

DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2022.11.001

· 指南· 共识·

# 免疫检查点抑制剂相关的毒性多学科诊疗协作组建设中国专家共识

中国临床肿瘤学会免疫治疗专家委员会 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会

**[摘要]** 以程序性细胞死亡蛋白-1/程序性细胞死亡配体-1(PD-1/PD-L1)抑制剂和细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4(CTLA-4)抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂(ICIs)作为新型免疫治疗手段,已经给恶性肿瘤患者带来了显著的临床获益,延长患者生存。自2011年以来,国内外已经有10余款ICIs陆续获批上市,接近一半的实体瘤患者有ICIs治疗的适应证。然而,ICIs相关的毒性,或称为免疫相关不良反应(irAEs)随之而来,不仅极大地影响了临床治疗决策,而且在一定程度上也限制了ICIs的临床应用和患者持续获益。为优化irAEs管理,完善irAEs多学科诊疗协作组(MDT)建设的标准化、流程化,提高MDT讨论的质量和效率,为患者提供高效、优化的诊疗方案,减轻患者痛苦,提高生活质量,继而改善患者预后,并推动多学科MDT的规范化发展,中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫治疗专家委员会、CSCO抗肿瘤药物安全管理专家委员会组织领域内多名专家,参考国内外癌症中心对irAEs的MDT管理经验及有关重要文献,认真讨论,多次修改,形成了本专家共识,作为各肿瘤中心irAEs MDT运行和操作的重要参考。

**[关键词]** 免疫检查点抑制剂相关毒性;多学科诊疗;中国专家共识;免疫治疗;药物安全管理

**[中图分类号]** R730 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2022)11-0965-06

## 1 概述

近年来,以程序性死亡蛋白-1/程序性死亡配体-1(programmed death-1, PD-1/programmed death ligand-1, PD-L1)抑制剂和细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4(cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4, CTLA-4)抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)作为新型免疫治疗手段,已经给恶性肿瘤患者带来了显著临床获益,延长了患者生存。自2011年以来,国内外已经有10余款ICIs陆续获批上市<sup>[1]</sup>,接近一半的实体瘤患者有ICIs治疗的适应证<sup>[2]</sup>。然而,ICIs相关的毒性,或称为免疫相关不良反应(immune-related adverse events, irAEs)随之而来,不仅极大地影响了临床治疗决策,而且在一定程度上也限制了ICIs的临床应用和患者持续获益<sup>[3-4]</sup>。

目前的研究数据显示,irAEs的总体发生率为79%~82%,其中12%~4%的毒性为3~4级,0.3%~1.3%的毒性具有致命性<sup>[5]</sup>。毒性可以发生在任何组织和器官,中位发生时间为治疗开始后的2~16周内,具体时间与涉及的组织 and 器官有关。然而,毒性也可在ICIs开始治疗数天内发生,或治疗结束后3个月甚至≥1年后发生。在启动免疫治疗的前4周内,首次发生毒性的风险是治疗结束前4周的3倍<sup>[6-7]</sup>。

不同于传统化疗和靶向药物的毒性,irAEs是以免疫损伤为基础的一大类免疫治疗反应,几乎可影响全身所有器官,临床表现更多样,起病也更隐匿。irAEs发生的个体、时间、类型和临床表现常常具有不确定性、不同ICIs引起的irAEs发生机制和特征不一样,甚至同一类别ICIs产生的irAEs特征也有所不同。一项荟萃分析显示,CTLA-4抑制剂伊匹木单抗最常

见的irAEs为胃肠道、皮肤和肾脏毒性;PD-1抑制剂帕博利珠单抗最常见的irAEs为关节痛、肺炎和肝脏毒性,纳武利尤单抗常导致内分泌毒性,而PD-L1抑制剂阿替利珠单抗的肺炎发生率低,但甲状腺功能减退发生率高<sup>[5]</sup>;卡瑞利珠单抗会导致反应性皮肤毛细血管内皮增生症(reactive cutaneous capillary endothelial proliferation, RC-CEP)<sup>[8]</sup>。因此,irAEs的特殊性、复杂性和多样性,增加了其诊断和治疗的难度。

近年来,欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)、美国肿瘤免疫治疗协会(Society for Immunotherapy of Cancer, SITC)、美国(Oncology, ASCO)和美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)等组织先后发布了对irAEs进行监测、分级、治疗全程管理相关共识或指南。中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)免疫治疗专家委员会于2019年首次发布了《免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》,根据irAEs的类别和严重程度,提出了原则性和针对性的指导意见,也强调了多学科会诊和转诊的重要性。

当前,国外顶尖肿瘤中心针对irAEs多学科诊疗协作组(multidisciplinary team, MDT)的管理进行了大量的探索,就MDT管理的标准化和流程化提出了切实可行的建议。美国布列根和妇女医院(BWH)及麻省总医院(MGH)率先在美国建立了irAEs MDT,该团队包括了胃肠外科、胸外科、内镜科及其他相关科室,并提出了immunotherapy toxicity team(ITOX)

注:该“共识”首发于《临床肿瘤学杂志》2022年第2期,本刊已获《临床肿瘤学杂志》编辑部同意转载该“共识”的授权许可。

概念<sup>[9]</sup>。约翰霍普金斯大学医学院也对irAEs的管理进行了调研,并推荐了MDT应用的相关场景和资料模板<sup>[10]</sup>。日本国立癌症研究中心医院(NCCH)成立了由40位来自不同学科专家组成的MDT团队,针对irAEs进行MDT管理及对相关医生进行教育。

目前,在已发表的建议、共识或指南中,MDT处理的推荐内容比较单一,不论不良反应的严重程度,仅推荐邀请专科会诊或转诊,甚或根本未提及邀请会诊的建议;此类MDT团队及活动多集中于肿瘤相关学科,非肿瘤相关专业参与度低,且多以探讨优化的治疗手段为主要目的。不良反应多学科协作仅仅停留在学科会诊和转诊层面,尚未形成标准化的irAEs MDT管理模式。虽然部分医院或肿瘤中心也建设了irAEs协作组,包括门诊和病房irAEs协作组,采取多学科合作模式,但协作组建设的标准并不统一,质量良莠不齐,因此探索irAEs综合诊疗协作组标准化建设迫在眉睫。因此,CSCO免疫治疗专家委员会、CSCO抗肿瘤药物安全管理专家委员会组织领域内多位专家,参考国内外对irAEs的MDT管理经验及有关重要文献,认真讨论,多次修改,形成了本专家共识,作为irAEs MDT运行和操作的重要参考。

## 2 irAEs MDT的筹备

### 2.1 成员组成及职责

成员组成及职责:成员组成包含MDT召集人、MDT主席、MDT成员及MDT协调员,有条件的单位可增设1名相对固定的MDT秘书(表1)。不同irAE涉及的跨学科团队推荐见表2。

### 2.2 病例选择

MDT病例选择参考表3。

### 2.3 必要的基础设备设施

必要的基础设备设施包括:(1)会议场地,建议MDT设立在相对固定、安静的独立空间,会议室足够宽敞,照明设施完善,桌椅布局适宜,确保所有与会成员都有座位,以便于各科医师近距离讨论。(2)技术设备,建议举行MDT的会议室配置可连接医院内网的电脑设备和高清投影设备,以便调取和播放患者的影像学、病理学和实验室检查数据等病历资料。有条件的单位,还可配备实时录像和视频对话设备以便进行回放观看或通过视频会议与场外人员进行分享讨论。

### 2.4 工作形式

MDT工作形式可以采取以下几种方式:(1)院内MDT通常在院内组建和开展活动;如院内缺乏相关专业和人员,可邀请院外专家参与;(2)院际MDT建议不超过2家医院参与;(3)可考虑组建区域性院际

MDT团队,并视情况采用线下、线上结合的方式进行;(3)有条件的单位如设立irAEs门诊,应遵循首诊负责制。

### 2.5 会议时间

MDT会议应安排在医生工作时间定期举行(每周固定时间);避免与核心成员的固定临床工作冲突(门诊、查房、院务会议等);需讨论的病例信息应在会议前至少1 d提交;每次会议持续2 h,讨论3~4个病例,每个病例约30 min,其中汇报病史10 min,专家讨论20 min;如遇紧急严重情况,可申请紧急MDT程序。具体操作可按医院“急会诊制度”执行。

### 2.6 病例资料准备

病例资料准备应按照MDT的标准PPT模板提供病例资料,病例资料应包含:(1)患者一般情况、症状、体征、饮食、排便习惯(频率、形状)等;(2)病史:现病史、既往史、吸烟史、家族史、妊娠状况、既往接受抗肿瘤治疗的情况和基线用药情况、自身免疫性疾病、内分泌疾病、肺纤维化及感染性疾病(HBV、HCV、结核、新型冠状病毒或HIV等);(3)影像学检查:胸、腹和盆腔及特定部位的电子计算机断层扫描(CT)检查,核磁共振(MRI),全身骨扫描等;(4)实验室检查:血常规、生化(包括血糖、血脂等)、尿常规、粪便常规+潜血,感染性疾病筛查:HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCVAb、HIV抗体和HIV抗原(p24)等,特定肿瘤类型的基因突变状态(如NSCLC)等;(5)特殊检查:完善针对特定部位irAEs的筛查:如皮肤科检查(如皮肤黏膜检查等)、肺部检查(如肺功能检查)、心脏检查(如心电图、超声心动图、心肌酶谱、心肌梗死标志物、BNP等)、内分泌检查(如皮质醇水平、甲状腺功能、ACTH等);(6)免疫治疗经过:免疫治疗具体用药、用药疗程,irAEs处理经过,治疗疗效等;(7)拟讨论的问题:问题提出,拟处理意见,支持证据,是否有国内外指南共识推荐等。

## 3 irAEs MDT的执行

### 3.1 执行流程

MDT执行流程包括:(1)会议主席主持会议,确保会议顺利进行,鼓励参会者发表意见;(2)病例汇报及问题提出,病例汇报控制在10 min内,汇报PPT内容清晰,具有条理性,目的性强,与本次MDT目的无关内容不需详细描述;(3)MDT临床决策点,需根据患者功能状态评分(PS)、临床症状与体征、实验室检查、影像学、病理结果、基因检测等信息明确诊断及irAEs分级。针对拟讨论问题,探讨目前相关检查及治疗不足,制定下一步诊疗方案。MDT讨论的决策要点推荐见表4。为达到本次MDT目的,制定合理可

行的诊疗方案;参加人员意见:参会人员要从自身专业角度给出合理可行的诊疗意见;(4)会议记录:时间,地点,参会人员,病例(资料内容),每个领域专家

意见,主席总结意见;(5)总结汇报确认:填写《MDT病例讨论意见书》,并需要MDT专家及主席签字。MDT具体执行流程见图1。

表1 MDT成员组成和职责

成员组成	任职资格	职 责
MDT召集人	由同行认可的肿瘤相关科室权威专家担任,有较多的ICIs使用及irAEs诊疗经验,具有一定的行政组织和协调能力	1. 出席大多数MDT会议; 2. 参与确定MDT组织架构和成员; 3. 管理MDT,为MDT设定明确的目标、目的以及对成员的期望; 4. 确定MDT的作用及其在诊治irAEs中的重要意义; 5. 就实施有效MDT所需的资金及资源进行协调
MDT主席	一般由肿瘤相关科室的主任医师担任,有丰富的ICIs使用及irAEs诊疗经验,具有组织能力、协调沟通能力和争议处理能力,具备对MDT组织的把控能力	1. 全面负责组织和主持MDT病例讨论会,确保所有需要讨论的病例能及时讨论; 2. 确保MDT所有的成员能围绕主题、充分交流,营造专业的讨论氛围; 3. 确保以循证医学为依据和以患者为中心的最优化MDT治疗方案产生; 4. 治疗方案产生后,明确落实执行人员; 5. 对MDT讨论进行总结
MDT成员	一般由副主任医师及以上职称人员担任,二级及以下医院可放宽至主治医师,应当具备团队精神,尊重同行发言,善于合作,善于学习,能够及时掌握本领域的最新进展和诊疗指南	1. 核心成员应按时参加MDT会议,扩展成员根据需求参加MDT会议,如日程冲突,应该指定本科室相应专家参与讨论; 2. MDT参与成员应全程参加病例讨论,在循证医学证据和临床经验的基础上,给出诊疗意见
MDT协调员	一般由来自医院或肿瘤相关科室具有行政岗位工作经验的人员担任,具有一定的协调和管理能力,已接受数据系统和信息技术、数据保护和共享方面的培训,能够使用MDT会议需要的设备和设施	1. 负责全程协助安排MDT讨论会; 2. 负责提交MDT会议申请,会前收集患者资料并提前发送给参会讨论的专家,准备必要的会议设备设施; 3. 记录、撰写并存档MDT病例讨论会的会议纪要,必要时可增加记录员; 4. 负责随访和跟踪MDT治疗方案的落实情况和执行效果,并定期向MDT专家组反馈,对重点病例进行归纳总结和分享
MDT秘书		协助协调员完成MDT的事务性工作

表2 MDT协作组成员(根据免疫毒性涉及器官划分)

皮肤毒性	内分泌毒性	肝脏毒性	胃肠毒性	肺毒性	血液毒性	心血管毒性	神经毒性	眼毒性	肾毒性	类风湿骨 骼肌毒性
肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科	肿瘤内科
皮肤科	内分泌科	消化内科	消化科	呼吸内科	血液内科	心内科	神经内科	眼科	肾内科	骨外科
病理科等	普外科等	肝胆外科	胃肠外科	放疗科	检验科等	心胸外科等	神经外科等	神经外科等	泌尿外科	风湿免疫 透析科等
		介入科等	内镜科等	影像科等						科等

### 3.2 跟踪随访

3.2.1 患者随访追踪 主管医师在MDT讨论后6h内告知患者及家属MDT讨论结果,病情严重者需立即与患者及家属沟通,了解患者意向、需求,让患者及家属充分了解后进行选择,签署知情同意书后方可落实方案,确保患者依从性。

3.2.2 方案落实追踪 患者及家属方案选择后,主管医师需定期向MDT团队汇报目前治疗及病情状

况,适时调整诊疗方案,必要时再次发起MDT会议。

3.2.3 转诊及病历权限追踪 主管医师需确保会诊和转诊科室获得患者完备信息及MDT会诊意见。

3.2.4 记录追踪 主管医师需确保按照标准按时记录病历,及时跟踪患者病情变化,建立患者诊疗档案和数据库。

3.2.5 运行追踪 每3个月向MDT团队进行阶段性总结汇报,评估MDT会诊和门诊的运行质量和效果,

及时查缺补漏,优化MDT管理和运行流程。

MDT成员培训,鼓励MDT成员参加各种形式的学术交流活动;及时更新最新文献进展及优秀病例分享。

3.2.6 MDT继续教育 各MDT机构应定期举行

表3 MDT病例选择标准

纳入标准	强烈建议的人群	排除标准
•发生毒性的高风险人群,且可能从免疫治疗中获益	•既往病史复杂,存在自身免疫性疾病、慢性感染等	
•毒性诊断不明的患者	•3级及以上毒性,且发病后>48 h仍未确诊	•已明确非irAEs 的患者
•应用ICIs 后,出现毒性且病情危重的患者	•3级及以上毒性,规范治疗48 h无好转的患者	•1~2级irAEs,且无复杂情况
•毒性缓解后拟再次使用免疫治疗的 患者	•高龄、接受器官移植、妊娠期等患者	•3级及以上irAEs,经规范治疗48 h后显著好转

表4 MDT决策要点

诊断决策点	irAEs 诊断:以鉴别诊断和诊断依据为基础	irAEs 分级:以CSCO irAEs指南为基础	恶化风险:短期内病情恶化风险	临时治疗:在诊断未明确情况下是否需激素治疗
治疗决策点	标准治疗:足剂量,足疗程	标准预防:药物间相互作用,可能出现的不良反应或并发症,并进行合理预防	患者个体差异;根据疗效的方案调整:加用免疫抑制剂或其他治疗,患者脏器功能是否可耐受,基础疾病及合并用药的调整	急重症处理:是否需要生命支持治疗
其他因素	是否需要转科/转院	患者和家属心理条件和经济承受能力	患者知情与教育	

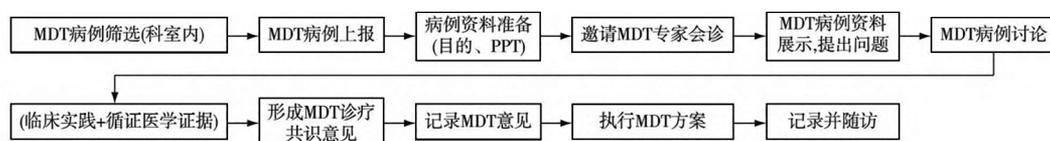


图1 MDT执行流程

4 irAEs MDT运行管理和质量评价

4.1 运行管理

4.1.1 实施流程标准化 MDT会议前,由主管医师将MDT病例上报至MDT协调员,并准备该患者病例汇报的PPT资料。MDT协调员进行MDT排期(固定MDT时间及频次)、安排具体执行MDT日期和会议地点。通过在线或电子邮件形式邀请并通知MDT专家组参与MDT会议。MDT讨论会中,发起MDT的主管医师需要系统介绍并准确展示MDT病例数据,包括患者的现病史、既往史、实验室检查、影像学诊断、病理学诊断(组织病理、分子病理如基因检测及(PD-1/PD-L1表达水平),当前的诊断信息和既往治疗方案,并明确提出本次MDT讨论的问题要点和目的。与会

的MDT专家通过集体讨论,根据患者临床特征、诊疗过程并结合循证医学证据,提出个体化的诊疗计划和方案。MDT讨论内容需详细记录在MDT标准化信息登记表,存档。MDT会后,需要落实MDT拟定的治疗方案,完善MDT患者的病程记录,动态更新MDT执行情况,随访治疗效果,根据患者病情变化和诊治需求,必要时进行二次MDT,同时开展MDT成员继续教育活动。

4.1.2 病例汇报标准化 需要包含个人信息(年龄、吸烟史、饮酒史、过敏史)、临床信息(现病史、既往史、阳性体征、辅助检查、合并症、目前治疗、目前心理状态)、诊断信息(病理及影像学),需要附上影像、病理、检验或相关检查图片。

4.1.3 讨论及反馈流程化 讨论过程中,需按专家

观点进行记录,同时填写《MDT病例讨论意见书》,该意见书一式两份,一份作为病历档案留存,一份交MDT小组留存。管床医师在6 h内将MDT讨论结果向患者及家属反馈,病情严重者需会后立即与患者及家属沟通,征求意见,并获得知情同意书签字后,方可落地执行,患者或家属签字后的知情同意书完整保留存档作为诊疗依据。如需转诊,按照专科专治进行转诊。管床医师行跟踪随访并向MDT小组专员进行汇报,前3 d每天进行随访,后每3 d进行随访至2周,后每周进行随访至4周,后每2周随访至痊愈或免疫毒性降为1级。当患者因免疫毒性病情加重甚至死亡后,MDT小组需对该病例进行回顾总结。

**4.1.4 MDT质量保证** MDT实行科室主任负责制,参加MDT讨论人员由科室主任或指派科室副主任或副高以上职称参与诊疗。MDT诊疗方案的确定必须依据于国内最新诊疗指南或专家共识意见,如国内指南或专家共识意见未涉及的地方可参照国外最新指南或专家共识意见。参与MDT相关学科应为病种相关临床科室、相关医技科室、护理部及相关职能部门。拟行MDT讨论时,至少提前1 d向MDT小组递交申请及患者资料、待解决问题;MDT小组秘书将患者资料及待解决问题转发给专家组,专家组需提前熟悉病例。MDT小组成员需按时到达会诊地点,认真完成诊疗工作,会诊后及时书写《MDT病例讨论意见书》,并请专家签名。

**4.1.5 诊疗疗效评价** MDT团队需收集患者对MDT诊疗决策的反馈意见以及对治疗方案应用后的反馈等,以便于MDT工作的持续改进;MDT团队对MDT诊疗决策是否被采用、治疗反应、严重并发症等应及时反馈,以便调整治疗方案,同时需定期回顾并总结。应根据《CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南(2021版)》中毒性分级进行疗效评价<sup>[11-12]</sup>。

## 4.2 运行质量评价

MDT的运行质量评价包括:(1)对患者获益的评价;MDT诊疗模式对个体预后指标的改善情况,需进行疾病分层和混杂因素控制后,依据患者的PFS、OS和QoL等客观指标进行评价;(2)MDT对科研的价值;每一例MDT患者需建立完整的、标准化的病历档案,有条件的单位可建立数据库,定期对数据进行分析 and 总结,综合评价以科研立项的课题来源、发表高质量论文与MDT的数量作为重要指标。(3)对MDT的运行情况评价;MDT病例年诊疗数量与MDT方案落地实行数量,患者单次MDT数量与患者多次MDT数量。MDT治疗方案执行情况评估(分为完全执行、部分执行、未执行,并提供部分执行、未执行原因)。临床建立、健全客观可评价的MDT质控指标和评价体

系;(4)经济和社会效益评价;评估患者求医时间及费用,对医疗资源的合理利用做整体评价,以提高区域医疗的经济和社会效益。通过团队学术水平的提高评价学科间的合作效能,对MDT团队的质量效率进行总体评价,以及时查缺补漏提高MDT运行质量,进一步改善患者预后。

## 5 总结

ICIs的出现彻底改变了肿瘤患者的治疗策略,改写了肿瘤治疗的历史,将恶性肿瘤的药物治疗向前推进了一大步。然而,伴随着诊疗水平的快速提升和发展,新的严重irAEs不可避免的相伴而生,给临床肿瘤学家带来了新的挑战。亟需肿瘤医务工作者打破学科和专业限制,借助跨学科的力量,建立以患者为中心的MDT模式,以循证医学和指南共识为依据,以患者最终获益为目标,最大限度减轻患者痛苦,改善患者生活质量,延长患者治疗周期,从而最大化延长患者生存。本专家共识在irAEs MDT的组织架构和职责、工作形式、标准流程、评估方法等核心内容方面做了阐述,专家间取得了较为一致的意见,希望能为irAEs的MDT构建提供方向性指引,促进国内irAEs管理水平的提高优化,提高肿瘤医生的irAEs处理能力,改善患者QoL,最大限度延长患者生存,改善预后。

## 共识专家组

### 专家组组长:

李进(同济大学附属东方医院)

秦叔逵(解放军东部战区总医院)

王宝成(解放军联勤保障部队第960医院)

### 专家组副组长:

马军(哈尔滨血液病肿瘤研究所)

张力(中山大学肿瘤防治中心)

朱波(陆军军医大学第二附属医院)

### 审阅:

郭军(北京大学肿瘤医院)

罗荣城(广州中医药大学金沙洲医院)

邱文生(青岛大学附属医院)

叶定伟(复旦大学肿瘤医院)

### 秘书:

王俊(山东第一医科大学第一附属医院)

### 专家组成员:

褚倩(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

崔久崑(吉林大学第一医院)

董晓荣(华中科技大学同济医学院附属协和医院)

范云(浙江省肿瘤医院)  
 高全立(河南省肿瘤医院)  
 郭军(北京大学肿瘤医院)  
 郭晔(同济大学附属东方医院)  
 何志勇(福建省肿瘤医院)  
 李进(同济大学附属东方医院)  
 李文峰(温州医科大学附属第一医院)  
 林根(福建省肿瘤医院)  
 刘联(山东大学齐鲁医院)  
 刘秀峰(解放军东部战区总医院)  
 刘雨桃(中国医学科学院肿瘤医院)  
 罗荣城(广州中医药大学金沙洲医院)  
 马军(哈尔滨血液病肿瘤研究所)  
 秦叔逵(解放军东部战区总医院)  
 秦海峰(解放军总医院第五医学中心)  
 邱文生(青岛大学附属医院)  
 任胜祥(同济大学附属上海市肺科医院)  
 任秀宝(天津市肿瘤医院)  
 斯璐(北京大学肿瘤医院)  
 苏春霞(同济大学附属上海市肺科医院)  
 孙建国(陆军军医大学第二附属医院)  
 王宝成(解放军联勤保障部队第960医院)  
 王俊(山东第一医科大学第一附属医院)  
 王慧娟(河南省肿瘤医院)  
 王永生(四川大学华西医院)  
 薛俊丽(同济大学附属东方医院)  
 杨云鹏(中山大学肿瘤防治中心)  
 杨镇洲(重庆医科大学附属第二医院)  
 叶定伟(复旦大学肿瘤医院)  
 岳麓(青岛市立医院)  
 湛先保(海军军医大学长海医院)  
 章必成(武汉大学人民医院)  
 张力(中山大学肿瘤防治中心)  
 张红梅(空军军医大学西京医院)  
 张俊萍(山西省肿瘤医院)  
 朱波(陆军军医大学第二附属医院)

## [参考文献]

- [1] TWOMEY J D, ZHANG B. Cancerimmunotherapy update: FDA-approved checkpoint inhibitors and companion diagnostics [J]. AAPS J, 2021, 23(2):39.
- [2] HASLAM A, GILL J, PRASAD V. Estimation of the percentage of US patients with cancer who are eligible for immune checkpoint inhibitor drugs[J/ OL]. JAMA Netw Open, 2020[2021-12-13].https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150268/.
- [3] ZHANG B, SONG Y, FU Y. *et al.* Current status of the clinical use of PD-1/ PD-L1 inhibitors: a questionnaire survey of oncologists in China[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):86.
- [4] ZHANG L, WANG J, ZHANG B, *et al.* Attitudes and practices of immune checkpoint inhibitors in Chinese patients with cancer: A national cross-sectional survey[J/OL]. Front Pharmacol, 2021[2021-12-13]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33841138/.
- [5] BOUTROS C, TARHINI A, ROUTIER E, *et al.* Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2016, 13(8):473-486.
- [6] 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/OL]. Immunotargets Ther, 2017[2021-12-13]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29067284/.
- [7] PARAKH S, CEBON J, KLEIN O. Delayedautoimmune toxicity occurring several months after cessation of anti-PD-1 therapy[J]. Oncologist, 2018, 23(7): 849-851.
- [8] 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会. 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.
- [9] NAIDOO J, ZHANG J, LIPSON EJ, *et al.* A multidisciplinary toxicityteam for cancer immunotherapy-related adverse events[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019,17(6):712-720.
- [10] Prabhsimranjot S, Osama AS, Amanda B, *et al.* Multidisciplinary team management for high grade immune-related adverse events (irAEs): A single center experience[J/OL].J Clin Oncol, 2020[2021-12-13]. https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2020.38.15\_suppl.e15076.
- [11] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会.(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南[D]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [12] Management of immunotherapy-related toxicities[D]. Version 1 . 2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.

[收稿日期] 2022-11-05

[本文编辑] 向正华,沈志超