



## 22例免疫检查点抑制剂致免疫相关性肺炎病例分析

刘志丽, 吴相雷, 胡云英, 王慧, 鲍蕾蕾

## Twenty-two cases of immune-related pneumonitis induced by immune checkpoint inhibitors: a case analysis

LIU Zhili, WU Xianglei, HU Yunying, WANG Hui, BAO Leilei

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202512023>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

帕博利珠单抗治疗所致免疫相关不良反应与中医体质的相关性研究

Correlation between immune related adverse reactions in patients treated with pembrolizumab and Traditional Chinese Medicine constitution

药学实践与服务. 2024, 42(5): 217-222 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202311029

具核梭杆菌小分子抑制剂的筛选及其抗结肠癌活性研究

Screening and anti-colorectal activity of small molecule inhibitors of *Fusobacterium nucleatum*

药学实践与服务. 2024, 42(12): 503-507 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202405009

新型Hsp90抑制剂的设计合成及其抗真菌和抗肿瘤活性研究

Design, synthesis and antifungal and antitumor activity research of novel Hsp90 inhibitors

药学实践与服务. 2025, 43(3): 124-135 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202501019

临床药师参与吉瑞替尼致QTc间期延长的病例分析

Participation of clinical pharmacists in QTc interval prolongation induced by gilteritinib

药学实践与服务. 2024, 42(6): 263-266 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202309050

铁死亡调控蛋白GPX4的小分子抑制剂研究进展

Research progress on small-molecule inhibitors of ferroptosis regulatory protein GPX4

药学实践与服务. 2024, 42(9): 375-378 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202312075

泊沙康唑对比伏立康唑经验治疗或诊断驱动治疗免疫功能低下患者侵袭性霉菌病的成本-效果分析

Cost-effectiveness analysis of posaconazole versus voriconazole in the empiric or diagnostic-driven treatment of invasive mould diseases in immunocompromised patients

药学实践与服务. 2024, 42(12): 512-519 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202401050



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

## 22例免疫检查点抑制剂致免疫相关性肺炎病例分析

刘志丽, 吴相雷, 胡云英, 王 慧, 鲍蕾蕾 (海军军医大学第三附属医院药剂科, 上海 200438)

**[摘要]** **目的** 分析免疫检查点抑制剂(ICI)所致免疫相关性肺炎(CIP)这一严重不良反应的特点, 为临床安全用药及药学服务提供参考。**方法** 回顾并收集2023年1月1日至2025年6月1日在本院接受ICI治疗并发生CIP的病例, 对患者的性别、年龄、原发疾病、CIP发生时间、处理和转归等进行分析。**结果** 22例CIP患者中, 男性15例、女性7例, 平均年龄为 $64.91 \pm 11.12$ 岁; CIP的发生主要集中在用药后1~6个月内。患者常见胸闷(54.55%)、咳嗽咳痰(50.00%)及呼吸困难(45.45%); CT影像学的特征是片状或斑片状密度增高影(77.27%)和磨玻璃影(45.45%)。经对症治疗, 大部分患者症状好转, 1例肺炎完全痊愈, 1例预后不佳, 2例激素减量后肺炎复发。**结论** 在使用免疫检查点抑制剂过程中, 临床药师应协同医护团队加强对老年、男性、联合抗血管生成药物治疗及有新发或加重呼吸道症状等高危人群的监护, 保障患者用药安全。

**[关键词]** 免疫检查点抑制剂; 免疫相关性肺炎; 病例分析; 药学服务; 安全用药

**[文章编号]** 2097-2024(2026)00-0001-04 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202512023

## Twenty-two cases of immune-related pneumonitis induced by immune checkpoint inhibitors: a case analysis

LIU Zhili, WU Xianglei, HU Yunying, WANG Hui, BAO Leilei (Department of Pharmacy, Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200438, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the characteristics of checkpoint inhibitor-related pneumonitis (CIP), a severe adverse reaction associated with immune checkpoint inhibitors (ICIs), and to provide a reference for clinical safe medication and pharmaceutical services. **Methods** Patients who received ICI therapy at our hospital from January 1, 2023, to June 1, 2025 and developed CIP were enrolled. Their gender, age, primary disease, time to CIP onset, management, and outcomes were analyzed. **Results** Among 22 CIP patients, 15 were male and 7 female, with a mean age of  $64.91 \pm 11.12$  years. CIP primarily occurred within 1-6 months post-treatment initiation. Common symptoms included chest tightness (54.55%), cough with sputum production (50.00%), and dyspnea (45.45%). CT imaging revealed patchy or lobular areas of increased density (77.27%) and ground-glass opacities (45.45%). Following symptomatic treatment, most patients showed improvement. One case of pneumonia resolved completely, one case had a poor prognosis, and two cases experienced recurrence after steroid dose reduction. **Conclusion** During ICI therapy, clinical pharmacists should collaborate with the medical and nursing team to enhance monitoring of high-risk patients, including the elderly, males, those receiving concomitant anti-angiogenic therapy, and individuals with new or worsening respiratory symptoms, to ensure medication safety.

**[Key words]** immune checkpoint inhibitor; checkpoint inhibitor pneumonitis; case analysis; pharmaceutical services; safe medication

免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 的出现是肿瘤治疗领域的一项重大进展。然而, 程序性细胞死亡受体 1(PD-1)及其配体(PD-L1)的抑制剂在实际应用中, 常因其导致的免疫相关不良反应(irAEs)而受到限制<sup>[1]</sup>。其中, 免疫相关性肺炎(CIP)作为一种严重并发症, 约占

ICI相关死亡事件的35%<sup>[2]</sup>, 其诊疗和管理是临床的棘手问题。为提高对CIP的早期识别与规范治疗, 本文对22例CIP病例进行了回顾性分析, 以期临床实践提供参考依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 病例资料

收集本院2023年1月1日至2025年6月1日接受ICI治疗并发生CIP的病例。依据药品不良反应的评价标准来判定ICI与CIP之间的关联性, 详细记录患者的基本信息、临床表现以及影像

**[作者简介]** 刘志丽, 硕士, 药师, 研究方向: 临床药学, Email: zhililiuu@163.com

**[通信作者]** 王 慧, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, Email: wang\_ehbh@126.com; 鲍蕾蕾, 博士, 副主任药师, 硕士生导师, 研究方向: 临床药学, Email: annabao212@126.com

学等有效信息。

### 1.2 病例纳入与排除标准

本研究方案经海军军医大学第三附属医院医学伦理委员会审查批准(伦理批号: EHBHKY2026-K019-P001)。关于CIP的诊断和分级,参照《2023 CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》中肺毒性相关管理指标<sup>[3]</sup>,结合患者实际临床表现及影像学特征,排除感染、放疗以及肿瘤进展等因素来确定。纳入标准:(1)患者年龄 $\geq 18$ 岁;(2)至少接受1个周期及以上的ICI治疗;(3)诊断为CIP且有6个月以上随访记录;(4)症状描述完整,病历资料齐全。排除标准:(1)患者既往存在间质性肺病史;(2)失访或随访记录缺失;(3)症状描述不完整或病历资料不全。

### 1.3 统计学处理

数据分析使用Excel软件进行处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用例数( $n$ )和百分数(%)表示。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

共纳入22例CIP患者,其中男性15例,女性7例。平均年龄为 $64.91 \pm 11.12$ 岁。原发疾病有肝癌(12例)、胃癌(3例)、胆囊癌(3例)、肺癌(2例)和胆管癌(2例),合并症主要包括高血压(9例)与慢性乙型肝炎(7例),另有慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、冠心病等病史。吸烟者1例、吸烟合并饮酒者3例。根据诺氏评分量表进行关联性评价,“很可能”10例,“可能”12例。所有用药均符合药品说明书规定或指南推荐,详细信息见表1。

### 2.2 CIP临床症状

22例CIP患者中,18例临床表现主要为胸闷、呼吸困难、咳嗽咳痰及发热,4例无明显表现。影像学多发现双肺受累,伴有胸腔积液、胸膜增厚、肺大泡或肺气肿等改变,具体表现及特征见表2。

### 2.3 治疗及转归

发生CIP后所有患者均停用ICI接受激素对

表1 患者一般资料

序号	性别	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	原发疾病	发生时间(月)	具体药品	合并用药	CIP分级	关联性评价
1	男	57	165	65	肺癌	5	信迪利单抗200 mg/3周	安罗替尼12 mg/d	G2	可能
2	男	64	175	70	肺癌	9	信迪利单抗200 mg/3周	培美曲塞900 mg+卡铂600 mg/3周	G2	可能
3	男	77	163	51	胃癌	2	信迪利单抗200 mg/3周	多西他赛120 mg/3周	G2	可能
4	男	68	156	62	胃癌	1	信迪利单抗200 mg/3周	阿帕替尼250 mg/d	G3	可能
5	男	88	165	65	胃癌	7	替雷利珠单抗200 mg/3周	替吉奥50 mg bid	G2	可能
6	女	73	167	60	胆管癌	5	替雷利珠单抗200 mg/3周	卡培他滨1.5 g bid	G2	很可能
7	女	65	161	57.5	胆管癌	5	替雷利珠单抗200 mg/3周	吉西他滨1.6 g+顺铂120 mg/3周	G2	可能
8	女	61	160	58	胆囊癌	2	替雷利珠单抗200 mg/3周	替吉奥50 mg bid, 吉西他滨1.6 g/3周	G3	可能
9	女	46	155	52	胆囊癌	15	替雷利珠单抗200 mg/3周	安罗替尼8 mg/d, 卡培他滨1.5 g bid	G2	可能
10	女	65	166	61	胆囊癌	6	替雷利珠单抗200 mg/3周	吉西他滨1.6 g/3周, 顺铂40 mg/3周	G2	可能
11	男	69	170	55	肝癌	6	替雷利珠单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d	G2	很可能
12	女	65	160	45	肝癌	21	替雷利珠单抗200 mg/3周	多纳非尼0.2 g bid	G1	很可能
13	男	62	163	67	肝癌	1	替雷利珠单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d	G2	很可能
14	男	50	165	72	肝癌	4	信迪利单抗200 mg/3周	贝伐珠单抗1000 mg/3周	G2	很可能
15	男	42	172	85	肝癌	6	替雷利珠单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d	G2	很可能
16	男	59	170	60	肝癌	11	替雷利珠单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d	G2	很可能
17	男	68	180	58	肝癌	3	替雷利珠单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d, 替吉奥50 mg bid	G1	可能
18	男	85	165	54	肝癌	2	信迪利单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d	G2	很可能
19	男	73	178	70	肝癌	3	替雷利珠单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d	G3	很可能
20	男	57	172	63	肝癌	6	替雷利珠单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d	G3	很可能
21	女	62	151	70	肝癌	3	替雷利珠单抗200 mg/3周	替吉奥40~60 mg bid, 仑伐替尼8 mg/d	G2	可能
22	男	72	168	55	肝癌	3	信迪利单抗200 mg/3周	仑伐替尼8 mg/d, 白蛋白紫杉醇200 mg+吉西他滨1.6 g/3周	G2	可能

表2 CIP临床症状

项目	例数(例)	占比(%)
临床表现		
胸闷	12	54.55
咳嗽咳痰	11	50.00
呼吸困难	10	45.45
发热	4	18.18
无临床症状	4	18.18
影像学特征		
片状或斑片状密度增高影	17	77.27
磨玻璃影	10	45.45
索条影	5	22.73
伴随症状		
胸腔积液	6	27.27
胸膜增厚	4	18.18
肺大泡	4	18.18
肺气肿	1	4.55

注:因同一患者可能存在多种表现,故总比例超过100%

症治疗,部分患者联合免疫抑制剂或抗感染治疗。1级CIP直接口服醋酸泼尼松治疗,2级及以上CIP先静滴甲泼尼龙,后序贯为口服,每周5~10mg逐步减量,激素治疗的平均疗程为25.91±13.06天。

对症治疗后,大部分患者临床症状明显好转,追踪到随访结束时有4例患者继续ICI治疗。1例患者肺炎痊愈,肺部磨玻璃影消失;2例在激素减量后症状加重,后升级为免疫抑制剂吗替麦考酚酯或抗菌药物联合治疗,预后较好;1例患者激素减量后因糖尿病、高血压等基础疾病合并多脏器功能衰竭又突发肺炎,预后不佳。具体见表3。

### 3 讨论

#### 3.1 CIP临床特点

在非小细胞肺癌中,报道的CIP发生率可达19%,是PD-1/PD-L1单药治疗的主要死亡原因之一<sup>[4]</sup>。CIP的发生率和时间分布具有重要的临床意义。本研究中,CIP发生时间主要集中在用药后1~6个月,约占77.27%。与既往报道的中位发生时间2.8~6个月一致<sup>[5-6]</sup>。irAEs虽然无剂量依赖性,但存在特定器官的倾向性和迟发性<sup>[7]</sup>。本研究

有1例迟发性CIP,发生在用药后21个月,且仅表现为咳嗽症状,影像学检查发现肺部多发磨玻璃影。

本研究中,患者临床表现以胸闷(54.55%)、咳嗽咳痰(50%)、呼吸困难(45.45%)和发热(18.18%)为主,部分患者(18.18%)无明显表现,只在影像学检查时才发现异常。影像学表现主要为片状或斑片状密度增高影(77.27%)、磨玻璃影(45.45%)和索条影(22.73%)。CIP影像学的不同分型对激素治疗的敏感性不同,为预后评估提供了线索<sup>[8]</sup>。赵颖等<sup>[9]</sup>根据影像学的动态演变规律,将CIP亚型进一步细分,发现斑片型、磨玻璃型及混合型发生率较高,而网格型虽然发生率低但死亡率却明显升高。

#### 3.2 CIP发生机制及危险因素

CIP的发生主要源于ICI导致的免疫系统失衡<sup>[10]</sup>。ICI在增强抗肿瘤免疫应答的同时,可能解除T细胞抑制,促使炎症因子异常分泌,进而损伤肺泡上皮细胞并诱发CIP<sup>[11]</sup>。研究显示年龄、吸烟史、自身免疫性疾病、鳞癌、放疗、既往肺部疾病(肺纤维化、间质性肺疾病、慢性阻塞性肺疾病)等都是CIP的高危因素<sup>[12-13]</sup>。目前CIP缺乏特异性生物标志物,有小样本研究证明,高水平的IL-6和低水平的白蛋白是导致严重CIP发生的独立危险因素<sup>[14]</sup>。

本研究中,老年(>60岁,72.73%)、男性(15/22,68.18%)、联合使用抗血管生成药物(14/22,63.64%)以及出现呼吸道症状(18/22,81.82%)均可能是CIP的高危因素。因此,在ICI治疗前对患者进行全面的风险评估,有助于实现早期预警。详细的评估应包括询问患者肺部疾病史、评估联合抗血管生成药物(如仑伐替尼、贝伐珠单抗等)治疗的安全性,以及完善胸部CT等基线检查。

#### 3.3 CIP治疗方案

CIP的诊断缺乏特异性,重点在于早期识别肺毒性并与感染、放射治疗、肿瘤进展等因素相鉴别<sup>[15]</sup>。根据指南1级CIP可继续ICI治疗;2级以上暂停ICI治疗,并采取糖皮质激素(甲泼尼龙

表3 CIP治疗与转归

治疗方案	转归情况				例数(例)
	好转[n(%)]	复发[n(%)]	痊愈[n(%)]	死亡[n(%)]	
口服糖皮质激素治疗	1(4.55)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1
先静滴糖皮质激素,后改为口服治疗	7(31.82)	0(0.00)	1(4.55)	1(4.55)	9
静脉滴注/口服糖皮质激素+抗菌药物	9(40.91)	1(4.55)	0(0.00)	0(0.00)	10
静脉滴注/口服糖皮质激素+免疫抑制剂	1(4.55)	1(4.55)	0(0.00)	0(0.00)	2
合计	18	2	1	1	22

1~2 mg/kg·d)治疗,症状改善后4~6周内逐步减量。无效按3~4级处理,永久停用ICI,并启用大剂量激素(甲泼尼龙2~4 mg/kg·d)冲击治疗。必要时经验性抗感染治疗,48小时症状无缓解可联合免疫抑制剂或静脉注射免疫球蛋白<sup>[16]</sup>。

有研究表明,过早或过快地进行激素减量治疗可能会导致症状复发或反弹<sup>[2]</sup>,临床药师应协助医生为患者制定详细的治疗计划。对于激素不敏感CIP,免疫抑制剂吗替麦考酚酯的客观缓解率高达74%<sup>[17]</sup>。本研究中2例激素难治性患者,联合使用吗替麦考酚酯治疗后好转。针对长期使用激素可能导致的代谢紊乱、骨质疏松、感染增加等风险<sup>[18]</sup>,药学监护重点则在于提醒患者密切监测血糖、补充钙剂与维生素D,必要时准确地评估是否预防性使用质子泵抑制剂和抗菌药物。

本研究为单中心、回顾性病例分析,样本量有限,且未设置对照组,可能存在选择偏倚或信息偏倚。此外,数据来源于临床病历记录,其完整性和准确性受原始记录质量影响。由于样本量限制,未能按具体ICI药物类型进行亚组分析。因此,未来需开展大样本、多中心、前瞻性研究进一步验证。

#### 4 小结

免疫相关毒性的管理一直是免疫治疗安全用药的核心问题。CIP作为一种严重且存在生命威胁的不良反应,需多学科团队(包括医师、药师、护士)协同监测与干预。临床药师应充分发挥在药学实践中的积极作用,参与CIP的早期识别、及时干预及个体化治疗。本研究中,CIP多发于老年、男性及联合抗血管生成药物治疗的患者,因此应加强对上述高危人群的重点监护与用药指导。

#### 【参考文献】

[1] POSTOW M A, SIDLOW R, HELLMANN M D. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(2): 158-168.  
[2] WANG 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.  
[3] 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 2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.  
[4] KHUNGER M, RAKSHIT S, PASUPULETI V, et al. Incidence of pneumonitis with use of programmed death 1 and pro-

grammed death-ligand 1 inhibitors in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of trials[J]. *Chest*, 2017, 152(2): 271-281.  
[5] ZHANG M, FAN Y, NIE L G, et al. Clinical outcomes of immune checkpoint inhibitor therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer and preexisting interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chest*, 2022, 161(6): 1675-1686.  
[6] DELAUNAY M, PRÉVOT G, COLLOT S, et al. Management of pulmonary toxicity associated with immune checkpoint inhibitors[J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(154): 190012.  
[7] KADONO T. Immune-related adverse events by immune checkpoint inhibitors[J]. *Jpn J Clin Immunol*, 2017, 40(2): 83-89.  
[8] 王锋, 秦叔逵, 王海清, 等. 免疫检查点抑制剂相关性肺炎的临床特点及分型研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2021, 26(6): 541-549.  
[9] 赵颖, 王锋, 宋勇, 等. 42例免疫检查点抑制剂相关性肺炎的CT影像分型研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2023, 28(12): 1040-1045.  
[10] ZHAI X Y, ZHANG J, TIAN Y R, et al. The mechanism and risk factors for immune checkpoint inhibitor pneumonitis in non-small cell lung cancer patients[J]. *Cancer Biol Med*, 2020, 17(3): 599-611.  
[11] GENG Y C, ZHANG Q N, FENG S W, et al. Safety and Efficacy of PD-1/PD-L1 inhibitors combined with radiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(4): 1222-1239.  
[12] 吴建辉, 储香玲, 王李强, 等. 中国肺癌患者真实世界免疫检查点抑制剂相关性肺炎的流行病学分析[J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(6): 469-477.  
[13] HU X, RODDAY A M, GURINOVICH A, et al. Real-world data of immune-related adverse events in lung cancer patients receiving immune-checkpoint inhibitors[J]. *Immunotherapy*, 2025, 17(5): 321-329.  
[14] LIN X Q, DENG H Y, YANG Y L, et al. Peripheral blood biomarkers for early diagnosis, severity, and prognosis of checkpoint inhibitor-related pneumonitis in patients with lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 698832.  
[15] SURESH K, NAIDOO J, LIN C T, et al. Immune checkpoint immunotherapy for non-small cell lung cancer: benefits and pulmonary toxicities[J]. *Chest*, 2018, 154(6): 1416-1423.  
[16] THOMPSON J A, SCHNEIDER B J, BRAHMER J, et al. NCCN Guidelines Insights: Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2020[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(3): 230-241.  
[17] BEATTIE J, RIZVI H, FUENTES P, et al. Success and failure of additional immune modulators in steroid-refractory/resistant pneumonitis related to immune checkpoint blockade[J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(2): e001884.  
[18] 白春宇, 苗秋丽, 翟婧卉, 等. 替雷利珠单抗致免疫相关性肺炎文献分析与药学监护[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(21): 2498-2502.

【收稿日期】 2025-12-16 【修回日期】 2026-04-28  
【本文编辑】 陈盛新