

肝癌免疫治疗相关皮肤毒性预防与管理的证据总结

杜玲玲, 邹志辉

(海军军医大学第三附属医院 肝外六科, 上海, 200438)

摘要: **目的** 检索汇总肝癌免疫治疗相关皮肤毒性反应预防与管理的最佳证据,为临床实践提供参考。**方法** 根据证据资源“6S”模型系统,中文检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、中华医学期刊全文数据库(Yiigle)和医脉通(Medlive),英文检索JBI循证卫生保健中心数据库、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)网站、美国国立综合癌症网络(NCCN)、BMJ Best Practice、PubMed、Web Of Science、Cochrane Library中肝癌免疫治疗相关皮肤毒性反应预防与管理的所有证据,包括指南、系统评价、随机对照试验、专家共识等。由2名研究员独立对文献进行质量评价,对符合标准的文献进行资料提取与证据汇总。检索时间为2016年1月1日—2026年2月1日。**结果** 纳入相关文献共23篇。包括:7篇指南、8篇专家共识、6篇系统评价、2篇证据总结。从基线评估、早期诊断、预防护理、精准干预、健康教育、随访监测6个方面形成26条最佳证据。**结论** 本文系统总结了肝癌免疫治疗相关皮肤毒性预防与管理的证据,提炼的证据涵盖基线评估、早期诊断、预防护理、精准干预、健康教育、随访监测,为临床实践提供指导。医护人员针对此类不良反应早发现、早干预,提供个性化指导,达到延长患者生存期同时提高其生活质量的目的。

关键词: 肿瘤; 免疫治疗; 皮肤毒性; 免疫相关不良反应; 预防与管理; 肝癌

中图分类号: R 473.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 2709-1961(2026)06-0001-10

Evidence summary on the prevention and management of dermatologic immune-related adverse events in immunotherapy for hepatocellular carcinoma

DU Lingling, ZOU Zhihui

(Sixth Department of Hepatobiliary Surgery, Third Affiliated Hospital of
Naval Medical University, Shanghai, 200438)

ABSTRACT: Objective To retrieve and summarize the best evidence on the prevention and management of dermatologic immune-related adverse events in immunotherapy for hepatocellular carcinoma, and provide a reference for clinical practice. **Methods** According to the "6S" model of evidence resources, systematic searches were conducted in Chinese databases (CNKI, VIP, Yiigle, Wanfang Data, Medlive. cn) and English databases (Joanna Briggs Institute, NICE website, NCCN, BMJ Best Practice, PubMed, Web Of Science, Cochrane Library) were searched for guidelines, systematic reviews, randomized controlled trials, expert consensus on the prevention and management of dermatologic immune-related adverse events in immunotherapy for hepatocellular carcinoma. Two researchers independently evaluated the quality of the literature, extracted data, and summarized the evidence from articles meeting the criteria. The search period spanned from January 1, 2016, to February 1, 2026. **Results** A total of 23 relevant articles were included, comprising 7 guidelines, 8 expert consensus, 6 systematic reviews, and 2 evidence summaries. A total of 26 evidence items were summarized from 6 aspects: baseline assessment, early diagnosis, preventive care, precision

收稿日期: 2026-03-23

基金项目: 海军军医大学第三附属医院护理科研基金(24HL005)

通信作者: 邹志辉, E-mail: zouzhihui2020@163.com

intervention, health education, and follow-up monitoring. **Conclusion** This study summarized the evidence on the prevention and management of immune-related adverse events in immunotherapy for hepatocellular carcinoma. The extracted evidence covers baseline assessment, early diagnosis, preventive care, precise intervention, health education, and follow-up monitoring, and provides guidance for implementation of best practice in nursing of patients undergoing immunotherapy for hepatocellular carcinoma. Early diagnosis and intervention, as well as individualized health guidance on prevention and management of dermatologic immune-related adverse events should be taken to improve patient's quality of life during treatment.

KEY WORDS: tumor; immunotherapy; dermatologic toxicities; immune-related adverse events; prevention and management; hepatocellular carcinoma

肝癌是世界上发病率和死亡率较高的恶性肿瘤,在我国,其发病率和死亡率分别排在恶性肿瘤的第四位和第二位^[1]。以肝切除术为基础的综合治疗是肝癌治疗的主要方法^[2]。随着肝癌分期的上升,肝癌的复发率也逐级增高^[3]。近年来,随着生物免疫学的发展,免疫治疗在疗效及安全性方面均取得了重要突破^[4],其通过激发人体免疫功能来发挥抗肿瘤作用,已成为中晚期肝癌重要的治疗方法之一。但治疗过程中易引发免疫相关不良反应(irAEs)^[5],其中皮肤毒性是最常见的irAEs^[6]。皮肤毒性不仅影响患者生活质量,还可能导致治疗中断,进而影响抗肿瘤效果^[7],因此肿瘤患者皮肤irAEs的预防及管理十分重要^[8]。国内外相继出台的各类irAEs的临床指南中针对皮肤毒性的证据篇幅较大、比较分散,尚未形成系统的全流程皮肤管理的指导方案。本研究旨在运用循证方法对肝癌免疫治疗相关皮肤毒性的管理进行证据总结分析,以期为医护人员早期评估和及时管理皮肤毒性提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

依据金字塔“6S”证据模型,中文以“肝癌/肿瘤/恶性肿瘤”、“免疫治疗/免疫抑制剂/免疫检查点抑制剂”、“皮肤毒性反应/皮肤不良反应/皮肤反应/皮肤管理”、“人工智能/数字模型”为关键词,英文以“liver cancer/tumor/malignant tumor”、“immunotherapy/immunosuppressant/immune check-point inhibitors”、“skin toxicity reaction/skin adverse reactions/skin reaction/skin Management”、“Artificial Intelligence/digital model”为关键词。中文检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数

据库(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、中华医学期刊全文数据库(Yiigle)和医脉通(Medlive)。英文检索JBI循证卫生保健中心数据库、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)、美国国立综合癌症网络(NCCN)、BMJ Best Practice、PubMed、Web Of Science、Cochrane Library。检索时限为2016年1月至2026年2月。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:①肿瘤免疫检查点抑制剂(ICIs)治疗;②内容包括皮肤毒性的预防与管理措施;③研究类型为指南、证据总结、专家共识、系统评价;④语种为中/英文。

排除标准:①会议摘要、草案、计划书、报告、指南简要版、指南解读;②质量评价低的文献;③信息不全的文献;④重复文献。

1.3 文献质量评价

对纳入的指南采用临床指南研究与评价系统(AGREE II)^[9]进行评价,分别从范围和目的、参与人员、指南开发的严谨性、呈现的清晰性、指南的适用性、编辑的独立性6个领域以及附加的2个全面评价条目对指南进行综合评价。对纳入的专家共识采用JBI循证卫生保健中心专家意见和共识评价标准^[10]进行评价,该工具包含6个条目,每个条目以“是”“否”“不清楚”“不适用”进行评价。系统评价采用JBI循证卫生保健中心系统评价方法学质量评价工具进行质量评价^[11],该工具包含11个条目,每个条目以“是”“否”“不清楚”“不适用”进行评价。由2名经过循证护理培训研究者根据标准进行独立评价,当意见出现分歧时由第3名研究者共同讨论后达成最终共识。按照循证证据优先、最新发表证据优先、权威文献优先、高质量证据优先原则选择文献。证据总结研究引用已发表的高质量文献,该研究已对纳入文

献采用相关质评工具进行文献质量评价,质量可靠,故本文未再重复评价。

1.4 最佳证据的等级及推荐级别

纳入的证据采用JBI循证卫生保健中心证据等级及证据推荐级别系统(2014)版^[12]进行证据分级。分为1~5级(1a为最高等级,5c为最低等级),根据证据的适宜性、可行性、有效性及是否具有临床意义的原则确定证据推荐级别(A级为强推荐,B级为弱推荐)。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索共获得相关文献2356篇,剔除重复文献1179篇,排除不符合的文献940篇,阅读题目、摘要、全文后最终纳入23篇^[13-35]。其中7篇指南^[13-17,29-30]、8篇专家共识^[18-25]、6篇系统评价^[26-28,33-35]、2篇证据总结^[31-32]。文献筛选流程见图1。纳入文献一般情况见表1。

表1 纳入文献的基本特征
Table 1. Basic Characteristics of Included Literature

序号	纳入文献	发表年份	文献来源	证据类型	研究主题
1	中国临床肿瘤学会指南工作委员会 ^[13]	2020	知网	指南	免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南
2	Choi J N等 ^[14]	2021	PubMed	指南	美国皮肤肿瘤皮肤病学管理(USCOM):算法预防、识别和治疗相关皮肤不良反应
3	Haanen J等 ^[15]	2022	PubMed	指南	免疫治疗相关毒性反应的管理:ESMO 临床实践指南(诊断、治疗与随访)
4	Thompson J A等 ^[16]	2024	NCCN	指南	免疫治疗相关毒性管理:NCCN 肿瘤临床实践指南
5	中国抗癌协会肿瘤护理专业委员会 ^[17]	2019	知网	指南	中国癌症症状管理实践指南——皮肤反应
6	中华医学会器官移植学分会等 ^[18]	2024	中华医学期刊全文数据库	专家共识	中国肝癌免疫检查点抑制剂应用专家共识
7	施国明等 ^[19]	2021	中华医学期刊全文数据库	专家共识	肝癌免疫检查点抑制剂相关不良反应管理专家共识
8	中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会等 ^[20]	2020	万方	专家共识	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
9	国际肝胆胰协会中国分会肝胆胰MDT专业委员会等 ^[21]	2025	中华医学期刊全文数据库	专家共识	肝细胞癌免疫治疗多学科协作专家共识
10	牛志成等 ^[22]	2021	万方	专家共识	免疫检查点抑制剂相关不良反应的管理专家共识
11	中华医学会皮肤性病学分会等 ^[23]	2024	维普	专家共识	免疫检查点抑制剂相关皮肤不良反应诊治中国专家共识
12	《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 ^[24]	2025	知网	专家共识	肿瘤免疫检查点抑制剂引起皮肤不良反应多学科管理
13	肝癌术后辅助治疗中国专家共识协作组等 ^[25]	2026	中华医学期刊全文数据库	专家共识	肝细胞癌术后辅助治疗专家共识
14	Juan-Carpena G等 ^[26]	2022	PubMed	系统评价	免疫检查点抑制剂所致皮肤不良反应的系统评价:特征、处理与预后
15	Qian M Y等 ^[27]	2025	PubMed	系统评价	免疫检查点抑制剂治疗晚期癌症:免疫相关不良事件类型、炎症标志物与疗效的临床关联
16	La-Beck N M等 ^[28]	2024	ScienceDirect	系统评价	免疫检查点抑制剂治疗相关的免疫相关不良事件的管理方面的最新进展与趋势
17	Naing A等 ^[29]	2020	BMJ	临床指南	免疫相关不良事件管理策略
18	Si X Y等 ^[30]	2020	PubMed	临床指南	免疫检查点抑制剂相关皮肤不良事件的管理
19	张婷婷等 ^[31]	2024	知网	证据总结	癌症患者免疫相关皮肤不良反应预防及管理的证据总结
20	杨智慧等 ^[32]	2024	知网	证据总结	肿瘤免疫检查点抑制剂相关皮肤毒性管理的证据总结
21	Liang W Q等 ^[33]	2025	PubMed	系统评价	大型语言模型ChatGPT在皮肤免疫治疗中的应用
22	Prelaj A等 ^[34]	2024	PubMed	系统评价	AI聊天机器人在免疫相关不良事件临床管理中的应用
23	Martinez-Vargas E等 ^[35]	2025	知网	系统评价	人工智能在皮肤病学中的作用

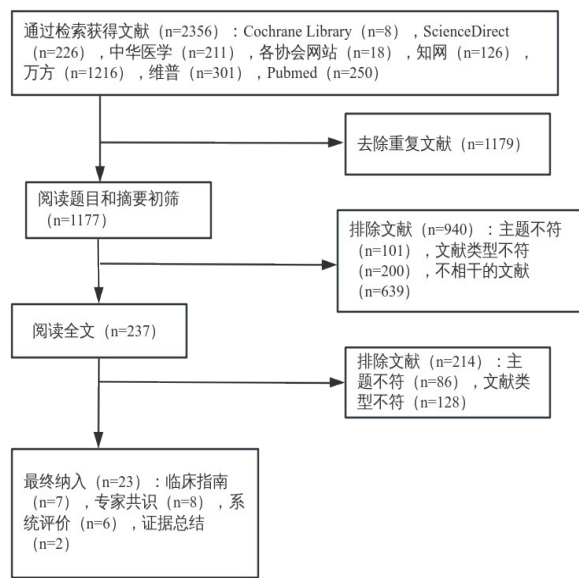


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow Chart of Literature Screening

2.2 纳入文献质量评价结果

纳入7篇指南^[13-17,29-30],评价内容见表2。7篇指南整体质量较高,均予以纳入。

纳入8篇专家共识^[18-25],条目全部评价为“是”,专家共识整体质量较高,均予以纳入。

纳入6篇系统评价^[26-28,33-35],质量评价内容见表3。1篇系统评价^[26]的所有条目评价结果均为“是”,1篇系统评价^[27]的条目8“合并研究的方法是否恰当”评价为“不清楚”,其余条目均为“是”。3篇系统评价^[28,33-34]的条目11“提出的进一步研究方向是否恰当”评价为“不清楚”,其余均为“是”研究整体质量较高,均予以纳入。

2.3 最佳证据汇总

本研究经过严格文献检索、质量评价、证据提取及分级,纳入相关文献共23篇。包括:7篇指南^[13-17,29-30]、8篇专家共识^[18-25]、6篇系统评价^[26-28,33-35]、2篇证据总结^[31-32],从基线评估、早期诊断、预防护理、分级精准干预、健康教育、随访监测6个方面形成26条最佳证据。见表4。

表2 指南质量评价内容

Table 2. Quality Assessment of Clinical Practice Guidelines

文献	各领域标准化百分比(%)						综合评价1 给指南总的质 量评分/分	综合评价2 我将推荐使用 这个指南/分
	范围和 目的	牵涉 人员	指南开发 的严格性	指南呈现 的清晰性	指南的 实用性	指南编撰 的独立性		
中国临床肿瘤学会指南工作委员会 ^[13]	100	100	91.67	94.44	77.78	58.33	5	5
Choi J N等 ^[14]	100	100	89.58	88.89	83.33	50.00	5	5
Haanen J等 ^[15]	100	100	83.33	100	77.78	75.00	5	5
Thompson J A等 ^[16]	100	94.44	85.42	94.44	77.78	66.67	5	5
中国抗癌协会肿瘤护理专业委员会 ^[17]	100	94.44	93.75	100	61.11	75.00	5	5
Naing A等 ^[29]	100	94.44	93.75	94.44	77.78	75.00	5	5
Si X Y等 ^[30]	100	94.44	93.75	94.44	77.78	75.00	5	5

表3 纳入系统评价的文献质量评价结果

Table 3. Quality Assessment of Included Systematic Reviews

评价指标	Juan-Carpena G等 ^[26]	Qian M Y 等 ^[27]	La-Beck NM等 ^[28]	Liang W Q 等 ^[33]	Prelaj A 等 ^[34]	Martinez- Vargas E等 ^[35]
1. 所提出的循证问题是否清晰、明确	是	是	是	是	是	是
2. 文献纳入标准对该循证问题来说是否恰当	是	是	是	是	是	是
3. 检索策略是否恰当	是	是	是	是	是	是
4. 检索文献的数据库或资源是否充分	是	是	是	是	是	是
5. 采用的文献质量评价标准是否恰当	是	是	是	是	是	是
6. 是否由2名或2名以上的评价者独立完成文献质量评价	是	是	是	是	是	是
7. 提取资料时是否采取一定的措施减少误差	是	是	是	是	是	是
8. 合并研究的方法是否恰当	是	不清楚	是	是	是	是
9. 是否评估了发表偏倚的可能性	是	是	是	是	是	是
10. 所提出的政策或实践推荐建议是否基于系统评价结果	是	是	是	是	是	是
11. 提出的进一步研究方向是否恰当	是	是	不清楚	不清楚	不清楚	是

表4 肝癌免疫治疗皮肤毒性预防管理的证据总结

Table 4. Evidence Summary on the Prevention and Management of Dermatologic Immune-related Adverse Events in Immunotherapy for Hepatocellular Carcinoma

项目	证据内容	证据等级	推荐级别
基线评估	1. 开始治疗前评估既往史、手术史、自身免疫病史等和皮肤基线状态,筛查高风险患者 ^[15,26,30] 。	2	A
	2. 治疗前需完善皮肤黏膜检查,记录病变类型和程度 ^[15-16,19,30] 。	5	A
	3. 早期监测 ^[28] 和主动报告症状 ^[26,28-29] ;护士建立个人档案,开展健康教育,指导患者使用症状自我报告工具,发放免疫治疗提示卡。	2	A
	4. 评估肝功能(Child-Pugh 分级),避免免疫抑制剂加重肝脏负担 ^[21] 。	5	A
	5. 联合治疗,既往严重皮疹史、高炎症标志物水平者列为高风险,需个体化监测方案 ^[19] 。	5	A
早期诊断	6. 采用CTCAE 5.0 版(G1-G4)分级标准 ^[36] 进行早期识别,区分原发性皮肤病与治疗诱发皮疹、化疗手足综合征与靶向药相关手足反应。需与肝硬化所致皮肤表现(肝掌、蜘蛛痣、黄疸性皮肤瘙痒)、乙肝相关皮疹相鉴别,避免将基础病误判为免疫检查点抑制剂(ICIs)相关免疫相关不良反应(irAEs)s ^[19] 。	5	A
	7. 排除感染性皮损、肿瘤皮肤转移,鉴别诊断困难时立即行皮肤活检 ^[21] ,针对大疱性皮炎/Stevens-Johnson 综合征(SJS)/中毒性表皮坏死松解症(TEN)三种皮肤毒性反应进行活检,对于斑丘疹仅异常时考虑 ^[14,30] 。	5	A
	8. 肝癌ICI 治疗皮肤毒性多在治疗后数周~6个月出现,在此期间关注典型皮损症状,常见:斑丘疹、瘙痒、扁平苔藓/苔藓样病变、银屑病、口腔毒性、大疱性病变 ^[16,18] 。	5	A
	9. 肝癌患者肝储备功能差,irAEs 易快速进展,需早干预与识别,避免延误处理 ^[19] 。	5	A
	10. 拍摄皮损照片,使用AI 皮肤图像识别工具对免疫治疗相关皮疹、瘙痒、水疱等皮损进行图像识别,辅助分级与鉴别诊断 ^[33] 。	1	A
预防护理	11. 基础防护:①清洁:温水擦浴(<40℃),统一采用温和清洁无刺激产品(PH 4.0~7.0),此类保湿产品可支持皮肤脂质及皮肤屏障功能的维持与修复;②保湿:每日1-2次涂抹保湿霜或皮肤修复膏,优先选择含泛醇、透明质酸、脂质等修复屏障成分的产品;③防晒:使用SPF>30 广谱防晒霜(光敏高风险者选氧化锌/二氧化钛物理防晒),每2小时补涂,避免10:00-16:00 直射 ^[14-15,17-22] 。	5	A
	12. 乙肝感染者全程抗病毒治疗,ICIs 治疗前将病毒载量控制在检测下限,避免病毒激活与肝irAEs 叠加 ^[19] 。	5	A
分级精准干预	13. 分级标准:统一参照CTCAE 5.0 版(G1-G4),结合体表面积、症状严重程度及生活影响分级,RCCEP(反应性皮肤毛细血管增生症)、SCARs(严重皮肤不良反应)采用专属分级标准 ^[12] 。	5	A
	14. 整合现有数据集中的多种类型数据发现新的元生物标志物,采用人工智能进行预测免疫疗法的疗效,并及时进行干预 ^[34] 。	1	A
	15. 分级干预:G1:维持基础护肤方案,对症处理(如瘙痒用抗组胺药);外用激素/抗菌剂/钙调磷酸酶抑制剂+保湿,继续原治疗;G2:暂缓用药,缓解后重启,中效外用激素+抗组胺药,皮肤科会诊,对症止痒抗炎,密切监测;G3:暂停用药,皮肤科紧急会诊,激素治疗,缓解后可MDT 评估重启,不永久禁用;G4:永久停药,严禁重启,立即MDT 会诊,住院监护,全身糖皮质激素+免疫抑制剂;必要时联合手术/激光治疗 ^[14-17,21] 。	5	A
	16. 特殊类型处理:①丘疹脓疱型皮疹:G1-G2 外用抗生素+激素,G3 口服四环素类+激素 ^[28-30] ;②反应性皮肤毛细血管增生症(RCCEP):G1-G2 用云南白药局部止血+抗生素软膏防感染,继续抗癌治疗;G3 激光/手术切除,暂停抗癌药 ^[20] ;③银屑病样皮疹:避免长期系统激素,优先外用激素+维生素D3 衍生物,难治性用生物制剂 ^[26,30] ;Stevens-Johnson 综合征(SJS)/中毒性表皮坏死松解症(TEN):永久停用ICIs,急诊皮肤科会诊;SJS 用静脉激素(1~2 mg/kg/天)+静脉免疫球蛋白 ^[30] 。	5	A
	17. 肝癌皮肤irAEs 优先局部治疗,尽量减少全身用药(激素/免疫抑制剂),联合治疗时需降低irAEs 干预阈值,做到“早暂停、慢重启” ^[19] 。	5	A
健康教育	18. 肝癌患者(尤其合并腹水、低蛋白)皮肤屏障差,皮疹破溃后易继发细菌/真菌感染,需及时加用外用抗菌制剂,避免全身抗感染药加重肝负担 ^[19] 。	5	A
	19. 治疗前告知irAEs 风险、护肤方法、症状报告流程;提供书面/数字资源(术语表、风险清单) ^[29-31] 。	5	A
	20. 技能培训:①指导护肤品/药物使用方法;②告知患者皮疹、瘙痒、口干、口腔疼痛、水疱、脱皮等为异常信号,出现立即上报,瘙痒时避免搔抓、不可自行停药/调整剂量 ^[16-19,25] 。	5	A
	21. 提供书面护理手册及症状记录表,针对文化程度低或沟通困难患者配直观图画与警示标识 ^[28] 。	5	A
	22. 监测频率:G1/G2 每1~2周复查,住院期间每日监测,停药后随访6-12月,中慢性皮肤irAEs(反复G3、苔藓样、银屑病样等)随访时长可延长至24个月 ^[15-16,31-32] 。	5	A
随访监测	23. 使用MD 安德森量表,来监测症状的动态变化,能够及早发现irAEs ^[29] 。	5	A
	24. 手机端AI 皮损评估工具用于患者自我监测 ^[35] 。	1	A
	25. 随访模式:建立MDT 会诊机制(肿瘤科+皮肤科+相关专科),兼顾irAEs 处理与肝癌基础病管理,社区与医院联动随访 ^[18-19,21,29] 。	5	A
	26. 远程医疗支持偏远地区患者,复杂病例联合多学科评估,重症患者住院监护 ^[12,24,28-29] 。	5	A

3 讨论

3.1 证据总结内容分析

本文证据总结的方法与过程依托权威循证体系开展,证据总结涵盖6个方面26条核心内容,紧扣肿瘤免疫皮肤毒性反应管理指南及专科诊疗规范,贴合肝癌患者免疫治疗皮肤毒性的专科管理需求。整体证据以5级、1级为主,高等级A级推荐贯穿全流程,为临床高危管理提供强循证支撑;统一采用CTCAE 5.0版^[36]国际分级标准,针对特殊毒性制定专属方案,专业适配性高。同时“评估—诊断—干预—随访”全链条管控方式,依据G1-G4毒性分级制定差异化干预策略,明确停药、会诊^[13]及急救边界^[26],规避过度干预或处置不足。证据归纳的护理措施简便易操作,基础护肤^[14]、外用药物^[13-16]、中医护理^[20]等耗材常见、门槛较低,无需特殊设备,基层与三甲医院均可落地,贴合临床,能够推广。该套肝癌免疫治疗皮肤毒性管理证据科学性扎实、严谨性突出、可行性优异,以循证依据为核心、分层管理为抓手、临床落地为目标,在规范专科护理行为、减少不良反应危害的同时,也可直接作为临床护理实践、专科护理培训及护理质量管控的核心参考依据。

3.2 完善基线评估,并精准识别与干预是首要前提

在临床肝癌免疫治疗过程中,irAEs发生率高达30%~40%^[5],完善基线评估不只是皮肤查体,而是毒性预判、诊疗预案、预后关联的核心起点,是免疫治疗皮肤毒性管理的首要环节与风险防控基础。有研究^[24,37-38]表明,护士通过病史问诊、皮肤基线检查、实验室检查结果可早期识别皮肤不良反应高风险的患者。在初期医护人员可对拟采用免疫治疗的患者开展完善的基线评估,全面评估皮肤、黏膜、毛发、指甲,记录原有皮肤病(银屑病、白癜风、湿疹、红斑狼疮等)。拍照留存,便于后续对比毒性反应。询问自身免疫病史、过敏史、既往皮肤病史,识别高危人群。在用药中或用药后采用早期预防与干预,预防包括基础护肤(温和清洁、保湿、严格防晒)与避免诱发因素(辛辣饮食、搔抓、热水烫洗)。采用CTCAE 5.0版^[36]国际分级标准对患者进行精准分级,提前区分高风险人群,加强高风险患者的管理并对其采取全面、有效的皮肤毒性干预管理措施。

3.3 加强健康教育,提高患者自我管理是关键环节

健康教育是免疫治疗相关皮肤毒性全程管理

中不可或缺的关键环节,直接决定重症不良反应发生率、治疗持续性与患者预后,通过系统化宣教可显著降低3~4级严重皮肤毒性风险、避免不必要停药并提升治疗依从性^[13-17];具体措施覆盖全周期:治疗前向患者明确皮肤irAEs为最常见且多数轻中度可控,纠正皮疹等同于治疗失败的认知误区,客观告知部分皮肤反应与肿瘤良好应答的潜在关联;治疗中指导患者掌握自我监测要点,及时识别并上报新发皮疹、瘙痒、水疱、口腔糜烂、色素改变、毛发指甲异常等预警信号,掌握分级判断与拍照记录方法,确保24~48 h内反馈;日常强化皮肤屏障保护、严格防晒、温和口腔黏膜护理等标准化预防措施,明确禁止搔抓、滥用偏方、自行用药或停药^[25,29-30];同时规范激素使用、停药与重启原则,明确急诊指征,加强心理疏导缓解焦虑;通过多形式、可落地、可追踪的健康教育,实现患者早发现、早报告、规范处理,最终保障免疫治疗安全连续开展,改善生活质量与临床结局。

3.4 多学科协作,规范管理措施

免疫治疗毒性具有多系统累及、表现异质性强的特点,多学科协作^[21]是指南实施的核心保障。肝癌患者多合并肝硬化、肝功能储备差,免疫治疗后肝毒性发生率更高(单药约9%,3级约4%)^[18-21],且irAEs易与基础肝病、肿瘤进展混淆,需专门管理路径。除完善基线评估外,在治疗中应每2~4周复查肝肾功能、甲状腺功能,出现症状立即针对性检查。肿瘤内科主导治疗方案制定与毒性监测,负责肿瘤ICIs治疗重启的个体化评估;皮肤科深度参与皮肤毒性的鉴别诊断与分级治疗,尤其针对银屑病样疾病等特殊类型提供专科干预方案;护理学科负责患者教育与居家护理指导,提升皮肤基础护理、毒性监测的依从性。多学科协作实现毒性早期识别、精准分型与分层治疗,有效降低严重毒性发生率,保障免疫治疗连续性。

3.5 AI与数字工具应用普及的重要性

在肿瘤免疫治疗皮肤毒性反应的规范化管理中,数字化管理工具已成为提升监测效率、优化诊疗决策的重要支撑,目前应用于临床的数字工具类型日益增多,已实现从风险预警、症状监测、分级诊断到干预管理的全流程覆盖。其中,人工智能类工具包括AI聊天机器人^[34]、皮肤图像识别系统^[33]及专用AI辅助诊断APP^[39],AI聊天机器人可通过输入皮损描述、用药史等信息快速提供毒性

分级与初步处理建议,皮肤图像识别工具能够依托拍摄的皮损照片完成特征分析与严重程度判断,而专用 AI 诊断 APP 则可实现皮损识别、毒性评估与随访提醒一体化服务,为医护及患者提供高效的辅助决策支持;移动应用与小程序类工具^[36]主要用于患者院外自我管理与数据上报,患者可通过相关 APP 或小程序实时上报皮肤毒性症状、上传皮损照片并记录瘙痒程度,医护端可同步获取信息并开展及时干预,同时其整合年欧洲肿瘤内科学会(ESMO)、NCCN 等权威指南内容,实现皮肤毒性分级、用药方案及停药指征的快速检索,有效提升临床决策的规范性。

在国外,基于常规电子病历数据构建的机器学习模型能有效预测严重 irAEs,为个体化风险—获益评估提供客观依据^[40];英国使用多变量 Cox 比例风险模型来分析最容易发生皮肤免疫相关不良事件的患者群体^[41],此外,作为数字工具开发的底层标准^[42],为 AI、APP、信息系统提供统一诊断标准与术语,可将循证依据转化为可落地的临床路径,为各类 AI 系统、APP 及信息平台提供了标准化诊断依据,保障了多平台数据的互通性与评估一致性,可见数字与人工智能工具的普及推动了护理模式革新,保障免疫治疗安全以及实现肿瘤精准个体化诊疗,提升服务效率,还可基于真实世界数据精准预测 ICIs 的疗效与严重毒性风险,结合在线症状识别工具实现 irAEs 早筛、早诊、早干预,有效弥补临床识别滞后、漏诊误诊等不足。未来应重点拓展一体化智能护理平台、免疫治疗全周期预警系统、多模态肿瘤精准预测模型等^[43–44],推动数字与人工智能工具在临床更安全、普惠、高效地落地应用。

综上所述,本研究通过循证总结了目前关于肝癌免疫治疗皮肤毒性反应管理相关证据,汇总了 26 条证据,包括基线评估、早期诊断、预防护理、分级精准干预、健康教育、随访监测 6 个方面。本研究的文献检索范围限定于已公开发表的中英文文献,且部分循证依据源自国外研究成果。由于不同地区存在文化背景差异,这些外来证据在本土化借鉴过程中不可避免地存在一定局限性。本研究严格按照循证方法进行,能够为临床医护人员预防及管理肝癌免疫治疗相关皮肤毒性提供参考依据。只是目前仍缺乏高质量的证据,今后应开展更为严谨的原始研究,不断更新,进一步完善相关预防和管理措施,提升护理质量,改善患者

生活质量。医护人员需考虑患者的意见,结合临床情境,为肝癌免疫治疗相关皮肤毒性患者提供个性化的指导。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–132.
- [2] AGRAWAL S, BELGHITI J. Oncologic resection for malignant tumors of the liver [J]. *Ann Surg*, 2011, 253(4): 656–665.
- [3] 夏永祥, 张峰, 李相成, 等. 原发性肝癌 10 966 例外科治疗分析[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(1): 6–17.
XIA Y X, ZHANG F, LI X C, et al. Surgical treatment of primary liver cancer: a report of 10 966 cases [J]. *Chin J Surg*, 2021, 59(1): 6–17. (in Chinese)
- [4] 张宇华, 吴嘉. 肝癌新辅助治疗的展望[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2024, 36(9): 519–524.
ZHANG Y H, WU J. The prospects of neoadjuvant therapy for hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatopancreatobiliary Surg*, 2024, 36(9): 519–524. (in Chinese)
- [5] 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 M T, JIAO X, DONG F X, et al. A study on clinical characteristics and treatment strategies of severe immune-related cutaneous adverse event caused by immune checkpoint inhibitors [J]. *J Multidiscip Cancer Manag Electron Version*, 2023, 9(4): 66–77. (in Chinese)
- [6] ZHANG Q, CHEN J L, TSAI N, et al. Characterising immune-related adverse events in different types of cancer among Chinese patients receiving immune checkpoint inhibitors [J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 30983.
- [7] 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.
- [8] 王笑天, 张华. 免疫检查点抑制剂在中晚期肝细胞癌中的研究进展[J]. *癌症进展*, 2025, 23(17): 2001–2005, 2040.

- WANG X T, ZHANG H. Research progress of immune checkpoint inhibitors in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *Oncol Prog*, 2025, 23 (17) : 2001–2005, 2040. (in Chinese)
- [9] BROUWERS M C, KHO M E, BROWMAN G P, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care [J]. *Prev Med*, 2010, 51(5): 421–424.
- [10] MCARTHUR A, COOPER A, EDWARDS D, et al. Textual evidence systematic reviews series paper 3: critical appraisal of evidence from narrative, opinion, and policy [J]. *JB I Evid Synth*, 2025, 23(5): 833–839.
- [11] 顾莺, 张慧文, 周英凤, 等. JBI循证卫生保健中心关于不同类型研究的质量评价工具: 系统评价的方法学质量评价[J]. *护士进修杂志*, 2018, 33(8): 701–703.
- GU Y, ZHANG H W, ZHOU Y F, et al. JBI evidence-based health center's quality assessment tool for different types of research: The quality evaluation of diagnostic and economic evaluation [J]. *J Nurses Train*, 2018, 33(8): 701–703. (in Chinese)
- [12] 王春青, 胡雁. JBI证据预分级及证据推荐级别系统(2014版)[J]. *护士进修杂志*, 2015, 30(11): 964–967.
- WANG C Q, HU Y. JBI evidence pre-classification and evidence rank system(2014 Edition)[J]. *J Nurses Train*, 2015, 30(11): 964–967. (in Chinese)
- [13] 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.
- CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY GUIDELINES WORKING COMMITTEE. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Management of Immune Checkpoint Inhibitor-related Toxicity-2019[M]. Beijing: People's Medical Publishing House Co., Ltd, 2019. (in Chinese)
- [14] CHOI J N, LACOUTURE M, ANDRIESSEN A, et al. INDIVIDUAL ARTICLE: USCOM V: a practical algorithm for the prevention and treatment of cutaneous side effects of hormonal cancer therapy [J]. *J Drugs Dermatol*, 2025, 24(4): 84821s3–84821s14.
- [15] HAANEN J, OBEID M, SPAIN L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33 (12) : 1217–1238.
- [16] THOMPSON J A, SCHNEIDER B J, BRAHMER J, et al. NCCN guidelines insights: management of immunotherapy-related toxicities, version 2. 2024 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22 (9) : 582–592.
- [17] 中国抗癌协会肿瘤护理专业委员会. 中国癌症症状管理实践指南: 皮肤反应[J]. *护士进修杂志*, 2019, 34(22): 2017–2024.
- CHINESE ANTI-CANCER ASSOCIATION ONCOLOGIC NURSING COMMITTEE. China cancer symptom management practice guideline: Skin reaction [J]. *J Nurses Train*, 2019, 34 (22) : 2017–2024. (in Chinese)
- [18] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会肝移植学组, 中国康复医学会器官移植康复专业委员会. 中国肝癌肝移植受者免疫检查点抑制剂应用专家共识(2024版)[J]. *中华器官移植杂志*, 2024, 45(7): 415–431.
- BRANCH OF ORGAN TRANSPLANTATION CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, COMMITTEE OF LIVER TRANSPLANTATION BRANCH OF ORGAN TRANSPLANT PHYSICIANS CHINESE MEDICAL DOCTOR ASSOCIATION, ORGAN TRANSPLANTATION REHABILITATION PROFESSIONAL COMMITTEE CHINESE ASSOCIATION OF REHABILITATION MEDICINE. Chinese expert consensus on the application of immune checkpoint inhibitors in recipients of liver transplantation for hepatocellular carcinoma (2024 edition) [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2024, 45 (7) : 415–431. (in Chinese)
- [19] 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.
- SHI G M, HUANG X Y, REN Z G, et al. Chinese expert consensus on the management of immune-related adverse events of hepatocellular carcinoma treated with immune checkpoint inhibitors (2021 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2021, 20(12): 1241–1258. (in Chinese)
- [20] 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.
- EXPERT COMMITTEE ON THE SAFETY MANAGEMENT OF ANTITUMOR DRUGS CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, EXPERT

- COMMITTEE OF IMMUNOTHERAPY CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Expert consensus on the clinical diagnosis and treatment of camrelizumab induced reactive cutaneous capillary endothelial proliferation [J]. *Chin Clin Oncol*, 2020, 25(9): 840–848. (in Chinese)
- [21] 国际肝胆胰协会中国分会肝胆胰MDT专业委员会, 中华医学会外科学分会肝脏外科学组, 中国老年医学学会普外科分会, 等. 肝细胞癌围手术期免疫治疗多学科协作专家共识(2025版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2025, 24(6): 678–689.
- HEPATO-PANCREATO BILIARY MDT COMMITTEE THE CHINESE CHAPTER OF THE INTERNATIONAL HEPATO-PANCREATO-BILIARY ASSOCIATION, GROUP OF LIVER SURGERY SURGICAL SOCIETY OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, CHINESE GERIATRICS SOCIETY BRANCH OF GENERAL SURGERY, et al. Expert consensus on multidisciplinary collaboration in perioperative immunotherapy for hepatocellular carcinoma (2025 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2025, 24(6): 678–689. (in Chinese)
- [22] 牛志成, 王雷, 汪治宇. 免疫检查点抑制剂相关不良反应的管理专家共识[J]. *河北医科大学学报*, 2021, 42(3): 249–255.
- NIU Z C, WANG L, WANG Z Y. Expert consensus on management of adverse reactions related to inhibitors at immune checkpoints [J]. *J Hebei Med Univ*, 2021, 42(3): 249–255. (in Chinese)
- [23] 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.
- CHINESE SOCIETY DERMATOLOGY OF THE CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, CHINESE DERMATOLOGIST ASSOCIATION OF THE CHINESE MEDICAL DOCTOR ASSOCIATION, DERMATOLOGY DIVISION OF THE CHINESE GERIATRICS SOCIETY. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of immune checkpoint inhibitor-related skin adverse reactions (2024 edition) [J]. *Natl Med J China*, 2024, 104(20): 1790–1803. (in Chinese)
- [24] 《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): 306–320.
- EXPERT COMMITTEE OF MULTIDISCIPLINARY EXPERT CONSENSUS ON CUTANEOUS ADVERSE EVENTS CAUSED BY IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS. Multi-disciplinary expert consensus on cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors (2025) [J]. *Chin J Clin Med*, 2025, 32(2): 306–320, F0003. (in Chinese)
- [25] 肝癌术后辅助治疗中国专家共识协作组, 中国医师协会外科医师分会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 等. 肝细胞癌术后辅助治疗专家共识(2026版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2026, 25(1): 8–25.
- ALLIANCE OF CHINESE EXPERT CONSENSUS ON POSTOPERATIVE ADJUVANT THERAPY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA, CHINESE COLLEGE OF SURGEONS, COMMITTEE OF LIVER CANCER CHINESE ANTI-CANCER ASSOCIATION. Expert consensus on postoperative adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma (2026 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2026, 25(1): 8–25. (in Chinese)
- [26] JUAN-CARPENA G, PALAZON-CABANES J C, BLANES-MARTINEZ M. Translated article] characteristics, management, and prognostic implications of adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a systematic review [J]. *Actas Dermo Sifiligráficas*, 2022, 113(4): T376–T387.
- [27] QIAN M Y, MA P, ZHAO Y, et al. Immune checkpoint inhibitor therapy in advanced cancer: clinical association of irAEs type, inflammatory markers and efficacy [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1662333.
- [28] LA-BECK N M, OWOSO J. Updates and emerging trends in the management of immune-related adverse events associated with immune checkpoint inhibitor therapy [J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2024, 11(9): 100549.
- [29] NAING A, HAJJAR J, GULLEY J L, et al. Strategies for improving the management of immune-related adverse events [J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2): e001754.
- [30] SI X Y, HE C X, ZHANG L, et al. Management of immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events [J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(2): 488–492.
- [31] 张婷婷, 彭娜娜, 张晓菊, 等. 癌症患者免疫相关皮肤不良反应预防及管理的证据总结 [J]. *中国护理管理*, 2024, 24(7): 1053–1058.
- ZHANG T T, PENG N N, ZHANG X J, et al. Evi-

- dence summary for the prevention and management of immune-related cutaneous adverse events in cancer patients [J]. *Chin Nurs Manag*, 2024, 24(7): 1053–1058. (in Chinese)
- [32] 杨智慧, 罗园园, 卢睿琦, 等. 肿瘤免疫检查点抑制剂相关皮肤毒性管理的证据总结[J]. *护理学杂志*, 2024, 39(20): 46–50.
- YANG Z H, LUO Y Y, LU R Q, et al. Evidence-based summary of the management for immune checkpoint inhibitor-related cutaneous toxicity [J]. *J Nurs Sci*, 2024, 39(20): 46–50. (in Chinese)
- [33] LIANG W Q, YANG C Z, QIN L H, et al. Radiomics-based machine learning for predicting response to immune checkpoint inhibitors in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Acad Radiol*, 2025, 32(11): 6478–6490.
- [34] PRELAJ A, MISKOVIC V, ZANITTI M, et al. Artificial intelligence for predictive biomarker discovery in immuno-oncology: a systematic review [J]. *Ann Oncol*, 2024, 35(1): 29–65.
- [35] MARTINEZ-VARGAS E, MORA-JIMENEZ J, ARGUEDAS-CHACON S, et al. The emerging role of artificial intelligence in dermatology: a systematic review of its clinical applications [J]. *Dermato*, 2025, 5(2): 9.
- [36] FREITES-MARTINEZ A, SANTANA N, ARIAS-SANTIAGO S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE – version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies [J]. *Actas Dermo Sifiliográficas Engl Ed*, 2021, 112(1): 90–92. [LinkOut]
- [37] 马艳梅, 刘玉, 倪宏, 等. 免疫检查点抑制剂治疗相关不良反应的护理 [J]. *护理研究*, 2021, 35(16): 2966–2970.
- MA Y M, LIU Y, NI H, et al. Nursing care of adverse reactions related to immune checkpoint inhibitors treatment [J]. *Chin Nurs Res*, 2021, 35(16): 2966–2970. (in Chinese)
- [38] 张晓菊, 张婷婷, 陈凤珍, 等. 肺癌患者免疫治疗相关皮肤不良反应的管理方案构建与初步应用 [J]. *中国护理管理*, 2025, 25(4): 499–505.
- ZHANG X J, ZHANG T T, CHEN F Z, et al. Development and preliminary application of a management program in lung cancer patients with immune-related cutaneous adverse events [J]. *Chin Nurs Manag*, 2025, 25(4): 499–505. (in Chinese)
- [39] OSAWA T, ABE T, KIKUCHI H, et al. Validation of an online application to identify potential immune-related adverse events associated with immune checkpoint inhibitors based on the patient's symptoms [J]. *PLoS One*, 2022, 17(3): e0265230.
- [40] LIPPENSZKY L, MITTENDORF K F, KISS Z, et al. Prediction of effectiveness and toxicities of immune checkpoint inhibitors using real-world patient data [J]. *JCO Clin Cancer Inform*, 2024, 8: e2300207.
- [41] WAN G H, KHATTAB S, LEUNG B W, et al. Cancer type and histology influence cutaneous immunotherapy toxicities: a multi-institutional cohort study [J]. *Br J Dermatol*, 2024, 191(1): 117–124.
- [42] CHEN S T, SEMENOV Y R, 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): e007675.
- [43] 刘亚茹, 郑乐一, 石浩, 等. 肿瘤患者免疫治疗后智能远程管理系统设计研究 [J]. *医学信息学杂志*, 2023, 44(2): 74–78.
- LIU Y R, ZHENG L Y, SHI H, et al. Study and design of an intelligent remote management system for tumor patients after immunotherapy [J]. *J Med Intell*, 2023, 44(2): 74–78. (in Chinese)
- [44] YELNE S, CHAUDHARY M, DOD K, et al. Harnessing the power of AI: a comprehensive review of its impact and challenges in nursing science and healthcare [J]. *Cureus*, 2023, 15(11): e49252.