

# 阿美替尼一线治疗 EGFR 突变肺腺癌 伴大疱性类天疱疮 1 例并文献复习

杨闯<sup>1</sup>, 张荣雨<sup>1</sup>, 宋彬<sup>2</sup>, 王程君<sup>1,3</sup>, 赵文<sup>3</sup>, 玄甜甜<sup>4</sup>, 李际盛<sup>3</sup>

(1.山东大学第一临床学院,山东 济南 250012; 2.济南市章丘区妇幼保健院皮肤科,山东 济南 250200;

3.山东大学齐鲁医院肿瘤内科,山东 济南 250012; 4.山东大学齐鲁医院(青岛)肿瘤内科,山东 青岛 266000)

**摘要:** **目的** 探讨 EGFR 突变肺腺癌和大疱性类天疱疮之间的关系及阿美替尼的疗效。**方法** 收集 1 例肺腺癌伴大疱性类天疱疮患者的临床资料,经组织病理学及二代测序基因检测明确病理及分子诊断,并检索相关文献对疾病的发病机制和治疗进行总结分析。**结果** 结合影像及组织病理学明确诊断为转移性肺腺癌伴大疱性类天疱疮,二代测序基因检测结果为 EGFR 19 外显子缺失敏感突变。给予阿美替尼治疗,定期复查胸部 CT,抗肿瘤治疗疗效评价为部分缓解,并且皮肤病变持续好转,患者无明显不良反应。**结论** EGFR 突变转移性肺腺癌合并大疱性类天疱疮患者可选择靶向药物治疗,阿美替尼有较好疗效及安全性。

**关键词:** 肺腺癌;大疱性类天疱疮;阿美替尼;靶向治疗

中图分类号:R734.2

文献标志码:A

## A rare case of lung adenocarcinoma complicated with bullous pemphigoid successfully treated with EGFR-TKI almonertinib

YANG Chuang<sup>1</sup>, ZHANG Rongyu<sup>1</sup>, SONG Bin<sup>2</sup>, WANG Chengjun<sup>1,3</sup>, ZHAO Wen<sup>3</sup>,  
XUAN Tiantian<sup>4</sup>, LI Jisheng<sup>3</sup>

(1. The First Clinical College of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;

2. Department of Dermatology, Zhangqiu District Maternal and Child Health Hospital, Jinan 250200, Shandong, China;

3. Department of Medical Oncology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;

4. Department of Medical Oncology, Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao), Qingdao 266000, Shandong, China)

**Abstract: Objective** To explore the relationship between lung adenocarcinoma with EGFR sensitizing mutation and bullous pemphigoid, as well as the benefit of almonertinib. **Methods** Clinical data from a case of lung adenocarcinoma complicated with bullous pemphigoid was collected. Pathological and molecular diagnosis was confirmed through histopathological examination and next-generation sequencing genetic testing. Literature review was then conducted to summarize and analyze the disease's pathogenesis and treatment options. **Results** The diagnosis of metastatic lung adenocarcinoma with bullous pemphigoid was established through imaging and histopathology examination. Next-generation sequencing revealed a sensitizing mutation of exon 19 deletion in the EGFR gene. The patient was treated with almonertinib with regular chest CT evaluations. The anti-tumor treatment efficacy was assessed to be partial response, and the skin lesions continued to improve with no significant adverse reactions. **Conclusion** Targeted therapies can be considered in patients with EGFR-mutant metastatic lung adenocarcinoma complicated by bullous pemphigoid and almonertinib demonstrates good efficacy and safety.

**Key words:** Lung adenocarcinoma; Bullous pemphigoid; Almonertinib; Targeted therapy

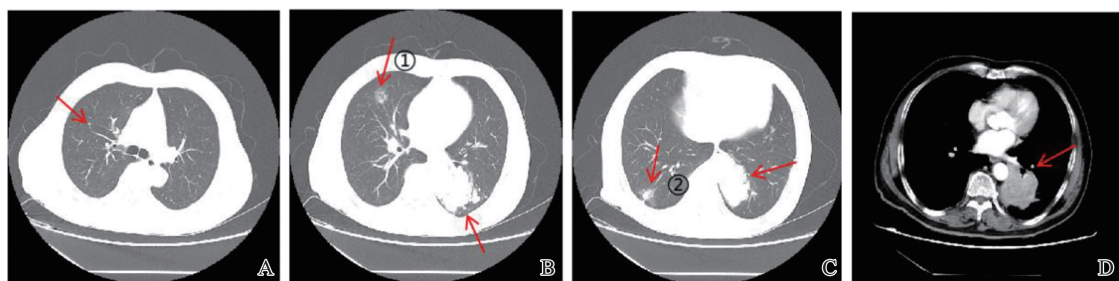
肺癌是全球范围内常见的恶性肿瘤及首位癌症死亡原因,根据 2020 年全球癌症统计,肺癌占全球癌症发生率的 11.4%,死亡人数占癌症总死亡人数的 18%<sup>[1]</sup>。其中,非小细胞肺癌作为主要的肺癌类型,占肺癌患者总数的 80%。肿瘤常合并副肿瘤综合征,但自身免疫性副肿瘤综合征非常罕见,发生率小于 1%,其中包括皮肤系统综合征等<sup>[2]</sup>。大疱性类天疱疮(bullous pemphigoid, BP)是一种自身免疫性皮肤病,好发于中老年人,发病可能与药物、理化因素及恶性肿瘤等相关<sup>[3]</sup>。肺癌合并 BP 的情况十分罕见。既往已有数例肺癌合并 BP 的病例报告,但病理类型主要为鳞癌,且应用化疗药物治疗后,肿瘤及 BP 均有一定好转,尚未见腺癌合并 BP 的报道。本研究报道表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)外显子 19 缺失突变晚期肺腺癌合并 BP 1 例,患者接受靶向药物阿美替尼一线治疗后,肿瘤及 BP 控制方面均取得了显著疗效。

## 1 病例资料

患者,男,73 岁,因“上肢皮疹 1 周”于 2023 年 9 月就诊于当地医院,表现为双上肢红色丘疹,无明显瘙痒,口服糖皮质激素治疗后好转。治疗期间查体发现双肺占位,遂于 2023 年 9 月 13 日入山东大学齐鲁医院全科医学科住院治疗。胸部强化 CT 显示:左肺下叶占位性病变,考虑肺癌;右肺磨玻璃密度灶及部分实性结节,提示高危肺癌可能;双肺多发小结节,转移不排除(图 1)。行经皮肺穿刺活检,病理示(左肺)浸润性腺癌(图 2);并行 EGFR/ALK/ROS1 等基因检测指导抗肿瘤治疗。等待基因检测结果期间,患者皮疹加重,出现四肢、手足、颈胸背部、腹部、臀部红色皮疹,部分融合成片,伴水疱、破溃,部分结痂,瘙痒明显(图 3)。于当地专科医院就诊,行皮肤组织病理活检,病理结果返回示:(左上

肢)表皮下水疱,真皮浅层淋巴样细胞浸润;免疫荧光结果示:表皮基底膜 IgG、C3 阳性线状沉积,IgM、IgA 阴性;符合 BP 表现(图 4)。患者胸部 CT 示左肺癌并右肺转移,分期为 IV 期,无根治手术机会,应以全身药物治疗为主,建议完善腹盆强化 CT、骨扫描、颅脑磁共振等影像检查,以评估是否有肿瘤的远处转移。患者因 BP 皮损严重拒绝上述检查。初步诊断为左肺腺癌(cT4N0M1a 肺转移)、BP、肺结节、2 型糖尿病、高血压病(2 级,极高危)。因患者全身皮损范围大且合并大疱及破溃,2023 年 10 月 5 日于我院皮肤科住院治疗,应用甲泼尼龙 40 mg,1 次/d 静滴,米诺环素 50 mg,2 次/d 口服及卤米松、夫地西酸外用控制症状,同时予奥美拉唑保护胃黏膜、补钙预防激素相关不良反应,患者皮肤病变稍改善。

患者肺腺癌组织二代测序基因检测结果示:EGFR 突变(EX19, p.E746\_A750del) 频率 43.9%、RICTOR 扩增(CC-223 MLN0128) 2.4%、CDKN2A 缺失(0.4%);PD-L1(SP263) 阴性。诊断为晚期肺腺癌,合并 EGFR 19 外显子缺失敏感突变,充分沟通病情并详细告知靶向药物可能的不良反应后,2023 年 10 月 10 日开始给予三代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂阿美替尼(110 mg,1 次/d 口服)靶向治疗。阿美替尼靶向治疗 3 周、11 周后,患者复查 CT 示左肺原发灶明显退缩,双肺转移性结节缩小,磨玻璃结节缩小(图 1),评效部分缓解(partial response, PR)。且患者皮肤瘙痒症状完全缓解,水疱消退,破溃愈合,仅表现为皮肤色素沉着(图 3),甲泼尼龙减量至 28 mg,1 次/d 口服并在皮肤科医师指导下缓慢减量。继续行阿美替尼治疗 8 周,再次复查胸部 CT,可见左肺原发灶进一步退缩,转移性结节消失,皮肤病变持续好转。治疗期间患者无腹泻、心律失常、肌肉骨骼及关节疼痛等不良反应,监测血常规、肝功、血肌酸激酶未见明显异常,且生活质量得到明显改善。目前患者继续口服阿美替尼治疗,甲泼尼龙减量至 2 mg,1 次/d。



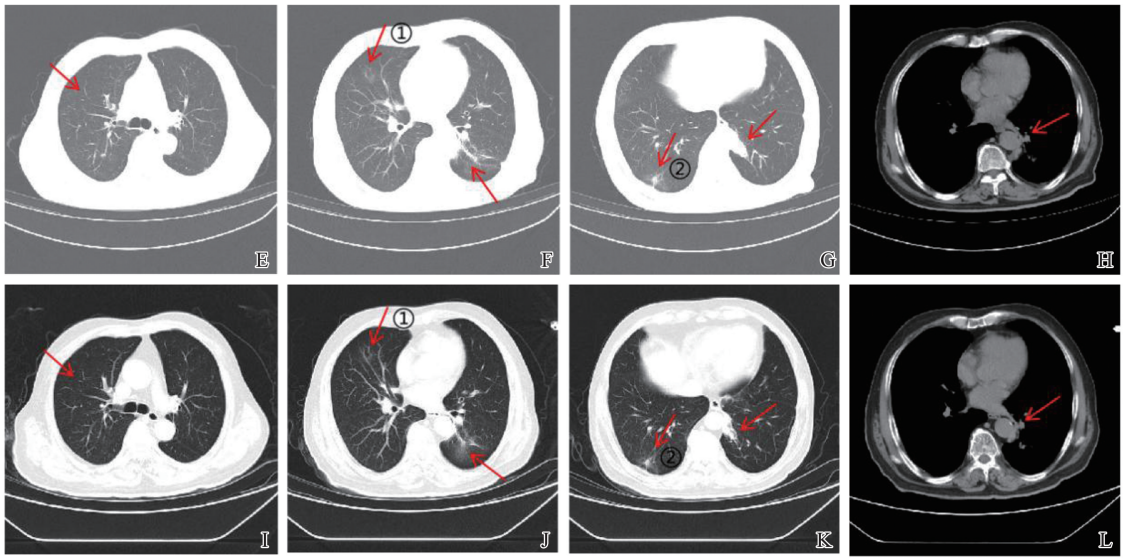


图 1 患者双肺病变的基线检查和 3 周、11 周治疗后的疗效评估

A~D: 患者初诊(2023-9-14)时胸部 CT;E~H: 患者靶向治疗 3 周后(2023-11-3)复查的胸部 CT;I~L: 患者靶向治疗 11 周后(2023-12-25)复查的胸部 CT。

A、E、I 所示为对侧肺转移瘤;C②、G②、K②考虑为可疑早期肺腺癌;B①、F①、J①为高危磨玻璃结节。

Figure 1 Baseline assessment and efficacy evaluation after 3 weeks and 11 weeks of treatment for lung lesions  
A-D: Initial chest CT scan (2023-9-14); E-H: Representing follow-up chest CT scans after 3 weeks (2023-11-3) of targeted therapy; I-L: Representing follow-up chest CT scans after 11 weeks (2023-12-25) of targeted therapy.

A, E and I illustrate contralateral lung metastasis; C②, G② and K② illustrate suspicious early stage lung adenocarcinoma; B ①, F①, and J① indicate high-risk ground-glass nodule.

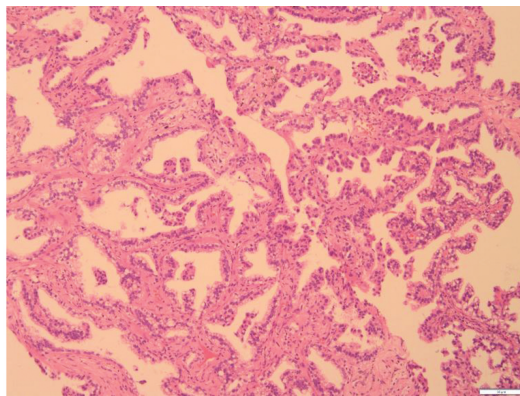


图 2 经皮左肺穿刺活检病理结果显示:肺组织大部分被异型性明显的腺样结构所取代,符合浸润性腺癌(HE 染色,×100)

Figure 2 Pathological analysis of the left lung tumor biopsy demonstrates that the majority of lung tissue is replaced by markedly atypical glandular structures, consistent with invasive adenocarcinoma (HE staining, ×100)





图3 BP患者皮肤表现

A~C:患者接受阿美替尼治疗前皮肤表现为上肢、胸背部、腹部红色皮疹,部分融合成片,伴水疱、破溃,部分结痂;  
D~F:患者接受阿美替尼治疗12周后皮肤表现为上肢、躯干部皮疹及水疱消退,破溃愈合,仅有皮肤色素沉着。

Figure 3 Skin manifestations in the lung adenocarcinoma patient with BP

A-C: Skin lesions before treatment with almonertinib show red rashes on the upper limbs, chest, back, and abdomen, with some lesions merging into larger plaques, accompanied by vesicles, ulcerations, and some crusting; D-F: Skin lesions 12 weeks after treatment with almonertinib show resolution of rashes and vesicles on the upper limbs and torso, and healing of ulcerations, with only residual skin hyperpigmentation.

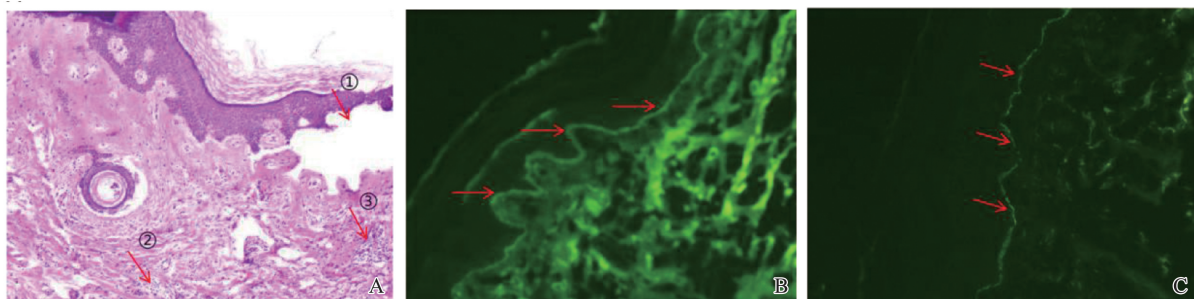


图4 皮肤活检病理

A: (左上肢)皮肤活检可见表皮下水疱(A①)以及真皮浅层淋巴样细胞浸润(A②、A③)(HE染色,×100);B:IgG沿基底膜带呈线状沉积(DIF,×100);C:C3沿基底膜带呈线状沉积(DIF,×100)。

Figure 4 Pathological analysis of skin biopsy

A: The skin biopsy (left upper limb) shows subepithelial vesicles (A①) and superficial dermal lymphocytic infiltration (A②, A③) (HE staining, ×100); B: IgG exhibits linear deposition along the basement membrane (DIF, ×100); C: C3 demonstrates linear deposition along the basement membrane (DIF, ×100).

## 2 讨论

BP是一类好发于老年人的自身免疫性疾病,病变主要位于胸腹部和四肢近端及手、足部位皮肤<sup>[3-4]</sup>,典型皮损为紧张性、厚壁的水疱或大疱<sup>[5]</sup>,多以广泛性瘙痒和非特异性皮损为首发症状。病理诊断方面,表皮下水疱为单房性,疱腔内含有嗜酸性粒细胞,取水疱边缘行免疫荧光检查,多可见IgG和C3在基底膜带呈线状沉积,在血清中可检测到特异性BP180和BP230抗体。BP的治疗药物主要包括糖皮质激素及免疫抑制剂。

BP作为一种自身免疫性疾病,与恶性肿瘤的相关性尚无定论<sup>[4]</sup>。部分研究提示类天疱疮可能与恶性肿瘤相关,一项纳入1113例BP患者的研究发现,64例(5.8%)合并恶性肿瘤,以胃癌(14例)、肺癌(7例)、乳腺癌(6例)最常见<sup>[6]</sup>。Balestri等<sup>[3]</sup>在

一项回顾性研究中发现7例血液系统恶性肿瘤及33例实体肿瘤相关的类天疱疮。另一项队列研究显示,BP患者皮肤鳞癌( $HR:1.3,95\%CI:1.1\sim1.6$ )及淋巴瘤( $HR:3.1,95\%CI:1.3\sim7.6$ )的发病风险均升高<sup>[7]</sup>。另外,层黏连蛋白332(laminin-332,LM-322)类天疱疮是黏膜类天疱疮的亚型,这类患者罹患卵巢癌、子宫癌、肺癌、胃癌和白血病的风险更高,但是罹患乳腺癌的风险低于未患BP的人群<sup>[8]</sup>。与不合并肿瘤的BP患者相比,BP合并肿瘤患者的年龄更大,男性居多,吸烟比例高,且多有合并症<sup>[9]</sup>。但也有研究结果显示,BP并未增加患实体肿瘤的风险<sup>[10-14]</sup>。最近的队列研究并未发现血液或实体肿瘤患者BP风险增加,并提出恶性肿瘤与BP之间关系尚不明确<sup>[10]</sup>。另有纳入了8项研究的荟萃分析并未发现BP与恶性肿瘤发病率之间有显著相关性,但是血液肿瘤患者发生BP的风险更高<sup>[11]</sup>。对英国多家医院13年住院病例的数据分析

显示,恶性肿瘤患者的BP发生率不高于非恶性肿瘤患者( $RR: 0.96, 95\% CI: 0.88 \sim 1.04$ ),但是肾癌、喉癌、白血病患者BP发病率更高;对BP患者合并或者继发恶性肿瘤的风险评估发现,其恶性肿瘤发病率并未显著升高( $RR: 1.00, 95\% CI: 0.92 \sim 1.09$ )<sup>[12]</sup>。另一项队列研究也提示,恶性肿瘤不是BP的危险因素<sup>[13]</sup>。中东地区一项研究发现,BP患者的恶性黑色素瘤发生风险更高<sup>[4]</sup>。我国学者研究分析显示,BP与癌症相关死亡无显著相关性<sup>[14]</sup>。因此,BP与恶性肿瘤间的病因学及预后相关性尚无定论,仍需要进一步的研究。

目前尚缺乏肺癌与BP相关性的大型研究,这可能与肺癌伴发BP的比例较低相关,但是有研究发现,在抗肿瘤治疗后,肺癌合并BP患者的皮肤病变也达到缓解。两例小细胞肺癌合并BP的患者,在接受化疗后,大疱性病变明显消退<sup>[15-16]</sup>;1例被确诊为鳞状细胞癌和BP的患者,在接受化疗、局部放疗以及皮肤局部用药后,肿瘤退缩、皮肤病变消退,无进展生存期达8个月<sup>[17]</sup>;1例以瘢痕结膜炎为首表现、皮肤活检符合BP的肺鳞状细胞癌患者,未行抗肿瘤治疗,于确诊4个月后死亡<sup>[18]</sup>;同时有肺鳞状细胞癌合并BP的患者在应用吉西他滨联合化疗药物后,皮肤病变出现缓解<sup>[19-20]</sup>。虽然目前仍没有确切证据支持肺癌和BP的相关性,但上述病例提示二者之间可能存在一定关系。

此外,多项研究结果发现,抗肿瘤药物也可导致BP<sup>[21]</sup>。曾接受纳武利尤单抗、度伐利尤单抗或厄洛替尼治疗后的患者,都有出现自身免疫性或药物性BP的先例<sup>[22-23]</sup>。此外,Tang等<sup>[24]</sup>在一项回顾性研究中纳入了7008例接受抗PD-1/PD-L1单抗治疗后出现皮肤免疫相关不良事件的肿瘤患者,发现皮肤相关不良事件与免疫治疗效果及预后相关,除了多汗症( $HR = 1.381, P = 0.08$ )和黏膜炎( $HR = 1.161, P = 0.21$ ),其他不良反应包括瘙痒症( $HR = 0.695, P < 0.001$ )、干燥症( $HR = 0.626, P = 0.001$ )、皮疹和其他非特异性皮疹( $HR = 0.704, P < 0.001$ )、药疹和非特异性药物反应( $HR = 0.755, P = 0.001$ )都提示患者可能有更好的获益,而BP对预后的影响无统计学意义( $HR = 0.524, P = 0.33$ ),这可能是由于BP发生率较低导致的。未来仍需探索皮肤不良反应的发病机制、其与免疫应答的关系以及皮肤不良反应的处理对预后的影响等。

目前,虽然有小细胞肺癌或肺鳞状细胞癌合并BP患者接受抗肿瘤治疗后皮损缓解的病例报道,但尚未检索到晚期肺腺癌合并BP患者应用靶向治疗有效的报道。本研究首次报道了使用靶向药物治疗肺腺癌合并BP并取得良好抗肿瘤疗效及皮肤

病变疗效的临床病例。从机制上,化学治疗后BP皮损缓解,有可能是化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时抑制了免疫系统,减弱了自身免疫反应,使得BP好转;此外,肿瘤的退缩也可能减少了自身抗体的产生,并进一步使BP等副肿瘤综合征症状缓解。本例患者诊断为晚期肺腺癌,根据国际国内的肺癌诊疗指南,首先进行二代测序基因检测,发现EGFR 19外显子突变,并根据指南推荐选择了EGFR-TKI靶向药物抗肿瘤治疗<sup>[25]</sup>。阿美替尼在一线<sup>[26]</sup>(AENEAS研究,HS-10296-03-01)及二线<sup>[27]</sup>(APOLLO研究,HS-10296-12-01)治疗的Ⅲ期随机对照临床研究中均取得了良好疗效,并已在我国获批用于具有EGFR 19外显子缺失或21外显子L858R突变的非小细胞肺癌患者的一线治疗及T790M突变非小细胞肺癌患者的二线治疗。不良反应方面,在一线AENEAS研究中,阿美替尼的皮肤不良反应表现主要为皮疹(23.4%)、瘙痒(6.5%),发生率远低于吉非替尼组<sup>[26,28]</sup>。综合考虑患者驱动基因为EGFR 19外显子缺失、诊疗指南以及皮肤不良反应发生率,最终选择靶向药物阿美替尼作为一线治疗药物,患者在用药后肿瘤显著退缩,同时皮损逐渐缓解至痊愈。与化疗药物不同的是,靶向药物无明显的免疫抑制作用,因此皮肤病变的缓解可能与肿瘤获得的显著控制有关。值得注意的是,该患者在服用阿美替尼靶向治疗之前,曾使用激素类药物来治疗BP,但是其在初诊使用激素治疗好转后再次出现皮损复发,而后续明确肿瘤诊断并应用阿美替尼抗肿瘤治疗、联合应用激素治疗后皮损持续缓解,进一步说明本例患者BP好转可能与原发肿瘤得到控制有关。

综上所述,本例EGFR 19外显子缺失突变转移性肺腺癌合并BP患者,在服用靶向药物阿美替尼治疗后,肿瘤快速退缩,同时BP皮损持续好转。目前患者无明显靶向治疗不良反应,皮肤病变几乎消失,仅有少量色素沉着。靶向治疗对于本例EGFR敏感突变肺腺癌合并BP患者有良好的治疗效果及安全性,并改善了患者生活质量。

## 参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Gould Rothberg BE, Quest TE, Yeung SJ, et al. Oncologic emergencies and urgencies: a comprehensive review[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(6): 570-593.
- [3] Balestri R, Magnano M, la Placa M, et al. Malignancies in bullous pemphigoid: a controversial association[J].

- J Dermatol, 2016, 43(2): 125-133.
- [4] Baum S, Steinberg S, Tzanani I, et al. Prevalence, spectrum and clinical implications of malignancies in patients with bullous pemphigoid[J]. Acta Derm Venereol, 2023, 103: adv00888. doi:10.2340/actadv.v103.3979.
- [5] Karakioulaki M, Eyerich K, Patsatsi A. Advancements in bullous pemphigoid treatment: a comprehensive pipeline update[J]. Am J Clin Dermatol, 2024, 25(2): 195-212.
- [6] Ogawa H, Sakuma M, Morioka S, et al. The incidence of internal malignancies in pemphigus and bullous pemphigoid in Japan[J]. J Dermatol Sci, 1995, 9(2): 136-141.
- [7] Albadri Z, Thorslund K, Häbel H, et al. Increased risk of squamous cell carcinoma of the skin and lymphoma among 5, 739 patients with bullous pemphigoid: a Swedish nationwide cohort study [J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100(17): adv00289. doi:10.2340/00015555-3622.
- [8] Ahmed AR, Kalesinskas M, Kooper-Johnson S. Paraneoplastic autoimmune Laminin-332 syndrome (PALS): anti-Laminin-332 mucous membrane pemphigoid as a prototype[J]. Autoimmun Rev, 2023, 22(10): 103444. doi:10.1016/j.au-trev.2023.103444.
- [9] Kridin K, Hammers CM, Ludwig RJ, et al. Risk of solid malignancies in bullous pemphigoid: a large-scale population-based cohort study[J]. J Dermatol, 2021, 48(3): 317-323.
- [10] Varpuluoma O, Jokelainen J, Huilaja L, et al. Solid and hematological malignancies in patients with bullous pemphigoid: a national cohort study[J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 90(2): 399-401.
- [11] Atzmony L, Mimouni I, Reiter O, et al. Association of bullous pemphigoid with malignancy: a systematic review and meta-analysis [J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 77(4): 691-699.
- [12] Ong E, Goldacre R, Hoang U, et al. Associations between bullous pemphigoid and primary malignant cancers: an English national record linkage study, 1999-2011 [J]. Arch Dermatol Res, 2014, 306(1): 75-80.
- [13] Chen CT, Hu HY, Chang YT, et al. Cancer is not a risk factor for bullous pemphigoid: 10-year population-based cohort study[J]. Br J Dermatol, 2019, 180(3): 553-558.
- [14] Shen WC, Chiang HY, Chen PS, et al. Risk of all-cause mortality, cardiovascular disease mortality, and cancer mortality in patients with bullous pemphigoid[J]. JAMA Dermatol, 2022, 158(2): 167-175.
- [15] Lakhdar N, El Khattabi W, Lahroussi M, et al. Cancer pulmonaire à petites cellules associé à une pemphigoïde bulleuse paranéoplasique [J]. Rev De Pneumol Clin, 2014, 70(3): 169-172.
- [16] Safini F, Tawfiq N. Pemphigoïde bulleuse paranéoplasique associée à un cancer bronchique[J]. Pan Afr Med J, 2015, 21: 248. doi: 10.11604/pamj.2015.21.248.6034.
- [17] Janah H, Mahhou M, Souhi H, et al. Bullous pemphigoid revealing bronchial carcinoma[J]. Pan Afr Med J, 2014, 19: 45. doi:10.11604/pamj.2014.19.45.5160.
- [18] Vroman DT, Breckenridge RR, Solomon KD, et al. Bronchogenic squamous cell carcinoma presenting as cicatrizing conjunctivitis[J]. Cornea, 2006, 25(5): 611-613.
- [19] Das A, Das S, Das SK, et al. A case of paraneoplastic bullous pemphigoid in association with squamous cell carcinoma of lung[J]. J Postgrad Med, 2015, 61(3): 197-199.
- [20] Shrestha P, George MK, Baidya S, et al. Bullous pemphigoid associated with squamous cell lung carcinoma showing remarkable response to carboplatin-based chemotherapy: a case report[J]. J Med Case Rep, 2022, 16(1): 184. doi:10.1186/s13256-022-03323-9.
- [21] Kramer N, Müller G, Zierold S, et al. Checkpoint inhibitor-induced bullous pemphigoid differs from spontaneous bullous pemphigoid[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024, 38(8): e722-e728.
- [22] 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.
- [23] Stingeni L, Bianchi L, Minotti V, et al. Erlotinib-induced bullous pemphigoid[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(5): e199-e201.
- [24] Tang K, Seo J, Tiu BC, et al. Association of cutaneous immune-related adverse events with increased survival in patients treated with anti-programmed cell death 1 and anti-programmed cell death ligand 1 therapy[J]. JAMA Dermatol, 2022, 158(2): 189-193.
- [25] 张荣雨,赵文,李洪欣,等.奥西替尼联合化疗一线治疗 EGFR-RAD51 融合突变转移性肺腺癌 1 例[J]. 山东大学学报(医学版), 2024, 62(5): 116-120.
- [26] Lu S, Dong XR, Jian H, et al. AENEAS: a randomized phase III trial of aumolertinib versus gefitinib as first-line therapy for locally advanced or Metastatic Non-small-cell lung cancer with EGFR exon 19 deletion or L858R mutations[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(27): 3162-3171.
- [27] Lu S, Wang QM, Zhang GJ, et al. Efficacy of aumolertinib (HS-10296) in patients with advanced EGFR T790M+ NSCLC: updated post-national medical products administration approval results from the APOLLO registrational trial[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(3): 411-422.
- [28] 邓姝婷,姚煦.肿瘤靶向药物相关皮肤不良反应及发生机制[J].中华临床免疫和变态反应杂志, 2024, 18(2): 181-189.
- DENG Shuting, YAO Xu. Cutaneous adverse reactions associated with targeted cancer therapy and its pathogenesis [J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2024, 18(2): 181-189.