80 mmHg, 空腹血糖 8.7 mmol/L, 双手、颈部、头面部红斑颜色变浅,皮疹面积缩小至 25% 体表面积,医师评估 irAEs 为Ⅱ级,将注射用甲泼尼龙琥珀酸钠转换为泼尼松片 25 mg, po, qd。5 月 9 日出院,嘱患

者定期随访,调整激素剂量。但患者未遵医嘱定期随访,出院后未再返院就诊,未完成糖皮质激素剂量的阶梯调整,出院 2 周后电话随访,患者诉皮疹好转,后续无进一步临床资料。

2 讨论

2.1 药品不良反应关联性分析评价

2025 年 3 月患者接受第 6 周期阿得贝利单抗、依托泊苷和卡铂联合治疗后,双手、头面部、颈胸部出现皮肤红斑(约占体表面积 50%)、皮屑、表皮剥脱,瘙痒,口腔溃疡,结合临床用药史,依托泊苷、卡铂及阿得贝利单抗均有导致皮肤不良反应的潜在可能,临床药师根据 Naranjo's 评估量表^[3]的各项评分标准,分析该不良反应与阿得贝利单抗的关联性: ①阿得贝利单抗注射液说明书记载,其所致免疫相关皮肤不良反应中,3 级病例发生率为 0.5% (共 2 例),且皮肤不良反应发生的中位时间为 2.9 个月,范围为 0.1~29.2 个月,与本例患者用药后出现不良反应的时间范围相符,加 1 分。②患者既往有青霉素过敏史,但本次不良反应出现前未使用青霉素类药物,可排除青霉素诱发不良反应的可能,本例患者在使用阿得贝利单抗 5 个月 after 出现皮肤相关不良反应,不良反应持续时间为 2 个月,本例患者不良反应与阿得贝利单抗用药存在合理时间关系,考虑为迟发性药物性皮炎; irAEs 具有器官特异性,其中皮肤类不良反应最为常见^[1],加 2 分。③患者出现皮肤不良反应后,停用阿得贝利单抗,并使用糖皮质激素和抗组胺药治疗后,症状显著缓解,加 1 分。④免疫相关皮肤不良反应中红斑丘疹的出现是通过类似于Ⅳ型超敏反应的机制介导^[4],而阿得贝利单抗作为 ICIs,其所致皮肤 irAEs 的核心机制即属于此类,而卡铂、依托泊苷引起的不良反应多为Ⅰ型超敏反应^[5-6],该类反应一般在用药 30 min 内急性发作,且经常规抗过敏治疗可迅速缓解^[6],与本例患者临床表现不符,因此可基本排除依托泊苷、卡铂诱发本次皮肤不良反应的可能。此外,也未发现支持患者自身、疾病因素单独诱发该不良反应的证据,符合“排除其他因素单独引起该不良反应”的评分标准,加 2 分。⑤患者临床表现为大面积皮肤红斑,伴随表皮剥脱,瘙痒,证实该不良反应存在,加 1 分。综上, Naranjo's 评估量表评分为 7 分,提示

本例患者出现的红斑丘疹与阿得贝利单抗的关联性为很可能，很可能为阿得贝利单抗所致的免疫相关皮肤不良反应。

2.2 irAEs发生机制分析

irAEs的发生机制目前研究认为有以下几种可能：第一，ICIs通过阻断程序性死亡受体（programmed death-1, PD-1）与PD-L1通路的抑制作用，解除对细胞毒性T细胞的免疫耐受并使其过度激活，而该类T细胞对皮肤表位存在特异性反应，会释放细胞毒性细胞因子，进而损伤皮肤组织^[7]；第二，多种与皮肤炎症、免疫应答相关的信号通路发生异常激活，介导炎症因子释放并损伤皮肤组织，最终诱发皮肤病变^[8]。而白癜风的发病本身就与自身免疫通路激活密切相关^[9]，ICIs通过解除免疫抑制进一步激活T细胞的作用，可能会加重或诱发自身免疫性皮肤病反应。本例患者既往有自身免疫性疾病，出现ICIs相关皮肤irAEs，可为该特殊人群用药后的皮肤毒性监测提供罕见的临床参考依据。

2.3 免疫性皮肤病治疗方案分析

本例患者在接受阿得贝利单抗6周期治疗后出现免疫相关皮肤不良反应，结合患者病情，参照《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版）》^[10]中的皮疹分级标准，本例患者毒性分级为G3，3级以上严重程度需考虑剂量调整或停药，推荐全身糖皮质激素治疗，口服泼尼松或静脉使用甲泼尼龙1~2 mg/（kg·d），后逐渐减量，同时依据《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）》^[11]，患者斑丘疹Ⅲ级，瘙痒Ⅲ级，综合判定皮肤irAEs为Ⅲ级，应暂停ICIs，予泼尼松0.5~1 mg/（kg·d）口服，最大给药剂量可达泼尼松2 mg/（kg·d）或同等剂量。对于CTCAE分级≥3级的皮疹，可考虑英夫利西单抗、托珠单抗等治疗^[12]。《药疹基层诊疗指南（2022年）》^[13]推荐对于重型药疹，通常予泼尼松1~2 mg/（kg·d）治疗，一般7~10 d，控制病情后可快速减量。本例患者体重65 kg，计算推荐剂量范围为32.5~130 mg/d，由于患者入院后瘙痒加重，临床药师建议甲泼尼龙增加剂量至80 mg/d，折合1.25 mg/（kg·d），该剂量处于指南推荐区间中段，主要基于2点考量：一是患者年龄68岁，合并高血压，大剂量可能增加心血管负荷；二是患者皮

疹虽重但无快速进展趋势（入院后面积未进一步扩大），常规剂量已能满足控制需求。根据《药疹基层诊疗指南（2022年）》^[13]，药疹外用治疗药物主要为糖皮质激素类药物，辅以润肤剂修复皮肤屏障，系统用药可选择抗组胺药，故联合抗组胺药（左西替利嗪、地氯雷他定，覆盖昼夜抗组胺需求）与外用激素（地奈德乳膏，减少皮肤刺激），形成“全身+局部”协同治疗方案。治疗后患者皮肤瘙痒明显缓解，头面部、双手、颈部红斑较前减退，皮疹从Ⅲ级降至Ⅱ级。文献报道，对于严重的irAEs，目前的处理方法通常是永久停用ICIs药物^[14]。对于初次发生irAEs程度较重的患者，《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）》^[11]不建议重启ICIs治疗。有研究表明重启ICIs治疗的患者中，有50%出现了复发的≥2级irAEs^[15]。另一项研究表明对于因疾病进展或irAEs而停止治疗的患者，再次挑战ICIs的客观缓解率约为20%，但irAEs复发率可达57.5%^[16]。因此ICIs重启必须充分权衡个体获益与风险。结合患者Ⅲ级免疫性皮肤病严重程度高，治疗时间长，体能状态差，存在基础疾病，且合并激素相关糖尿病，再次使用ICIs毒性复发风险高，故临床药师建议永久停用ICIs。

医师咨询是否使用抗菌药物，临床药师根据以下证据建议暂不应用抗菌药物：一是患者无感染指征，无抗菌药物治疗用药依据；二是研究证实，抗菌药物是严重皮肤不良反应的常见诱因，尤其是β-内酰胺类抗菌药物^[17]，患者合并使用抗菌药物可能加重皮肤黏膜损伤并增加死亡风险；三是依据《药疹基层诊疗指南（2022年）》^[13]，对于重型药疹目前国内指南均不建议常规使用系统性抗菌药物进行预防性治疗；其他严重皮肤不良反应如斯蒂文斯-约翰逊综合征和中毒性表皮坏死松解症的支持治疗方案中也不包括预防性应用抗菌药物^[18]。

2.4 药学监护

针对ICIs所致皮肤irAEs，临床药学监护应重点关注以下几点：①发生Ⅲ级及以上皮肤irAEs时，治疗期间每周2次评估irAEs分级；②应用糖皮质激素治疗皮肤irAEs时，采取激素渐进式减量，参照“每周减量10%~20%”的原则，避免突然停药引发irAEs反跳，同时减少激素对代谢的长期影响，长期应用糖皮质激素期间，应定期监

测血糖、电解质等指标,及时处置糖皮质激素相关不良反应;③对于无明确感染指征的重度皮肤 irAEs 的患者,严格把控抗菌药物使用指征,不建议预防性使用抗菌药物,可通过加强皮肤护理降低继发感染风险,每周2次检测感染指标,如 WBC、C 反应蛋白、PCT;④监测自身免疫性疾病活动;如白癜风进展,必要时启动多学科会诊,酌情延迟 ICI 治疗,慎重评估 ICI 重启可行性;⑤延长随访监护周期,本例患者用药5个月才出现不良反应,irAEs 监测至少延续至初始用药后6个月,停药后仍需每2周随访1次,持续3个月。

近年来,ICI 在临床广泛应用,其 irAEs 的识别与管理备受关注。阿得贝利单抗重度皮肤毒性发生率极低(3级仅2例),中位发病时间2.9个月;现有循证证据显示,多数 ICI 相关皮肤 irAEs 发生于用药12周内^[19],相关严重皮肤不良反应发生率为1.1%^[20],上述说明书数据与已报道的 ICI 皮肤毒性流行病学特征基本一致。本例患者用药5个月后才出现Ⅲ级红斑丘疹型皮疹,较说明书的中位发病时间延迟2.1个月,属迟发性重度 irAEs,丰富了该药不良反应的时间分布数据。针对 irAEs 易感危险因素,已有综述文献证实,高龄(年龄>65岁)、超重、吸烟、基础皮肤病、多种药物过敏史为皮肤 irAEs 的高危因素^[21]。另外既往研究提示,44.4%既往存在自身免疫或炎症性疾病(autoimmune or inflammatory disease, AID)的患者中在接受 ICI 治疗后出现至少一种 irAEs,且 AID 患者在接受 ICI 治疗后出现 irAEs 显著短于无 AID 患者,这提示在接受 ICI 治疗时,既往患有 AID 的患者出现 irAEs 的风险更高^[22]。针对临床使用阿得贝利单抗的人群,上述规律同样具备参考价值:外周血嗜酸性粒细胞计数 $>0.205 \times 10^9/L$ 、嗜酸性粒细胞占比 $>1.75\%$ 可作为皮肤 irAEs 特异性预警标志物^[21],临床可依托该指标提前落实皮肤防护干预与毒性监测预警,同时可适当延长皮肤 irAEs 患者的随访与监测周期。对于既往发生Ⅲ级皮肤 irAEs 的患者,原则上应避免再次启用 ICI;若临床确有再次使用指征,建议以肿瘤科为核心开展多学科协作诊疗,最大限度保障患者用药安全。此外,Ⅲ级皮肤 irAEs 多需要糖皮质激素干预,治疗期间需重点警惕激素诱发糖尿病等代谢并发症。

参考文献

- 1 De Velasco G, Je Y, Bosse D, et al. Comprehensive Meta-analysis of key immune-related adverse events from CTLA-4 and PD-1/PD-L1 inhibitors in cancer patients[J]. *Cancer Immunol Res*, 2017, 5 (4): 312-318. DOI: [10.1158/2326-6066.CIR-16-0237](#).
- 2 Wang J, Zhou C, Yao W, et al. Adebrelimab or placebo plus carboplatin and etoposide as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer (CAPSTONE-1): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23 (6):739-747. DOI: [10.1016/S1470-2045\(22\)00224-8](#).
- 3 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30: 239-245. DOI: [10.1038/clpt.1981.154](#).
- 4 Eshaq AM, Flanagan TW, Ba Abbas AA, et al. Immune checkpoint inhibitor-associated cutaneous adverse events: mechanisms of occurrence[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 26(1): 88. DOI: [10.3390/ijms26010088](#).
- 5 凌晓静,魏继福.抗肿瘤药物超敏反应[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2023, 17(5): 464-471. [Ling XJ, Wei JF. Hypersensitivity reactions to antitumor drugs[J]. *Chinese Journal of Clinical Immunology and Allergy*, 2023, 17(5): 464-471.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8705.2023.05.012](#).
- 6 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组. 妇科肿瘤卡铂化疗所致过敏反应的中国专家共识(2022年版)[J]. *肿瘤药学*, 2022, 12(4): 413-421. [Gynecologic Oncology Group, Professional Committee of Minimally-invasive and Non-invasive Medicine, Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on hypersensitivity reactions induced by carboplatin chemotherapy for gynecologic malignancies (2022 edition)[J]. *Anti-Tumor Pharmacy*, 2022, 12(4): 413-421.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-1264.2022.04.01](#).
- 7 Watanabe T, Yamaguchi Y. Cutaneous manifestations associated with immune checkpoint inhibitors[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1071983. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1071983](#).
- 8 Zamora AE, Crawford JC, Thomas PG. Hitting the target: how T cells detect and eliminate tumors[J]. *J Immunol*, 2018, 200 (2): 392-399. DOI: [10.4049/jimmunol.1701413](#).
- 9 Wang Y, Cao J, Liu X, et al. Innate immune activation in vitiligo: mechanisms and pathophysiological implications[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1631074. DOI: [10.3389/fimmu.2025.1631074](#).
- 10 中国临床肿瘤学会指南工作委员会, 编著. 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: 26-38.
- 11 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. 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. [Dermatology and Venereology Branch of Chinese Medical Association, Dermatologist Branch of Chinese Medical Doctor Association, Dermatology Branch of Chinese Geriatrics Society. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of immune checkpoint inhibitor-related cutaneous adverse reactions (2024 edition)[J]. *National Medical*

- Journal of China, 2024, 104(20): 1790-1803.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20240112-00091](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20240112-00091).
- 12 Kuo AM, Markova A. High grade dermatologic adverse events associated with immune checkpoint blockade for cancer[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 898790. DOI: [10.3389/fmed.2022.898790](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898790).
 - 13 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会皮肤性病学分会, 等. 药疹基层诊疗指南 (2022 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2022, 21(9): 804-813. [Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House, Dermatology and Venereology Branch of Chinese Medical Association, et al. Primary care guidelines for drug eruption (2022)[J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2022, 21(9): 804-813.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114798-20220215-00101](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114798-20220215-00101).
 - 14 高梦婷, 焦曦, 董凤晓, 等. 免疫检查点抑制剂致严重免疫相关皮肤不良反应的临床特点和诊疗策略研究[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2023, 9(4): 66-77. [Gao MT, Jiao X, Dong FX, et al. Clinical characteristics and diagnosis-treatment strategies of severe immune-related cutaneous adverse reactions induced by immune checkpoint inhibitors[J]. *Journal of Multidisciplinary Cancer Management (Electronic Version)*, 2023, 9(4): 66-77.] DOI: [10.12151/JMCM.2023.04](https://doi.org/10.12151/JMCM.2023.04).
 - 15 Guo M, VanderWalde AM, Yu X, et al. Immune checkpoint inhibitor rechallenge safety and efficacy in stage IV non-small cell lung cancer patients after immune-related adverse events[J]. *Clin Lung Cancer*, 2022, 23(8): 686-693. DOI: [10.1016/j.clcc.2022.07.015](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2022.07.015).
 - 16 Inno A, Roviello G, Ghidini A, et al. Rechallenge of immune checkpoint inhibitors: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2021, 165: 103434. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2021.103434](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103434).
 - 17 Lu Y, Zhou L, Zou Y, et al. Antibiotic-induced severe cutaneous adverse reactions: a single-center retrospective study over ten years[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1415830. DOI: [10.3389/fimmu.2024.1415830](https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1415830).
 - 18 Shah H, Parisi R, Mukherjee E, et al. Update on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: diagnosis and management[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2024, 25(6): 891-908. DOI: [10.1007/s40257-024-00889-6](https://doi.org/10.1007/s40257-024-00889-6).
 - 19 Chen ST, Semenov YR, Alloo A, et al. Defining D-irAEs: consensus-based disease definitions for the diagnosis of dermatologic adverse events from immune checkpoint inhibitor therapy[J]. *J Immunother Cancer*, 2024, 12(4): 007675. DOI: [10.1136/jitc-2023-007675](https://doi.org/10.1136/jitc-2023-007675).
 - 20 Li C, Li Z, Sun Q, et al. Severe cutaneous adverse reactions associated with immune checkpoint inhibitors therapy and anti-VEGF combination therapy: a real-world study of the FDA adverse event reporting system[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(6): 777-784. DOI: [10.1080/14740338.2023.2251381](https://doi.org/10.1080/14740338.2023.2251381).
 - 21 Su Z, Zhang L, Lian X, et al. Risk factors for cutaneous immune-related adverse events: a systematic scoping review[J]. *Front Immunol*, 2026, 17: 1722781. DOI: [10.3389/fimmu.2026.1722781](https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1722781).
 - 22 Danlos FX, Voisin AL, Dyeve V, et al. Safety and efficacy of anti-programmed death 1 antibodies in patients with cancer and pre-existing autoimmune or inflammatory disease[J]. *Eur J Cancer*, 2018, 91: 21-29. DOI: [10.1016/j.ejca.2017.12.008](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.12.008).
- 收稿日期: 2026 年 05 月 07 日 修回日期: 2026 年 08 月 05 日
本文编辑: 周璐敏 洗静怡