

• 慢病专题:呼吸系统相关疾病 •

快速进展型放射性肺炎 1 例并文献复习*

郭 飞¹, 张 蓓¹, 宋俊梅², 李媛媛², 别 俊^{2△}

(1. 川北医学院附属南充市中医医院, 四川 南充 637000; 2. 首都医科大学附属北京安贞医院
南充医院/南充市中心医院, 四川 南充 637000)

[摘要] 放射性肺炎(RP)是胸部肿瘤经放射治疗后,在肺部放射野内受到损伤而引起的炎症反应,其中快速进展型则是一种较为严重的类型,其通常在放射治疗后较短时间内(4~12 周)迅速进展,表现为严重的肺部炎症和纤维化。快速进展型 RP 的早期阶段不易发现,晚期发现时往往又预后不佳,甚至导致呼吸衰竭、死亡。该文报道了 1 例快速进展型 RP,以期为该疾病的早期诊断、预测和治疗提供参考。

[关键词] 放射性肺炎; 放射性肺损伤; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.12.014 中图法分类号:R818.84
文章编号:1009-5519(2025)12-2800-03 文献标识码:A

Rapidly progressive radiation pneumonitis: a case report and literature review*

GUO Fei¹, ZHANG Bei¹, SONG Junmei², LI Yuanyuan², BIE Jun^{2△}

(1. Nanchong Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University Nanchong Hospital/Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

[Abstract] Radiation pneumonitis(RP) is an inflammatory response caused by damage to the lung radiation field after radiation therapy for chest tumors. Among them, the rapidly progressing type is a more serious type, which usually progresses rapidly within a short period of time(4—12 weeks) after radiation therapy, manifested as severe lung inflammation and fibrosis. The early stages of rapid progressive RP are difficult to detect, and when discovered in the late stages, the prognosis is often poor, even leading to respiratory failure and death. The article reports a case of rapidly progressing RP, aiming to provide reference for early diagnosis, prediction, and treatment of the disease.

[Key words] Radiation pneumonitis; Radiation induced lung injury; Risk factor

放射性肺损伤(RILI)是胸部肿瘤进行放射治疗时严重的并发症之一,包括放射性肺炎(RP)和放射性肺纤维化。RP 是一种非细菌性炎症,属于排除性诊断,指发生在放射治疗开始后的 6 个月内发生的 RILI,常会导致放射治疗的中断,进一步影响化疗疗效。有文献报道,进行胸部放射治疗时 RP 的发生率为 10%~20%^[1],严重时可能造成呼吸衰竭,危及患者生命。本文报道了 1 例快速进展型 RP,并进行了相关文献复习,旨在为临床防治 RP 提供参考。

1 病例资料

患者,男,69 岁,既往有 2 型糖尿病、慢性支气管炎病史。2020 年 3 月在外院确诊为左肺下叶小细胞肺癌伴同侧纵隔、肺门淋巴结转移[cT4N2M0,ⅢB 期,局限期,表皮生长因子受体(EGFR)19-Del 突变]。2020 年 6—10 月行“EP 方案联合 EGFR-酪氨酸激酶抑制剂(TKI)”全身治疗 4 个周期,前 2 个周期化疗结束后评价为部分缓解,后 2 个周期化疗后肺部病灶评

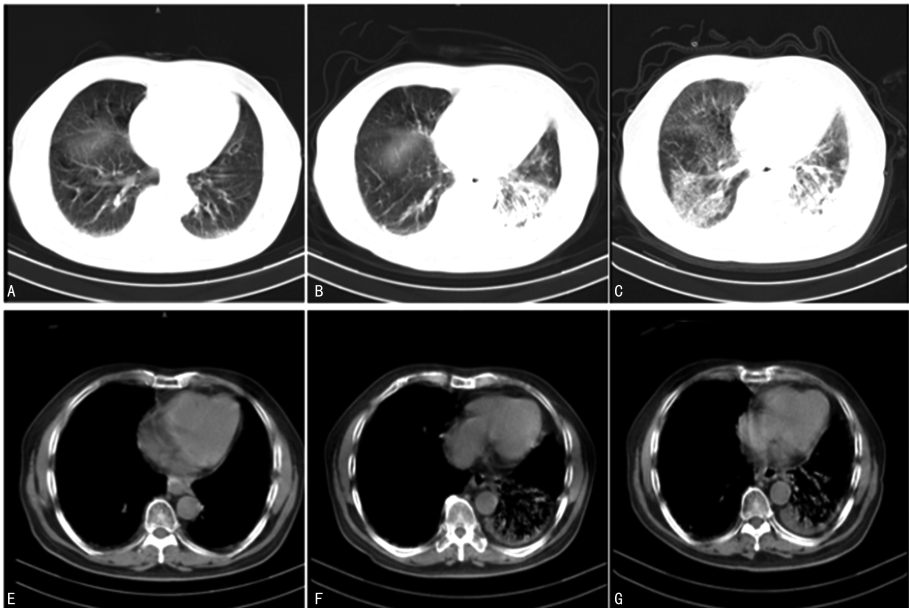
价为疾病进展,遂针对胸部病灶行适形调强放射治疗,具体剂量为 60 Gy/30 次,6 周完成,放疗结束后评价为部分缓解。2021 年 1 月 10 日开始出现干咳,伴呼吸困难,自服“左氧氟沙星片、多索茶碱片”治疗后未见明显好转。2021 年 2 月 1 日,患者行胸部 CT 检查示:(1)左肺上、下叶有广泛大片状感染;(2)右肺间质改变(图 1)。

考虑可能为 RP,遂收治入院。入院后完善相关检查排除其他感染性疾病,诊断为:(1)左肺下叶小细胞肺癌伴同侧纵隔、肺门淋巴结转移(cT4N2M0,ⅢB 期,局限期,EGFR 19-Del 突变)综合治疗后;(2)放射性肺炎Ⅲ级伴重症感染;(3)Ⅰ型呼吸衰竭;(4)2 型糖尿病;(5)营养不良。给予头孢哌酮钠舒巴坦钠 3.0 g(每 12 小时 1 次)抗感染、甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg(每天 2 次)减轻炎症反应等对症支持治疗。2021 年 2 月 18 日,患者病情仍呈进行性恶化,后进入临床死亡。患者从确诊 RP 到临床死亡仅有 17 d,病情进展

* 基金项目:四川省科学技术厅重大专项课题(2023YFS0473);四川省南充市市校科技战略合作课题(20SXQT0257)。

作者简介:郭飞(1990—),硕士研究生,主治医师,主要从事胸部肿瘤的放化疗工作和基础研究。△ 通信作者, E-mail: biejun@nsmc.edu.cn。

迅速。本病例已通过本院医学伦理委员会批准（20250501）。



注：A. 胸部病灶肺窗，2020 年 12 月 15 日；B. 胸部病灶肺窗，2021 年 2 月 1 日；C. 胸部病灶肺窗，2021 年 2 月 9 日；D. 纵隔窗，2020 年 12 月 15 日；E. 纵隔窗，2021 年 2 月 1 日；F. 纵隔窗，2021 年 2 月 9 日。

图 1 患者胸部病灶肺窗和纵隔窗

2 讨 论

RP 是 RILI 的急性期并发症，其病理改变主要以渗出性炎症为主，且随着病情的演变，会逐渐发展为肺部慢性炎症和纤维化^[2]。RP 的发生与多种危险因素有关，可分为自身因素和治疗因素。一项 meta 分析显示，高龄、肿瘤位于中下肺、合并基础疾病、续贯化疗是 RP 发生的独立危险因素，其会增加 RP 的发生风险^[3]。本案例患者高龄、吸烟、营养不良、肿瘤位于左肺下叶，且合并糖尿病及慢性支气管炎病史，以上因素均与 RP 的发生相关，加速了患者 RP 的快速进展。值得注意的是，吸烟与 RP 的发展呈负相关，这是因为吸烟者血清中还原型谷胱甘肽水平升高，可保护肺免受氧化性损伤^[4]。但吸烟也会导致患者肺功能储备能力下降，更易发生呼吸衰竭，所以并不提倡通过吸烟来降低 RP 的发生率。在精准放疗时代，胸部立体定向放疗后 RILT 总体发生率较低，但高龄和大体积肿瘤是 RILI 的重要危险因素^[5]。在诊疗中对于高龄、大肿瘤（最大径大于 3 cm）、合并基础疾病（特别是慢性肺病）、肿瘤位于肺中下叶、肺功能差、既往有化疗史的患者，应更加需要警惕 RP 的发生。建议放疗过程中每隔 2 周复查 1 次胸部 CT，高度怀疑 RP 时应立刻进行胸部影像学检查。

与 RP 有关的治疗因素主要有放射治疗剂量学、化疗、分子靶向治疗、免疫治疗。在放射治疗剂量学中，全肺接收 5 Gy 或以上辐射剂量的体积百分比（V₅）、V₂₀、V₃₀、平均剂量（D_{mean}）是预测 RP 发生的良好指标^[6-7]，其数值大小与 RP 的发生率呈正相关，并且 V₂₀ 和 V₃₀ 对急性 RP 的预测效果优于 V₅^[8]。胸部肿瘤治疗时同步放化疗和续贯化疗方案也会增加 RP 发生率^[9]，特别是一些能增加肺毒性的药物不推

荐和放疗联用^[10]。例如，EGFR-TKI 是一种较强的放射增敏剂，在胸部放疗结束后使用时可能诱发间质性肺疾病和 RP^[11-12]。与单纯放射治疗相比，程序性死亡分子 1 及配体免疫抑制剂联合胸部放疗时会增加肺毒性，增加 RP 发生风险^[13]。既往接受过化疗、免疫治疗、分子靶向治疗的患者，特别是全肺 V₅、V₂₀、V₃₀、D_{mean} 高的患者，其发生 RP 的可能性更大，因此在诊疗过程中需要特别关注此类患者有无 RP 的发生。

RP 的临床症状与普通间质性肺疾病相似，主要表现为发热、咳嗽和呼吸困难。因 RP 的诊断为一种排除性诊断，需要排除心肺其他感染性疾病，其影像学表现为照射野范围内的间质性改变伴炎性渗出。但 RP 病情的个体差异较大，轻者无症状，重者可在数天内迅速发展，进而发生呼吸衰竭，危及生命。本案例患者从 CT 发现 RP 肺部影像学改变到发展为呼吸衰竭，只有 7 d 的时间，是典型的快速发展型 RP。因此，在治疗过程中需要快速诊断出 RP，尽早采取有效的干预措施阻断 RP 进展。临床上用于治疗 RP 的核心药物为糖皮质激素，其是一种高效的免疫和炎症反应负性调节因子，可以通过多种机制减轻肺部炎性渗出物和变态反应^[14]。建议使用长效的地塞米松或泼尼松，从较小剂量开始，遵循低剂量、足量、足疗程的治疗原则，以期达到较好的疗效。一般病情时推荐地塞米松，开始剂量 5 mg/d，病情较重的可增加至 7.5 mg 或 10 mg/d，依病情调整至有效的剂量并维持至 3~4 周，缓慢减量以避免病情反复。对 RP 患者进行糖皮质激素治疗时，为了避免剂量过大、减量过快或治疗不足对病情的影响，不主张使用激素冲击疗法。对于顽固性、激素依赖性、肺纤维化明显的 RP 患者，

也可使用活血、补气、润肺、解毒的中药辨证治疗^[15]。RP 患者常合并细菌感染,需要根据药敏实验合理使用抗生素,特病是针对一些不典型病原菌的感染,多学科联合会诊显得尤为重要^[16]。

本案例提示在胸部肿瘤放疗过程中需要警惕 RP 的发生,特别是高龄、大肿瘤、合并基础疾病、肿瘤位于肺中下叶、肺功能差及既往接受过化疗、免疫治疗、分子靶向治疗的肺癌患者,同时还需要严格限制全肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} 。糖皮质激素和抗生素在 RP 的治疗中发挥着重要作用,多学科联合会诊可以提高 RP 的治愈率,降低死亡率。

参考文献

[1] VON REIBNITZ D, YORKE E D, OH J H, et al. Predictive modeling of thoracic radiotherapy toxicity and the potential role of serum alpha-2-macroglobulin[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 1395.

[2] GIRIDHAR P, MALLICK S, RATH G K, et al. Radiation induced lung injury; Prediction, assessment and management [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(7): 2613-2617.

[3] VOGELIUS I R, BENTZEN S M. A literature-based meta-analysis of clinical risk factors for development of radiation induced pneumonitis[J]. *Acta Oncologica*, 2012, 51(8): 975-983.

[4] BHATTATHIRI V N. Possible role of plasma GSH in modulating smoking related radiation pneumonitis [J]. *Radiother Oncol*, 1999, 51(3): 291-292.

[5] ZHAO J, YORKE E. D, LI L, et al. Simple factors associated with radiation-induced lung toxicity after stereotactic body radiation therapy of the thorax: A pooled analysis of 88 studies[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 95(5): 1357-1366.

[6] TSUJINO K, HASHIMOTO T, SHIMADA T, et al. Combined analysis of V20, VS5, pulmonary fibrosis score on baseline computed tomography, and patient age improves prediction of severe radiation pneumonitis after concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(7): 983-990.

[7] HODGE C W, TOMÉ W A, FAIN S B, et al. On the use of hyperpolarized helium MRI for conformal avoidance

lung radiotherapy[J]. *Med Dosim*, 2010, 35(4): 297-303.

[8] MENG Y, LUO W, WANG W, et al. Intermediate dose-volume parameters, not low-dose bath, is superior to predict radiation pneumonitis for lung cancer treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Front oncol*, 2020, 10: 584756.

[9] PARASHAR B, EDWARDS A, MEHTA R, et al. Chemotherapy significantly increases the risk of radiation pneumonitis in radiation therapy of advanced lung cancer[J]. *Am J Clin Oncol*, 2011, 34(2): 160-164.

[10] SCHWARTE S, WAGNER K, KARSTENS J H, et al. Radiation recall pneumonitis induced by gemcitabine[J]. *Strahlenther Onkol*, 2007, 183(4): 215-217.

[11] CHIANG C L, CHEN Y W, WU M H, et al. Radiation recall pneumonitis induced by epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor in patients with advanced nonsmall-cell lung cancer[J]. *J Chin Med Assoc*, 2016, 79(5): 248-255.

[12] YANG X, MEI T, YU M, et al. Symptomatic radiation pneumonitis in NSCLC patients receiving EGFR-TKIs and concurrent once-daily thoracic radiotherapy: predicting the value of clinical and dose-volume histogram parameters[J]. *Chin J Lung Cancer*, 2022, 25(6): 409-419.

[13] AIAD M, FRESCO K, PRENATT Z, et al. Comparison of pneumonitis rates and severity in patients with lung cancer treated by immunotherapy, radiotherapy, and immunoradiotherapy[J]. *Cureus*, 2022, 14(6): e25665.

[14] ROCAMORA-REVERTE L, VILLUNGER A, WIEGERS G J. Cell-specific immune regulation by glucocorticoids in murine models of infection and inflammation [J]. *Cells*, 2022, 11(14): 2126.

[15] 柳华锋, 王梦蕾, 钱树树, 等. 从“肺毒蕴结”理论治疗急性放射性肺炎的经验撷菁[J]. *中国现代医生*, 2025, 63(5): 92-95.

[16] CHAI P, ZHOU C, JIA R, et al. Orbital involvement by NUT midline carcinoma. New presentation and encouraging outcome managed by radiotherapy combined with tyrosine kinase inhibitor: A case report[J]. *Diagn pathol*, 2020, 15(1): 2.

(收稿日期: 2025-03-18 修回日期: 2025-08-23)

(上接第 2799 页)

[7] LUPIA T, CORCIONE S, SHBAKLO N, et al. Legionella pneumophila infections during a 7-year retrospective analysis (2016 – 2022): Epidemiological, clinical features and outcomes in patients with legionnaires' disease[J]. *Microorganisms*, 2023, 11(2): 498.

[8] FIUMEFREDDO R, ZABORSKY R, HAEUPTLE J, et al. Clinical predictors for legionella in patients presenting with community-acquired pneumonia to the emergency department[J]. *BMC Pulm Med*, 2009, 9(1): 4.

[9] BAI L, YANG W, LI Y. Clinical and laboratory diagnosis of legionella pneumonia[J]. *Diagnostics*, 2023, 13(2): 280.

[10] LEI C, ZHOU X, DING S, et al. Case report: Community-

acquired legionella gormanii pneumonia in an immunocompetent patient detected by metagenomic next-generation sequencing[J]. *Front Med*, 2022, 9: 819425.

[11] WORKU E, ADAM WORKU D. Atraumatic splenic rupture in legionella pneumophila pneumonia[J]. *Case Rep Infect Dis*, 2023, 2023: 9625170.

[12] 杜宁, 陈曦, 刘桂杰, 等. 17 例自发性脾破裂临床分析[J]. *中国现代普通外科进展*, 2023, 26(8): 630.

[13] GUY S, DE CLERCQ S. Splenic rupture in community acquired pneumonia: A case report[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2016, 29: 85-87.

(收稿日期: 2025-02-21 修回日期: 2025-06-23)