

## PD-1 抑制剂治疗致免疫检查点抑制剂相关性肺炎 1 例并文献复习

刘姚<sup>1</sup>, 王小溶<sup>1</sup>, 蒋南川<sup>2</sup>, 马万里<sup>1</sup>, 张建初<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院呼吸与危重症医学科 湖北武汉

<sup>2</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科 湖北武汉

**【摘要】**免疫检查点抑制剂是癌症的新型有效治疗手段，但也带来了免疫相关不良事件，其中肺炎为在常见的不良反应之一。我们报道一例肺鳞状细胞癌患者在使用 PD-1 抑制剂治疗后免出现疫检查点抑制剂相关性肺炎（CTCAE 2 级）的病例，其肺 CT 主要表现为细支气管炎、机化性肺炎及肺肿块，肺活检病理示间质增生纤维化伴淋巴细胞浸润，同时我们文献回顾免疫抑制剂相关性肺炎的临床特征，影像学特征，病理学及治疗原则。

**【关键词】**免疫检查点抑制剂；免疫相关性不良事件；肺炎；胸部 CT；病理学

**【基金项目】**中国国家自然科学基金（No.81500005）；湖北省自然科学基金（No.2020CFB813）

### Immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis induced by PD-1 inhibitor: a case report and review of literature

Yao Liu<sup>1</sup>, Xiaorong Wang<sup>1</sup>, Nanchuan Jiang<sup>2</sup>, Wanli Ma<sup>1</sup>, Jianchu Zhang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

<sup>2</sup>Department of Radiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

**【Abstract】** Immune checkpoint inhibitors are novel and effective treatments for cancer, but they also bring immune-related adverse events, of which pneumonia is one of the common adverse reactions. We report a case of immune checkpoint inhibitors-related pneumonitis (CTCAE 2) in a patient with lung squamous cell cancer treated with PD-1 inhibitor, in which lung computed tomography mainly showed bronchiolitis, organizing pneumonia and pulmonary mass-like lesions, and lung biopsy pathology showed interstitial fibroplasia with lymphocyte infiltration. Meanwhile, we reviewed literatures to describe the clinical features, imaging features, pathology and treatment for immune checkpoint inhibitors-related pneumonitis.

**【Keywords】** Immune Checkpoint Inhibitors; Immune-Related Adverse Events; Pneumonia; Chest CT Image; Pathology

#### 1 前言

免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors, ICIs）治疗恶性肿瘤的关键是通过解除 T 细胞抑制，使免疫系统激活，产生抗肿瘤免疫应答，从而延缓疾病进展。ICIs 还能通过激活先天性和获得性的免疫细胞产生协同抗肿瘤效应。目前，靶向

3 种不同分子的 ICIs 已经被美国食品药品监督管理局（the US Food and Drug Administration, FDA）批准用于人体，阻断程序性死亡受体 1（programmed death receptor1, PD-1）的抗体和程序性死亡配体 1（programmed death ligand 1, PD-L1）的抗体就包括在其中，PD-1 是 T 细胞抑制性受体，与 PD-L1/PD-L2

\*通讯作者：张建初

相互作用<sup>[1]</sup>。PD-1/PD-L1 通路控制肿瘤微环境内免疫耐受的诱导和维持, PD-1 及其配体 PD-L1/PD-L2 通过抑制 T 细胞的增殖、活化和对肿瘤细胞的毒性分泌, 降低抗肿瘤免疫效应<sup>[2]</sup>, 而 PD-1/PD-L1 抑制剂则是通过阻断通路产生抗肿瘤免疫应答。

免疫相关不良事件 (Immune-Related Adverse Events, irAEs) 是指使用 ICIs 治疗后可能出现的特有的治疗毒性反应, 可以发生在任何器官或系统中, 美国国立癌症研究所 (National Cancer Institute, NCI) 的通用不良事件术语标准

(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 将 irAEs 按严重程度进行分级<sup>[3]</sup>: CTCAE1 级: 无症状或轻微临床症状, 仅需临床诊断及观察, 可暂不需治疗; CTCAE2 级: 中度, 有临床症状, 限制日常活动, 需要最小化的, 局部、非侵入性治疗; CTCAE3 级: 临床症状严重, 但不会立即危及生命, 患者无法生活自理, 需住院或延长住院时间, 需医疗干预及氧气支持治疗; CTCAE4 级: 危及生命, 需紧急治疗 (如气管插管或气管切开术等); CTCAE5 级: 死亡。不同等级的 irAEs 需采取的治疗和管理不同, 但对于大多数的 irAEs 而言, 可以通过使用类固醇抑制淋巴细胞活化来控制病情。ICIs 相关性肺炎是 ICIs 治疗后引起的不良事件之一。在一项多达 6676 名患者的荟萃分析中发现, 2.2% 的患者在使用 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗后出现 ICIs 相关性肺炎, 且肺炎是最常见的严重 irAEs, 出现在 1.4% 的患者身上, 同时, PD-1 抑制剂治疗后 ICIs 相关性肺炎的发病率也要高于其他 ICIs<sup>[4]</sup>。

## 2 临床资料

### 2.1 病例资料

患者, 男, 71 岁, 2021 年 9 月 17 日因“反复咳嗽咳痰半月余”在当地医院就诊, 行肺增强 CT 示: 左肺上叶周围型肺癌, 肿块横截面约 4.3\*4.1 cm, 伴纵膈并肺内转移; 骨髓细胞学示: 增生性贫血, 铁染色缺铁。2021 年 9 月 22 日于我院就诊, 患者诉咳嗽多为白色泡沫痰, 无低热、咯血、胸痛等特殊不适。9 月 23 日查血示: 红细胞 3.46 T/L, 血红蛋白 67g/L, MCV 71.7 fl, MCH 19.4 pg, MCHC 270 g/L; 9 月 24 日行肺功能检查示: FEV1/FVC 63.56%, FEV1 实测值/预计值为 71.7%; 9 月 28 日行肺穿刺活检术 (左肺上叶), 送病理示: (左肺

上叶组织条) 鳞状细胞癌。免疫组化染色示肿瘤: PCK (+), P40 (+), TTF-1 (-), PD-L1 检测阳性, PD-L1 检测结果阳性, TPS (肿瘤比例评分): 50%。9 月 30 日行全身骨显像示: 1. 右侧膝关节骨质代谢轻度异常活跃不均, 结合病史考虑外伤后改变, 2. 枕骨骨质代谢稍显活跃不均, 全身其余骨骼骨质代谢未见明显异常。我院考虑诊断“左肺鳞癌 IVA 期 (T2bN2M1a); 轻度慢性阻塞性肺疾病; 重度贫血”。10 月 1 日患者行第一周期替雷利珠单抗治疗, 10 月 27 日复查肺部 CT 示左肺上叶尖后段见一横截面约 3.8\*3.2cm 肿块影, 考虑拟诊恶性肿瘤性病变, 双肺散在结节影。后分别再次于 10 月 28 日、11 月 26 日于我院行替雷利珠单抗第二、三周期治疗, 治疗过程中患者生命体征平稳, 未诉其他特殊不适。12 月 19 日拟入院行第四次免疫治疗, 患者无明显咳嗽、咳痰、呼吸困难、发热等症状, 12 月 20 日实验室检查结果示: 红细胞 2.63 T/L, 血红蛋白 72g/L, 中性粒细胞 4.2G/L, 淋巴细胞 1.0 G/L, 嗜碱性细胞 0.08G/L, 白蛋白 33.3g/L, C-反应蛋白 24.5 mg/L, 血清铁 3.2 umol/L, 铁蛋白 (1:20) 19.0ug/L, 痰一般细菌+真菌培养结果均示阴性, 12 月 22 日肺部 CT 示左肺上叶尖后段可见横截面约 23\*17cm 肿块影, 密度不均, 边缘毛刺, 两肺另新发多发实性、磨玻璃结节影, 左肺下叶较大结节约 30\*40mm。12 月 23 日送检支气管肺泡灌洗液: 结核 Xpert MTB/RIF 未检测出, 真菌 G 实验 19.0pg/ml, 真实验菌 GM 0.11。12 月 28 日行左肺下叶结节穿刺活检, 送病理结果示: 间质增生纤维化伴淋巴浆细胞浸润及碳末沉积, 具体请见图 1。我科结合临床症状, 实验室检查及影像学表现, 考虑诊断“左肺鳞癌 IVA 期 (T2bN2M1a), 恶性肿瘤免疫治疗术后, 免疫相关性肺炎 (CTCAE 2 级), 轻度慢性阻塞性肺疾病, 中度贫血”, 我科嘱患者院外规律口服醋酸泼尼松片, 并嘱其 3 周后复诊。

### 2.2 影像学特征

患者 2021 年 10 月 27 日和 12 月 22 日行肺部 CT 检查, 分别表现了 ICIs 相关性肺炎出现前后的影像学特征, 具体请见图 2, 查看 12 月 22 日的肺部 CT 影像学后发现其双肺散在多发实性、磨玻璃结节影, 双肺散在树芽征, 左肺下叶出现肺孤立性肿块, 具体请见图 3。

### 3 讨论

#### 3.1 PD-1 抑制剂致免疫性肺炎的关联性评价

该患者确诊左肺鳞癌 3 月余, 遵从替雷利珠单抗推荐剂量 200mg, 每三周一次用药, 已行 3 周期免疫治疗, 无其他放化疗史, 入院拟行第 4 周期治疗前复查胸部 CT 见双肺新发感染性病变, 入院后为其完善血常规、CRP 无明显异常, 支气管肺泡灌洗液、痰培养等检查未检测出细菌、真菌, 可排除感染性肺炎, 行肺穿刺活检(左下肺结节)送病理检查,

结果示纤维增生伴淋巴细胞浸润, 未见肿瘤细胞, 且复查肺 CT 示左上肺原发病灶较前缩, 可排除恶性肿瘤复发, 治疗期间仅予以一般止咳、平喘等药物, 未联合其他放化疗用药, 故排除合并用药所致肺炎, 且患者既往无自身免疫系统疾病。结合 ICIs 相关性肺炎的定义<sup>[5]</sup>, 采用 CTCAE5.0 版本评估毒性分级, 考虑患者为 ICIs 相关性肺炎(CTCAE 2 级), 暂停予以第 4 周期 PD-1 抑制剂治疗, 嘱患者院外口服醋酸泼尼松, 3 周后复诊再定后续治疗方案。

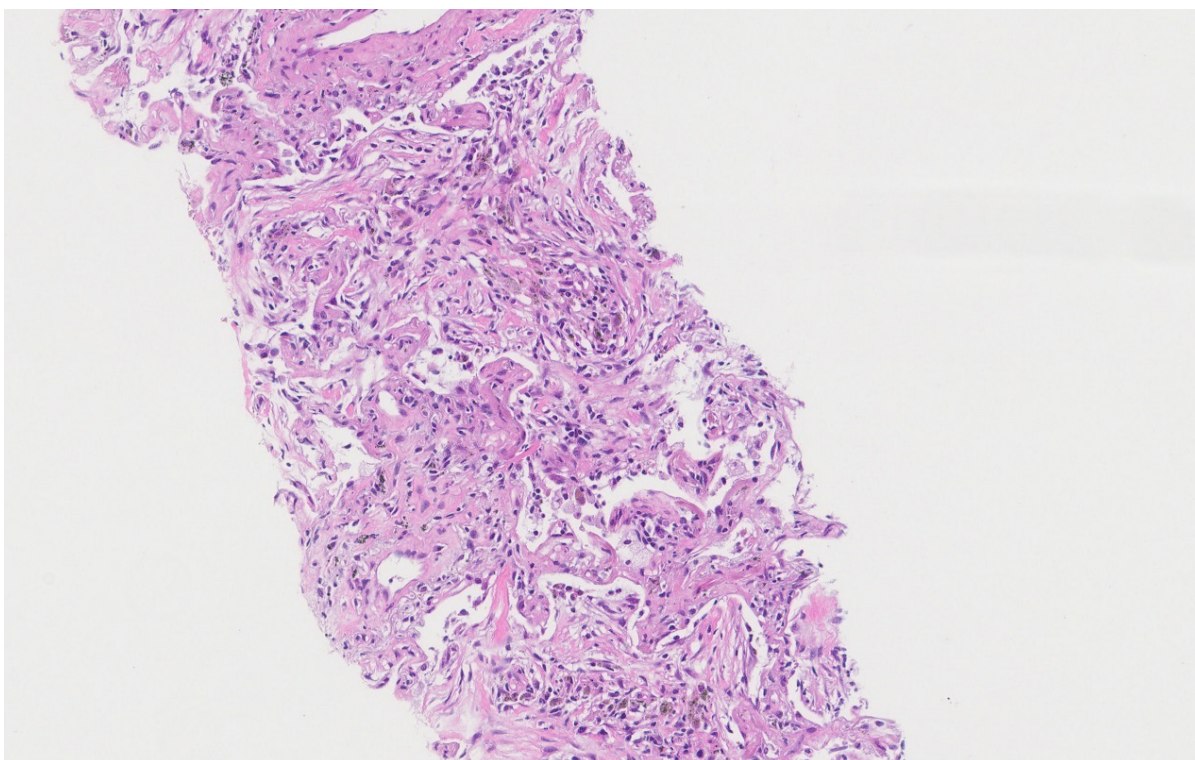


图 1: 患者 2021 年 12 月 28 日行左肺下叶结节穿刺活检术, 病理图片(20x10)可见肺泡间隔增宽, 间质增生纤维化, 淋巴细胞浸润, 碳末沉积。

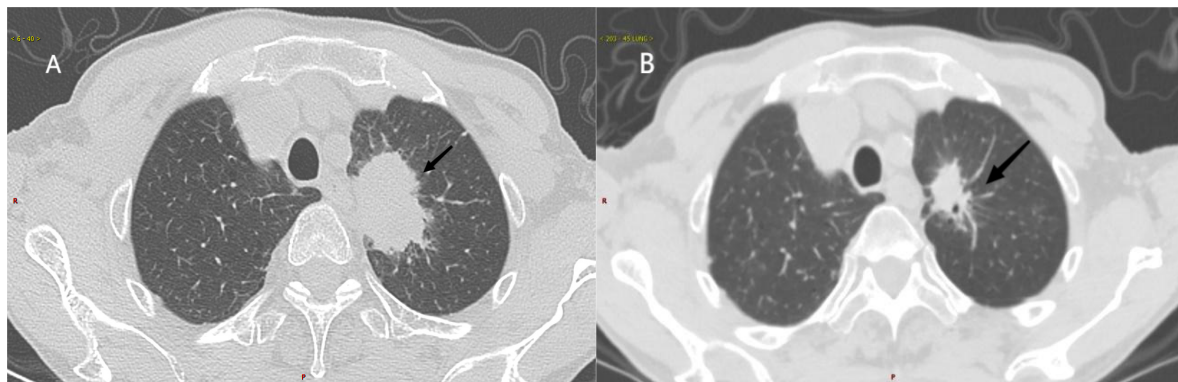


图 2: 患者出现 ICIs 相关性肺炎前后两次的肺部 CT 对比; A.患者 2021 年 10 月 27 日肺部 CT 影像, 左肺上叶尖后段可见截面约 3.8\*3.2cm 的肿块影(原发病灶), 密度不均匀, 边缘见毛刺, 尖后段支气管局部截断; B.患 2021 年者 12 月 22 日肺部 CT 影像, 左肺上叶尖后段肿块影, 截面约 2.3\*1.7cm, 较前缩小, 密度不均匀, 内空泡影, 尖后段支气管局部截断。

缩写: ICIs:immune checkpoint inhibitors

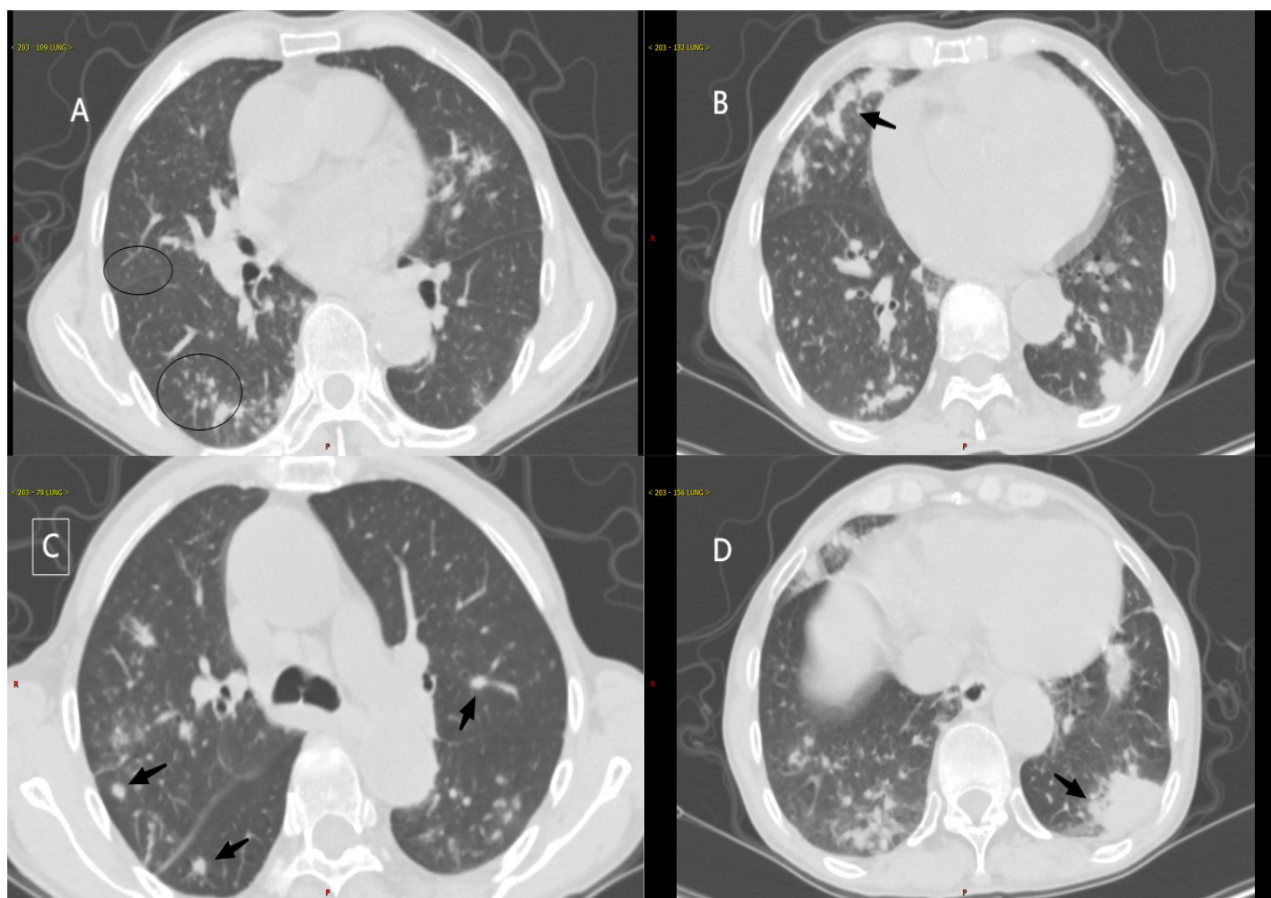


图 3: 患者 ICIs 相关性肺炎的影像学特征:A.双肺细支气管管壁增厚, 双肺弥漫微小的结节影, 呈树芽征改变(圆圈), 同细支气管炎影像学表现; B.右肺中叶见沿支气管血管束胸膜下分布的斑片状实变影(箭头), 同 OP 影像学表现; C.双肺多发大小不等结节(箭头); D.左肺下叶可见肺孤立性肿块(箭头), 同肺结节或肿块样变影像学表现。

缩写: ICIs: immune checkpoint inhibitors; OP: organizing pneumonia

替雷利珠单抗是一种人 IgG-4 单克隆抗体的 PD-1 抑制剂, 相对于帕博利珠单抗和纳武利尤单抗而言, 其对 PD-1 的亲合力更高, 能通过阻止 PD-1 与 PD-L1/PD-L2 结合, 增强抗肿瘤免疫应答, 目前已被多项临床研究证明可以作为恶性肿瘤一线治疗用药, 对鳞状或非鳞状晚期非小细胞肺癌 (Non-small cell lung cancer, NSCLC) 的疗效令人鼓舞。替雷利珠单抗作为单药治疗, 它造成的 irAEs 一般是可控的, 严重程度大多为轻至中度<sup>[6]</sup>, 安全性高。在三项共计由 821 例恶性肿瘤晚期患者组成的接受替雷利珠单抗治疗的临床研究中, 不良反应的总发生率为 71.0%, 最常见的不良反应 (发生率  $\geq 10\%$ ) 为疲劳、皮疹、甲状腺功能减退和丙氨酸或天门冬氨酸氨基转移酶异常升高, 18.4% 的患者出现  $\geq 3$  级不良反应, 其中  $\gamma$ -谷氨酰胺转移酶、丙氨酸或天门冬氨酸转氨酶异常升高、肺部炎症、严重

皮肤反应、贫血等不良反应发生率  $\geq 1\%$ <sup>[7]</sup>。

### 3.2 ICIs 相关性肺炎概况

据文献报道, ICIs 相关性肺炎的发病率在 2.2%-19% 之间, 发病的中位时间在 ICIs 治疗第一个周后的前三个月内, 但也有在免疫治疗后长达数年出现的。根据不同的恶性肿瘤原发部位, ICIs 相关性肺炎的发生率也不一致, NSCLC 患者的发病率 (3.1%) 要高于其他恶性肿瘤 (如黑色素瘤、尿路上皮癌和头颈部鳞状细胞癌) 的发病率 (2.0%), 且发病时间更短。<sup>[4, 8, 9]</sup>此外, 既往有间质性肺疾病或间质性肺异常病史是发生 ICIs 相关性肺炎的危险因素之一, 发病率可高达 31%<sup>[10]</sup>, 但关于合并慢性阻塞性肺气肿、哮喘等基础疾病的 NSCLC 患者中, 这类的数据仍较匮乏。ICIs 相关性肺炎病理特征以淋巴细胞浸润为主, 可以通过肺活检排查恶性肿瘤复发, 支气管肺泡灌洗液也多以淋巴细胞增多为主,

但在部分表现为弥漫性肺泡损害出的患者中可出现中性粒细胞增多, 通过支气管镜行支气管肺泡灌洗液送检, 可将其与感染性病变相互鉴别<sup>[11, 12]</sup>。影像学是诊断 ICIs 相关性肺炎重要的辅助检查, 对于患者而言, 它不仅可以通过常规评估恶性肿瘤的治疗反应, 也能检测到新发的肺部病变, 但这种检测方式有时也会因为呼吸伪影、扫描层面的过厚(需薄层扫描, 厚度 2.0-2.5mm 或者以下)等原因, 无法很好地将病灶表现出来<sup>[13]</sup>。

### 3.3 ICIs 相关性肺炎的组织学、影像学特征及其临床表现

ICIs 相关性肺炎的影像学特征可分为以下几种类型: 机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)、非特异性间质性肺炎(non-specific interstitial pneumonia, NSIP)、过敏性肺炎(hypersensitivity pneumonitis, HP)、弥漫性肺泡损伤(diffuse alveolar damage, DAD)、细支气管炎(bronchiolitis)、肺结节或肿块样病变(pulmonary nodules or mass-like lesions)、结节病样表现(sarcoidosis like), 还有部分病例影像学无法进行具体分类<sup>[14]</sup>。OP 是 ICIs 相关性肺炎最常见的类型, 它的组织学特征是以肺泡管和周围肺泡内有肉芽组织栓伴肺泡周围肺实质炎症, 影像学特征常表现为沿胸膜下和支气管血管周围分布的斑片状实变或磨玻璃影, 可见多发性肺结节、孤立性或浸润性结节, 且常以中、下肺为主<sup>[15]</sup>。NSIP 是 ICIs 相关性肺炎治疗相关性肺炎的第二常见类型, 是一种慢性间质性肺疾病, 特点是有不同数量的间质性炎症和纤维性的肺泡壁均匀增厚, 其组织学特征是肺内病变在时间上和分布上具有相对的均匀性, 病变处于同一进展期, NSIP 影像主要表现为以下肺部为著的磨玻璃影, 不规则网状影、牵拉引性支气管扩张, 其中磨玻璃影是最常见的突出表现<sup>[16]</sup>。HP 在 ICIs 治疗后出现的肺炎中不太常见。HP 其影像学表现主要是弥漫性或小叶中心状磨玻璃样结节, 肺中上叶占多见, 结节是其特征性表现。细支气管炎也是较少见的类型, 且常会与感染性病变混淆, 其影像学特征为小叶中心型微结节伴树芽征, 支气管管壁增厚<sup>[17]</sup>。DAD 在 ICIs 治疗后相关性肺炎中病情进展最迅速且最危重, 它是一种由广泛性肺泡损伤引起的严重肺炎, 其组织特征为肺泡膜增厚, 透明质线膜沉积, 炎性细胞浸

润, DAD 的渗出期以肺泡结构的炎症和水肿为特征, 而纤维化期以成纤维细胞胶原沉积为特征。DAD 渗出期的 CT 表现为广泛的磨玻璃影至明显的实变影, 其分布具有重力依赖性, 在下垂部肺区可能更为明显。在纤维化期实变影减少, 磨玻璃影可持续存在, 可出现牵拉性支气管扩张, 与磨玻璃影及实变不成比例<sup>[18]</sup>。肺结节或肿块样病变影像学上以孤立结节或肿块为特征, 结节样病变则表现为两肺门和纵膈对称性淋巴结增大, 两肺沿淋巴结分布的微结节。这两类 ICIs 相关性肺炎需与感染、肿瘤转移疾病相鉴别, 可利用肺活检进行鉴别诊断。无法分类的表现多为边界不清的斑片状磨玻璃结节, 无典型分布特点或孤立特征的异常表现<sup>[14]</sup>。本例患者影像学表现出 OP、细支气管炎、肺结节或肿块样病变三者的影像学特征, 这提示临床上 ICIs 相关性肺炎影像学表现并非单一性的, 在一些病例中可出现数种影像学特征并存的特征, 需引起注意。

ICIs 相关性肺炎主要的临床表现为咳嗽、干咳、胸闷气促、呼吸困难, 部分患者可有发热、低热表现, 对于发热患者需排查感染性疾病, 此外, DAD 的发病最迅速, 临床表现类似于急性呼吸窘迫综合征, 以呼吸急促、严重低氧血症、广泛肺泡浸润为特征。实验室检查中, 血常规可正常或升高, C 反应蛋白和红细胞沉降率等验证标志物经常升高<sup>[19]</sup>

### 3.4 ICIs 相关性肺炎的治疗原则

ICIs 相关性肺炎的治疗基于它的临床严重程度。对于 CTCAE 1 级患者, 无明显临床症状, 仅有影像学的改变, 应密切监测患者病情, 暂停使用 ICIs。CTCAE2 级患者有轻中度的临床表现, 但无缺氧, 这种情况下可予以糖皮质激素治疗, 建议静脉注射泼尼松龙 0.5-1.0mg/kg/d, 或口服等量药物。CTCAE3 级患者, 在 CTCAE2 级的基础上增加了明显的缺氧症状, 且临床症状加重, CTCAE4 级定义为出现危及生命的呼吸衰竭, 对于 CTCAE3-4 级患者, 需入院治疗, 完善检查(包括支气管镜检查)排除感染性或其他病因后, 可予以泼尼松龙 2-4 mg/kg/d, 可考虑使用经验性抗生素, 如症状或呼吸状况缓解, 可在使用皮质类固醇至少 6 周后逐渐减少, 如呼吸状况在 48 小时后进一步恶化, 则可考虑使用免疫抑制剂, 包括静脉注射免疫球蛋白、霉酚酸酯、环磷酰胺和英夫利西单抗。对于 CTCAE3-4

的患者, 应停止使用 ICIs<sup>[20-22]</sup>。

### 3.5 ICIs 相关性肺炎的预测

有研究认为, 放射组学有预测 ICIs 相关性肺炎的潜力。放射组学通过测量特定区域图像强度的异质性, 突出肉眼无法识别的微小差异, 并进行量化, 用于预测 ICIs 相关性肺炎的发展<sup>[23]</sup>, IL-17 作为炎症细胞因子, 在许多炎症性疾病中上调, 有研究认为血清 IL-17 水平升高是伊匹木单抗治疗黑色素瘤患者出现结肠炎的预测因素<sup>[24]</sup>, 需要进一步的研究来确认 IL-17 能否预测 ICIs 相关性肺炎。

### 4 小结

FDA 已经批准了 ICIs 在 NSCLC 患者中的治疗, 在传统的手术、放化疗外开创了新的领域, 它的快速发展和应用改变了恶性肿瘤的治疗方式, 在临床工作中发挥着越来越重要的作用, 但随着 ICIs 逐渐广泛应用, 新的挑战也随之而来, ICIs 相关性肺炎就是其中之一。尽管 ICIs 相关性肺炎的发病率不是最高, 但是最常见的严重 irAEs, 因此临床医师需要掌握对 irAEs 的认知、诊断及相应的治疗方法, 在临床工作中需对经 ICIs 治疗后的肿瘤患者出现的 irAEs 早期识别, 并积极治疗。

### 参考文献

- [1] Bagchi S, Yuan R, Engleman EG. Immune Checkpoint Inhibitors for the Treatment of Cancer: Clinical Impact and Mechanisms of Response and Resistance. *Annu Rev Pathol*. 2021;16:223-249.
- [2] Han Y, Liu D, Li L. PD-1/PD-L1 pathway: current researches in cancer. *Am J Cancer Res*. 2020;10(3):727-742.
- [3] Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). National Cancer Institute. 2017. [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf). Accessed Sept 14th 2019.
- [4] Baxi S, Yang A, Gennarelli RL, et al. Immune-related adverse events for anti-PD-1 and anti-PD-L1 drugs: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018;360:k793. Published 2018 Mar 14.
- [5] Suresh K, Naidoo J, Lin CT, Danoff S. Immune Checkpoint Immunotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer: Benefits and Pulmonary Toxicities. *Chest*. 2018;154(6):1416-1423.
- [6] Liu SY, Wu YL. Tislelizumab: an investigational anti-PD-1 antibody for the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Expert Opin Investig Drugs*. 2020;29(12):1355-1364.
- [7] Lee A, Keam SJ. Tislelizumab: First Approval. *Drugs*. 2020;80(6):617-624.
- [8] Gomatou G, Tzilas V, Kotteas E, Syrigos K, Bouros D. Immune Checkpoint Inhibitor-Related Pneumonitis. *Respiration*. 2020;99(11):932-942.
- [9] Khoja L, Day D, Wei-Wu Chen T, Siu LL, Hansen AR. Tumour- and class-specific patterns of immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a systematic review. *Ann Oncol*. 2017;28(10):2377-2385.
- [10] Kanai O, Kim YH, Demura Y, et al. Efficacy and safety of nivolumab in non-small cell lung cancer with preexisting interstitial lung disease. *Thorac Cancer*. 2018;9(7):847-855.
- [11] Suresh K, Naidoo J, Zhong Q, et al. The alveolar immune cell landscape is dysregulated in checkpoint inhibitor pneumonitis. *J Clin Invest*. 2019;129(10):4305-4315.
- [12] Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 2018;378(2):158-168.
- [13] Kuhlman JE. The role of chest computed tomography in the diagnosis of drug-related reactions. *J Thorac Imaging*. 1991;6(1):52-61.
- [14] Pozzessere C, Lazor R, Jumeau R, Peters S, Prior JO, Beigelman-Aubry C. Imaging Features of Pulmonary Immune-related Adverse Events. *J Thorac Oncol*. 2021;16(9):1449-1460.
- [15] Nishino M, Ramaiya NH, Awad MM, et al. PD-1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Advanced Cancer Patients: Radiographic Patterns and Clinical Course. *Clin Cancer Res*. 2016;22(24):6051-6060.
- [16] Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official

- American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(6):733-748.
- [17] Kalisz KR, Ramaiya NH, Laukamp KR, Gupta A. Immune Checkpoint Inhibitor Therapy-related Pneumonitis: Patterns and Management. *Radiographics*. 2019;39(7):1923-1937.
- [18] Zhong L, Altan M, Shannon VR, Sheshadri A. Immune-Related Adverse Events: Pneumonitis. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1244:255-269.
- [19] Wang H, Guo X, Zhou J, et al. Clinical diagnosis and treatment of immune checkpoint inhibitor-associated pneumonitis. *Thorac Cancer*. 2020;11(1):191-197.
- [20] Ando H, Suzuki K, Yanagihara T. Insights into Potential Pathogenesis and Treatment Options for Immune-Checkpoint Inhibitor-Related Pneumonitis. *Biomedicines*. 2021;9(10):1484. Published 2021 Oct 16.
- [21] Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, 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*. 2018;36(17):1714-1768.
- [22] Haanen JBAG, Carbone F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv264-iv266.
- [23] Colen RR, Fujii T, Bilan MA, et al. Radiomics to predict immunotherapy-induced pneumonitis: proof of concept. *Invest New Drugs*. 2018;36(4):601-607.
- [24] Tarhini AA, Zahoor H, Lin Y, et al. Baseline circulating IL-17 predicts toxicity while TGF- $\beta$ 1 and IL-10 are prognostic of relapse in ipilimumab neoadjuvant therapy of melanoma. *J Immunother Cancer*. 2015;3:39.
- 收稿日期:** 2022 年 1 月 21 日  
**出刊日期:** 2022 年 3 月 6 日  
**引用本文:** 刘姚, 王小溶, 蒋南川, 马万里, 张建初, PD-1 抑制剂治疗致免疫检查点抑制剂相关性肺炎 1 例并文献复习[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(1): 147-153.  
DOI: 10.12208/j.ijcr.20220019
- 检索信息:** RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊
- 版权声明:** ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
-  **OPEN ACCESS**