皮肤科新型治疗药物特殊人群及安全性研究进展专题

·综 述·

免疫检查点抑制剂皮肤相关不良反应的研究进展

马丽丽，林瑞莲，陈 佳*
（同济大学附属皮肤病医院风湿免疫科，上海 200443）

摘要：免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICIs）作为恶性肿瘤治疗的突破性药物，通过阻断免疫检查点信号，增强机体对肿瘤细胞的免疫反应从而发挥抗肿瘤作用，但同时也会导致一系列免疫相关不良事件（immune-related adverse events，irAEs），其中皮肤 irAEs（cutaneous irAEs，cirAEs）是常见类型之一。该文综述 ICIs 引起 cirAEs 的机制、临床表现、治疗及预后，并简要阐述 cirAEs 与已知药疹的关联，旨在提高医疗专业人员对 ICIs 相关 cirAEs 的认识，并为临床治疗提供指导。

关键词：免疫相关不良事件；皮肤免疫相关不良事件；免疫检查点抑制剂
中图分类号：R979.1^{+}9　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2025）08-0737-007
引用：马丽丽, 林瑞莲, 陈佳. 免疫检查点抑制剂皮肤相关不良反应的研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46（8）: 737-743.
DOI：10.13683/j.wph.2025.08.001

Advances of immune checkpiont inhibitor-related cutaneous adverse events

MA Lili, LIN Ruilian, CHEN Jia*
（*Department of Rheumatology, Skin Disease Hospital of Tongji University, Shanghai 200443, China*）

Abstract: Immune checkpoint inhibitors（ICIs）, as revolutionary drugs in cancer therapy, play an anti-tumor role by blocking immune checkpoint signals and enhancing the body's immune response to tumor cells, but also cause a series of immune-related adverse events（irAEs）. Cutaneous irAEs（cirAEs） are one of the most common types. This paper reviewed the mechanism, clinical manifestations, treatment and prognosis of cirAEs, and briefly elaborated the relationship between cirAEs and well-known drug eruptions, aiming to increase the awareness of medical professionals about ICIs-related cirAEs and provide guidance for clinical treatment.

Key words: immune-related adverse events; skin immune-related adverse events; immune checkpoint inhibitors

免疫相关不良反应（immune-related adverse events，irAEs）指由于使用免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICIs）治疗恶性肿瘤而发生的与免疫机制相关的不良反应[1]，属于一种特殊类型的药物不良反应，可发生于皮肤、胃肠道、肺及肝脏等器官，其中发生于皮肤的 irAEs 即皮肤 irAEs（cutaneous irAEs，cirAEs）[2]。目前，临床上获批使用的 ICIs 包括程序性死亡受体（programmed death，PD）-1 抑制剂、程序性死亡受体配体（programmed death-ligand，PD-L）1 抑制剂及细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原（cytotoxic T lymphocyte-associated antigen，CTLA）-4 抑制剂，通过阻断免疫检查点信号重新激活 T 细胞的抗肿瘤作用，主要用于包括非小细胞肺癌（non-small cell lung carcinoma）、黑色素瘤（melanoma）、肾细胞

收稿日期：2025-04-18
作者简介：马丽丽，住院医师，研究方向：皮肤与性病学、自身免疫性疾病。
通信作者：陈佳，主任医师，研究方向：皮肤病理、自身免疫性疾病。

癌（renal cell carcinoma）、霍奇金淋巴瘤（Hodgkin lymphoma）及膀胱癌（bladder cancer）等实体肿瘤的治疗。

CirAEs是最常见的irAEs，发病率约为25.1%[3]。大多数cirAEs较轻微，经过及时、充分的治疗可逆转，不影响ICIs使用。若发生严重cirAEs，可能导致ICIs治疗被永久停止。故了解ICIs导致cirAEs的临床表现及其治疗措施对肿瘤患者十分重要。本文综述ICIs引起cirAEs的机制、临床表现、治疗及预后，并简要阐述cirAEs与已知药疹的关联，以期提高医务工作者对cirAEs的认识，并为其临床治疗提供参考。

1 发病机制

ICIs导致cirAEs的具体机制尚未完全明确，涉及多种免疫途径的共同作用，包括T细胞及B细胞介导的免疫失衡、细胞因子诱导的炎症反应及超敏反应等[4—6]。这些机制之间相互联系，共同促进cirAEs的发生及进展。其中，T细胞是cirAEs发生的重要因素。正常情况下，免疫检查点分子（如CTLA-4、PD-1/PD-L1）负责维持T细胞对自身抗原的耐受。然而，ICIs阻断这些通路后，免疫耐受被打破，导致T细胞被异常激活并攻击自身皮肤组织，引发自身免疫反应[7]。此外，部分肿瘤与皮肤组织表达相同的共抗原，进一步导致活化T细胞误伤正常皮肤，加剧皮肤损伤[8]。同时，B细胞也参与到cirAEs的发生过程中[5]。ICIs通过加强T细胞与B细胞的相互作用，促进B细胞产生多种自身抗体，这些自身抗体可能直接损伤皮肤组织，也可能以免疫复合物形式激活补体系统，从而增强炎症反应[9]。此外，在T细胞及B细胞介导的免疫反应基础上，ICIs诱导的炎症反应常伴随细胞因子失衡，如白介素（interleukin，IL）-17、IL-13及IL-31等细胞因子显著上调[6]。这些细胞因子不仅直接引发皮肤炎症损伤，还会进一步募集免疫细胞，扩大炎症范围。临床使用度普利尤单抗（dupilumab）及乌司奴单抗（ustekinumab）能有效治疗部分cirAEs，也证实细胞因子在cirAEs的发生中起关键作用[10—11]。此外，超敏反应可能也是cirAEs发生的辅助机制。尽管ICIs治疗后产生的特异性中和抗体主要影响药效，而非直接致病，但ICIs可能降低机体对其他药物的耐受阈值，进而诱导先前耐受药物的超敏反应，触发多样化的皮肤表现[12]。

综上所述，cirAEs发病机制涉及T细胞及B细胞介导的自身免疫反应、炎症细胞因子失衡及超敏反应等多种机制，这些机制相互协同，共同作用于皮肤组织，引起损伤。目前各机制在不同cirAEs类型中的具体主导作用尚需深入研究，以指导更为精准的临床治疗。

2 临床表现

根据临床观察，cirAEs的表现可大致分为皮肤症状（如瘙痒）及疾病样皮损［如银屑病（psoriasis）样皮疹及扁平苔藓（lichen planus）样皮疹等］两类，部分患者仅表现为非特异性症状，而多数患者则会出现特定皮肤病学特征的炎症性改变。下述按临床类型分别介绍。

2.1 瘙痒

瘙痒往往是cirAEs中最早出现的症状，伴或不伴各种类型的皮疹[13]。对瘙痒最有效的预防方法是适当的清洁及保湿，轻至中度瘙痒患者推荐外用中效至强效皮质类固醇乳膏以及口服抗组胺药物，无需中断ICIs治疗。重度瘙痒患者应暂停使用ICIs，同时系统性使用糖皮质激素或γ-氨基丁酸类似物等治疗[14]。

2.2 斑丘疹

斑丘疹是最常见的cirAEs皮损，发生时间相对较早[1]。典型的斑丘疹表现为躯干及四肢的淡红色斑疹、丘疹，并融合成斑块[15]。不同种类ICIs的斑丘疹发病率不同。与PD-1/PD-L1抑制剂相比，接受CTLA-4抑制剂治疗的患者斑丘疹发生率更高，49%～68%接受CTLA-4抑制剂治疗的患者可发展

为任何级别的斑丘疹，而接受 PD1/PD-L1 抑制剂治疗的患者斑丘疹发生率仅为 20%[16]。大多数情况下可继续使用 ICIs。然而，斑丘疹也有可能是严重 cirAEs 的早期表现。因此，在斑丘疹出现后的 1 周内应注意随访患者是否有水疱形成、高热及淋巴结肿大等症状。轻度患者可局部使用皮质类固醇、润肤剂以及口服抗组胺药物治疗，有全身症状的患者应考虑系统性使用皮质类固醇进行治疗 [16—17]。

2.3 银屑病 / 银屑病样皮疹

ICIs 诱导的银屑病样皮炎可分为新发银屑病及现有银屑病加重（再激活银屑病）两类。典型表现为躯干和四肢出现边界清晰的鳞屑性红斑，有些患者的手掌 / 脚掌也会受累。组织病理学特征除经典银屑病表现外，还可能有苔藓样特征、海绵状改变和嗜酸性粒细胞浸润 [18]。治疗措施包括局部应用皮质类固醇、维生素 D_3 类似物及窄波紫外线（narrow band ultraviolet B，NB-UVB）光疗 [19]。若疗效不佳可系统使用甲氨蝶呤（methotrexate）、阿普米斯特（apremilast）及维甲酸（retinoic acid）等 [20]。

2.4 扁平苔癣 / 扁平苔癣样皮疹

与接受 CTLA-4 抑制剂治疗的患者相比，接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的患者更易出现扁平苔癣 / 扁平苔癣样皮疹 [21]。皮疹表现为发生于四肢及躯干的瘙痒性红色至紫色、扁平丘疹或斑块，很少发生于口腔黏膜 [22]。治疗主要是外用皮质类固醇。难治性病例可采用口服皮质类固醇、维甲酸、环孢素（cyclosporin）以及 NB-UVB 光疗等全身治疗 [23]。

2.5 白癜风（vitiligo）

ICIs 引起的白癜风多见于黑色素瘤患者，其他恶性肿瘤患者则较少见报道。在接受 CTLA-4 抑制剂治疗的黑色素瘤患者中，有 2% ～ 9% 的患者会出现白癜风，而在接受 PD-1 抑制剂或联合疗法治疗的患者中，7% ～ 11% 的患者会出现白癜风 [24]。与特发性白癜风不同，ICIs 诱发的白癜风发生在曝光部位，没有同形反应 [25]。目前还未见关于 ICIs 诱发白癜风确切治疗方法的报道，大多数患者在停用 ICIs 后并无改善。不过，在 ICIs 治疗期间出现色素脱失可能提示疗效良好 [26]。

2.6 斑秃

ICIs 引起斑秃的风险较低，但在 cirAEs 中占有较高比例。ICIs 诱导的斑秃发病率为 1% ～ 2%，症状从小片斑秃、弥漫性脱发到普秃不等 [27]。组织病理学检查显示，毛囊周围淋巴细胞浸润。通常采用局部皮质类固醇和全身免疫调节剂治疗 [27]。

2.7 自身免疫性大疱性皮肤病

ICIs 诱导的大疱性皮肤病的临床表现主要为躯干及四肢的张力性大疱、红斑糜烂，而黏膜受累较少见 [28]。ICIs 所致大疱性类天疱疮（bullous pemphigoid，BP）的组织病理学特征与自发性 BP 相似 [29]。轻症患者局部使用强效皮质类固醇＋多西环素（doxycycline）联合或不联合烟酰胺（nicotinamide）治疗，重症患者通常需要系统使用皮质类固醇，甚至加用利妥昔单抗（rituximab）[30]。

2.8 硬皮病

ICIs 诱发的硬皮病样皮损更少见。TERRIER 等 [31] 总结 10 例硬皮病样皮损患者病例资料，发现与纳武利尤单抗（nivolumab）相比，帕博利珠单抗（pembrolizumab）导致的皮肤硬化能更早地被观察到。这一结果表明，PD-1/PD-L1 抑制剂可能与硬皮病样损害的发生有关。皮质类固醇治疗对硬皮病样皮损有效 [32]。

2.9 皮肌炎

随着 ICIs 被越来越广泛应用，ICIs 导致的皮肌炎报道也在增加，发病机制可能是 ICIs 诱导 T 细胞攻击正常组织与肿瘤组织的共抗原，或触发原来潜在的皮肌炎 [33]。ICIs 所致皮肌炎的典型表现与经典皮肌炎一致。治疗以大剂量皮质类固醇、静脉注射免疫球蛋白为主。

2.10 其他严重 cirAEs

其他严重 cirAEs 主要包括 Stevens-Johnson 综

合征（Stevens-Johnson syndrome，SJS）、中毒性表皮坏死松解症（toxic epidermal necrolysis，TEN）、药物超敏反应综合征（drug-induced hypersensitivity syndrome，DIHS）以及药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状（drug rash with eosinophilia and systemic symptoms，DRESS）等。上述严重 cirAEs 均很少见，具体发病机制尚不明确。

ICIs 诱导的皮损表现出与其他药物所致 SJS、TEN 相似的基因表达谱、临床及组织病理学特征。SJS 和 TEN 的死亡率分别为 10% 及 50%[34]。一旦出现 SJS、TEN，应停用 ICIs，并推荐系统使用大剂量皮质类固醇联合免疫抑制剂、静脉注射免疫球蛋白和（或）联合血浆置换疗法。ICIs 诱发的 DIHS、DRESS 较罕见。目前已报道会诱发 DIHS、DRESS 的药物包括伊马替尼（imatinib）及纳武利尤单抗等多种 ICIs[35—36]。一旦发生需停用 ICIs，并全身使用皮质类固醇。

3 临床意义

CirAEs 不仅是 ICIs 治疗中最常见不良事件类型，其出现往往也意味着免疫系统已被激活，并开始对自身抗原产生反应。结合前述发病机制及临床表现可见，cirAEs 在多数情况下具有特异性皮损表现，且部分类型如白癜风样、银屑病样及类天疱疮样皮疹具有明显的自身免疫特征，因此 cirAEs 的本质并非单纯的药物过敏，而是免疫耐受被打破后的一种免疫重建反应。这种免疫背景决定了 cirAEs 的识别、处理方式应区别于传统药疹，诊疗路径需基于“免疫介导、早识别、分级管理”的基本原则展开[37]。

在临床实践中，cirAEs 的诊断首先依赖对症状及皮损类型的及时识别。瘙痒、斑丘疹是最常见的早期表现，常被患者忽视，若能结合治疗时间节点及时发现、规范干预，往往可避免病情进展至更严重阶段。对于出现银屑病样、扁平苔藓样或大疱性皮疹的患者，应高度警惕其背后的免疫活化机制，必要时进行皮肤病理和直接免疫荧光检查，以明确诊断[38]。值得注意的是，cirAEs 的临床表现常与传统药疹存在交叉，尤其在斑丘疹、水疱及红斑糜烂等形态方面易混淆。但两者在发病时间、持续性及机制等方面存在本质差异。传统药疹多在用药后数天内出现，停药后可迅速缓解，免疫机制以Ⅰ型或Ⅳ型超敏反应为主，常与特定人类白细胞抗原基因相关；而 cirAEs 往往在免疫治疗启动后数周甚至更长时间才出现，部分患者即使停药仍持续存在，其病理基础为 T 细胞免疫耐受被破坏、B 细胞产生自身抗体以及多种细胞因子驱动的慢性炎症反应[8]。尽管两者在病理组织学上可能表现相似，但 cirAEs 更接近一种免疫重建相关的自身免疫反应，而非单纯的药物过敏。因此，在实际诊疗过程中，应综合既往病史、ICIs 使用时程、皮损演变规律、伴随的系统症状及组织病理特征，谨慎进行鉴别诊断，尤其要排除基础皮肤病激活、肿瘤皮肤转移及合并传统药物过敏等可能。合理的诊断流程不仅有助于明确病因，也有助于判断是否需要中断或调整 ICIs 治疗[11,39]。

CirAEs 的处理策略强调风险评估及分级管理。对于轻度皮损患者，可继续 ICIs 治疗并给予外用糖皮质激素及抗组胺药物控制症状；中重度患者则需评估是否需暂停 ICIs 治疗，并根据反应程度选择糖皮质激素或免疫调节系统治疗[17]。值得注意的是，部分 cirAEs 如银屑病样皮疹及白癜风样脱色斑即便症状较明显，但在不影响生活质量和无全身症状的前提下，可继续 ICIs 治疗，并通过对症处理改善皮肤状况[2]。相反，对于发生 SJS、TEN 及 DRESS 等严重 cirAEs 的患者，现有文献和临床共识均建议立即停用 ICIs，启动以糖皮质激素为基础的系统治疗，并根据病情严重程度加用静脉免疫球蛋白、免疫抑制剂及血浆置换等治疗手段，尽早遏制病情进展[2,27]。

虽然 cirAEs 是一种需干预的不良反应，但其

还具有一定的免疫学和预后提示价值。研究[40]显示，cirAEs 常在非皮肤 irAEs 之前发生，提示其可作为系统性免疫反应的早期信号。有多项回顾性分析[41—42]显示，出现 cirAEs 的患者，其总体生存期和无进展生存期普遍优于未发生 cirAEs 者，尤其在黑色素瘤和非小细胞肺癌患者中表现更为显著。这可能反映了免疫系统在成功应答肿瘤的同时，也对正常组织产生了“误伤”，但这种不良反应恰恰是强免疫活性的体现。然而，cirAEs 与肿瘤免疫治疗获益之间的关系仍有待更多前瞻性研究验证，其机制复杂，可能与 T 细胞克隆多样性、抗原交叉反应及细胞因子微环境变化有关。

综上所述，cirAEs 既是 ICIs 治疗中最常见不良反应，也是免疫状态变化的重要信号。合理识别皮损类型、准确判断其与原发病及用药的关系，并制定个体化处理策略，不仅有助于控制不良反应，也可能为 ICIs 治疗带来更稳定、更长久的获益。在未来，cirAEs 有望成为预测 ICIs 疗效及个体化免疫反应状态的潜在生物标志物。

4 结语

随着 ICIs 在抗肿瘤治疗中被广泛应用，irAEs 也日益受到关注，其中 cirAEs 作为最早出现、最常见的一类 irAEs 具有重要的临床指征意义。本文系统回顾 cirAEs 的潜在发病机制、临床表现类型、诊疗思路及其在预后评估中的作用。尽管目前多数 cirAEs 可通过对症处理控制，但在临床实践中仍面临一系列挑战，包括皮损类型复杂、机制尚不明确以及严重反应处理缺乏统一标准等问题。cirAEs 常伴多器官免疫激活，若能早期识别、及时干预，不仅可避免 ICIs 治疗的中断，也有助于提升患者总体生存率及治疗依从性。

未来研究应进一步聚焦以下方向：其一，深入解析不同类型 cirAEs 的分子机制，明确关键免疫路径；其二，探索可用于早期预测和风险分层的生物标志物，推动个体化治疗；其三，建立更为精准的分级处理规范，优化局部与系统治疗策略，尤其在 SJS、TEN 等重症 cirAEs 中形成可循的多学科管理方案。同时，也需开展前瞻性临床研究，验证 cirAEs 与 ICIs 疗效之间的因果关联，为将 cirAEs 纳入疗效评估指标提供科学依据。

总之，cirAEs 不仅是 ICIs 治疗过程中不可忽视的不良反应，更可能成为未来肿瘤免疫治疗效果与毒性之间平衡管理的关键切入点。加强对 cirAEs 的认识、研究及规范诊疗，将为提升免疫治疗的安全性及有效性奠定坚实基础。

参考文献：

[1] BARRON CC, STEFANOVA I, CHA Y, *et al*. Chronic immune-related adverse events in patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors: a systematic review[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(8): e006500.

[2] GEISLER AN, PHILLIPS GS, BARRIOS DM, *et al*. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 83(5): 1255-1268.

[3] WONGVIBULSIN S, PAHALYANTS V, KALINICH M, *et al*. Epidemiology and risk factors for the development of cutaneous toxicities in patients treated with immune-checkpoint inhibitors: A United States population-level analysis[J]. J Am Acad Dermatol, 2022, 86(3): 563-572.

[4] LYUBCHENKO T, LEUNG DYM, GOLEVA E. Why are immune adverse events so common with checkpoint inhibitor therapy?[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2021, 126(6): 608-610.

[5] PETITPREZ F, DE REYNIES A, KEUNG EZ, *et al*. B cells are associated with survival and immunotherapy response in sarcoma[J]. Nature, 2020, 577(7791): 556-560.

[6] KANG JH, BLUESTONE JA, YOUNG A. Predicting and preventing immune checkpoint inhibitor toxicity: targeting cytokines[J]. Trends Immunol, 2021, 42(4): 293-311.

[7] CHAM J, ZHANG L, KWEK S, *et al*. Combination immunotherapy induces distinct T-cell repertoire responses when administered to patients with different malignancies[J]. J Immunother Cancer, 2020, 8(1): e000368.

[8] TENG YS, YU S. Molecular mechanisms of cutaneous immune-related adverse events(irAEs) induced by immune

checkpoint inhibitors[J]. Curr Oncol, 2023, 30(7): 6805-6819.

[9] NISHIMURA K, KONISHI T, OCHI T, *et al*. CD21^{lo} B Cells could be a potential predictor of immune-related adverse events in renal cell carcinoma[J]. J Pers Med, 2022, 12(6): 888.

[10] GU SL, MAIER T, MOY AP, *et al*. IL12/23 blockade with ustekinumab as a treatment for immune-related cutaneous adverse events[J]. Pharmaceuticals(Basel), 2023, 16(11): 1548.

[11] SHIPMAN WD, SINGH K, COHEN JM, *et al*. Immune checkpoint inhibitor-induced bullous pemphigoid is characterized by interleukin(IL)-4 and IL-13 expression and responds to dupilumab treatment[J]. Br J Dermatol, 2023, 189(3): 339-341.

[12] OKIYAMA N, TANAKA R. Immune-related adverse events in various organs caused by immune checkpoint inhibitors[J]. Allergol Int, 2022, 71(2): 169-178.

[13] YIN Q, WU L, HAN L, *et al*. Immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a review[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1167975.

[14] STARACE M, RAPPARINI L, CEDIRIAN S, *et al*. Management of cutaneous adverse events caused by antineoplastic therapies: a single-center experience[J]. Support Care Cancer, 2024, 32(3): 200.

[15] ALMODOVAR CRUZ GE, KAUNITZ G, STEIN JE, *et al*. Immune cell subsets in interface cutaneous immune-related adverse events associated with anti-PD-1 therapy resemble acute graft versus host disease more than lichen planus[J]. J Cutan Pathol, 2022, 49(8): 701-708.

[16] BROWN AM, MASTERSON W, LO J, *et al*. Systemic treatment of cutaneous adverse events after immune checkpoint inhibitor therapy: a review[J]. Dermatitis, 2023, 34(3): 201-208.

[17] MUNTYANU A, NETCHIPOROUK E, GERSTEIN W, *et al*. Cutaneous immune-related adverse events(irAEs) to Immune checkpoint inhibitors: a dermatology perspective on management[J]. J Cutan Med Surg, 2021, 25(1): 59-76.

[18] SUN XJ, MEI XL, LIU Y. Exacerbation of psoriasis induced by nivolumab in a patient with stage Ⅲc gastric adenocarcinoma: a case report and literature review[J]. J Transl Autoimmun, 2023, 6: 100193.

[19] POPA LG, GIURCANEANU C, PORTELLI MG, *et al*. Perspectives on psoriasiform adverse events from immune checkpoint inhibitors: lessons learned from our practice[J]. Medicina(Kaunas), 2024, 60(3): 373.

[20] PACH JJ, MBONU N, BHULLAR S, *et al*. Immune checkpoint inhibitor-induced psoriasis: diagnosis, management, and a review of cases[J]. Dermatol Clin, 2024, 42(3): 481-493.

[21] Schaberg KB, Novoa RA, Wakelee HA, *et al*. Immunohistochemical analysis of lichenoid reactions in patients treated with anti-PD-L1 and anti-PD-1 therapy[J]. J Cutan Pathol, 2016, 43(4): 339-346.

[22] TETZLAFF MT, 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.

[23] FIXSEN E, PATEL J, SELIM MA, *et al*. Resolution of pembrolizumab-associated steroid-refractory lichenoid dermatitis with cyclosporine[J]. Oncologist, 2019, 24(3): e103-e105.

[24] CARBONE ML, CAPONE A, GUERCIO M, *et al*. Insight into immune profile associated with vitiligo onset and anti-tumoral response in melanoma patients receiving anti-PD-1 immunotherapy[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1197630.

[25] RAO H, GUO Z, WEN XJ, *et al*. Case report: Immune checkpoint inhibitor-related vitiligo-like depigmentation in non-melanoma advanced cancer: A report of three cases and a pooled analysis of individual patient data[J]. Front Oncol, 2023, 12: 1099108.

[26] LOMMERTS JE, BEKKENK MW, LUITEN RM. Vitiligo induced by immune checkpoint inhibitors in melanoma patients: an expert opinion[J]. Expert Opin Drug Saf, 2021, 20(8): 883-888.

[27] BHARDWAJ M, CHIU MN, PILKHWAL SAH S. Adverse cutaneous toxicities by PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitors: pathogenesis, treatment, and surveillance[J]. Cutan Ocul Toxicol, 2022, 41(1): 73-90.

[28] TAN HW, CHEN XB, CHEN Y, *et al*. Immune checkpoint inhibitor-associated bullous pemphigoid: A retrospective and real-world study based on the United States Food and Drug Administration adverse event reporting system[J]. J Dermatol, 2025, 52(2): 309-316.

[29] NAIDOO J, SCHINDLER K, QUERFELD C, *et al*. Autoimmune bullous skin disorders with immune checkpoint inhibitors targeting PD-1 and PD-L1[J]. Cancer Immunol Res, 2016, 4(5): 383-389.

[30] ASDOURIAN MS, SHAH N, JACOBY TV, *et al*. Association of bullous pemphigoid with immune checkpoint inhibitor therapy in patients with cancer: a systematic review[J]. J Am Med Assoc Dermatol, 2022, 158(8): 933-941.

[31] TERRIER B, HUMBERT S, PRETA LH, *et al*. Risk of scleroderma according to the type of immune checkpoint inhibitors[J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(8): 102596.

[32] PAI HL, LIU CY, YEH MH. Scleroderma-like lesions in a patient undergoing combined pembrolizumab and routine chemotherapy: a case report and literature review[J]. Medicina(Kaunas), 2024, 60(7): 1092.

[33] GUERRA NL, MATAS-GARCIA A, SERRA-GARCIA 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.

[34] CHEN CB, WU MY, NG CY, *et al*. Severe cutaneous adverse reactions induced by targeted anticancer therapies and immunotherapies[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 1259-1273.

[35] AI LY, GAO J, ZHAO SH, *et al*. Nivolumab-associated DRESS in a genetic susceptible individual[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(10): e002879.

[36] PARK H, CHOI GS, LEE EM. Successful treatment of imatinib-induced DRESS syndrome using reslizumab without cessation of imatinib: a case report[J]. Case Rep Oncol, 2021, 14(3): 1548-1554.

[37] LI RH, LEI HB, WANG CJ, *et al*. Clinical features of nivolumab-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: retrospective analysis based on case reports[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1563100.

[38] NIKOLAOU VA, APALLA Z, CARRERA C, *et al*. Clinical associations and classification of immune checkpoint inhibitor-induced cutaneous toxicities: a multicentre study from the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force of Dermatology for cancer patients[J]. Br J Dermatol, 2022, 187(6): 962-969.

[39] SEGHERS S, TEUWEN LA, BEYENS M, *et al*. Immediate hypersensitivity reactions to antineoplastic agents - a practical guide for the oncologist[J]. Cancer Treat Rev, 2023, 116: 102559.

[40] HIROTSU KE, SCOTT MKD, MARQUEZ C, *et al*. Histologic subtype of cutaneous immune-related adverse events predicts overall survival in patients receiving immune checkpoint inhibitors[J]. J Am Acad Dermatol, 2022, 87(3): 651-653.

[41] ZHANG SJ, 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.

[42] JUAN-CARPENA G, MARTINEZ BANACLOCHA N, PALAZON CABANES JC, *et al*. Association of cutaneous immune-related adverse events with overall survival and progression-free survival in oncology patients receiving immune checkpoint inhibitors: a prospective study of 189 patients in a Spanish tertiary care hospital[J]. Acta Derm Venereol, 2025, 105: adv42023

（编辑：王　佳）