

# T/GXAS

团 体 标 准

T/GXAS 847—2024

## 非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性 肺炎诊治规范

Specification for the treatment of immune checkpoint inhibitor-related  
pneumonitis for non-small cell lung cancer

2024 - 10 - 14 发布

2024 - 10 - 20 实施

广西标准化协会 发布



## 前 言

本文件参照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由广西壮族自治区人民医院提出并宣贯。

本文件由广西标准化协会归口。

本文件起草单位：广西壮族自治区人民医院、广西医科大学第一附属医院、广西中医药大学附属瑞康医院、柳州市工人医院、玉林市第一人民医院、桂林医学院附属医院、防城港市第一人民医院。

本文件主要起草人：蒿艳蓉、谢嫣嫣、高珊、吕艳茹、陆柳营、侯恩存、卜庆、黄东宁、林展、薛峰、罗成贵、徐志勇、农向阳、姜旭东、陈晓丹、林思阳。



# 非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎诊治规范

## 1 范围

本文件界定了非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎诊治涉及的术语和定义，给出了缩略语，规定了诊断、辨证分型、治疗的要求。

本文件适用于非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎诊治。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

WS/T 391 CT检查操作规程

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**免疫检查点抑制剂** immune checkpoint inhibitors

一类通过抑制免疫检查点活性，恢复并提高免疫细胞识别和杀伤肿瘤细胞的能力，从而增强全身抗肿瘤免疫应答反应的药物。

### 3.2

**免疫检查点抑制剂相关性肺炎** immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis

近期使用免疫检查点抑制剂治疗的患者，在胸部影像学检查存在新发浸润且无新发感染（基于咳嗽等呼吸道症状和/或微生物学检查）的情况下发生呼吸困难和/或其他呼吸道体征/症状。

## 4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

ARDS: 急性呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Distress Syndrome)

CIP: 免疫检查点抑制剂相关性肺炎 (Immune Checkpoint Inhibitor-related Pneumonitis)

ESR: 红细胞沉降率 (Erythrocyte Sedimentation Rate)

ICIs: 免疫检查点抑制剂 (Immune Checkpoint Inhibitors)

NSAIDs: 非甾体抗炎药物 (Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs)

PPI: 质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitors)

TFTs: 甲状腺功能检查 (Thyroid Function Tests)

VV-ECMO: 静脉-静脉体外膜肺氧合 (Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation)

## 5 诊断

### 5.1 医学检查

#### 5.1.1 体格检查

监测体温、血压、心率、呼吸频率及血氧饱和度等。CIP常见的体征缺乏特异性，可出现呼吸频率增快、口唇发绀、肺部听诊可闻及湿性音或Velcro啰音等。

### 5.1.2 影像学检查

5.1.2.1 影像学检查以胸部 CT 检查为主，CT 检查按 WS/T 391 要求进行，CIP 的影像学表现为双肺野散在或弥漫性磨玻璃样阴影、斑片状实变影、结节性病变、小叶间隔增厚、胸膜下网状蜂窝样改变及牵拉性支气管扩张等。

5.1.2.2 影像学特征划分为隐源性机化性肺炎样型、毛玻璃样阴影型、间质改变型、超敏反应型、其它无特殊表现的肺炎等 5 种亚型，具体图例见附录 A。

### 5.1.3 实验室检查

当患者疑似发生 CIP 时，应进行血常规、血生化、电解质、血气分析、ESR 及感染相关等检查，若患者状态较稳定，宜进行肺功能检查。

## 5.2 诊断要点

5.2.1 患者同时符合以下 3 项即诊断为 CIP：

- 有 ICIs 用药史；
- 影像学新出现的间质性肺炎改变，包括双肺野散在或弥漫性磨玻璃样阴影、斑片状实变影、结节性病变、小叶间隔增厚、胸膜下网状蜂窝样改变及牵拉性支气管扩张等；
- 除外肺部感染，肿瘤进展或假性进展，慢性阻塞性肺疾病急性加重期，放射性肺炎、肺孢子虫肺炎、弥漫性肺泡出血、肺结核以及其他引起呼吸道症状和（或）肺部影像改变的疾病。

5.2.2 若出现呼吸困难、咳嗽、伴或不伴有发热、胸痛和运动耐量进行性降低等症状进一步明确为 CIP。

## 5.3 鉴别诊断

5.3.1 患者在使用免疫治疗后出现呼吸道症状及以间质性肺炎为主的影像学表现，经由放射科医生和肿瘤科医生诊断为 CIP。

5.3.2 应考虑肺孢子虫肺炎、弥漫性肺泡出血、肺结核等其它鉴别诊断。

## 5.4 严重程度分级

按照表 1 症状的严重程度分为 G1 级、G2 级、G3 级、G4 级。

表 1 非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎的分级

分级	具体症状
G1	无症状；仅临床检查发现，局限于单个肺叶或 <25% 的肺实质
G2	出现新的症状/或症状恶化，包括：呼吸短促、咳嗽、胸痛、发热和缺氧；涉及多个肺叶且达到 25%~50% 的肺实质，影响日常生活，需要使用药物干预治疗
G3	严重的新发症状，累及所有肺叶或 >50% 肺实质，个人自理能力受限，需吸氧，需住院治疗
G4	危及生命的呼吸困难、ARDS，需要插管等紧急干预措施

## 6 辨证分型

### 6.1 痰浊蕴肺证

咳嗽咯痰，痰质稠粘，痰白或黄白相间，胸闷气憋，胸胁胀痛，神疲乏力，纳食不香，大便溏薄，舌淡黯，苔白腻或黄腻，脉弦滑或沉滑。

### 6.2 热毒壅肺证

咳嗽，痰稠色黄，气喘息粗，壮热口渴，甚则心烦，鼻翼煽动，或胸痛咳吐脓痰，大便秘结，小便短赤，舌红苔黄，脉滑数等。

### 6.3 气滞血瘀证

咳嗽不畅，胸闷气急，胸胁胀痛，痛有定处，唇甲紫绀，舌质黯红，舌有瘀斑，苔薄白或黄，脉弦或涩。

### 6.4 气阴两虚证

咳嗽少痰或带血，咳声低弱，神疲乏力气短，自汗或盗汗，口干不多饮，舌质红或淡红，有齿印，苔薄脉细弱。

### 6.5 肺肾阴虚证

咳嗽少痰或痰中带血，咽干口燥，声音嘶哑，形体消瘦，腰膝酸软，伴有耳鸣，健忘，失眠，多梦，五心烦热，舌红，苔少，脉细数。

### 6.6 脾肾阳虚证

面色萎黄，咳嗽气短，动则喘促，咳痰无力，乏力困倦，腰膝酸软，耳鸣，脘腹胀满，自汗，大便稀溏，夜尿清长，舌淡有齿痕，苔薄白，脉沉细无力。

## 7 治疗

### 7.1 治疗原则

以西医治疗为主，宜与结合中医中药治疗等方式相结合。

### 7.2 西医治疗

#### 7.2.1 G1 级

##### 7.2.1.1 I 级推荐

- 7.2.1.1.1 基线检查：胸部 CT、血氧饱和度、血常规、肝肾功能、电解质、TFTs、ESR、肺功能等。
- 7.2.1.1.2 考虑在 3~4 周后复查胸部 CT 及肺功能如影像学好转，密切随访并恢复治疗。
- 7.2.1.1.3 如影像学进展，升级治疗方案，暂停 ICIs 治疗。
- 7.2.1.1.4 如影像学无改变，考虑继续治疗并密切随访直至出现新的症状。

##### 7.2.1.2 II 级推荐

- 7.2.1.2.1 酌情痰检排除病原体感染。
- 7.2.1.2.2 每 2 d~3 d 进行自我症状监测，复查血氧饱和度。
- 7.2.1.2.3 每周复诊，跟踪症状变化、胸部体检、重复血氧饱和度及胸部 CT。

#### 7.2.2 G2 级

##### 7.2.2.1 I 级推荐

- 7.2.2.1.1 进行胸部 CT、血常规、肝肾功能、电解质、肺功能、血气分析等。
- 7.2.2.1.2 暂停 ICIs 治疗，直至降至≤G1。
- 7.2.2.1.3 口服泼尼松 0.5 mg/(kg·d)~1 mg/(kg·d)，或静滴甲泼尼龙 1 mg/(kg·d)~2 mg/(kg·d)，激素治疗 48h~72h 后，若症状改善，激素在 4~6 周内按照每周 5mg~10mg 逐步减量；若症状无改善，按 G3~G4 反应治疗；如不能完全排除感染，需考虑加用经验性抗感染治疗。使用超过 20 mg 泼尼松或等效剂量激素持续 4 周及以上的患者，可考虑预防肺孢子菌肺炎及真菌感染。长期应用糖皮质激素治疗期间，需注意相关并发症，如骨质疏松、药物相关胃黏膜损伤、血糖波动等。
- 7.2.2.1.4 3~4 周后复查胸部 CT。
- 7.2.2.1.5 临床症状和影像学缓解至≤G1，免疫药物可在评估后使用。

##### 7.2.2.2 II 级推荐

- 7.2.2.2.1 进行鼻拭子、痰培养及酌情药敏、血培养及药敏、尿培养及药敏等检查排除病原体感染。

7.2.2.2.2 每3 d~7 d监测一次病史/体格检查、血氧饱和度(静止和活动状态下)。

7.2.2.2.3 每周复查胸部CT、血液检查、肺功能。

### 7.2.2.3 III级推荐

酌情进行支气管镜或支气管镜肺泡灌洗,治疗效果不佳时可考虑针对不典型病变部位活检以鉴别诊断。

## 7.2.3 G3级、G4级症状

### 7.2.3.1 I级推荐

7.2.3.1.1 进行胸部CT,血常规、肝肾功能、电解质、肺功能、血气分析等。

7.2.3.1.2 宜永久停用ICIs治疗,住院治疗。

7.2.3.1.3 若尚未完全排除感染,需经验性抗感染治疗;必要时请呼吸科或感染科会诊。

7.2.3.1.4 静脉滴注甲泼尼龙2mg/(kg·d),酌情行肺通气治疗;激素治疗48h后,若临床症状改善,继续治疗至症状改善至≤G1,在4~6周内按照每周10~20%逐步减量;若无明显改善,可考虑接受英夫利西单抗(5mg/kg)静脉滴注(在14d后可重复给药),或吗啡麦考酚(1g/次~1.5g/次,2次/d),或静脉注射免疫球蛋白(每日注射200mg/kg~300mg/kg,连续2d~3d)等。

### 7.2.3.2 II级推荐

进行鼻拭子、痰培养、血培养、尿培养等检查排除病原体感染。

### 7.2.3.3 III级推荐

7.2.3.3.1 进行支气管镜或支气管镜肺泡灌洗,治疗效果不佳时可考虑针对不典型病变部位活检以鉴别诊断。

7.2.3.3.2 对于出现危及生命的呼吸困难、ARDS的患者,应及时请相关科室会诊,进行气管插管及辅助通气,必要时请呼吸内科或重症医学科医生协助行VV-ECMO或血浆置换等支持;复杂危重病例宜多学科会诊协助诊治。

## 7.3 中医治疗

### 7.3.1 中医内服法

#### 7.3.1.1 治疗原则

中医药宜全程干预,应坚持辨证施治的原则,根据患者的年龄、体质、病情等因素合理选择用药,并根据症候变化进行个体化调整。

#### 7.3.1.2 痰浊壅肺证

方药组成:法半夏、橘红、茯苓、杏仁、厚朴、白芥子、紫苏子、莱菔子、甘草。方选二陈汤合三子养亲汤加减:

——痰多者加百部、紫菀、款冬、贝母等;

——食少纳呆者加黄芪、党参、白术、鸡内金、麦芽、焦山楂等。

#### 7.3.1.3 热毒壅肺证

方药组成:麻黄、杏仁、生石膏、芦根、冬瓜仁、薏苡仁、桃仁、甘草。方选麻杏石甘汤合金萼茎汤加减:

——热毒壅盛者加鱼腥草、黄芩、败酱草等;

——喘而大汗淋漓、心阳暴脱者加四逆汤合生脉散。

#### 7.3.1.4 气滞血瘀证

方药组成:桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、柴胡、赤芍、枳壳、甘草。方选血府逐瘀汤加减:

——反复咯血、色暗红者加仙鹤草、茜草根、藕节;



——瘀热伤津者加生地、玄参、沙参、天花粉等。

### 7.3.1.5 气阴两虚证

方药组成：沙参、麦冬、玉竹、天花粉、桑叶、白扁豆、甘草。方选沙参麦冬汤加减：

——乏力汗出者加人参或太子参等；

——纳少者加山药、茯苓、鸡内金、山楂等。

### 7.3.1.6 肺肾阴虚证

方药组成：百合、地黄、熟地黄、麦冬、玄参、川贝母、当归、白芍、桔梗、甘草。方选百合固金加减，心烦失眠者加朱砂、磁石、龙骨等。

### 7.3.1.7 脾肾阳虚证

方药组成：熟附子、人参、白术、干姜、熟地、肉桂、山药、山茱萸、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、杜仲、炙甘草；方选附子理中丸合右归丸加减：

——喘甚者加地龙、僵蚕；

——腰膝酸软、畏寒肢冷、夜尿频者加桑寄生、金樱子、益智仁、乌药。

## 7.3.2 中医外治法

### 7.3.2.1 针刺

主穴取肺俞、太渊、列缺；痰热壅肺加鱼际、尺泽；肝火犯肺加行间、太冲；痰湿蕴肺加丰隆、阴陵泉；肺阴亏虚加膏肓、太溪；肺脾气虚加脾俞、足三里、气海；喉痒加天突；实证患者针刺用泻法，虚证患者针刺用平补平泻法。

### 7.3.2.2 灸法

取穴大椎、肺俞、膏肓，采用麦粒灸，每周1~2次，5次为1疗程。或用艾条灸，每天1次，每次5min~10min，以皮肤潮红为度，也可与针刺配合应用。

### 7.3.2.3 穴位贴敷

敷贴胸背部腧穴，取穴天突、大椎、肺俞(双)、膻中、神阙等穴。药物宜选择具有疏风宣肺、止咳化痰类药物，如麻黄、白芥子、细辛、款冬花、苏叶、制半夏、川贝母等。

### 7.3.2.4 耳针

双侧肺、气管、神门、肾上腺、肝、脾、平喘，每次3~4穴。根据病情，每日或隔日1次，10次为1疗程。或用王不留行籽代针，压贴耳穴。

### 7.3.2.5 单罐

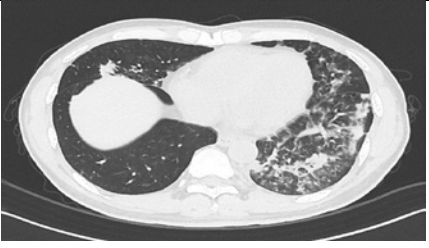


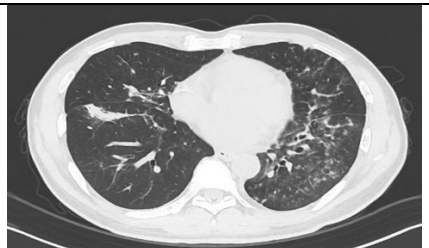

常用大椎、风门、肺俞、膏肓、曲垣等穴，3~4天1次，5次为1疗程。亦可先针刺后拔罐。走罐：取夹脊胸1~8或相应的背部俞穴，3~4天1次，5次为1疗程。刺络拔罐：取穴同走罐，先用皮肤针叩刺，再施拔罐。

附录 A  
(资料性)

非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎的 5 种影像学表型图例

见表A. 1。

表A. 1 非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎的 5 种影像学表型图例

序号	图例	图例	描述
1	隐源性机化性肺炎型		散在斑片状或融合性实变影，伴或不伴支气管充气征，主要分布于外周或胸膜下
2	毛玻璃样阴影型		增强衰减的离散局灶性区域，支气管血管纹理仍存在
3	间质改变型		重度患者病例存在间质纹理增加、小叶间隔增厚、支气管血管周围浸润、胸膜下网状蜂窝样改变
4	超敏反应型		小叶中心结节细支气管炎样外观
5	其它无特殊表现的肺炎		结节性和其他亚型的混合类型，及不明确适合其他亚型的分类

## 参 考 文 献

- [1] KALISZ K R, RAMAIYA N H, LAUKAMP K R, et al. Immune Checkpoint Inhibitor Therapy-related Pneumonitis: Patterns and Management[J]. Radiographics, 2019, 39(7): 1923-1937.
- [2] 薛鹏, 徐芑芑, 毛昀, 等. 非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎研究进展[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(05): 367-372.
- [3] NISHINO M, SHOLL L M, HODI F S, et al. Anti-PD-1-Related Pneumonitis during Cancer Immunotherapy[J]. N Engl J Med, 2015, 373(3): 288-290.
- [4] NAIDOO J, WANG X, WOO K M, et al. Pneumonitis in Patients Treated With Anti-Programmed Death-1/Programmed Death Ligand 1 Therapy[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(7): 709-717.
- [5] 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.
- [6] FREITES-MARTINEZ A, SANTANA N, ARIAS-SANTIAGO S, et al. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies[J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2021, 112(1): 90-92.
- [7] KALISZ K R, RAMAIYA N H, LAUKAMP K R, et al. Immune Checkpoint Inhibitor Therapy-related Pneumonitis: Patterns and Management[J]. Radiographics, 2019, 39(7): 1923-1937.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组. 免疫检查点抑制剂相关肺炎诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(11): 820-825.
- [9] 孙增涛, 师艺航, 李小娟. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2021)[J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1465-1472.
- [10] 栗蕊, 李庆娜, 李辰飞, 陆芳, 訾明杰, 高蕊. 中医贴敷治疗咳嗽的有效性及有效人群贴敷处方特点分析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(08): 4761-4766.
- [11] 邬学斌, 夏阳, 孙大定. 麻桂三二汤联合穴位贴敷治疗风寒束肺型感染后咳嗽疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2017, 39(07): 21-22.
- [12] 马士荣, 王东旭. 穴位贴敷联合风咳汤治疗感染后咳嗽的临床研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(06): 910-914.
- [13] 何海艳, 冯淬灵. 疏风止咳汤联合慢咳穴位贴治疗风痰证感染后咳嗽疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(18): 2578-2582.
- [14] 王桂玲, 胡俊霞, 薛立文, 郭静, 赵因. 基于“脏腑别通”浅谈国医大师贺普仁针灸治疗咳嗽经验[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5746-5749.
- [15] 沈雪勇. 经络腧穴学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 30
- [16] 彭劲, 王志兴, 梁云武, 胡钧, 金敬, 罗雯雯, 钱茜, 杨庆. 浅析《黄帝内经》对咳嗽病因病机的认识和针灸治疗方法[J]. 中医临床研究, 2021, 13(11): 115-116.

中华人民共和国团体标准  
非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂相关性肺炎诊治规范  
T/GXAS 847—2024  
广西标准化协会统一印制  
版权专有 侵权必究