

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.010

患者报告结局的微信平台在肿瘤免疫治疗不良反应管理中的应用*

朱晓菊,蒋远静,李 貌,宁冰洁,熊艳丽[△]

中国人民解放军陆军特色医学中心肿瘤科,重庆 400042

摘要:目的 探讨基于患者报告结局的微信平台护理管理模式在肿瘤免疫治疗不良反应(irAEs)中的应用效果。方法 选择 2021 年 9 月至 2022 年 2 月该院收治的 120 例肺癌患者作为研究对象,按照随机数字表法将所有入选者分为试验组和对照组,每组 60 例。对照组采取常规护理模式,试验组采取基于患者报告结局的微信平台护理管理模式。根据用药方式的不同,将所有患者分为单药治疗和联合用药。比较试验组与对照组患者皮疹持续时间、瘙痒持续时间、治疗满意度,1、2 级皮疹、瘙痒及胃肠道等不良反应持续时间,以及总的皮疹、瘙痒及胃肠道不良反应发生率;比较不同用药方式患者皮疹、瘙痒及胃肠道不良反应发生率。结果 试验组患者皮疹、瘙痒持续时间均低于对照组,满意度高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组 1、2 级斑丘疹/皮疹、瘙痒、胃肠道反应及其他不良反应持续时间均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。试验组与对照组患者总的斑丘疹/皮疹、瘙痒、胃肠反应(腹泻/结肠炎)及其他(肺、肝、心脏毒性等)等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。联合用药患者斑丘疹/皮疹、瘙痒、胃肠反应(腹泻/结肠炎)及其他(肺、肝、心脏毒性等)不良反应的发生率高于单药治疗患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 基于患者报告结局的微信平台护理管理模式能及时、有效地对未发生或已发生的不良反应进行处理,有效缩短不良反应持续时间,提高患者满意度。

关键词:患者报告结果; 微信平台; 肿瘤免疫治疗; 不良反应

中图法分类号:R734.2;R473.73

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)24-3623-05

Application of patient-reported outcome WeChat platform in adverse reaction management of tumor immunotherapy*ZHU Xiaoju, JIANG Yuanjing, LI Mao, NING Bingjie, XIONG Yanli[△]

Department of Oncology, Army Characteristic Medical Center, Chongqing 400042, China

Abstract: Objective To explore the application effect of WeChat platform nursing management model based on the patient reported outcomes in adverse reactions (irAEs) of tumor immunotherapy. **Methods** One hundred and twenty patients with lung cancer admitted and treated in this hospital from September 2021 to February 2022 were selected as the research subjects and divided into the experimental group and control group by the random number table method, 60 cases in each group. The control group adopted the routine nursing measures, while the experimental group adopted the WeChat platform nursing management model based on patient reported outcomes. According to different medication methods, all patients were divided into the monotherapy and combination therapy. The rash duration, itching duration, treatment satisfaction, duration of adverse reactions such as the grade 1 and grade 2 rash and itching, and gastrointestinal reactions, as well as the overall incidence rates of rash, itching and gastrointestinal adverse reactions were compared between the experimental group and control group; the incidence rates of rash, itching and gastrointestinal adverse reactions were compared among the patients with different medication methods. **Results** The duration of rash and itching in the experimental group was lower than that in the control group, and their satisfaction was higher than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The duration of the grade 1 and grade 2 macular papules/rashes, itching, gastrointestinal reactions and other adverse reactions in the experimental group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences between the experimental group and the control group in the overall incidence rates of adverse reactions such as maculopapules/rashes, itching, gastrointestinal reactions (diarrhea/colitis) and other adverse reactions (lung, liver, cardiac toxicity, etc.). The incidence rates

* 基金项目:重庆市高等教育教学改革研究项目(213483);重庆市科卫联合医学科研项目(2020FYXX046)。

作者简介:朱晓菊,女,副主任护师,主要从事肿瘤护理方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:343026995@qq.com。

of maculopapules/rashes, itching, gastrointestinal reactions (diarrhea/colitis) and other adverse reactions (lung,liver,cardiac toxicity,etc.) in the patients with combination therapy were higher than those in the patients with monotherapy,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The WeChat platform nursing management model based on the patient report outcomes can timely and effectively deal with the adverse reactions that have not occurred or have occurred,effectively shorten the duration of adverse reactions,and improve the patient satisfaction.

Key words: patient-reported outcome; WeChat platform; tumor immunotherapy; adverse reactions

近年来肿瘤治疗已经进入以抗程序性细胞死亡-1 (PD-1)单抗为代表的免疫检查点 (ICIs) 治疗的新时代,目前已在多种实体瘤的治疗中展示出了强大的抗肿瘤活性^[1-2]。随着 ICIs 在国内的普及,ICIs 不良反应也备受重视,以皮肤及胃肠反应最为常见^[3-4]。由于 ICIs 与以往大多数抗肿瘤治疗原理有明显差异,其不良反应谱也明显不同,是临床管理的难点,也是 ICIs 广泛应用的制约因素。

患者报告结局 (PRO) 是一种患者发起的管理模式,患者报告结局自 20 世纪 70 年代起备受国外学者的关注,近年来我国在这一方面的研究不断增多,并在多个领域开展了应用^[5]。本研究拟通过微信平台,让患者主动报告 ICIs 不良反应,建立一种可实现实时监控、连续管理的 ICIs 不良反应管理的全新护理模式,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 9 月至 2022 年 2 月本院收治的 120 例肺癌患者作为研究对象,按照随机数字表法将所有入选者分为试验组和对照组,每组 60

例。因单药治疗与联合用药所产生的不良反应不同,将两组进行分层干预。两组中各随机选取 20 例患者采用单药治疗、其余 40 例患者采用联合用药,故单药治疗 40 例、联合用药 80 例。本研究经本院医学伦理委员会批准;所有患者自愿参与本研究并签署知情同意书。试验组和对照组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

纳入标准:(1)均符合肺癌的相关诊断标准;(2)进行 ICIs 治疗;(3)均具备小学以上文化水平,可正确回答和理解调查问卷的内容,无精神疾病、无交流障碍和听力障碍,意识清楚;患者及(或)家属均可以熟练使用微信小程序功能;(4)所有患者无脑转移,生存时间预计高于半年;(5)均自愿参加本研究;(6)临床资料完整。排除标准:(1)有严重的肝肾功能障碍者;(2)有精神类疾病无法沟通者;(3)依从性差者。剔除、脱落病例标准:凡不符合各纳入标准而被误纳入的病例,需剔除;存在严重不良反应事件、发生并发症或特殊生理变化等不宜继续接受试验者。

表 1 两组患者基线数据对比[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		文化程度					
		女	男	中专	初中	大专	小学	高中	本科
试验组	60	13(21.67)	47(78.33)	2(3.33)	28(46.67)	12(20.00)	17(28.33)	1(1.67)	0(0.00)
对照组	60	19(31.67)	41(68.33)	2(3.33)	24(40.00)	17(28.33)	15(25.00)	1(1.67)	1(1.67)
χ^2 或 t		1.534		2.295					
P		0.215		0.807					

组别	n	职业						年龄 (岁)	身高 (cm)	体质量 (kg)
		个体工商户	个体户	其他劳动者	工人	无	退休			
试验组	60	2(3.33)	3(5.00)	12(20.00)	15(25.00)	10(16.67)	18(30.00)	58.46±9.44	165.47±7.64	63.66±9.26
对照组	60	6(10.00)	1(1.67)	8(13.33)	16(26.67)	12(20.00)	16(26.67)	57.13±11.80	164.70±7.90	62.88±11.64
χ^2 或 t		4.124						0.675	0.543	0.405
P		0.532						0.501	0.588	0.686

1.2 方法

1.2.1 对照组 从实施 ICIs 当天开始,采用常规床旁宣教及发放宣传手册等常规护理模式,告知患者疾病相关知识及用药后不良反应。若患者出现不良反应应立即报告当班医护人员(只针对住院期间),出院后不良反应的报告只能通过电话随访,症状严重者则

是再次到医院来处理,治疗周期一般为 21 d。护理时间为 6 个治疗周期。

1.2.2 试验组 试验组在对照组基础上实施以微信平台为基础的患者报告结果延续护理模式,在患者第 1 次入院时即进行干预,具体方法如下。(1)输注免疫药物当日,由护理人员在护士端首次填写微信小程

序,包括患者身高、体质量、职业及用药方案等,同时指导患者如何填写微信小程序患者端,这既是用药前宣教内容,又教会患者出院后如何正确使用并报告。(2)出现不良反应当日,由患者或家属填写微信小程序,由专科培训护士根据填写内容进行评估、分级并及时处理。1 级不良反应可由护士自行评估并处理。但需注意的是:①如果 1 级不良反应中包含有重要器官的损害,如心、肝、肺等,则需立即报告医生进行处理;②若不良反应发生在危及生命的器官,则护士需要重点关注,参考首次报告与连续几天的动态报告变化进行综合分析,再决定是否需要干预;③虽然微信小程序结果为 1 级不良反应,但护理人员无法准确评估并进行相应判断时,应报告医生。2 级以上的不良反应则由护士报告主管医生,指导治疗方案^[6],并重点观察第 2 天情况报告。特别要向患者强调出现不良反应后应每日报告,严重不良反应及时报告等。21 d 为一个治疗周期,护理时间为 6 个治疗周期,报告时间包括住院期间和出院后。

1.2.3 观察指标 两组患者 6 个治疗周期中同一患者可出现多次不良反应,记为发生例数,每周期发生 1 次不良反应记为 1 次,时间节点分别为治疗开始时、不良反应开始时、不良反应消失时并进行满意度调查。采用《中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关毒性管理指南》对不良反应结果进行评估。(1)比较试验组与对照组患者皮疹、瘙痒持续时间以及治疗满意度。满意度从反应处理及时性、宣教及时性、用药指导、服务态度 4 项进行评估,每项评分标准为非常满意、满意、一般、不满意,分别为 4、3、2、1 分,最终满意度评分为 4 项评分相加的总和,总分为 4~16 分。(2)比较试验组与对照组患者 1、2 级皮疹、瘙痒及胃肠道等不良反应持续时间。(3)比较不同用药方式患者皮疹、瘙痒及胃肠道不良反应发生率。

(4)比较试验组与对照组患者总的皮疹、瘙痒及胃肠道不良反应发生率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 试验组与对照组患者皮疹、瘙痒持续时间及治疗满意度比较 试验组患者皮疹、瘙痒持续时间均低于对照组,满意度高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 试验组与对照组患者 1、2 级斑丘疹/皮疹、瘙痒及胃肠道等不良反应持续时间比较 试验组 1、2 级斑丘疹/皮疹、瘙痒、胃肠道反应及其他不良反应持续时间均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 不同用药方式不良反应发生情况比较 治疗 6 个周期后,联合用药患者斑丘疹/皮疹、瘙痒、胃肠反应(腹泻/结肠炎)及其他(肺,肝,心脏毒性等)不良反应的发生率高于单药治疗患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 试验组与对照组患者皮疹、瘙痒持续时间以及治疗满意度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	皮疹持续时间 (d)	瘙痒持续时间 (d)	满意度 (分)
试验组	60	6.44±2.07	7.80±2.29	15.58±0.22
对照组	60	7.15±1.90	8.56±2.01	14.18±0.75
<i>t</i>		-2.242	-2.387	6.464
<i>P</i>		0.026	0.018	<0.001

表 3 试验组与对照组患者 1、2 级皮疹、瘙痒及胃肠道等不良反应持续时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	1、2 级斑丘疹/皮疹持续时间	1、2 级瘙痒持续时间	1、2 级胃肠反应持续时间	1、2 级其他不良反应持续时间
试验组	60	6.44±2.07	7.80±2.29	4.64±1.60	6.60±2.10
对照组	60	7.15±1.90	8.56±2.01	5.21±1.48	7.91±1.66
<i>t</i>		-2.242	-2.387	-2.473	-2.347
<i>P</i>		0.026	0.018	0.014	0.023

表 4 不同用药方式不良反应发生情况比较[*n*(%)]

用药方式	<i>n</i>	斑丘疹/皮疹		瘙痒		胃肠反应(腹泻/结肠炎)		其他(肺、肝、心脏毒性等)	
		无	有	无	有	无	有	无	有
单药治疗	240	201(83.75)	39(16.25)	198(82.50)	42(17.50)	200(83.33)	40(16.67)	231(96.25)	9(3.75)
联合用药	480	362(75.42)	118(24.58)	342(71.25)	138(28.75)	345(71.88)	135(28.13)	442(92.08)	38(7.92)
合计	720	563(78.19)	157(21.81)	540(75.00)	180(25.00)	545(75.69)	175(24.31)	673(93.47)	47(6.53)
χ^2		6.517		10.8		11.418		4.552	
<i>P</i>		0.011		0.001		0.001		0.033	

注: χ^2 、*P* 是单药治疗与联合用药治疗比较的统计结果;单药治疗 40 例、联合用药 80 例,治疗 6 个周期则分别是 240、480 例次。

2.4 试验组与对照组患者总的皮疹、瘙痒、胃肠道等不良反应发生情况比较 治疗 6 个周期后,试验组与对照组患者总的斑丘疹/皮疹、瘙痒、胃肠反应(腹泻/

结肠炎)及其他(肺、肝、心脏毒性等)等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 试验组与对照组患者总的皮疹、瘙痒、胃肠道反应及其他不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	n	斑丘疹/皮疹		瘙痒		胃肠反应(腹泻/结肠炎)		其他(肺,肝,心脏毒性等)	
		无	有	无	有	无	有	无	有
试验组	360	281(78.06)	79(21.94)	262(72.78)	98(27.22)	269(74.72)	91(25.28)	335(93.06)	25(6.94)
对照组	360	282(78.33)	78(21.67)	278(77.22)	82(22.78)	276(76.67)	84(23.33)	338(93.89)	22(6.11)
合计	720	563(78.19)	157(21.81)	540(75.00)	180(25.00)	545(75.69)	175(24.31)	673(93.47)	47(6.53)
χ^2		0.008		1.896		0.37		0.205	
P		0.928		0.168		0.543		0.651	

注: χ^2 、P 是试验组与对照组比较的统计结果;试验组、对照组各 60 例,治疗 6 个周期则分别是 360 例次。

3 讨 论

随着 ICI 在国内的普及,ICI 不良反应也备受重视。本项目通过患者报告结局护理模式的运用,旨在建立一种可实现实时监控、连续管理、危险报警、护理分流以及医护共同管理的 ICI 不良反应管理的全新护理模式,当患者出现不良反应时,能够通过微信平台立即上报,医护人员及时处理。本研究结果显示试验组 1、2 级斑丘疹/皮疹、瘙痒、胃肠道反应及其他不良反应持续时间均低于对照组。传统肿瘤治疗方法是指利用药物作用直接杀伤肿瘤细胞,而 ICI 治疗则是通过激活人体自身免疫系统杀伤肿瘤,由此引起相应器官出现炎症症状,称为免疫治疗不良反应(irAE)^[7-8]。与常规的放化疗相比,ICI 治疗的不良反应主要有不良反应谱广^[9-12]、发生时间覆盖长的特点。相关研究表明,联合用药组显示随着 PD-L1 表达率的逐步提升,疗效增强,PD-L1 表达 $\geq 50\%$ 的患者其应答率可达 92%^[13]。irAE 最常发生的部位包括皮肤、结肠、内分泌器官、肝脏和肺等,其中皮肤症状和胃肠道症状最常见^[14-15]。本研究结果显示,联合用药患者不良反应的发生率高于单药治疗患者。

在目前肿瘤 ICI 治疗中,irAE 的管理具有重要的地位,良好的 irAE 管理既能提高 ICI 治疗的成功率,增加患者的依从性,也能提高医护使用 ICI 的信心。本研究通过患者报告结局的微信平台这种新的护理新模式来激发患者主动报告发生的不良反应,与传统在院护理相比,能够从多层面、多角度、及时、有效地对患者的实际情况进行分析和干预,符合临床护理发展需要,具有参考性和指导性。此外晚期肿瘤患者主动报告 irAE 结果,有利于提高患者对疾病的认知,同时有利于医员人员针对性地进行教育及治疗。

综上所述,运用基于患者报告结局的微信平台管理肿瘤患者 ICI 治疗发生的不良反应,能及时、有效地对 ICI 治疗的不良反应进行处理,最大限度地减轻或改善患者现有的疾病状态,有效缩短不良反应时间,提高患者满意度。

参考文献

[1] GAMBICHLER T,SCHRÖTER U,HÖXTERMANN S, et al. Decline of programmed death-1-positive circulating T regulatory cells predicts more favourable clinical outcome of patients with melanoma under immune checkpoint blockade[J]. Br J Dermatol, 2019, 182 (5): 1214-1220.

[2] HUGHES M S,ZHENG H,ZUBIRI L,et al. Colitis after checkpoint blockade:a retrospective cohort study of melanoma patients requiring admission for symptom control [J]. Cancer Med,2019,8(11):4986-4999.

[3] KARAMCHANDANI D M,CHETTY R. Immune checkpoint inhibitor-induced gastrointestinal and hepatic injury: pathologists' perspective[J]. J Clin Pathol, 2018, 71 (8):665-671.

[4] RAMOS-CASALS M,MARIA A,SUÁREZ-ALMAZOR M E,et al. Sicca/Sjogren's syndrome triggered by PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors. Data from the International Immuno Cancer Registry (ICIR)[J]. Clin Exp Rheumatol,2019,37 Suppl 118(3):114-122.

[5] KNAPP A,HARST L,HAGER S,et al. Use of patient-reported outcome measures and patient-reported experience measures within evaluation studies of telemedicine applications: systematic review[J]. J Med Internet Res, 2021,23(11):e30042.

[6] CHEN C H,YU H S,YU S. Cutaneous adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: a review article[J]. Curr Oncol,2022,29(4):2871-2886.

[7] RAMOS-CASALS M,BRAHMER J R,CALLAHAN M K,et al. Immune-related adverse events of checkpoint inhibitors[J]. Nat Rev Dis Primers,2020,6(1):38.

[8] THOMPSON J A,SCHNEIDER B J,BRAHMER J,et al. Management of immunotherapy-related toxicities, version 1. 2019[J]. J Natl Compr Canc Netw,2019,17(3): 255-289.

[9] SANDIGURSKY S,MOR A. Immune-related adverse events in cancer patients treated with (下转第 3631 页)

trolled trial[J]. *Gynecology*, 2021, 60(3): 468-473.

[5] 中华医学会医学美学与美容学分会激光美容学组, 中华医学会皮肤性病学分会美容激光学组, 中国医师协会美容与整形医师分会激光学组. 中国痤疮瘢痕治疗专家共识(2021)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(9): 747-756.

[6] 于磊, 杨雅婷, 刘伟. 瘢痕疙瘩患者瘢痕疙瘩与其周围正常皮肤水屏障功能的差异及其相关机制[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(1): 63-68.

[7] 秦绪艳, 孙凤兰, 于钰, 等. 舒缓保湿修复霜联合激光治疗促进痤疮凹陷性瘢痕创面修复的临床效果[J]. *中华医学美学美容杂志*, 2021, 27(4): 320-324.

[8] FONSEKA S J, WICKRAMAARACHCHI D C, BANDARA D D. Ablative carbon dioxide laser treatment for papular scars of nose and chin due to acne: a case series [J]. *Int J Dermatol Venereol*, 2021, 4(3): 182-184.

[9] DONG J Y, WANG S, YAN M, et al. Combined treatment with electrocauterization, carbon dioxide laser, and microneedle fractional radiofrequency for facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex: a case report and literature review[J]. *Chin J Plast Reconstr Surg*, 2021, 3(1): 41-45.

[10] 马伟欢, 习耀峰, 赵婵, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光治疗烧伤后面部色素沉着的效果分析[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2022, 33(2): 83-86.

[11] PELTONEN S, JANNIC A, WOLKENSTEIN P. Treatment of cutaneous neurofibromas with carbon dioxide laser: technique and patient experience[J]. *Eur J Med Genet*, 2021, 65(1): 104386.

[12] 马倩玉, 林翔, 陈宗安, 等. CO₂ 点阵激光联合放射治疗应用于瘢痕疙瘩的疗效与安全性[J]. *组织工程与重建外科*, 2021, 17(6): 472-476.

[13] 冯敏, 张维娜, 刁立君, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合创面愈合敷料治疗痤疮萎缩性瘢痕的疗效研究[J]. *河北医学*, 2022, 44(3): 439-441.

[14] 笪苏蓉, 孙凤兰, 柳文宏, 等. LED 红黄光联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2020, 19(6): 548-550.

[15] 姚娟, 李欣. 百癣夏塔热胶囊联合 rhEGF 治疗化妆品所致女性面部激素依赖性皮炎疗效及对皮肤生理参数和免疫失衡的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(12): 1318-1322.

[16] 黄军, 沈辉, 高艳薇. 重组人表皮生长因子凝胶联合弱激光治疗面部湿疹皮炎的疗效[J]. *中国激光医学杂志*, 2018, 27(5): 328-332.

[17] 黄丽娟, 成晓凤, 颜建辉, 等. 重组人表皮生长因子凝胶联合赛肤润对慢性伤口患者疼痛评分及不良反应的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(18): 3529-3532.

[18] 沈恒丽. rhEGF 联合皮肤软组织扩张器对面颈部瘢痕整形患者疼痛、TLR4 及 OHP 水平的影响[J]. *黑龙江中医药*, 2021, 50(4): 174-175.

[19] 赵培东, 刘艳玲. 重组人表皮生长因子对深Ⅱ度烧伤大鼠创面角蛋白 19 阳性表达的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(10): 933-936.

[20] KANTOR J. This month in JAAD International: March 2022: the psychological impact of acne scarring[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(3): 532.

[21] TAN J, BEISSERT S, COOKBOLDEN F, et al. Impact of facial atrophic acne scars on quality of life: a multi-country population-based survey[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 23(1): 115-123.

[22] 王鹏程, 马国安, 张鑫. 点阵 CO₂ 激光联合超声导入表皮生长因子治疗痤疮瘢痕效果分析[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(2): 70-73.

(收稿日期: 2023-05-19 修回日期: 2023-10-27)

(上接第 3626 页)

immune checkpoint inhibitors[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2018, 20(10): 65.

[10] WAMG D Y, SALEM J E, COHEN J V, et al. Fatal toxic effects associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(12): 1721-1728.

[11] HAY K A, HANAFI L A, LI D, et al. Kinetics and biomarkers of severe cytokine release syndrome after CD19 chimeric antigen receptor-modified T-cell therapy [J]. *Blood*, 2017, 130(21): 2295-2306.

[12] CHHABRA N, KENNEDY J. A review of cancer immunotherapy toxicity II: adoptive cellular therapies, kinase inhibitors, monoclonal antibodies, and oncolytic viruses [J]. *J Med Toxicol*, 2022, 18(1): 43-55.

[13] PAUKEN K E, DOUGAN M, ROSE N R, et al. Adverse events following cancer immunotherapy: obstacles and opportunities[J]. *Trends Immunol*, 2019, 40(6): 511-523.

[14] ZHANG L, JONES-O'CONNOR M, AWADALLA M, et al. Cardiotoxicity of immune checkpoint inhibitors [J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2019, 21(7): 32.

[15] SALEM J E, ALLENBACH Y, VOZY A, et al. Abatacept for severe immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2377-2379.

(收稿日期: 2023-01-28 修回日期: 2023-11-07)