

肺癌放疗患者发生放射性肺炎的影响因素

张丹丹¹, 陆海军^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院肿瘤放疗科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年9月9日; 录用日期: 2025年10月2日; 发布日期: 2025年10月9日

摘要

目的: 分析肺癌放疗患者发生放射性肺炎(RP)的影响因素。方法: 选取2024年4月至2025年3月该院收治的143例肺癌放疗患者进行横断面研究, 统计肺癌放疗患者RP发生情况。采用Logistic回归分析肺癌放疗患者发生RP的影响因素。结果: 143例肺癌放疗患者中, 发生 ≥ 2 级RP的患者为51例, 发生率为35.66%; 患者年龄, 糖尿病史, 吸烟史, 既往胸部疾病, 免疫治疗与 ≥ 2 级RP相关($P \leq 0.05$); 其余的临床因素包括性别, 高血压史, 饮酒史, 病理类型, 分期, 手术治疗, 同步或序贯化疗, CD4/CD8, 放疗处方剂量, 肺剂量学参数(双肺V10, 双肺V20, 双肺V30)均无统计学意义($P > 0.05$)。剂量学因素中患肺MLD, 双肺MLD, 患肺V10, 患肺V20, 患肺V30与 ≥ 2 级RP相关($P \leq 0.05$)。Logistic回归分析结果显示, 吸烟史, 既往胸部疾病, 免疫治疗, 患肺MLD, 双肺MLD是发生2级以上RP的危险因素($P \leq 0.05$)。ROC曲线分析得出患肺MLD和双肺MLD的AUC分别为0.683和0.593结论: 吸烟史, 既往胸部疾病, 免疫治疗, 患肺MLD, 双肺MLD是发生2级以上RP的危险因素, 患肺MLD对放射性肺炎的预测价值更高。

关键词

肺恶性肿瘤, 放射性肺炎, 危险因素, 放疗剂量

The Influencing Factors of Radiation Pneumonia in Lung Cancer Patients Undergoing Radiotherapy

Dandan Zhang¹, Haijun Lu^{2*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Radiation Oncology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: September 9, 2025; accepted: October 2, 2025; published: October 9, 2025

*通讯作者。

文章引用: 张丹丹, 陆海军. 肺癌放疗患者发生放射性肺炎的影响因素[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 841-850.
DOI: 10.12677/acm.2025.15102826

Abstract

Objective: To analyze influencing factors for radiation pneumonitis (RP) in lung cancer patients receiving radiotherapy. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 143 lung cancer patients treated with radiotherapy at our hospital from April 2024 to March 2025. The incidence of RP was recorded, and Logistic regression was used to identify influencing factors. **Results:** Among the 143 patients, 51 (35.66%) developed grade ≥ 2 RP. Factors significantly associated with grade ≥ 2 RP included age, history of diabetes, smoking history, pre-existing thoracic diseases, and immunotherapy (all $P \leq 0.05$). Other clinical factors (gender, hypertension history, alcohol consumption, pathological type, cancer stage, surgery, concurrent/sequential chemotherapy, CD4/CD8 ratio, prescription dose, and dosimetric parameters V10/V20/V30 of bilateral lungs) showed no statistical significance ($P > 0.05$). Among dosimetric parameters, mean lung dose of the affected lung (MLD_affected), mean dose to both lungs (MLD_total), and the V10/V20/V30 of the affected lung were correlated with grade ≥ 2 RP ($P \leq 0.05$). Logistic regression identified smoking history, pre-existing thoracic diseases, immunotherapy, MLD_affected, and MLD_total as independent risk factors for grade ≥ 2 RP ($P \leq 0.05$). ROC analysis showed AUC values for MLD_affected and MLD_total were 0.683 and 0.593, respectively. **Conclusion:** Smoking history, pre-existing thoracic diseases, immunotherapy, MLD_affected, and MLD_total are risk factors for grade ≥ 2 RP. MLD_affected demonstrates higher predictive value for RP.

Keywords

Lung Cancer, Radiation Pneumonitis, Risk Factors, Radiotherapy Dose

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌作为全球癌症相关死亡的首要原因, 严重威胁人类健康[1]。放疗作为其综合治疗的核心手段之一, 在根治性治疗、辅助治疗及姑息治疗中均扮演着至关重要的角色。然而, 放疗在有效杀伤肿瘤细胞的同时, 不可避免地会对病灶周围的正常肺组织造成辐射损伤, 引发放射性肺炎(Radiation Pneumonitis, RP)。RP 是肺癌放疗后常见且严重的并发症, 其发生率可达 13%~37%, 临床表现可从轻微、无症状的影像学改变到危及生命的呼吸衰竭不等, 显著影响患者生活质量及长期生存预后[2]。深入探讨肺癌患者放疗后发生 RP 的危险因素具有重要的临床意义。识别高危人群并实施个体化干预策略, 如优化放疗计划(如降低肺平均剂量、严格控制高剂量照射体积)、联合肺保护药物或精准调整治疗强度, 是预防或减轻 RP、保障患者安全完成治疗并改善预后的关键[3]。尽管已有大量研究关注此问题, 但随着放疗技术的飞速发展(如调强放疗、立体定向放疗的广泛应用)以及新型治疗模式(如免疫治疗联合同步放化疗)的推广, 相关危险因素及其相互作用仍需不断更新与验证。因此, 本研究旨在系统回顾并分析影响肺癌患者放疗后发生 RP 的相关危险因素, 涵盖患者自身因素、肿瘤特性、治疗方案细节及剂量学参数等多个维度, 为临床精准预测风险、优化治疗方案提供循证依据。

2. 资料和方法

2.1. 临床资料

本研究对象为临沂市中心医院肿瘤放疗科收治的 143 例病例(2024 年 4 月至 2025 年 4 月), 纳入标

准: 1) 经病理确诊的肺部恶性肿瘤初治患者; 2) 卡氏功能状态评分(KPS)不低于 70 分; 3) 接受常规分割放疗且处方剂量达 50 Gy 以上; 4) 完整完成放射治疗全程; 5) 具备完整的临床诊疗数据及放疗计划资料; 6) 治疗后随访期超过 6 个月; 7) 预估生存时间在 3 个月以上。排除标准: 1) 存在放疗禁忌证; 2) 妊娠或哺乳期; 3) 合并肝、肾等脏器功能障碍; 4) 合并其他恶性肿瘤; 5) 既往接受过胸部放疗者; 6) 合并感染性疾病。经严格筛选后, 最终 143 例患者符合上述研究标准。

2.2. 治疗方法

所有研究对象均采用标准化 CT 模拟定位技术(扫描参数: 5 mm 层厚), 通过 Monaco 治疗计划系统完成三维影像重建。靶区界定严格执行双盲复核制度, 由两位具有副主任医师及以上资质的放射肿瘤学专家独立完成, 具体操作规范如下: 1) 肿瘤靶区(GTV)界定标准: 肺部原发灶采用肺窗参数进行精确勾画; 纵隔病灶使用标准纵隔窗进行影像学标注。2) 转移淋巴结判定标准: 短径 ≥ 1 cm 的形态学异常且 CT 值异常区域靶区扩展技术规范: 临床靶区(CTV)定义为 GTV 三维外扩 0.8~1.0 cm 形成的亚临床病灶区域; 淋巴结引流区 CTV 需完整覆盖相应解剖学淋巴链结构; 计划靶区(PTV)在 CTV 基础上统一外扩 5 mm 呼吸运动补偿边界; 3) 放射治疗技术参数: 采用 Varian Clinac iX 直线加速器系统, 6MV-X 线束流; 4) 剂量学参数要求: 处方剂量范围: 60~70 Gy (中位剂量 66 Gy); 单次分次剂量: 1.8~2.0 Gy/次; 5) 治疗周期: 每日单次照射, 每周 5 个治疗日。所有靶区勾画均与 Kelsey 等对肺癌靶区的建议一致[4]。所有治疗计划均通过剂量体积直方图(DVH)进行定量验证, 严格确保危及器官受量符合国际 QUANTEC 剂量限制标准。

2.3. 放射性肺炎的诊断和分级标准

所有入组患者在三个关键时间节点接受胸部 CT 监测: 放疗前基线检查(治疗启动前 7 天内); 放疗中定期复查(治疗期间每 4~8 周); 放疗后随访评估(治疗结束后每 1~2 个月直至 6 月)。对于 ≥ 2 级(CTCAE v3.0)放射性肺损伤病例, 需满足以下特征: 1) 影像学特征: 放射野内出现与剂量分布相符的磨玻璃影/实变影; 2) 临床三联征: 咳嗽(VAS 评分 ≥ 4 分)、呼吸困难(mMRC 分级 ≥ 2 级)、低热(体温 37.5°C ~ 38.5°C); 3) 实验室支持: C 反应蛋白 > 10 mg/L 伴血沉加快(ESR > 20 mm/h)。由放射诊断科(2 名副主任医师)联合放疗科(1 名主任医师)组成专家小组, 采用盲法独立阅片后通过 Delphi 法达成共识诊断。分级多采用 CTCAE V3.0 放射性肺炎标准。

2.4. 随访及统计学分析

所有患者均具有完整的随访资料, 随访终点为 2 级以上放射性肺炎的发生, 数据分析通过 SPSS22.0 软件进行。计数资料采用例数和/或率(%)描述。对收集的各项因素进行单因素分析, 将具有统计学意义的因素纳入 Logistic 多因素回归分析, 确定临床和剂量学因素与 ≥ 2 级 RP 的相关性, 计算比值比(odds ratio, OR)及其 95%置信区间(confidence interval, CI), 拟合优度采用 Hosmer-Lemeshow 检验。绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 获得曲线下面积(area under the curve, AUC)及其预测 ≥ 2 级 RP 的最佳临界值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者临床特征

本研究纳入肺癌患者共 143 例, 年龄 > 65 岁的患者共 85 例(59.44%), 年龄 ≤ 65 岁的患者共 58 例(40.56%), 其中男性患者有 106 例(74.13%), 女性患者有 37 例(25.87%)。 ≥ 2 级 RP 发生率为 51 例(35.66%)。

纳入患者的一般资料见表 1。

Table 1. Patients' demographic information
表 1. 患者基本信息

变量	例数	构成比(%)
年龄		
≤65	58	40.56
>65	85	59.44
性别		
男	106	74.13
女	37	25.87
高血压史		
无	122	85.31
有	21	14.69
糖尿病		
无	131	91.61
有	12	8.39
吸烟史		
无	62	43.36
有	81	56.64
饮酒史		
无	90	62.94
有	53	37.06
既往胸部疾病		
无	97	67.83
有	46	32.17
肿瘤分叶		
上叶	97	67.83
中叶	13	9.09
下叶	33	23.08
病理类型		
腺癌	72	50.35
鳞癌	45	31.47
小细胞	26	18.18
肿瘤分期		
I 期	29	20.28
II 期	23	16.08

续表

III 期	68	47.55
IV 期	23	16.08
是否手术		
否	122	85.31
是	21	14.69
是否化疗		
否	18	12.59
是	125	87.41
是否免疫治疗		
否	96	67.13
是	47	32.87
是否靶向治疗		
否	88	61.54
是	55	38.46
放射总剂量(Gy)		
<60	71	49.65
≥60	72	50.25
RP 分级		
<2 级	92	64.34
≥2 级	51	35.66

3.2. 单因素 Logistic 回归分析

采用单因素 Logistic 回归模型分析与≥2 级 RP 相关的临床因素和剂量学因素。临床因素中, 年龄, 糖尿病史, 吸烟史, 既往胸部疾病, 免疫治疗与≥2 级 RP 相关($P \leq 0.050$); 其余的临床因素包括性别, 高血压史, 饮酒史, 病理类型, 分期, 手术治疗, 同步或序贯化疗, CD4/CD8, 放疗处方剂量, 肺剂量学参数(双肺 V10 (即受到 10 Gy 剂量照射的肺体积占正常肺体积的百分比), 双肺 V20 (即受到 20 Gy 剂量照射的肺体积占正常肺体积的百分比), 双肺 V30 (即受到 30 Gy 剂量照射的肺体积占正常肺体积的百分比))均无统计学意义($P > 0.05$)。剂量学因素中患肺平均肺剂量(mean lung dose, MLD), 双肺 MLD, 患肺 V10, 患肺 V20, 患肺 V30 与≥2 级 RP 相关($P \leq 0.05$)。见表 2。

Table 2. Univariate Logistic regression analysis of grade ≥ 2 radiation pneumonitis (RP) in lung cancer patients after thoracic radiotherapy

表 2. 肺癌患者胸部放疗后发生≥2 级 RP 的单因素 Logistic 回归分析

变量	偏回归系数	标准误	Wald 值	P 值	相对危险度	95%CI
年龄(>65 vs. ≤65)	0.745	0.372	4.017	0.045*	2.106	(1.017, 4.363)
性别(男 vs.女)	0.532	0.421	1.602	0.206	1.703	(0.747, 3.882)
高血压史	-0.379	0.518	0.535	0.464	0.684	(0.248, 1.890)

续表

糖尿病史	1.409	0.640	4.849	0.028*	4.093	(1.168, 14.349)
吸烟史	0.783	0.367	4.554	0.033*	2.187	(1.066, 4.489)
饮酒史	-0.524	0.373	1.971	0.160	0.592	(0.285, 1.231)
既往胸部疾病	1.179	0.374	9.911	0.002*	3.250	(1.560, 6.769)
肿瘤分叶(中叶 vs.上叶)	0.554	0.597	0.863	0.353	1.741	(0.541, 5.608)
肿瘤分叶(下叶 vs.上叶)	0.278	0.417	0.445	0.505	1.320	(0.584, 2.987)
肺癌类型(鳞癌 vs.腺癌)	-0.164	0.406	0.162	0.687	0.849	(0.383, 1.882)
肺癌类型(小细胞癌 vs.腺癌)	0.477	0.465	1.054	0.305	1.611	(0.648, 4.007)
初诊分期(II 期 vs. I 期)	-0.421	0.575	0.535	0.464	0.656	(0.213, 2.027)
初诊分期(III 期 vs. I 期)	-0.598	0.456	1.717	0.190	0.550	(0.225, 1.345)
初诊分期(IV 期 vs. I 期)	-0.234	0.567	0.170	0.680	0.791	(0.260, 2.406)
手术治疗	0.813	0.477	2.898	0.089	2.255	(0.884, 5.750)
化疗	-0.681	0.508	1.798	0.180	0.506	(0.187, 1.370)
靶向治疗	0.559	0.357	2.454	0.117	1.749	(0.869, 3.520)
免疫治疗	0.981	0.370	7.037	0.008*	2.666	(1.292, 5.503)
CD4/CD8	-0.047	0.238	0.039	0.842	0.954	(0.599, 1.520)
放射总剂量(≥ 60 vs. < 60 Gy)	0.284	0.350	0.656	0.418	1.328	(0.668, 2.639)
患肺 MLD	0.152	0.043	12.744	$< 0.001^*$	1.164	(1.071, 1.265)
双肺 MLD	-0.104	0.051	4.125	0.042*	0.901	(0.816, 0.996)
患肺 V10	0.045	0.017	6.964	0.008*	1.046	(1.012, 1.082)
患肺 V20	0.044	0.021	4.334	0.037*	1.044	(1.003, 1.088)
患肺 V30	0.065	0.023	7.875	0.005*	1.067	(1.020, 1.117)
双肺 V10	0.019	0.021	0.880	0.348	1.020	(0.979, 1.062)
双肺 V20	-0.025	0.029	0.746	0.388	0.975	(0.920, 1.033)
双肺 V30	-0.042	0.038	1.236	0.266	0.959	(0.890, 1.033)

注: * $P \leq 0.05$ 。

3.3. 多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析得出的与 ≥ 2 级 RP 的发生有显著相关性的因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 吸烟史, 既往胸部疾病, 免疫治疗, 患肺 MLD, 双肺 MLD 是发生 2 级以上 RP 的独立危险因素($P \leq 0.05$), 见表 3。

3.4. 2 种剂量学参数的预测价值分析

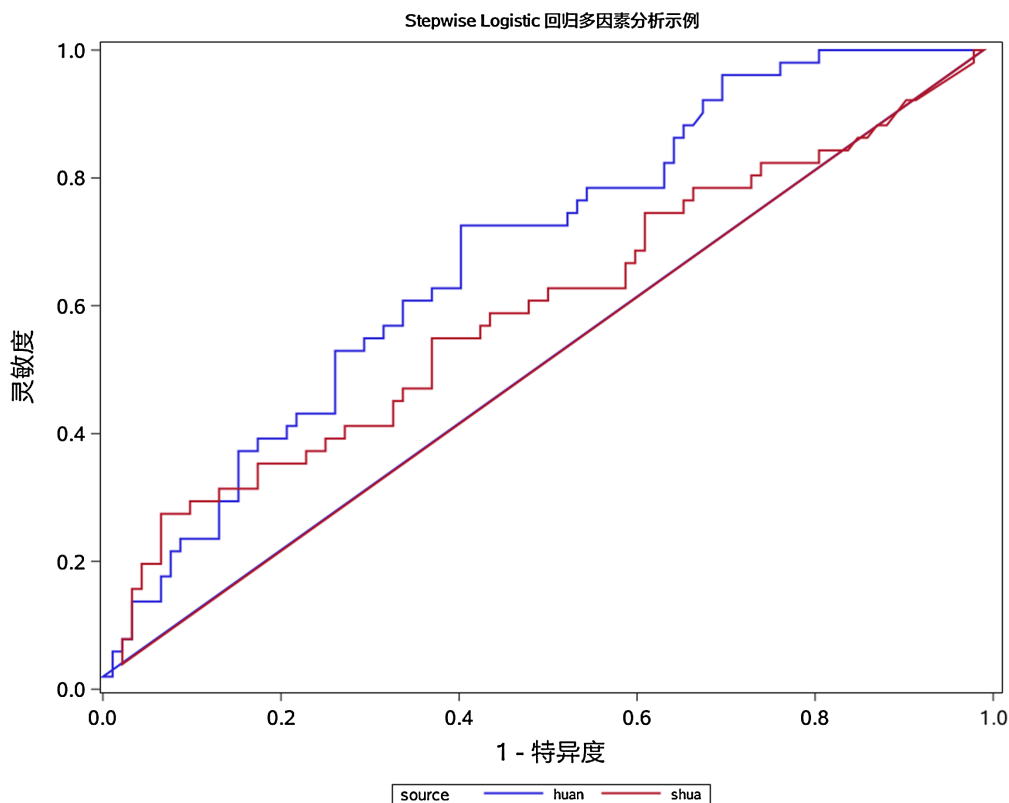
将患肺 MLD 和双肺 MLD 作为检验变量进行 ROC 曲线分析。结果显示, 患肺 MLD 和双肺 MLD 的 AUC 分别为 0.683 和 0.593, 见表 4 和图 1。

Table 3. Multivariate Logistic regression analysis of grade ≥ 2 radiation pneumonitis (RP) in lung cancer patients after thoracic radiotherapy**表 3.** 肺癌患者胸部放疗后发生 ≥ 2 级 RP 的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	相对危险度	95%CI
吸烟	1.170	0.442	7.018	0.008	3.221	1.356~7.655
既往胸部疾病	1.125	0.436	6.641	0.010	3.079	1.309~7.244
免疫治疗	0.954	0.435	4.818	0.028	2.595	1.107~6.081
患肺 MLD	0.195	0.051	14.549	<0.001	1.216	1.100~1.344
双肺 MLD	-0.211	0.067	9.881	0.002	0.810	0.710~0.924

Table 4. Predictive value analysis of grade ≥ 2 radiation pneumonitis (RP) in lung cancer patients after thoracic radiotherapy**表 4.** 肺癌患者胸部放疗后发生 ≥ 2 级 RP 的预测价值分析

变量	AUC 值	AUC 值的 95%CI	P 值	最佳截断值
患肺 MLD	0.6830	(0.5947, 0.7712)	<0.001	8.83
双肺 MLD	0.5929	(0.4914, 0.6945)	<0.005	19.72

**Figure 1.** ROC curve for predicting grade ≥ 2 radiation pneumonitis (RP) in lung cancer patients after thoracic radiotherapy**图 1.** 肺癌患者胸部放疗后发生 ≥ 2 级 RP 的 ROC 曲线

4. 讨论

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤之一，也是主要的癌症死亡原因[5]。放疗医师可从不同的呼吸时相勾

画肿瘤靶区, 并通过精确融合掌握肿瘤的运动轨迹, 更准确地制定放疗计划。放疗技术的不断改进在一定程度上降低了射线对正常组织的辐射, 但放疗相关不良反应仍较常见[6]。据报道接受过胸部放疗的患者 RP 的发生率高达 30% [7]。作为肺癌放疗最常见的剂量限制性并发症, 放射性肺炎不仅直接影响治疗效果, 更会显著降低患者治疗后的生存质量[8]。因此, 在肺癌放射治疗方案的制定过程中, 如何在确保靶区照射剂量充足的前提下, 有效控制放射性肺炎的发生率, 成为临床决策的关键考量因素[9]。本研究纳入 143 例行胸部放疗的肺癌患者, ≥ 2 级 RP 发生率为 35.66% (51 例), 略高于既往研究, 这可能与本研究中行免疫治疗的患者均发生在放疗之前, 而既往研究多与放疗后行免疫治疗有关, 放疗前行免疫治疗导致的机体较高水平的免疫激活可能使这些患者更频繁和更严重地发生放射性肺炎。本研究从临床因素和剂量学因素探讨了与肺癌患者胸部放疗后发生 ≥ 2 级 RP 的相关性。

本研究表明, 性别, 高血压史, 饮酒史, 病理类型, 分期, 手术治疗, 同步或序贯化疗, CD4/CD8, 靶向治疗等一系列临床因素与 ≥ 2 级 RP 的发生无关。虽然已有关于临床因素与 RP 相关性的研究报道, 但大多数研究结果并不一致[10]。这些临床因素是否可以作为 RP 的预测因素仍存在争议, 需要更多的大样本研究来证实其预测价值。

免疫治疗与放射治疗之间存在天然的协同作用, 并且在多个临床试验和病例报道中得到证实, 但是, 他们对正常肺组织都有着不可避免的毒性损伤[11][12]。度伐利尤单抗(Durvalumab)已被批准用于不可切除的 III 期非小细胞肺癌患者放化疗后的巩固治疗, 在该临床试验中发现, Durvalumab 治疗组患者肺炎发生率高于安慰剂组患者(34% vs 25%) [13]。针对 KEYNOTE-001 试验的二次分析发现, 帕博利珠单抗(Pembrolizumab)对晚期非小细胞肺癌患者具有一定的治疗效果, 同时发现接受过胸部放疗患者的肺炎发生率高达 63%, 而未接受过胸部放疗的患者肺炎发生率为 40% [14]。Pembrolizumab 联合立体定向放射治疗(8 Gy $\times$ 3 F)治疗后出现放射性肺炎的风险较单纯免疫治疗的患者高(26% vs 8%) [15]。以上研究表明, 接受免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)治疗且有放疗史的患者更容易发生放射性肺炎。这与我们的研究也是相吻合的, 我们的研究发现免疫治疗是预测发生 2 级以上 RP 的独立危险因素。

放疗联合免疫治疗引发肺炎的机制, 目前认为与细胞因子及信号通路之间的相互作用密切相关。研究表明, 在放射性肺炎患者的支气管肺泡灌洗液中可观察到大量淋巴细胞浸润肺组织[16], 而在典型的免疫相关性肺炎患者中, 其肺组织及灌洗液内也常见以 CD8⁺ T 细胞为主的淋巴细胞增多[17], 另有研究报道, 在部分免疫相关性肺炎患者的肺泡灌洗液中, CD4⁺ T 细胞占据主导地位[18]。这些结果突显了 T 细胞在放射性及免疫性肺炎发生过程中的细胞毒性作用。放疗可引起肿瘤细胞 DNA 及其他细胞结构的辐射损伤, 随后抗原呈递细胞清除受损肿瘤细胞, 并进一步激活 T 细胞[19]。多数肿瘤特异性浸润淋巴细胞在免疫治疗后携带治疗前未检出的 T 细胞受体, 提示它们可能是治疗后新募集的[20]。由此可见, 放疗与免疫治疗均能促进淋巴细胞的募集, 而这些细胞很可能在放射性肺炎的发生中起到关键作用。

相比临床因素, 放射物理剂量学指标与 ≥ 2 级 RP 相关性更为多见。放射性肺炎的发生风险与肺组织受照体积及剂量分布呈显著相关性。目前已发现包括 V20 (即受到 20 Gy 剂量照射的肺体积占正常肺体积的百分比)和 MLD 在内的一些剂量学因素与放射性肺炎的发生率和严重程度密切相关。Graham MV 等对 99 例非小细胞肺癌患者 3D-CRT 治疗的回顾性分析表明, V20 是发生 RP 的独立预测因子[21]。Tsujino 的前瞻性队列研究单因素和多因素分析均显示 V20 与放射性肺炎的发生有相关性[22]。Luna 等通过对 203 例局部晚期非小细胞肺癌患者进行评估, 最终确定的放疗剂量为 66.6 Gy, 每天 1.8 Gy, 单因素和多因素分析发现, 肺 V20 和 MLD 可作为预测放射性肺炎的潜在指标[23]。很遗憾的是在我们的研究中并没有观察到这一现象, 这可能与我们的样本选择偏倚有关。现有循证医学证据表明, 全肺受到照射时, 发生 RP 的阈值很低, 约为 6~8 Gy, 但部分肺组织受到照射时, RP 的阈值一般为 20~30 Gy [24]。本研究发现患肺 MLD 和双肺 MLD 与 ≥ 2 级 RP 存在相关性($P \leq 0.05$), 并且患肺 MLD 比双肺 MLD 对放射性肺炎具有

更高的预测价值(AUC 0.683 vs 0.593)。因此, 在放疗计划中应尽量限制 MLD 值以降低 RP 风险。

本研究也存在一定的局限性。首先, 回顾性研究设计固有的限制, 如选择偏倚和患者异质性无法完全避免, 其结果尚需通过大规模前瞻性研究加以验证。其次, 由于涉及的 ICI 种类较多, 且每种药物对应的病例数有限, 难以评估不同 ICI 药物对放射性肺炎发生的影响。最后, 由于本研究纳入不同分期和病理类型的肺癌患者, 我们无法提供放射性肺炎与患者生存预后之间的关系。

综上所述, 吸烟史, 既往胸部疾病, 免疫治疗, 患肺 MLD, 双肺 MLD 是发生 2 级以上 RP 的独立危险因素, 并且患肺 MLD 对放射性肺炎的预测价值更高。

声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 郭兰伟, 蔡林, 朱称心, 张兴龙, 房怡, 杨海燕. 中国人群肺癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(5): 626-632.
- [2] 丁凌燕. 配合直线加速器进行全身照射的护理经验[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(5): 339-340.
- [3] Marks, L.B., Bentzen, S.M., Deasy, J.O., Kong, F., Bradley, J.D., Vogelius, I.S., et al. (2010) Radiation Dose-Volume Effects in the Lung. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **76**, S70-S76. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.06.091>
- [4] Kelsey, C.R., Light, K.L. and Marks, L.B. (2006) Patterns of Failure after Resection of Non-Small-Cell Lung Cancer: Implications for Postoperative Radiation Therapy Volumes. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **65**, 1097-1105. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.02.007>
- [5] Lu, X., Wang, J., Zhang, T., Zhou, Z., Deng, L., Wang, X., et al. (2022) Comprehensive Pneumonitis Profile of Thoracic Radiotherapy Followed by Immune Checkpoint Inhibitor and Risk Factors for Radiation Recall Pneumonitis in Lung Cancer. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 918787. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.918787>
- [6] de Boer, S.M., Powell, M.E., Mileskin, L., Katsaros, D., Bessette, P., et al. (2019) Adjuvant Chemoradiotherapy versus Radiotherapy Alone in Women with High-Risk Endometrial Cancer (PORTEC-3): Patterns of Recurrence and Post-Hoc Survival Analysis of a Randomised Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **20**, 1273-1285.
- [7] Bensenane, R., Helfre, S., Cao, K., Carton, M., Champion, L., Girard, N., et al. (2024) Optimizing Lung Cancer Radiation Therapy: A Systematic Review of Multifactorial Risk Assessment for Radiation-Induced Lung Toxicity. *Cancer Treatment Reviews*, **124**, Article 102684. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102684>
- [8] 王天昶, 冯杏, 王浩, 王锋刚, 吴磊, 张彦兵. 放疗前肺功能参数对非小细胞肺癌放射性肺炎的预测价值[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(4): 581-584.
- [9] 刘爱华, 万云鹏, 贾玉峰. 非小细胞肺癌低分割放疗后放射性肺炎的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2017, 15(6): 685-687.
- [10] Hanania, A.N., Mainwaring, W., Ghebre, Y.T., Hanania, N.A. and Ludwig, M. (2019) Radiation-Induced Lung Injury: Assessment and Management. *Chest*, **156**, 150-162. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.03.033>
- [11] Weichselbaum, R.R., Liang, H., Deng, L. and Fu, Y. (2017) Radiotherapy and Immunotherapy: A Beneficial Liaison? *Nature Reviews Clinical Oncology*, **14**, 365-379. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.211>
- [12] McLaughlin, M., Patin, E.C., Pedersen, M., Wilkins, A., Dillon, M.T., Melcher, A.A., et al. (2020) Inflammatory Microenvironment Remodelling by Tumour Cells after Radiotherapy. *Nature Reviews Cancer*, **20**, 203-217. <https://doi.org/10.1038/s41568-020-0246-1>
- [13] Antonia, S.J., Villegas, A., Daniel, D., Vicente, D., Murakami, S., Hui, R., et al. (2017) Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, **377**, 1919-1929. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1709937>
- [14] Shaverdian, N., Lisberg, A.E., Bornazyan, K., Veruttipong, D., Goldman, J.W., Formenti, S.C., et al. (2017) Previous Radiotherapy and the Clinical Activity and Toxicity of Pembrolizumab in the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis of the KEYNOTE-001 Phase 1 Trial. *The Lancet Oncology*, **18**, 895-903. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(17\)30380-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30380-7)
- [15] Theelen, W.S.M.E., Peulen, H.M.U., Lalezari, F., van der Noort, V., de Vries, J.F., Aerts, J.G.J.V., et al. (2019) Effect of Pembrolizumab after Stereotactic Body Radiotherapy vs Pembrolizumab Alone on Tumor Response in Patients with

- Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncology*, 5, Article 1276. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.1478>
- [16] Zhang, W., Becciolini, A., Biggeri, A., Pacini, P. and Muirhead, C.R. (2011) Second Malignancies in Breast Cancer Patients Following Radiotherapy: A Study in Florence, Italy. *Breast Cancer Research*, 13, R38. <https://doi.org/10.1186/bcr2860>
- [17] Shea, M., Rangachari, D., Hallowell, R.W., Hollie, N.I., Costa, D.B. and VanderLaan, P.A. (2018) Radiologic and Autopsy Findings in a Case of Fatal Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Pneumonitis. *Cancer Treatment and Research Communications*, 15, 17-20. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2018.02.004>
- [18] Suresh, K., Naidoo, J., Zhong, Q., Xiong, Y., Mammen, J., de Flores, M.V., et al. (2019) The Alveolar Immune Cell Landscape Is Dysregulated in Checkpoint Inhibitor Pneumonitis. *Journal of Clinical Investigation*, 129, 4305-4315. <https://doi.org/10.1172/jci128654>
- [19] Wang, Y., Deng, W., Li, N., Neri, S., Sharma, A., Jiang, W., et al. (2018) Combining Immunotherapy and Radiotherapy for Cancer Treatment: Current Challenges and Future Directions. *Frontiers in Pharmacology*, 9, Article 185. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00185>
- [20] Callahan, M.K. and Wolchok, J.D. (2019) Recruit or Reboot? How Does Anti-Pd-1 Therapy Change Tumor-Infiltrating Lymphocytes? *Cancer Cell*, 36, 215-217. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2019.08.009>
- [21] Graham, M.V., Purdy, J.A., Emami, B., Harms, W., Bosch, W., Lockett, M.A., et al. (1999) Clinical Dose-Volume Histogram Analysis for Pneumonitis after 3D Treatment for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 45, 323-329. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(99\)00183-2](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00183-2)
- [22] Tsujino, K., Hirota, S., Endo, M., Obayashi, K., Kotani, Y., Satouchi, M., et al. (2003) Predictive Value of Dose-Volume Histogram Parameters for Predicting Radiation Pneumonitis after Concurrent Chemoradiation for Lung Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 55, 110-115. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(02\)03807-5](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)03807-5)
- [23] Luna, J.M., Chao, H., Diffenderfer, E.S., Valdes, G., Chinniah, C., Ma, G., et al. (2019) Predicting Radiation Pneumonitis in Locally Advanced Stage II-III Non-Small Cell Lung Cancer Using Machine Learning. *Radiotherapy and Oncology*, 133, 106-112. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.01.003>
- [24] Graham, M.V. (1997) Predicting Radiation Response. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 39, 561-562. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(97\)00353-2](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(97)00353-2)