Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 12, 158-162

MANAGEMENT OF IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR-RELATED PNEUMONITIS IN PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER: A NARRATIVE REVIEW WITH 3 ILLUSTRATIVE CLINICAL CASES AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Nguyen Thu Phuong[1*], Tran Van Thuan[2], Nguyen Nhat Tan[1]

[1]*Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam*
[2]*Ministry of Health - 138A Giang Vo, Giang Vo Ward, Hanoi City, Vietnam*

Received: 02/06/2026
Revised: 26/07/2026; Accepted: 04/08/2026

ABSTRACT

Objective: To synthesize updated evidence regarding the epidemiology, pathogenesis, clinical characteristics, diagnosis, management, and indications for immune checkpoint inhibitor rechallenge in patients with immune checkpoint inhibitor related interstitial pneumonia.

Methods: A narrative review was performed based on a systematic search of studies published between 2018 and 2026. Three clinical cases treated in Vietnam National Cancer Hospital are presented to illustrate common scenarios encountered in routine practice.

Results: Immune checkpoint inhibitor-related interstitial pneumonia presents with highly heterogeneous clinical and radiological manifestations. Corticosteroids remain the mainstay of treatment. The decision to resume immune checkpoint inhibitor should be carefully individualized.

Conclusions: Although rare, immune checkpoint inhibitor-related interstitial pneumonia is a treatment-altering complication that requires appropriate diagnostic work-up and therapeutic strategies.

Keywords: Esophageal cancer, immune checkpoint inhibitors, interstitial pneumonia, Pembrolizumab, immune-related adverse events.

*Corresponding author
Email: phuongutit@gmail.com **Phone**: (+84) 976921584 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6153

QUẢN LÝ BIẾN CHỨNG VIÊM PHỔI KẼ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC ỨC CHẾ ĐIỂM KIỂM SOÁT MIỄN DỊCH Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN: TỔNG QUAN Y VĂN VÀ 3 TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thu Phương[1*], Trần Văn Thuấn[2], Nguyễn Nhật Tân[1]

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Bộ Y tế - 138A Giảng Võ, P. Giảng Võ, Tp. Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận: 02/06/2026
Ngày sửa: 26/07/2026; Ngày đăng: 04/08/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp các bằng chứng cập nhật về dịch tễ học, cơ chế bệnh sinh, đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán, điều trị và chỉ định sử dụng lại thuốc miễn dịch ở bệnh nhân viêm phổi kẽ liên quan đến thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch.

Phương pháp: Thực hiện tổng quan tường thuật trên cơ sở tìm kiếm các nghiên cứu được công bố từ năm 2018-2026. Ba ca lâm sàng điều trị tại Bệnh viện K minh họa cho các tình huống thường gặp trong thực hành.

Kết quả: Viêm phổi kẽ liên quan đến thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch có biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học rất đa dạng. Corticosteroid vẫn là nền tảng điều trị. Quyết định sử dụng lại thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch cần được cá thể hóa.

Kết luận: Mặc dù hiếm gặp, viêm phổi kẽ do thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là một biến chứng làm thay đổi phác đồ điều trị, đòi hỏi phải có quy trình chẩn đoán và chiến lược điều trị phù hợp.

Từ khóa: Ung thư thực quản, thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, viêm phổi kẽ liên quan miễn dịch, Pembrolizumab, biến cố bất lợi liên quan miễn dịch.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự ra đời của các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICIs) giúp cải thiện đáng kết quả điều trị ung thư thực quản giai đoạn tiến triển [1-5]. Tuy nhiên, nhóm độc tính liên quan đến miễn dịch cũng cần được quan tâm. Trong số đó, viêm phổi kẽ liên quan đến thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (CIP) là biến chứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, do có nguy cơ tiến triển nhanh đến suy hô hấp và gây tử vong.

Ở bệnh nhân ung thư thực quản, chẩn đoán và xử trí biến chứng này thường khó khăn hơn, đồng thời, dữ liệu thực hành lâm sàng tại Việt Nam vẫn chưa được tổng hợp một cách hệ thống. Vì vậy, bài tổng quan này được thực hiện nhằm cập nhật các bằng chứng mới nhất về nhận diện, chẩn đoán, điều trị và quyết định tái sử dụng thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch ở bệnh nhân ung thư thực quản mắc CIP, đồng thời minh họa bằng 3 tình huống lâm sàng điển hình được điều trị tại Bệnh viện K cơ sở 3 để cung cấp các kinh nghiệm thực hành cho bác sĩ lâm sàng.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là một bài tổng quan tường thuật kết hợp phân tích 3 ca lâm sàng minh họa nhằm cập nhật các bằng chứng hiện có về quản lý CIP ở bệnh nhân ung thư thực quản.

2.2. Nguồn dữ liệu và chiến lược tìm kiếm

Các tài liệu được tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu PubMed, Embase, Scopus và Google Scholar từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2026. Chiến lược tìm kiếm sử dụng kết hợp các thuật ngữ MeSH và từ khóa tự do bao gồm: esophageal cancer, esophageal squamous cell carcinoma, immune checkpoint inhibitor, PD-1 inhibitor, PD-L1 inhibitor, Pembrolizumab, Nivolumab, checkpoint inhibitor pneumonitis, immune-related pneumonitis, immune-related adverse events, management.

Ngoài các nghiên cứu gốc và bài tổng quan, chúng tôi ưu tiên tham khảo các hướng dẫn cập nhật của Hiệp hội Ung thư Lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO), Hiệp hội Ung thư Nội khoa châu Âu (ESMO), Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCCN) và Hiệp hội Liệu pháp Miễn dịch Ung thư (SITC).

2.3. Tiêu chí lựa chọn tài liệu

Các nghiên cứu được lựa chọn khi đáp ứng một trong các tiêu chí sau:

- Nghiên cứu đánh giá đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hoặc điều trị CIP liên quan đến ICIs.
- Hướng dẫn thực hành lâm sàng hoặc đồng thuận chuyên gia về quản lý độc tính miễn dịch.
- Nghiên cứu quan sát, thử nghiệm lâm sàng, tổng quan hệ thống hoặc phân tích gộp có liên quan đến CIP.
- Báo cáo ca bệnh có giá trị minh họa các tình huống xử trí đặc biệt.

Các bài báo không có toàn văn, thư gửi ban biên tập, tóm tắt hội nghị hoặc nghiên cứu không liên quan trực tiếp đến CIP được loại trừ.

2.4. Tổng hợp dữ liệu

Các bằng chứng được tổng hợp theo phương pháp tường thuật, tập trung vào 6 chủ đề chính: (1) Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ; (2) Cơ chế bệnh sinh; (3) Biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học; (4) Chẩn đoán phân biệt; (5) Điều trị; (6)

*Tác giả liên hệ
Email: phuongutit@gmail.com **Điện thoại:** (+84) 976921584 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6153

Chỉ định sử dụng lại ICIs sau khi hồi phục.

3 ca lâm sàng điều trị tại Bệnh viện K được sử dụng nhằm minh họa các tình huống thường gặp trong thực hành.

3. KẾT QUẢ TỔNG QUAN

3.1. Dịch tễ học và các yếu tố nguy cơ của CIP

CIP là một biến cố bất lợi ít gặp nhưng quan trọng do nguy cơ diễn biến nhanh và tỷ lệ tử vong cao. Tỷ lệ mắc được báo cáo dao động từ 1-7%, tuy nhiên có xu hướng cao hơn trong thực hành lâm sàng do đối tượng điều trị đa dạng hơn [6-9]. Ung thư thực quản, cũng như các loại ung thư khác, nguy cơ xuất hiện CIP do đặc điểm của bệnh và bệnh nhân (bảng 1) [6-7]. Kinh nghiệm từ 3 ca bệnh của chúng tôi cũng phản ánh rõ vai trò của các yếu tố nguy cơ này. 1 bệnh nhân có tiền sử viêm phổi và di căn phổi, 1 bệnh nhân khác có COPD nền và 1 bệnh nhân không có bệnh phổi nền.

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ của CIP ở bệnh nhân ung thư thực quản

Yếu tố	Ví dụ
Đặc điểm người bệnh	Tuổi ≥ 65, hút thuốc lá, ECOG ≥ 2, suy dinh dưỡng
Bệnh phổi nền	COPD, bệnh phổi mô kẽ, tiền sử viêm phổi, khí phế thũng
Đặc điểm điều trị	Kháng PD-1 (đặc biệt Pembrolizumab), xạ trị lồng ngực trước đó, phối hợp hóa trị
Đặc điểm khối u	Ung thư đường tiêu hóa, PD-L1 cao, chưa điều trị trước đó
Thực hành lâm sàng	Hít sặc kéo dài, nhiễm khuẩn hô hấp tái diễn, lao phổi tiềm ẩn

3.2. Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của CIP hiện vẫn chưa được hiểu đầy đủ, tuy nhiên phần lớn các bằng chứng đều cho thấy khi cơ chế dung nạp miễn dịch bị phá vỡ bởi ICIs, làm tăng hoạt hóa tế bào T gây độc, giải phóng các cytokine tiền viêm như interferon-γ, interleukin-6 và tumor necrosis factor-α, thúc đẩy sự xâm nhập của tế bào viêm vào nhu mô phổi, gây tổn thương hàng rào phế nang-mao mạch và hình thành các hình thái tổn thương mô bệnh học khác nhau như viêm phổi thùy, viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP), tổn thương phế nang lan tỏa (DAD) hoặc viêm phổi quá mẫn [8-9]. Ngoài cơ chế tự miễn, một số giả thuyết khác cũng được đề xuất, mặc dù cơ chế chính xác vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu.

3.3. Biểu hiện lâm sàng và đặc điểm hình ảnh học

Biểu hiện lâm sàng của CIP rất đa dạng và không có triệu chứng đặc hiệu. Trong các thử nghiệm lâm sàng ở ung thư thực quản, CIP thường xuất hiện sau 2-6 chu kỳ điều trị liệu pháp miễn dịch [10]. Triệu chứng thường gặp nhất là ho khan và khó thở tăng dần. Tuy nhiên, khoảng 20-30% trường hợp không có triệu chứng và chỉ được phát hiện tình cờ trên phim chụp cắt lớp vi tính (CT) [10-11]. Mức độ nặng của CIP được đánh giá theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

Chụp CT ngực đa dãy là phương tiện hình ảnh quan trọng nhất trong chẩn đoán. Theo phân loại của Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ, 4 kiểu hình ảnh thường gặp gồm: viêm phổi tổ chức hóa, viêm phổi kẽ không đặc hiệu, viêm phổi quá mẫn và tổn thương phế nang lan tỏa [10], [12].

Trong 3 trường hợp của chúng tôi, cả 3 bệnh nhân đều xuất hiện tổn thương kính mờ mới trên CT. 2 bệnh nhân có hình ảnh khu trú, trong khi bệnh nhân còn lại xuất hiện tổn thương lan tỏa hai phế trường kèm suy hô hấp tiến triển, phù hợp với CIP độ 3.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh thường gặp của CIP

Đặc điểm	Tần suất
Ho khan	Rất thường gặp
Khó thở	Rất thường gặp
Sốt	Không thường xuyên
Giảm SpO_2	Gặp ở CIP nặng
Kính mờ	Thường gặp nhất
Viêm phổi thùy	Thường gặp
Viêm phổi kẽ không đặc hiệu	Thường gặp
Tổn thương phế nang lan tỏa	Ít gặp nhưng tiên lượng xấu

3.4. Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt

CIP là chẩn đoán loại trừ. Việc chẩn đoán cần dựa trên sự kết hợp giữa tiền sử sử dụng ICIs, triệu chứng hô hấp mới xuất hiện, tổn thương mới trên CT ngực và loại trừ đầy đủ các nguyên nhân khác [10], [12]. Ở bệnh nhân ung thư thực quản, đây là bước khó khăn nhất trong toàn bộ quá trình điều trị. Vì vậy, việc quy kết ngay các tổn thương trên CT là CIP có thể dẫn đến điều trị sai và làm nặng thêm tình trạng nhiễm trùng nếu sử dụng Corticosteroid sớm.

Kinh nghiệm từ 3 ca bệnh của chúng tôi minh họa rõ những thách thức này. Ở ca bệnh thứ hai, bệnh nhân có COPD nền nên biểu hiện khó thở và ho tăng lên rất khó phân biệt với đợt cấp COPD. Chẩn đoán chỉ được xác lập sau khi loại trừ nhiễm khuẩn, ghi nhận hình ảnh kính mờ mới trên CT và đáp ứng rõ rệt với Corticosteroid.

Bảng 3. Chẩn đoán phân biệt CIP ở bệnh nhân ung thư thực quản

Bệnh lý	Đặc điểm gợi ý	Dấu hiệu giúp phân biệt
Viêm phổi nhiễm khuẩn	Sốt cao, bạch cầu tăng, PCT tăng	Cấy vi sinh dương tính, đáp ứng kháng sinh
Lao phổi	Ho kéo dài, gầy sút, tổn thương hang	GeneXpert hoặc AFB dương tính
Đợt cấp COPD	Khò khè, tăng đờm, tiền sử COPD	Khí phế thũng, dày thành phế quản trên CT
Di căn phổi tiến triển	Nốt phổi tăng kích thước	Tiến triển theo RECIST, không đáp ứng Steroid
Xâm lấn khí quản	Ho nhiều, khạc máu, khó thở khi nằm	Nội soi khí quản hoặc CT cho thấy xâm lấn
CIP	Kính mờ mới xuất hiện sau ICIs	Loại trừ nguyên nhân khác, cải thiện với Corticosteroid

3.5. Điều trị

Nguyên tắc điều trị CIP bao gồm 4 bước liên tiếp: phát hiện sớm, đánh giá mức độ nặng, loại trừ nguyên nhân khác và điều trị theo phân độ CTCAE [10], [12]. Mục tiêu điều trị là kiểm soát phản ứng viêm miễn dịch, bảo tồn chức năng hô hấp và giảm thiểu nguy cơ tái phát mà vẫn

duy trì hiệu quả điều trị ung thư khi có thể.

Trong thực hành tại Việt Nam, nhiều bệnh nhân được phối hợp kháng sinh phổ rộng ngay từ đầu do khó loại trừ hoàn toàn nhiễm khuẩn và nguy cơ nhiễm trùng thứ phát sau sử dụng Corticosteroid liều cao. Mặc dù chưa được khuyến cáo thường quy trong các hướng dẫn quốc tế, cách tiếp cận này có thể phù hợp ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, nguy cơ hít sặc cao hoặc khi chưa có đầy đủ bằng chứng vi sinh [12].

3.6. Quyết định sử dụng lại thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch

Việc sử dụng lại ICIs sau khi bệnh nhân hồi phục CIP vẫn còn nhiều tranh luận. Quyết định này cần cân nhắc giữa lợi ích kiểm soát ung thư và nguy cơ tái phát biến cố miễn dịch.

Theo các hướng dẫn của ASCO, ESMO và NCCN, bệnh nhân CIP độ 1-2 có thể được cân nhắc điều trị lại khi triệu chứng đã hết hoàn toàn, tổn thương trên CT cải thiện và liều Corticosteroid đã giảm xuống ≤ 10 mg Prednisolone/ngày. Ngược lại, CIP độ 3-4 hoặc CIP kháng Corticosteroid thường được khuyến cáo ngừng ICIs vĩnh viễn [10], [12-13]. Ngoài mức độ nặng của CIP, việc quyết định dùng lại (rechallenge) còn phụ thuộc vào bệnh phổi nền, thể trạng người bệnh, đáp ứng với điều trị ung thư và khả năng theo dõi sát sau khi dùng lại thuốc.

Trong 3 ca lâm sàng của chúng tôi, chỉ 1 bệnh nhân được sử dụng lại Pembrolizumab sau khi CIP hồi phục hoàn toàn và không ghi nhận tái phát trong thời gian theo dõi, 2 trường hợp còn lại được hội chẩn đa chuyên khoa và thống nhất ngừng vĩnh viễn ICIs do nguy cơ tái phát cao.

3.7. Minh hoạ 3 tình huống lâm sàng

3 trường hợp được lựa chọn đại diện cho những tình huống thường gặp trong thực hành lâm sàng khi điều trị ung thư thực quản bằng Pembrolizumab phối hợp hóa trị. Điểm chung của cả 3 bệnh nhân là đều đạt đáp ứng khối u trước khi xuất hiện các triệu chứng hô hấp mới, khiến việc phân biệt giữa độc tính miễn dịch và tiến triển bệnh trở thành thách thức trong quá trình điều trị.

Bảng 4. Tóm tắt 3 ca lâm sàng

Đặc điểm	Ca 1	Ca 2	Ca 3
Bệnh phổi nền	Tiền sử viêm phổi	COPD	Không
Mức độ CIP	Độ 3	Độ 2	Độ 2
Chẩn đoán phân biệt	Di căn phổi, nhiễm khuẩn	COPD, nhiễm khuẩn	Nhiễm khuẩn
Điều trị	Methylpred-nisolone tĩnh mạch	Prednisone uống	Prednisone uống
Kết quả	Không dùng lại ICI	Ngừng vĩnh viễn ICI	Rechallenge thành công

3 trường hợp trên minh họa 3 vấn đề quan trọng trong quản lý CIP. Thứ nhất, cần nhận diện sớm các yếu tố nguy cơ như tiền sử bệnh phổi hoặc hút thuốc lá. Thứ hai, chẩn đoán CIP phải được đặt trong bối cảnh loại trừ đầy đủ các nguyên nhân khác, đặc biệt là nhiễm khuẩn và tiến triển ung thư. Cuối cùng, quyết định sử dụng lại ICIs cần được thực hiện sau hội chẩn đa chuyên khoa, dựa trên mức độ nặng của CIP, đáp ứng với điều trị và lợi ích kiểm soát bệnh.

4. BÀN LUẬN

Viêm phổi kẽ liên quan đến ICIs là một trong những biến cố miễn dịch khó xử trí nhất ở bệnh nhân ung thư thực quản. Khó khăn lớn nhất không nằm ở điều trị mà ở chẩn đoán. Trong bối cảnh Việt Nam, nơi tỷ lệ lao và bệnh phổi mạn tính còn cao, việc loại trừ các nguyên nhân này trước khi bắt đầu Corticosteroid có ý nghĩa đặc biệt quan trọng.

Một điểm cần lưu ý là không phải tất cả bệnh nhân có tổn thương kính mờ trên CT sau điều trị ICIs đều là CIP [10]. Việc phối hợp đánh giá lâm sàng, xét nghiệm vi sinh, hình ảnh học và đáp ứng với Corticosteroid giúp nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán. Kinh nghiệm từ 3 ca lâm sàng cho thấy hội chẩn đa chuyên khoa giữa bác sĩ ung bướu, hô hấp, chẩn đoán hình ảnh và truyền nhiễm có vai trò quan trọng trong những trường hợp khó.

Về điều trị, Corticosteroid vẫn là nền tảng trong mọi hướng dẫn hiện nay [10], [12]. Tuy nhiên, thời gian giảm liều tối thiểu 4-6 tuần cần được tuân thủ ngay cả khi triệu chứng đã cải thiện hoàn toàn [12].

Cuối cùng, việc sử dụng lại ICIs sau CIP không nên được xem là chống chỉ định tuyệt đối. Ở những bệnh nhân CIP độ 1-2 hồi phục hoàn toàn, không có bệnh phổi nền nặng và vẫn còn kỳ vọng thu được lợi ích từ liệu pháp miễn dịch, rechallenge có thể được cân nhắc. Ngược lại, CIP độ 3-4 hoặc kháng Corticosteroid vẫn nên ngừng ICIs vĩnh viễn [12].

5. KẾT LUẬN

Viêm phổi kẽ liên quan đến thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là biến chứng ít gặp nhưng có thể đe dọa tính mạng. Việc quản lý CIP đòi hỏi bác sĩ lâm sàng phải nhận diện sớm. Corticosteroid vẫn là điều trị nền tảng, trong khi quyết định sử dụng lại ICIs cần được cá thể hóa. 3 tình huống lâm sàng được trình bày trong bài viết cho thấy việc phối hợp đa chuyên khoa, đánh giá toàn diện và tuân thủ các khuyến cáo hiện hành có thể giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị cũng như hạn chế các biến chứng nghiêm trọng. Trong tương lai, cần có thêm các nghiên cứu thực hành lâm sàng với cỡ mẫu lớn hơn tại Việt Nam nhằm xây dựng quy trình chẩn đoán và xử trí CIP phù hợp với điều kiện trong nước.

Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn các bác sĩ, điều dưỡng và nhân viên y tế Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện K cơ sở 3 đã tham gia điều trị và theo dõi các trường hợp bệnh nhân được trình bày trong bài viết. Chúng tôi cũng xin cảm ơn Hội đồng chuyên môn đa chuyên khoa đã hỗ trợ trong quá trình chẩn đoán và đưa ra các quyết định điều trị.

Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Kato K, Shah M.A, Enzinger P et al. KEYNOTE-590: Phase III study of first-line chemotherapy with or without Pembrolizumab for advanced esophageal cancer. Future Oncol, 2019, 15 (10): 1057-1066. doi: 10.2217/fon-2018-0609

[2] Lu Z, Wang J, Shu Y et al. Sintilimab versus placebo in combination with chemotherapy as first line treatment for locally advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (ORIENT-15): multicentre, randomised, double blind, phase 3 trial. BMJ, 2022, 377: e068714. doi: 10.1136/bmj-2021-068714.

[3] Doki Y, Ajani J.A, Kato K et al. Nivolumab combi-

nation therapy in advanced esophageal squamous-cell carcinoma. New England Journal of Medicine, 2022, 386 (5): 449-462. doi: 10.1056/NEJMoa2111380.

[4] Janjigian Y.Y, Shitara K, Moehler M et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet, 2021, 398 (10294): 27-40. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00797-2

[5] Luo H, Lu J, Bai Y et al. Effect of Camrelizumab vs placebo added to chemotherapy on survival and progression-free survival in patients with advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: the ESCORT-1st randomized clinical trial. JAMA, 2021, 326 (10): 916-925. doi: 10.1001/jama.2021.12836

[6] Nishino M, Giobbie-Hurder A, Hatabu H, Ramaiya N.H, Hodi F.S. Incidence of Programmed Cell Death 1 inhibitor-related pneumonitis in patients with advanced cancer: a systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol, 2016, 2 (12): 1607-1616. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.2453

[7] Khunger M, Rakshit S, Pasupuleti V et al. Incidence of pneumonitis with use of Programmed Death 1 and Programmed Death-Ligand 1 inhibitors in non-small cell lung cancer. Chest, 2017, 152 (2): 271-281. doi: 10.1016/j.chest.2017.04.177

[8] Postow M.A, Sidlow R, Hellmann M.D. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. N Engl J Med, 2018, 378 (2): 158-168. doi: 10.1056/NEJMra1703481

[9] Delaunay M, Cadranel J, Lusque A et al. Immune-checkpoint inhibitors associated with interstitial lung disease in cancer patients. Eur Respir J, 2017, 50 (2). doi: 10.1183/13993003.00050-2017

[10] Brahmer J.R, Lacchetti C, Schneider B.J et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 2018, 36 (17): 1714-1768. doi: 10.1200/JCO.2017.77.6385

[11] Brahmer J.R, Abu-Sbeih H, Ascierto P.A et al. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. J Immunother Cancer, 2021, 9 (6): e002435. doi: 10.1136/jitc-2021-002435

[12] Haanen J, Obeid M et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, 2022, 33 (12): 1217-1238. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.001.

[13] Thompson J.A, Schneider B.J, Brahmer J et al. NCCN Guidelines® Insights: Management of immunotherapy-related toxicities, version 2.2024. J Natl Compr Cancer Netw, 2024, 22 (9): 582-592. doi: 10.6004/jnccn.2024.0057