

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250020

· 标准与规范 ·

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)



《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)》
编写委员会, 上海 200032

[摘要] 在肿瘤免疫治疗中, 免疫检查点抑制剂引起的免疫相关皮肤不良反应是最早出现和最常出现的不良反应, 给患者身体和心理带来很大痛苦, 处理不及时和不规范甚至会危及生命。免疫相关皮肤不良反应临床表现多样复杂, 诊疗存在诸多问题, 包括需要决定是否应停用肿瘤免疫治疗。本共识从免疫相关皮肤不良反应分类、临床表现、治疗以及是否停用免疫治疗等多方面系统分析、综合评价和建议, 希望对免疫相关皮肤不良反应的规范诊疗提供帮助, 同时强调免疫相关不良反应是多器官多系统累及, 需同时关注皮肤、心脏、肺、内分泌和消化系统等损伤。

[关键词] 肿瘤; 免疫疗法; 药物毒性; 免疫检查点抑制剂; 免疫相关皮肤不良反应; 多学科专家共识
[中图分类号] R730.51 **[文献标志码]** A

Multi-disciplinary expert consensus on cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors (2025)

Expert Committee of *Multi-disciplinary expert consensus on cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors (2025)*, Shanghai 200032, China

[Abstract] Immune-related cutaneous adverse reactions caused by immune checkpoint inhibitors in tumor immunotherapy are the earliest and most common adverse reactions, bringing great pain to patients both physically and psychologically. These adverse reactions can even be life-threatening due to delayed or non-standard treatment. The clinical manifestations of immune-related cutaneous adverse reactions are diverse and complex, and there are many uncertainties in their diagnosis and treatment, including whether to discontinue tumor immunotherapy. This consensus makes a systematic analysis, comprehensive evaluation and suggestions on the classification, clinical manifestations, and treatment of cutaneous immune-related adverse events, as well as the consideration of whether to discontinue tumor immunotherapy, hoping to provide help for the standardized diagnosis and treatment of cutaneous immune-related adverse events. In this consensus, it is still emphasized that immune-related adverse events usually involve multiple organs and systems, and attention should be given not only to skin damage but also to potential impacts on the heart, lungs, endocrine system, digestive system, and so on.

[Key Words] tumor; immunotherapy; drug toxicity; immune checkpoint inhibitor; cutaneous immune-related adverse event; multi-disciplinary expert consensus

肿瘤的综合治疗手段包括手术、放疗、化疗、靶向治疗和免疫治疗等, 这些疗法能够提高患者生活质量, 延长患者生存时间。免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 的使用属于免疫治疗, 常见的 ICI 包括程序性死亡蛋白 1 (programmed death 1, PD-1) 单克隆抗体、程序性死亡配体 1 (programmed death ligand 1, PD-L1) 单克隆抗体、细胞毒 T 淋巴细胞相关抗

原 4 (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4, CTLA-4) 单克隆抗体等。

ICI 通过激活的免疫细胞杀死肿瘤细胞, 但激活的免疫细胞也会损伤正常的组织和器官, 导致免疫相关不良反应 (immune-related adverse event, irAE), 其中免疫相关皮肤不良反应 (cutaneous immune-related adverse event, cirAE) 是最常见的 irAE。一项对 2010 年—2020 年报道

[收稿日期] 2025-01-05 **[接受日期]** 2025-01-08

[基金项目] 国家自然科学基金 (82373463, 82073436). Supported by National Natural Science Foundation of China (82373463, 82073436).

通信作者 (Corresponding author). 杨 骥, 博士, 主任医师, 博士生导师. Tel: 021-64041990, E-mail: yang.ji@zs-hospital.sh.cn

的所有 cirAE 相关病例的系统综述^[1]显示, cirAE 发生的时间为使用 ICI 治疗后 0~150 周, 如多形红斑 (erythema multiforme, EM) 和中毒性表皮坏死松解症 (toxic epidermal necrolysis, TEN) 起病相对较早, 发病的中位时间约为 9.5 周。扁平苔藓样皮疹和大疱性类天疱疮 (bullous pemphigoid, BP) 样皮疹往往出现较晚, 扁平苔藓样皮疹发生的中位时间约为使用 ICI 后 21.6 周, BP 样皮疹出现的中位时间为使用 ICI 治疗后 21.5 周, cirAE 也可在免疫治疗停止后出现。

本共识编写组以 “tumor immunotherapy” “immune-related cutaneous adverse events” “immune-related adverse events” “diagnosis and treatment” 等关键词在 Pubmed、Web of Science 上检索近 10 年发表的高质量文献, 以 “肿瘤免疫治疗” “皮肤不良反应” “irAE” 等关键词在中国知网、万方平台上检索相关文献, 文献类型主要为国内外最新指南及专家共识、系统综述及原创性临床研究, 基于最新的指南[美国临床肿瘤学会 (ASCO)^[2]、欧洲肿瘤内科学会 (ESMO)^[3]和中国临床肿瘤协会 (CSCO)^[4]的免疫治疗相关毒性反应管理指南]和临床研究成果, 结合我国 cirAE 的诊疗现状, 以循证医学为基础, 经全体专家充分讨论和修改, 制定本共识, 重点阐述 ICI 引起的 cirAE 的诊治策略, 强调多学科的综合诊治, 以期对肿瘤患者的 irAE 诊疗提供参考。

1 cirAE 的发病机制

PD-1 和 CTLA-4 通路对调节细胞免疫应答有重要作用。在生理状态下, CTLA-4 参与胸腺 T 细胞的成熟和抑制 T 细胞的激活, 而 PD-1 通路参与诱导和维持外周免疫系统对自身反应性 T 细胞的耐受。当这些通路被药物阻断时, T 细胞反应增强, 引起抗肿瘤反应和自身反应性 T 细胞的过度增殖, 从而导致自身免疫反应的发生^[5]。

另一种可能的发生机制为, 靶向肿瘤细胞抗原的抗体和正常宿主组织上的自身抗原之间存在

交叉免疫反应。如在转移性黑色素瘤中, 黑色素瘤细胞和表皮黑素细胞可能有共同抗原, 两者都可能成为 ICI 相关免疫反应的目标, 发生抗肿瘤的交叉反应后就会出现白癜风样皮肤不良反应^[6]。

此外, 预先存在的皮肤损伤会导致自身抗原的暴露和免疫靶向性增强, 从而促进自身反应性 T 细胞产生^[7]。阻断 PD-1/PD-L1 通路也会进一步促进 B 细胞的激活和自身抗体产生, 以及导致多种免疫细胞的过度活化和炎症细胞因子的异常产生^[8]。

2 cirAE 的分类、临床表现和治疗

cirAE 可分为 2 大类: 新出现的皮肤病和原有皮肤病加重。新出现的皮肤病如银屑病、湿疹、扁平苔藓、皮炎和大疱性疾病等; 原有皮肤病加重如寻常型银屑病向红皮病型或脓疱型转化, 湿疹向红皮病转化等。cirAE 与传统的皮肤病类型在临床表现和病理特征上都可能有差别。如新发银屑病样皮疹, 其绝大部分表现符合银屑病的临床特征, 但部分患者会同时出现多样的皮疹, 如伴有湿疹样改变、扁平苔藓样改变, 病理也不完全符合经典银屑病的改变, 但整体上会更倾向于银屑病, 因此诊断时用 “银屑病样皮疹” 更为准确^[9]。

2.1 银屑病样皮疹 银屑病样皮疹是 ICI 引起的最常见的 cirAE 之一, 既可在免疫治疗后新发, 也可由原有银屑病加重或向红皮病型或脓疱型转变, 有银屑病个人史和家族史的患者发病风险更高^[10]。

2.1.1 临床表现 银屑病样皮疹的典型临床表现为鳞屑性红色斑片或斑块, 局限或广泛分布。根据银屑病样皮疹的临床特征, 可分为寻常型、脓疱型、关节病型及红皮病型 4 种类型 (图 1)。寻常型银屑病样皮疹的常见病理表现为角化过度伴角化不全, 棘层肥厚, 颗粒层减少, 真皮浅层血管周围淋巴细胞、中性粒细胞浸润, 可能会有 Munro 微脓肿 (角质层内中性细胞浸润聚集), 或者 Kogoj 脓肿 (棘层内中性粒细胞浸润聚集); 部分患者可能没有经典的银屑病样增生的病理表现^[11]。

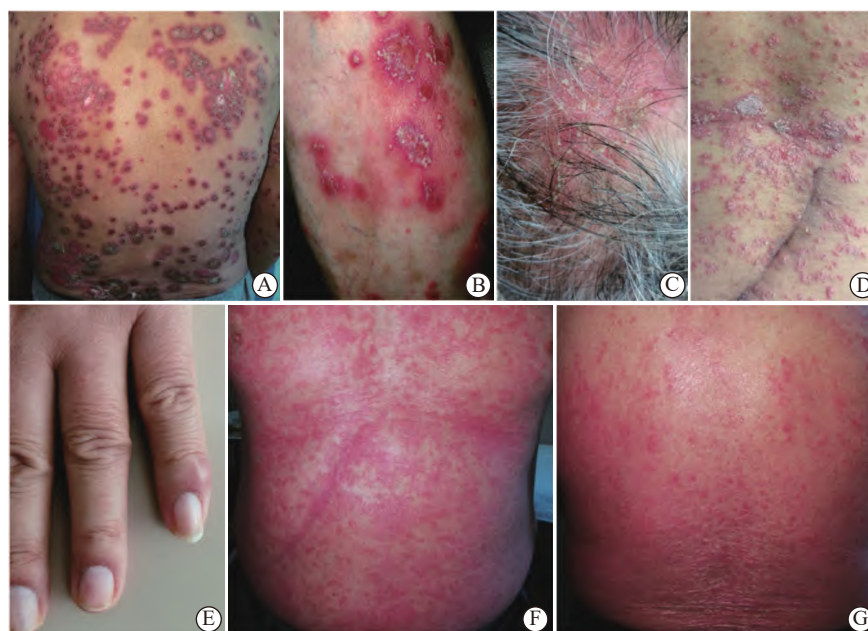


图1 程序性死亡蛋白1抑制剂引起的银屑病样皮疹临床表现

Figure 1 Clinical presentation of psoriasis-like rash induced by programmed death 1 inhibitors

A: Psoriasis vulgaris-like rash. Patients exhibit multiple red papules and nodules ranging from the size of a soybean to that of a fingernail on the lower back, along with hypertrophic plaques, the surface is covered with thick white scales; B: Psoriasis pustulosa-like rash. Patients show erythema and patches on the lower limbs, with multiple pustules ranging from the size of a pinhead to that of a corn kernel, along with coalescent pustular lakes on this basis; Psoriasis arthropathica-like rash: patients exhibit multiple red papules and nodules the size of millet on the scalp (C) and abdomen (D), with coalescing plaques, white scales on the surface, a thin membrane phenomenon, and pinpoint bleeding; E: Distal interphalangeal joint of the left little finger. Redness, swelling, and tenderness at the distal interphalangeal joint; F,G: Erythrodermic-type psoriasis-like rash. Patients present with widespread erythematous papules and coalescent plaques on the chest and back, showing a tendency towards erythroderma.

2.1.2 治疗推荐 在治疗银屑病样皮肤不良反应前需要先进行病情评估,包括皮损累及面积及严重程度、对既往治疗的反应、对患者生活质量的影响以及患者的个人治疗需求,一般不轻易停用抗肿瘤免疫治疗药物。对于轻中度患者,首选局部治疗,局部外用药物包括糖皮质激素(简称激素)或维生素D3衍生物等。对于出现中重度银屑病样皮疹的患者,可使用紫外线光疗如窄谱紫外线治疗^[12]。系统口服药物主要有甲氨蝶呤、维A酸类药物、中成药或中药^[13]。此外,小分子靶向药如磷酸二酯酶4(PDE-4)抑制剂可以通过阻止环磷酸腺苷(cAMP)水解,减少相关促炎细胞因子的表达,对中重度斑块状银屑病样皮疹有治疗效果^[13],代表药物为口服药阿普米司特,该药对于免疫治疗相关的银屑病样皮疹患者同样有临床改善作用^[10]。关于生物制剂,如患者病情严

重,同时肿瘤病情稳定,应当在肿瘤专科医师充分评估确认可使用的前提下谨慎使用^[14]。

2.2 湿疹样皮疹

2.2.1 临床表现 急性期湿疹样皮疹可表现为红斑、丘疱疹、糜烂、渗液和结痂等,反复发作可转为慢性病程,表现为患处皮肤增厚、粗糙、苔藓样变、伴色素沉着等^[15](图2)。接受抗CTLA-4治疗的患者湿疹样皮疹的发生率高于接受抗PD-1/PD-L1治疗的患者^[16]。急性期湿疹样皮疹的病理表现为表皮海绵水肿形成,血管周围淋巴细胞、嗜酸性粒细胞浸润。慢性期表现为角化过度与角化不全,棘层增生肥厚,皮突延长,真皮浅层血管淋巴细胞、组织细胞为主的炎症细胞浸润,真皮乳头胶原纤维增粗^[1]。

2.2.2 治疗推荐 对于湿疹样皮疹患者,可根据皮疹严重程度实行阶梯治疗,根据SCORAD评分

将患者分为轻度、中度、重度3个级别^[15]。所有出现湿疹样皮疹的患者均需进行基础治疗：包括清洁皮肤，去除鳞屑、痂皮；有渗液时可湿敷，干燥者外用润肤剂。对于轻度患者，可选择外用激素和（或）钙调磷酸酶抑制剂等对症治疗，必要时口服抗组胺药止痒，对症抗感染治疗。对于中重度患者，可根据皮损严重程度及部位选择外用激素和（或）钙调磷酸酶抑制剂，严重者可考虑口服抗炎药如羟氯喹、沙利度胺、雷公藤或短期激素等，或生物制剂如度普利尤单抗，也可配合光疗如窄谱中波紫外线（NB-UVB）或长波紫外线（UVA1）治疗。



图2 程序性死亡蛋白1抑制剂治疗诱发的湿疹样皮疹
Figure 2 Eczema-like rash induced by programmed death 1 inhibitors

The patient presents with symmetric erythema, papules, vesicles, erosion, exudation, and crusting on the dorsal sides of both hands and the extensor surfaces of the fingers.

2.3 扁平苔藓样皮疹 抗PD-1/抗PD-L1药物比CTLA-4抑制剂更容易诱发扁平苔藓样皮疹^[16]。扁平苔藓样皮疹出现较晚，停止免疫治疗后也可出现该类皮损^[17]。

2.3.1 临床表现 ICI引起的扁平苔藓样皮疹好发在手背、四肢伸侧、下唇。皮损多为紫红色扁平丘疹，呈多角形或类圆形，可融合成斑块或肥厚性斑块，表面有光泽，部分坏死、结痂或覆鳞屑。部分患者仅有口唇累及，表现为白色网状条纹、坏死、溃疡、结痂和萎缩（图3）。组织病理表现为表皮基底层液化变性，呈空泡界面皮炎改变，真皮浅层带状淋巴细胞组织细胞浸润，免疫治

疗诱发者可能伴有嗜酸性粒细胞浸润^[18]。

2.3.2 治疗推荐 在治疗方面，轻度扁平苔藓样皮疹患者可局部外用激素或钙调磷酸酶抑制剂；中度或重度扁平苔藓样皮疹患者可系统使用沙利度胺、羟氯喹、雷公藤多苷片、阿维A或激素等。



图3 程序性死亡蛋白1抑制剂引起的扁平苔藓样皮疹
Figure 3 Lichen planus-like rash induced by programmed death 1 inhibitors

The dorsal of both hands (A) and the lower lip (B) show dark purple-red papules and plaques, ranging from the size of millet to soybeans, merging into hypertrophic plaques. Some areas exhibit necrosis, scabbing, and scaling, and a reticular white striation is visible on the lower lip.

2.4 Stevens-Johnson 综合征（Stevens-Johnson syndrome, SJS）和 TEN

2.4.1 临床表现 SJS 或 TEN 皮损表现为头面、躯干、四肢和口腔黏膜大小不等的水肿性红斑，中央可出现暗紫红色斑疹、水疱、坏死、破溃或结痂，呈靶形改变（图4）。皮疹进展迅速，融合成片，斑片上发生大小不等的水疱及表皮松懈，呈烫伤样表现。常有眼睑、口腔和生殖器黏膜受累。皮疹瘙痒，病情进展可出现疼痛，伴有发热、高热、萎靡等全身症状，相较于 SJS，TEN 融合倾向更强，全身症状更重，更易发生内脏器官损伤。SJS 和 TEN 病理表现为不同程度的表皮坏死，表皮下水疱形成，伴淋巴细胞、组织细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞浸润，有时可能出现血管扩张充血，血管周围炎症。

2.4.2 治疗推荐 如患者出现 SJS 或 TEN，应在充分评估患者皮疹累及面积、内脏损伤情况和全身症状后，进行个体化积极治疗。首先，要加强患者的支持治疗，包括水电解质平衡维持、皮肤黏膜护理、营养支持、疼痛和感染控制等。对于皮疹累及体表面积（BSA） $\leq 10\%$ ，无明显全

身症状的患者，需暂停一定周期的ICI治疗^[2]，并系统使用激素（甲泼尼龙 0.5~1 mg·kg⁻¹·d⁻¹），皮疹好转后是否继续使用ICI需要充分评估患者免疫治疗的必要性、风险和获益。对于皮疹累及

BSA>10%，有口腔黏膜累及、有明显全身症状的患者，需立即停用ICI^[2]并住院治疗，系统使用激素（甲泼尼龙 1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹），重者需要静脉注射丙种球蛋白和（或）口服环孢素等。



图4 程序性死亡蛋白1抑制剂引起的Stevens-Johnson综合征（SJS）和中毒性表皮坏死松解症（TEN）患者临床表现

Figure 4 Clinical manifestations of SJS and TEN induced by programmed death 1 inhibitors

A: In SJS patients, initial blisters appear on the lips and mouth, followed by rupture, ulceration, and crusting. The mucosa of the upper palate shows ulceration and exfoliation. Multiple edematous erythema lesions are present on the palms (B) and dorsum of the hands (C), with large central blisters and significant pain from the rash. The shoulder and back (D), as well as the limbs (E, F), exhibit widespread dark purple-red edematous erythema with central blisters, noticeable necrosis and crusting, and the rash merges into large patches with tenderness. In TEN patients, epidermal exfoliation occurs after blister rupture. SJS: Stevens-Johnson syndrome; TEN:toxic epidermal necrolysis.

2.5 红皮病

2.5.1 临床表现 红皮病是一类红色斑疹，斑丘疹样皮疹累及BSA>90%的皮肤病的总称。由ICI引起的红皮病患者大致分2类：第1类是患者

原有基础皮肤病，如湿疹、特应性皮炎或银屑病，经过免疫治疗后原有皮疹加重，向红皮病转化，表现为全身皮肤弥漫性水肿性红斑，反复大量脱屑（图5A），伴有畏寒、发热等全身症状。



图5 免疫检查点抑制剂引起的红皮病患者临床表现

Figure 5 Clinical manifestations of erythroderma induced by immune checkpoint inhibitors

A: Erythroderma caused by anti-PD-L1 antibodies presents as an exacerbation of eczema, with diffuse erythematous papules and plaques on the trunk, merging into a pattern typical of erythroderma, accompanied by recurrent, extensive scaling; B,C: Erythroderma caused by anti-PD-L1/CTLA-4 bispecific antibodies in patients present with diffuse, confluent, edematous erythema on the chest, back, and abdomen, with scattered normal skin islands within the erythema, the skin temperature is elevated. PD-L1: programmed death ligand 1; CTLA-4: cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4.

第2类是患者没有明确的基础皮肤病，ICI治疗后由于药物超敏反应出现红皮病样表现。皮疹初表现为麻疹样或猩红热样疹，后进展为全身弥漫性红斑，伴有脱屑，部分也可开始就出现全身弥漫红斑（图5B、5C）。常伴发热和瘙痒等症状，严重患者可出现多器官损伤。

2.5.2 治疗推荐 红皮病患者需及时停用ICI治疗。首先，要明确患者的基础皮肤病。如果基础皮肤病是湿疹皮炎类，除了常规使用抗组胺药和维生素C等，可考虑应用免疫抑制剂如甲氨蝶呤、环孢素或雷公藤多苷，或可短期系统使用激素。

若基础皮肤病是银屑病，系统治疗首选阿维A，不推荐系统激素治疗。皮疹好转后是否继续使用ICI需要充分评估患者免疫治疗的必要性、风险和获益。若是药物超敏反应导致的红皮病参照SJS和TEN处理，并系统使用激素（甲泼尼龙 $1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ），重者需要予静脉注射丙种球蛋白和（或）口服环孢素等治疗。

2.6 BP样皮疹

2.6.1 临床表现 BP样皮疹多由抗PD-1/PD-L1治疗诱发，常伴剧烈瘙痒，主要表现为躯干四肢红斑基础上张力性水疱和大疱（图6），部分可累及黏膜，其临床表现较经典的BP更加复杂多样，部分患者是非大疱性BP，表现为瘙痒性的红斑、结节、糜烂和破溃，并未见到经典的水疱^[19]。非大疱性BP的临床表现缺乏特异性，因此，明确诊断需要结合病史、临床表现、病理特征以及免疫学检测结果综合判断。组织病理学上，新鲜水疱取材可见表皮下水疱，疱液中存在数量不等的嗜酸性粒细胞和（或）中性粒细胞，真皮浅层可见嗜酸性粒细胞和中性粒细胞为主浸润。免疫学检测结果详见下文诊断部分。

BP样皮疹对ICI治疗有较大影响，可导致20%~50%的患者永久停止免疫治疗^[20]。早期诊断和规范治疗有助于早期充分控制病情，减少免疫治疗的中断。

2.6.2 治疗推荐 目前，激素是BP样皮疹治疗的首选药物，主要依据皮损范围和病情进展程度选择剂型和剂量^[21]（表1）。对于难治性BP样皮

疹患者，可静脉注射免疫球蛋白、血浆置换或使用利妥昔单抗，度普利尤单抗也有报道用于治疗BP样皮疹。

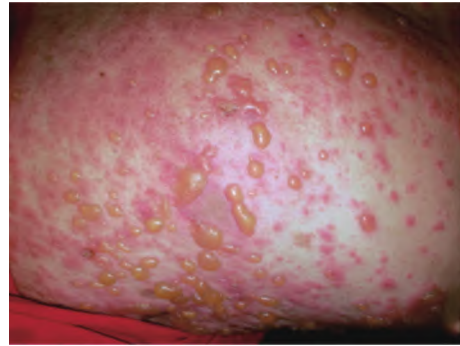


图6 程序性死亡蛋白1抑制剂引起的大疱性类天疱疮
Figure 6 Bullous pemphigoid-like disease induced by programmed death 1 inhibitors

The patient presents with multiple edematous erythema on the lower back, along with varying sizes of tense blisters and bullae. The Nikolsky sign is negative.

2.7 皮炎 皮炎是一种以皮肤和肌肉炎症病变为特征的自身免疫性疾病，常伴有内脏器官如肺损伤。

2.7.1 临床表现 ICI引起的皮炎也有异质性，部分患者皮疹分布与传统皮炎相似，但皮肤和肌肉损伤更明显^[22]，通常表现为肌痛、肌无力、吞咽困难、肌酸激酶水平异常增高等，也可伴肺和心肌的损伤，一部分患者仅表现为轻度皮疹，没有明显的内脏器官损伤，抗转录中介因子 1γ 抗体在ICI诱发的皮炎患者中更常见。肿瘤患者本身也容易伴发皮炎，因此，临床上肿瘤相关性皮炎与免疫治疗相关性皮炎的鉴别相对困难，主要看抗肿瘤免疫治疗前，患者是否有皮炎相关皮疹、肌无力症状、肌酶异常和肌炎抗体等。因此，建议患者在接受肿瘤免疫治疗前于皮肤科进行基线评估。但可以肯定的是，免疫治疗会诱发和加重皮炎^[23]。

2.7.2 治疗推荐 皮炎患者如有重要器官损伤，应及时停用免疫治疗，系统应用激素是首选治疗方案。患者可联合免疫抑制剂治疗，以实现激素的早期减量，并降低复发率。针对肌肉受累，最常选用的免疫抑制剂为甲氨蝶呤、钙调磷酸酶抑制剂如环孢素或他克莫司、硫唑嘌呤。合

并间质性肺病的皮炎患者可选择激素联合免疫抑制剂如环磷酰胺或钙调磷酸酶抑制剂如环孢素或他克莫司^[24]。重症者可加用静脉注射免疫球蛋白冲击治疗。

表 1 免疫检查点抑制剂引起的大疱性类天疱疮样皮疹的管理方法

Table 1 Management of bullous pemphigoid-like rashes induced by immune checkpoint inhibitors

Grade and definition	Management methods
G1: No significant symptoms or blisters, skin lesions involve <10% of BSA	<ul style="list-style-type: none"> • Topical ultra-potent or potent corticosteroids (referred to as steroids) • Follow gradual dose reduction principle • If no significant relief with topical steroids, consider systemic treatments such as tetracycline antibiotics, niacinamide, or steroids
G2: Blisters or erosions present, skin lesions involve 10%-30% of BSA, with symptoms such as itching	<ul style="list-style-type: none"> • Consider halting immunotherapy and focus on local skin care, apply zinc oxide paste and oil gauze to cover erosive areas • Topical potent or ultra-potent corticosteroids • Systemic steroids such as prednisone 0.5-1.0 mg•kg⁻¹•d⁻¹, gradually reduce once rash is controlled • Closely monitor for disease progression and any mucosal involvement
G3: Skin lesions involve >30% of BSA, accompanied by pain, limitations in daily activities, and electrolyte imbalances	<ul style="list-style-type: none"> • Immediately stop immunotherapy and admit the patient for treatment (permanent discontinuation of immune checkpoint inhibitors is required if electrolyte imbalances are present) • Intravenous methylprednisolone 1-2 mg•kg⁻¹•d⁻¹, gradually reduce once rash is controlled • Avoid long-term systemic steroid use, transition to non-steroidal drugs such as intravenous immunoglobulin or rituximab

BSA: body surface area.

2.8 白癜风

2.8.1 临床表现 ICI 治疗导致白癜风好发于面部和肢端 (图 7) 等暴露部位。恶性黑色素瘤免疫治疗后更容易出现白癜风, 在转移性黑色素瘤患者中已证实, 白癜风发生概率与肿瘤患者病情的改善程度正相关^[25]。皮疹可泛发全身, 也可局限在黑色素瘤周边。与传统白癜风相比, ICI 引起的白癜风患者往往没有任何白癜风、甲状腺或其他自身免疫性疾病的个人或家族史^[26]。

2.8.2 治疗推荐 白癜风主要影响患者的美观, 因此临床上要根据患者的需求决定治疗方案。白癜风皮损局部可外用超强效或强效激素, 面部、皱褶及柔嫩部位可局部外用钙调磷酸酶抑制剂, 同时可以配合光疗促进色素恢复。研究^[27]显示, 在黑色素瘤患者中, 白癜风的发生与患者更好的预后相关, 此时不应停用免疫治疗。

2.9 血管瘤

2.9.1 临床表现 肿瘤免疫治疗引发的血管瘤, 是反应性毛细血管增生症 (reactive cutaneous capillary endothelial proliferation, RCCEP), 临床表现为大小不等的红色斑丘疹和结节 (图 8), 表面光滑, 易破溃出血, 较传统血管瘤颜色更深红, 也可表现为肉芽肿样结节、糜烂和溃疡。

RCCEP 是 PD-1 抑制剂卡瑞利珠单抗导致的最常见的 irAE, 多数患者在首次用药后第 1 个周期 (2~4 周) 后出现。根据临床研究和实践观察的结果, 专家组提出 RCCEP 的分级标准 (表 2)。



图 7 程序性死亡蛋白 1 (PD-1) 抑制剂引起的白癜风
Figure 7 Vitiligo induced by programmed cell death protein 1 (PD-1) inhibitors

A lung cancer patient treated with PD-1 inhibitors for 5 months developed widespread milky-white macules and patches on the dorsal hands, extensor surfaces of the fingers, and forearms. The white patches show dotted areas of normal skin color, and there is pigmentation around the edges of the lesions.

2.9.2 治疗推荐 ICI 引起的 RCCEP 大多为 1~2 级, 多数情况下不需要停免疫治疗, 可局部外

用强效或超强效激素软膏，皮疹多发可以配合口服沙利度胺。RCCEP 若破溃出血，可以局部压迫止血，必要时外涂抗生素软膏以预防感染^[28]；皮疹较大且影响美观或生活质量可予手术切除、激光或液氮冷冻治疗。 ≥ 3 级的 RCCEP，应对症处理，暂停免疫治疗，待降到 1~2 级后，可再恢复用药。

2.10 伴有嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药物反应（drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS） ICI 诱发的 DRESS 较为少见，通常在治疗开始后 2~8 周出现，可表现为弥漫性皮肤红斑，面部肿胀，发热，血液系统异常（包括嗜酸性粒细胞增多症）和内脏损害（肝炎、肺炎、心肌炎、心包炎、肾炎和结肠炎）。DRESS 组织病理学特征多种多样，包括界面性皮炎和嗜酸性粒细胞、中性粒细胞浸润等表现^[29]。治疗方面，首先要立即停止 ICI，并系统给予大剂

量激素治疗，如静脉滴注 $1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 甲泼尼龙，重者需要静脉注射丙种球蛋白和（或）口服环孢素等治疗。



图 8 卡瑞丽珠单抗引起的血管瘤

Figure 8 Vascular lesions induced by camrelizumab

The patient presents with multiple red papules and nodules ranging from millet to soybean size on the nape and shoulder areas. These lesions have smooth surfaces and tend to bleed easily when traumatized.

表 2 反应性毛细血管增生症的分级标准

Table 2 Grading criteria for reactive cutaneous capillary endothelial proliferation

Grade	Criteria
G1	Multiple or single nodules, with the largest nodule diameter ≤ 10 mm, with or without ulceration and bleeding.
G2	Multiple or single nodules, with the largest nodule diameter > 10 mm, with or without ulceration and bleeding.
G3	Widespread skin nodules, with secondary skin infections.
G4	Multiple and widespread, life-threatening.
G5	Resulting in death.

3 cirAE 的诊断和治疗原则

3.1 诊断 在大多数情况下，cirAE 的诊断取决于用药史、出疹时间和临床表现。

3.1.1 预检 起初有免疫相关性皮肤病史的患者在使用 ICI 之前，应于皮肤科就诊，做基线皮肤检查，评估原有皮肤病病情是否稳定，在 ICI 治疗过程中密切随访。

3.1.2 出现皮肤不良反应 （1）详细询问病史，包括皮疹严重程度、合并症，伴随用药应详细评估患者所有当前和近期用药，不同的 cirAE 在 ICI 治疗后的出现时间有所不同，用药与皮疹发作的时间关系有助于明确诊断^[1,30]（表 3）。（2）全身皮肤检查，查看皮疹基本形态及皮肤受累面积，是否有水疱形成，腔口黏膜（口腔、外阴等）检

查，系统评估是否有重要内脏器官累及等。

3.1.3 皮肤活检有助于疾病的明确诊断 当难以通过皮疹表现鉴别诊断时，如扁平苔藓样皮疹、水疱、大疱等皮肤损害，则可通过活检进一步明确诊断。此外，对于皮损 BSA $> 30\%$ ，或伴有黏膜累及的重症患者，或怀疑为 ICI 相关皮炎的患者，也需及时行皮肤活检。

3.1.4 结合其他实验室检查（如血清学自身抗体检测、免疫荧光检测）和影像学检测综合诊断 如对于在 ICI 治疗后出现顽固性瘙痒、荨麻疹、水疱、大疱性皮损的患者，应考虑 ICI 诱发 BP 样皮疹的可能性，在完善组织病理学检查后，还需通过直接和间接免疫荧光检测、特异性疱病抗体酶联免疫吸附试验（enzyme linked immuno-sorbent

assay, ELISA) 检测血清中抗 BP180 和 (或) BP230 IgG 抗体水平等进一步明确诊断。对于疑似重症 cirAE 的患者, 可结合全血细胞计数检

查, 外周血嗜酸性粒细胞增多可能提示 DRESS。而对于疑似皮炎样皮疹合并呼吸道表现的患者, 要结合肺部 CT 排查患者有无肺间质病变。

表 3 免疫检查点抑制剂相关皮肤不良反应的发生时间

Table 3 Onset time of immune-related cutaneous adverse reactions

Rash type	Time from initiating immunotherapy to rash onset
Eczema-like and psoriasis-like rashes	0-16 weeks or later
Itching	3-6 weeks
Lichen planus-like rashes	0-72 weeks (average 21.6 weeks)
Vitiligo	7-16 weeks or later
Dermatomyositis	>12 weeks
Bullous pemphigoid-like rashes	2-80 weeks (average 21.5 weeks)
SJS/TEN	4-31 weeks (average 9.5 weeks)
DRESS	2-8 weeks

SJS:Stevens-Johnson syndrome; TEN:toxic epidermal necrolysis; DRESS:drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms.

3.1.5 鉴别诊断 判断皮疹是否由肿瘤治疗药物引起主要从两方面入手: (1) cirAE 患者在免疫治疗前未出现皮疹, 或原有皮肤病控制稳定; (2) 如果同时应用靶向药物与免疫药物, 需鉴别皮疹是哪一类药物引起。可以从皮疹与药物应用的时间关系, 靶向药物或免疫药物相关皮疹的发生特征, 停药后皮疹能否好转等方面进行鉴别诊断。如靶向药物中血管内皮细胞生长因子受体 (VEGFR) 抑制剂 (索拉非尼、瑞戈非尼等) 更易引起手足皮肤反应, 而 ICI 更易出现湿疹样、银屑病样、大疱性类天疱疮样皮疹等多种类型。

3.2 治疗原则 对 cirAE 的管理目标是早期识别和早期治疗, 制定个体化干预措施, 以达到减轻患者 cirAE 与维持肿瘤治疗之间的平衡状态, 最大限度地减少治疗的中断^[31]。医生首先应对 cirAE 严重程度进行早期评估。在治疗时, 应谨慎权衡停药利弊, 一般不轻易停用抗肿瘤免疫治疗药物。但如出现累及面积大的大疱性皮肤病, 有系统受累的皮炎或 SJS、TEN 和药物超敏综合征, 需要及时中断 ICI 治疗并进行皮肤专科治疗。

在 cirAE 的治疗和是否停用免疫治疗方面, 除了需要考虑皮疹面积, 还需要结合皮疹基本形态和是否有重要内脏器官的累及。可以依据 2 个“看”和 2 个“不”原则, 即看皮疹基本形态, 看内脏损伤, 不轻易停免疫治疗, 不以皮疹面积

决定是否停免疫治疗^[9]。例如, 对累及 >30% BSA 的湿疹类皮损, 若无系统内脏器官损伤, 规范治疗可有效缓解皮肤损伤, 因此并不需要停止肿瘤免疫治疗。但对影响 5% BSA 的 SJS, 有进展为 TEN 的风险, 就需要及时停止免疫治疗^[32]。对仅表现为面部和手背轻微皮疹的皮炎, 如有心肺重要器官累及风险, 也需要及时停止免疫治疗 (图 9)。cirAE 临床表现与治疗方案见表 4。

4 cirAE 合并其他系统不良反应的处理意见

对出现 cirAE 的肿瘤患者, 医师需全面评估患者, 通过问诊、体检、实验室检查或辅助检查了解是否有重要器官和系统累及。免疫治疗相关不良反应可能累及涉及身体的任何器官或系统, 以胃肠道、皮肤、内分泌和肺毒性占主导地位, 也可能出现肾脏系统、肌肉骨骼系统、神经系统、血液系统等受累^[2]。如考虑系统受累可参考以下推荐意见处置, 并转诊到相应的专科医师。

4.1 ICI 相关心肌炎的临床表现和处理推荐

ICI 相关心肌炎的发生率虽低, 却是 irAE 中死亡率最高的不良事件。心血管系统相关不良反应发生的时间为使用 ICI 后 2~54 周, 中位时间约为 6 周。心肌炎症状包括疲劳、中重度乏力、心悸、胸痛、晕厥、呼吸短促和下肢水肿等, 严重者可出现心源性休克或猝死。在 ICI 治疗前推荐对患者进行基线评估, 包括症状、体征、心肌损

伤标志物、D-二聚体、心电图和超声心动图等。心肌损伤标志物（肌钙蛋白、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶）可以用于 ICI 相关心肌炎的初步诊断。若患者发生 ICI 相关心肌炎，首先暂缓 ICI 治疗，建议请心血管科医师会诊。对于确诊为 ICI 相关心肌炎的患者，首选激素治疗（泼尼松

$1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ，口服或静脉注射），严重者可采用甲泼尼龙冲击治疗。必要时组建多学科团队会诊，同时完善各项辅助检查。对于激素冲击治疗无效的危重患者，应结合具体情况采取强化免疫治疗措施，如吗替麦考酚酯、生物制剂（英夫利西单抗）等。

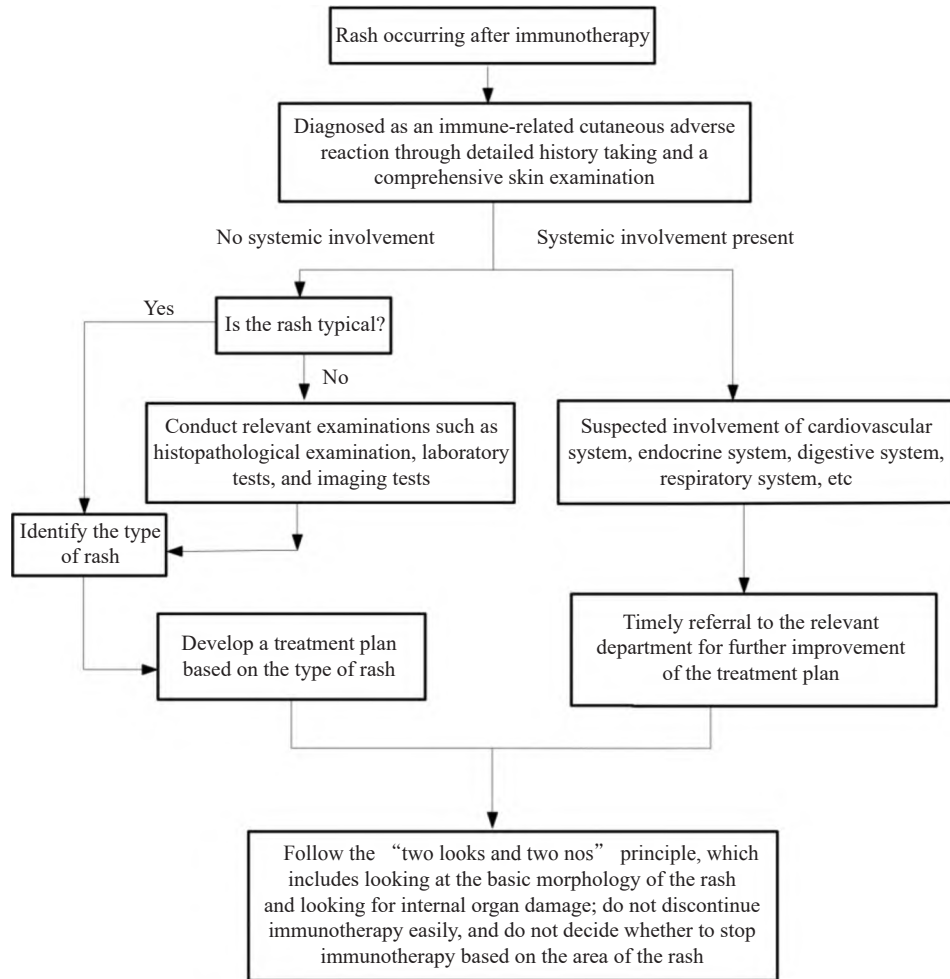


图9 肿瘤免疫检查点抑制剂相关皮肤不良反应的多学科专家诊疗流程图

Figure 9 Multidisciplinary expert diagnosis and treatment flowchart for immune-related cutaneous adverse reactions

4.2 ICI 相关内分泌系统累及的临床表现和处理推荐 约 10% 使用 ICI 的患者可能出现内分泌相关不良事件，以甲状腺功能减退、肾上腺功能不全、垂体炎及糖尿病最为常见。这些不良反应症状和体征表现多样性，与恶性肿瘤影响很难区分，比如乏力、多汗、纳差、恶心、心悸和体质量变化等。因此，激素水平的检测对诊断至关重要。

甲状腺功能减退临床表现为疲劳和纳差等，部分甲状腺功能减退患者早期会有甲状腺毒症的表现，如心悸、多汗及乏力等，实验室检查示促甲状腺激素（TSH）水平低，同时伴游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）水平升高，通常 4 周后甲状腺毒症的表现可自行缓解，逐渐变为甲状腺功能减退，此时可给予左旋甲状腺素替代治疗。

表 4 免疫相关皮肤不良反应的临床表现与治疗方案

Table 4 Clinical manifestations and treatment protocols for immune-related cutaneous adverse reactions

Type of cirAE	Clinical manifestations	Treatment
Psoriasis-like rash	Erythematous plaques or patches with scales. It can be classified into four types: ordinary, pustular, arthropathic, and erythrodermic.	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid discontinuation of anti-tumor immunotherapy drugs unless absolutely necessary. • Mild to moderate cases: topical corticosteroids or vitamin D3 derivatives. • Moderate to severe cases: oral medications such as methotrexate, retinoids, traditional Chinese medicine, phosphodiesterase-4 (PDE-4) inhibitors (e.g., apremilast) may be used. Narrowband ultraviolet therapy can also be considered.
Eczema-like rash	Acute phase presents with erythema, papules, vesicles, erosion, exudation, and crusting. Recurrent episodes may evolve into a chronic course, characterized by thickening, roughness, lichenification, and pigmentation of the affected skin.	<ul style="list-style-type: none"> • Cleanse the skin, apply wet dressings, and use emollients for dry areas. • Mild cases: topical corticosteroids and/or calcineurin inhibitors; oral antihistamines for pruritus and symptomatic anti-infection treatment. • Moderate to severe cases: in addition to topical treatment, oral anti-inflammatory drugs such as hydroxychloroquine, thalidomide, tripterygium or short-term corticosteroids may be considered, or biologic agents such as dupilumab. Phototherapy can also be used.
Lichen planus-like rash	Polygonal, purple-red, flat-topped papules, which may coalesce into plaques or hypertrophic plaques with a glossy surface. Some lesions may show necrosis, crusting, or overlying scales. Oral and lip involvement presents as white, lacy striations, necrosis, ulcers, crusting, and atrophy.	<ul style="list-style-type: none"> • Mild cases: topical corticosteroids or calcineurin inhibitors. • Moderate to severe cases: systemic treatment with thalidomide, hydroxychloroquine, tripterygium glycosides, acitretin, or corticosteroids may be considered.
SJS/TEN	Erythematous, edematous patches of varying sizes on the head, neck, trunk, limbs, and mucous membranes, with central dark purple-red macules, vesicles, necrosis, ulceration, or crusting, often showing target-like lesions. The rash progresses rapidly, merging into larger patches, with varying-sized blisters and epidermal detachment, resembling burn-like lesions.	<ul style="list-style-type: none"> • Supportive care: maintenance of electrolyte balance, skin and mucosal care, and nutritional support. • For patients with $\leq 10\%$ BSA involvement and no significant systemic symptoms: discontinue ICI treatment for a certain period and administer systemic corticosteroids (prednisone $0.5-1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$). After rash improvement, the continuation of ICI treatment should be thoroughly evaluated. • For patients with $>10\%$ BSA involvement, oral mucosal involvement, and significant systemic symptoms: Immediately discontinue ICI and hospitalize the patient. Administer systemic corticosteroids (prednisone $1-2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$). In severe cases, intravenous immunoglobulin and/or oral cyclosporine may be required.
Erythroderma	Red maculopapular and papulovesicular rash with involvement of $>90\%$ BSA	<ul style="list-style-type: none"> • Timely cessation of ICI treatment. • If the underlying skin condition is eczema or dermatitis: use antihistamines and vitamin C for anti-inflammatory treatment. Consider using immunosuppressants such as methotrexate, cyclosporine, or <i>Tripterygium wilfordii</i> glycosides, or short-term systemic corticosteroids. • If the underlying skin condition is psoriasis: the first-line systemic treatment is acitretin (a form of vitamin A), and systemic corticosteroids are not recommended. • If erythroderma is caused by a drug hypersensitivity reaction, treat according to protocols for SJS and TEN.
Bullous pemphigoid-like rash	Erythema on the trunk and limbs with tense blisters and large bullae	Corticosteroids are the first-line treatment for BP. The choice of dosage form and dosage should be based on the extent of the lesions and the severity of the condition, as detailed in Table 1.

Continued table 4

Type of cirAE	Clinical manifestations	Treatment
Dermatomyositis	Similar to traditional dermatomyositis	<ul style="list-style-type: none"> •If there is involvement of vital organs, immediately discontinue immunotherapy. •Systemic corticosteroids are the first-line treatment. Immunosuppressants may be used in combination to facilitate early reduction of corticosteroids. •For patients with concomitant interstitial lung disease, corticosteroids can be combined with immunosuppressants such as cyclophosphamide or calcineurin inhibitors like cyclosporine or tacrolimus. In severe cases, IVIG therapy may be added for intensive treatment.
Vitiligo	Skin with porcelain white patches	Topical use of super potent or potent corticosteroids may be applied locally. For thinner and more delicate areas of skin, topical calcineurin inhibitors can be used. Phototherapy can be combined to promote pigment restoration. Generally, immunotherapy is not discontinued.
Hemangioma	Red maculopapular lesions and nodules of varying sizes	<ul style="list-style-type: none"> •In most cases, there is no need to discontinue immunotherapy. •For grade 1 to 2: Topical use of potent or super potent corticosteroid ointments. If there are multiple lesions, thalidomide may be combined orally. If RCCEP ulcerates or bleeds, local pressure can be applied for hemostasis. If necessary, apply antibiotic ointment to prevent infection. Surgical excision, laser treatment, or cryotherapy with liquid nitrogen can be considered if the lesions are large and affect aesthetics or quality of life. •For grade 3 and above: symptomatic treatment and discontinuation of immunotherapy. Once the condition has decreased to grade 1 or 2, treatment can be resumed.
DRESS	Diffuse erythema, facial swelling, fever, blood system abnormalities, and visceral damage	<ul style="list-style-type: none"> •Immediately discontinue immunotherapy. •Systemic high-dose corticosteroid treatment is required, such as intravenous infusion of 1 to 2 mg•kg⁻¹•d⁻¹ methylprednisolone. For severe cases, IVIG and/or oral cyclosporine may be administered.

cirAE: cutaneous immune-related adverse event; BSA: body surface area; SJS:Stevens-Johnson syndrome; TEN:toxic epidermal necrolysis; BP: bullous pemphigoid;IVIG:intravenous immunoglobulin; DRESS: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; RCCEP: red, confluent, and clustered erythema papules; ICI: immune checkpoint inhibitor.

垂体炎最常见临床症状是头痛及乏力，激素紊乱可导致低血压、恶心、厌食、体质量下降、多饮和多尿等。对于垂体前叶功能减退的患者，应给予醋酸可的松治疗，同时合并甲状腺轴功能减退者，应在醋酸可的松治疗 5~7 d 后给予小剂量（12.5~25 μg/d）左旋甲状腺素治疗。根据甲状腺激素水平调整剂量。

糖尿病通常起病急，胰岛 β 细胞功能迅速衰竭，严重时以糖尿病酮症酸中毒起病，病情相对危重，须长期进行胰岛素注射治疗。

对于使用 ICI 的患者，治疗前和治疗期间每 4~6 周或每个治疗周期开始前，至少应检测早 8:00 的促肾上腺皮质激素、皮质醇、FT3、FT4、

TSH、空腹葡萄糖、空腹胰岛素及糖化血红蛋白水平等。

4.3 ICI 相关肺炎（immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis, ICIP）的临床表现和处理推荐 ICIP 是一种在 ICI 使用后发生的治疗相关肺损伤，多见于应用 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗。PD-1/PD-L1 抑制剂所致肺炎发生率为 2%~4%。

常见临床表现包括咳嗽、呼吸困难、胸痛、低氧和发热等。约 20% 的患者无任何症状。接受 PD-1/PD-L1 治疗的患者咳嗽和呼吸困难等症状发生率高达 20%~40%。其中，3~4 级咳嗽占 2%~9%，3~4 级呼吸困难占 1%~2%，多快速进展，更容易出现呼吸衰竭。ICIP 的影像学表现

多种多样，CT 最常见表现为磨玻璃影，大片实变或间质改变（网格影、纤维条索、牵拉性支气管扩张等），多累及双肺。ICIP 是 irAE 中最常见的死亡原因之一。对于发生 ICIP 并有影像学浸润的

患者，需及时停用 ICI 治疗，并系统性应用激素治疗。

4 个等级各级 ICI 相关肺炎表现及管理方法见表 5。

表 5 ICIP 的分级与管理方法
Table 5 Grading and management of ICIP

Grade	Management method
Grade 1: Asymptomatic imaging changes	It is recommended to continue ICI treatment while closely monitoring the patient.
Grade 2: Imaging infiltration with mild to moderate symptoms but no hypoxia	Discontinue ICI. Corticosteroid treatment is usually recommended. Typically, intravenous methylprednisolone 1.0-2.0 mg•kg ⁻¹ •d ⁻¹ or equivalent oral medication.
Grade 3: Imaging infiltration with moderate hypoxic symptoms Grade 4: Life-threatening respiratory failure	The patient should be hospitalized, and ICI should be permanently discontinued. Appropriate diagnostic tests should be performed before starting more aggressive treatment to rule out other causes. Treatment should include intravenous methylprednisolone at a dose of 1.0-2.0 mg•kg ⁻¹ •d ⁻¹ . Empirical antibiotics may be considered. If symptoms of respiratory distress or related indicators (arterial oxygen partial pressure, chest X-ray showing extent and severity of lung involvement) improve, corticosteroids should be tapered gradually over at least 6 weeks.

ICIP: immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis; ICI: immune checkpoint inhibitor.

4.4 ICI 相关消化道累及的临床表现和处理推荐 ICI 治疗引起的消化系统 irAE 主要表现为胃肠毒性、肝损伤，多数预后良好。

胃肠毒性反应是 ICI 治疗最常见的不良反应之一。ICI 治疗后任意时间出现腹泻，排除感染、炎症性肠病等病因后可诊断 ICI 相关胃肠毒性。内镜和病理检查有助于鉴别诊断。ICI 胃肠毒性的治疗根据其严重程度分级选用系统激素或单次生物制剂如英夫利西单抗治疗，必要时停用免疫治疗，毒性反应治疗好转后根据肠炎发生的轻重分级选择继续或更换 ICI 种类治疗，G4 级肠炎永久停用 ICI。

ICI 治疗后 4~12 周出现的肝损伤，在排除感染性（如病毒性肝炎等）和非感染性（如肿瘤浸润、胆道梗阻等）等病因后，可诊断 ICI 肝损伤。肝穿刺病理检查有助于鉴别诊断。治疗应首先减少或停用所有可能的肝损伤药物，根据肝损伤严重程度选用系统激素或免疫抑制剂如吗替麦考酚酯或他克莫司治疗，不推荐使用英夫利西单抗。肝损伤好转后，根据肝损伤程度分级决定是

否继续 ICI 治疗，肝损伤程度 G3 以上者再次启用 ICI 发生严重肝损伤的概率增加，G4 级肝损伤者永久停用 ICI。

5 讨论

cirAE 的治疗策略是早期识别和早期治疗，制定个体化干预措施。重点识别患者皮疹特征，评估是否有内脏损伤，在此基础上，治疗目标是在不停用肿瘤基础治疗的前提下，改善皮疹，提高患者生存质量。在治疗用药上，若皮损不伴系统损伤且无进行性加重，一般不系统应用激素治疗。若出现重症 EM、皮炎伴系统受累和 TEN 等重症皮肤不良反应，需及时停用肿瘤免疫治疗，并系统应用激素或免疫抑制剂等，目前尚无高质量证据表明，系统性应用糖皮质激素治疗 cirAE 会影响肿瘤免疫治疗疗效，但有研究^[33]显示，系统性使用大剂量糖皮质激素治疗 ICI 引起的非皮肤不良反应时，患者的无进展生存期缩短。故对于需大剂量系统性糖皮质激素治疗的重症 cirAE 患者，找到更为安全的替代疗法非常重

要。例如，度普利尤单抗等生物制剂并非免疫抑制药物，因此从直接不良反应和可能降低的影响抗癌反应的风险来看，它可能是一种比系统性糖皮质激素更安全的治疗。但还需要进一步研究以评估生物制剂等非激素类药物在肿瘤学环境中的有效性和安全性。出现 cirAE 的患者，还需要密切评估心脏、肺、内分泌和消化系统等的累及情况，并积极开展多学科联合诊治。

目前，对于 cirAE 的发病中位时间、皮疹特征、基本诊疗方案有较为系统的认知。但 cirAE 的具体发病机制、与传统药物性皮炎的鉴别仍不明确，有待进一步探究。希望以后研究聚焦于 irAE 的预警监测或者早期筛查，以期减轻皮肤损害，减少不良反应引起的免疫治疗的停药，从而提高患者生存质量。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突。

参考文献

- [1] NADELMANN E R, YEH J E, CHEN S T. Management of cutaneous immune-related adverse events in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review[J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8(1): 130-138.
- [2] SCHNEIDER B J, NAIDOO J, SANTOMASSO B D, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(36): 4073-4126.
- [3] APALLA Z, NIKOLAOU V, FATTORE D, et al. European recommendations for management of immune checkpoint inhibitors-derived dermatologic adverse events. The EADV task force ‘Dermatology for cancer patients’ position statement[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022, 36(3): 332-350.
- [4] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
Chinese Society of Clinical Oncology Guidelines Committee. Management of immune checkpoint inhibitor-related toxicity [M]. Beijing: People’s Medical Publishing House, 2019.
- [5] YOEST J M. Clinical features, predictive correlates, and pathophysiology of immune-related adverse events in immune checkpoint inhibitor treatments in cancer: a short review[J]. *Immunotargets Ther*, 2017, 6: 73-82.
- [6] HUA C, BOUSSEMART L, MATEUS C, et al. Association of vitiligo with tumor response in patients with metastatic melanoma treated with pembrolizumab[J]. *JAMA Dermatol*, 2016, 152(1): 45-51.
- [7] BERNER F, BOMZE D, DIEM S, et al. Association of checkpoint inhibitor-induced toxic effects with shared cancer and tissue antigens in non-small cell lung cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(7): 1043-1047.
- [8] THIBULT M L, MAMESSIER E, GERTNER-DARDENNE J, et al. PD-1 is a novel regulator of human B-cell activation[J]. *Int Immunol*, 2013, 25(2): 129-137.
- [9] 杨骥. 肿瘤靶向药和免疫检查点抑制剂相关皮肤病[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2024.
YANG J. Skin diseases associated with tumor targeting drugs and immune checkpoint inhibitors [M]. Shanghai: Fudan University Press, 2024.
- [10] NIKOLAOU V, SIBAUD V, FATTORE D, et al. Immune checkpoint-mediated psoriasis: a multicenter European study of 115 patients from the European network for cutaneous adverse event to oncologic drugs (ENCADO) group[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(5): 1310-1320.
- [11] ELLIS S R, VIERRA A T, MILLSOP J W, et al. Dermatologic toxicities to immune checkpoint inhibitor therapy: a review of histopathologic features[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 83(4): 1130-1143.
- [12] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2023版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(7): 573-625.
The Psoriasis Committee of the Dermatology and Venereology Branch of the Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and treatment of psoriasis in China (2023 edition)[J]. *Chin J Dermatol*, 2023, 56(7): 573-625.
- [13] FATTORE D, ANNUNZIATA M C, PANARIELLO L, et al. Successful treatment of psoriasis induced by immune checkpoint inhibitors with apremilast[J]. *Eur J Cancer*, 2019, 110: 107-109.
- [14] 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, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物制剂治疗指南(2021)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(12): 1033-1047.
The Dermatology and Venereology Branch of the Chinese Medical Association, the Dermatology

- Physicians Branch of the Chinese Medical Doctors Association, and the Dermatology and Venereology Committee of the Chinese Association of Integrative Medicine. Guidelines for the treatment of psoriasis with biologic agents in China (2021)[J]. *Chin J Dermatol*, 2021, 54(12): 1033-1047.
- [15] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南(2011年)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2011, 44(1): 5-6.
Immunology Group of the Dermatology and Venereology Branch of the Chinese Medical Association. Eczema Diagnosis and Treatment Guidelines (2011).[J]. *Chin J Dermatol*, 2011, 44(1): 5-6.
- [16] SIBAUD V. Dermatologic reactions to immune checkpoint inhibitors: skin toxicities and immunotherapy[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2018, 19(3): 345-361.
- [17] CHAN L D, HWANG S J E, BYTH K, et al. Survival and prognosis of individuals receiving programmed cell death 1 inhibitor with and without immunologic cutaneous adverse events[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 82(2): 311-316.
- [18] TETZLAFF M T, NAGARAJAN P, CHON S, et al. Lichenoid dermatologic toxicity from immune checkpoint blockade therapy: a detailed examination of the clinicopathologic features[J]. *Am J Dermatopathol*, 2017, 39(2): 121-129.
- [19] LOPEZ A T, KHANNA T, ANTONOV N, et al. A review of bullous pemphigoid associated with PD-1 and PD-L1 inhibitors[J]. *Int J Dermatol*, 2018, 57(6): 664-669.
- [20] APALLA Z, LALLAS A, DELLI F, et al. Management of immune checkpoint inhibitor-induced bullous pemphigoid[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(2): 540-543.
- [21] 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. 自身免疫性表皮下大疱病诊疗共识(2022)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(1): 1-11.
The Dermatology and Venereology Branch of the Chinese Medical Association, the Dermatology Physicians Branch of the Chinese Medical Doctors Association. Consensus on the diagnosis and treatment of autoimmune subepidermal bullous diseases (2022)[J]. *Chin J Dermatol*, 2022, 55(1): 1-11.
- [22] 徐欣植, 杨骥. 肿瘤靶向药及免疫检查点抑制剂相关皮肤病及诊治进展[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(6): 943-947.
XU X Z, YANG J. Advances in diagnosis and treatment of cutaneous adverse events associated with tumor targeted drugs and immune checkpoint inhibitors[J]. *Chin J Clin Med*, 2021, 28(6): 943-947.
- [23] GUERRA N L, MATAS-GARCÍA A, SERRA-GARCÍA L, et al. Dermatomyositis unleashed by immune checkpoint inhibitors. Three additional cases and a review of the literature[J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(8): 103375.
- [24] 中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心. 成人皮肤炎诊疗中国专家共识(2022年)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(11): 939-948.
The Dermatology Branch of the China Healthcare International Exchange and Promotion Association (CHIEPA) and the National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases. Chinese Expert consensus on the diagnosis and treatment of adult dermatomyositis (2022)[J]. *Chin J Dermatol*, 2022, 55(11): 939-948.
- [25] PATEL A B, FAROOQ S, WELBORN M, et al. Cutaneous adverse events in 155 patients with metastatic melanoma consecutively treated with anti-CTLA4 and anti-PD1 combination immunotherapy: Incidence, management, and clinical benefit[J]. *Cancer*, 2022, 128(5): 975-983.
- [26] HASHIMOTO H, ITO T, ICHIKI T, et al. The clinical and histopathological features of cutaneous immune-related adverse events and their outcomes[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4): 728.
- [27] ZHANG S J, TANG K, WAN G, et al. Cutaneous immune-related adverse events are associated with longer overall survival in advanced cancer patients on immune checkpoint inhibitors: a multi-institutional cohort study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2023, 88(5): 1024-1032.
- [28] 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会, 中国临床肿瘤学会免疫治疗专家委员会. 卡瑞利珠单抗致反应性皮肤毛细血管增生症临床诊治专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2020, 25(9): 840-848.
The Expert Committee on Anticancer Drug Safety Management of the Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) and the Expert Committee on Immunotherapy of the Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO). *Chin Clin Oncol*, 2020, 25(9): 840-848.
- [29] MIRZA S, HILL E, LUDLOW S P, et al. Checkpoint inhibitor-associated drug reaction with eosinophilia and systemic symptom syndrome[J]. *Melanoma Res*, 2017,

27(3): 271-273.

- [30] GEISLER A N, PHILLIPS G S, BARRIOS D M, et al. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 83(5): 1255-1268.
- [31] APALLA Z, SIBAUD V. Immunotherapy-mediated dermatological adverse events: the urgent need for a common, clinically meaningful, management strategy[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(12): 5597-5599.
- [32] MUNTYANU A, NETCHIPOROUK E, GERSTEIN W, et al. Cutaneous immune-related adverse events (irAEs) to immune checkpoint inhibitors: a dermatology perspective on management [formula: see text][J]. *J Cutan Med Surg*, 2021, 25(1): 59-76.
- [33] BAI X, HU J N, WARNER A B, et al. Early use of high-dose glucocorticoid for the management of irAE is associated with poorer survival in patients with advanced melanoma treated with anti-PD-1 monotherapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(21): 5993-6000.

执 笔

孙 毅 复旦大学附属中山医院皮肤科
杨 骥 复旦大学附属中山医院皮肤科

通信作者

杨 骥 复旦大学附属中山医院皮肤科

编写委员会（以姓名拼音为序）

常薪霞 复旦大学附属中山医院内分泌科
程蕾蕾 复旦大学附属中山医院心内科
崔越宏 复旦大学附属中山医院肿瘤内科
邓丹琪 昆明医科大学第二附属医院皮肤科
黄俊霞 复旦大学附属中山医院皮肤科
蒋进军 复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科
李 明 复旦大学附属中山医院皮肤科
李晓宇 复旦大学附属中山医院药剂科
梁云生 南方医科大学皮肤病医院皮肤科
刘 红 山东第一医科大学附属皮肤病医院皮肤科
龙 海 中南大学湘雅二医院皮肤科
吕小岩 四川大学华西医院皮肤科
乔建军 浙江大学医学院附属第一医院皮肤科
区晓敏 复旦大学附属肿瘤医院放疗科
孙 毅 复旦大学附属中山医院皮肤科
唐 慧 复旦大学附属华山医院皮肤科
王文慧 北京大学第三医院皮肤科
夏育民 西安交通大学第二附属医院皮肤科
辛崇美 复旦大学附属中山医院皮肤科
薛如意 复旦大学附属中山医院消化科
杨 骥 复旦大学附属中山医院皮肤科

[本文编辑] 王 迪

引用本文

《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)》编写委员会. 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): 1-16.

Expert Committee of *Multi-disciplinary expert consensus on cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors (2025)*. Multi-disciplinary expert consensus on cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors (2025)[J]. *Chin J Clin Med*, 2025, 32(2): 1-16. DOI: [10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250020](https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250020)