

# Advances in the Treatment of Radiation Pneumonia

Dong Liu Youfei Zhao Donghai Wang Mengxian Ren Houzhou Jiang

Taihe County People's Hospital, Taihe, Anhui, 236600, China

## Abstract

Radiation pneumonitis (RP) is one of the serious complications that may occur as a result of radiation therapy for thoracic tumors (lung cancer, esophageal cancer, etc.), which greatly affects the treatment outcome and quality of life of patients. Based on this, the paper reviews the current treatment progress of radiation pneumonitis in order to provide reference for the clinical treatment of radiation pneumonitis.

## Keywords

radiation pneumonitis; treatment; tumours

## 放射性肺炎的治疗进展

刘冬 赵友飞 王东海 任孟先 江后洲

太和县人民医院, 中国·安徽 太和 236600

## 摘要

放射性肺炎 (radiation pneumonitis, RP) 是由于胸部肿瘤 (肺癌、食管癌等) 放射治疗后, 可能出现的严重并发症之一, 极大的影响了患者的治疗效果和生活质量。基于此, 论文对目前放射性肺炎的治疗进展进行综述, 以为放射性肺炎的临床诊疗提供借鉴。

## 关键词

放射性肺炎; 治疗; 肿瘤

## 1 引言

放射性肺炎 (radiation pneumonitis, RP) 是胸部恶性肿瘤放射治疗后常见的并发症之一, 通常发生在放射治疗后 1 至 3 个月, 发病率达 10%~30%。临床症状主要以咳嗽、胸痛、发热为主, 甚至出现呼吸困难、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)。严重肺炎 (3 级及以上) 的发病率达 10%~20%, 病死率高达 50%。即使是无症状肺炎, 即亚临床肺损伤, 也会对患者造成危害, 降低肺功能储备, 对今后的心肺功能产生较大影响<sup>[1]</sup>。有些同步化疗药物也会加重放射性肺炎的发生。

现代医学表明放射性肺炎主要是患者在放射性治疗的过程中, 由于照射野中局部细胞因子产生进而导致出现肺纤维化<sup>[2]</sup>。目前, RP 治疗以大剂量的糖皮质激素为主, 通常起始剂量为泼尼松至少 40~60mg/d [或 1mg/(kg·d)], 并且在监测患者症状的同时缓慢进行剂量递减<sup>[3]</sup>。激素治疗只能暂时缓解患者的相关症状, 此外, 激素减药后常出现反跳现象, 重新开始治疗需要更高的剂量和更慢的减药速度, 并且激素

治疗不良反应较多, 因此不建议用作预防及长期使用<sup>[4]</sup>。论文针对 RP 的治疗进展作一综述。

## 2 放射性肺炎的西医治疗

### 2.1 塞来昔布

环氧合酶-2 (COX-2) 是一种可诱导的酶, 参与病理状态下前列腺素的生成。COX-2 抑制剂既可以增强肿瘤组织对辐射的敏感度, 减缓其生长, 又不会影响正常组织<sup>[5]</sup>。COX-2 抑制剂具有强大的抗炎活性同时又可以减少不必要的不良反应 (如溃疡和胃肠道出血等)。有实验者对实验组小鼠在放射照射后 80d 注射塞来昔布 (25mg/kg), 2 次/d, 持续 40d, 结果表明, 实验组距离死亡时间 (TTD) 明显延长 (HR=0.36, 95%CI: 0.24~0.53, P < 0.01)。因此, 塞来昔布在能显著降低放射性肺炎的发生率, 从而降低病死率。

### 2.2 孟鲁司特

孟鲁司特是 I 型半胱氨酰白三烯受体 (CysLT1R) 的选择性药理拮抗剂, 在治疗哮喘方面具有明显疗效。半胱氨酰

白三烯 (CysLT) 具有通过上调 TNF- $\alpha$  和 TGF- $\beta$  等介质的一些与免疫调节相关的动作来发挥肺支气管收缩和炎症作用。早期的研究表明, 孟鲁司特通过拮抗 CysLTs, 抑制 IL-6 的释放, 并在单核细胞 / 巨噬细胞系抑制蛋白质合成, 使血浆 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平显著降低, 从而抑制细胞凋亡和炎症反应<sup>[6]</sup>。

### 2.3 其他

血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEIs) 常用于治疗高血压, 研究发现可通过调节 VEGF 等与组织损伤有关的细胞因子, 抑制细胞生长和血管生成, 减弱肿瘤增长, 甚至提高生存率<sup>[7]</sup>, 可能对放射性肺炎的治疗有所帮助。人脐带间充质干细胞是一种具有增殖和多向分化能力的干细胞。目前, 它被广泛用于治疗多器官损伤, 具有价格低廉、分化能力强等临床优势。间充质干细胞能携带 sT $\beta$ R 基因选择性迁移至受伤的肺部, 减少 IL-10 和 IL-6 的分泌和表达同时增加 TNF- $\alpha$  的表达, 抑制 TGF- $\beta$  信号通路。MSCs 在照射后能获得 II 型肺泡上皮 (AT II) 细胞表型, 通过旁分泌角质细胞生长因子 (KGF) 保护 AT II 细胞免受损伤, 以及对炎症反应进行调节<sup>[7]</sup>, 给 RP 治疗带来了新的希望, 但具体因素及其作用有待进一步研究。另外, 细胞毒性药物, 例如白介素 -6、环磷酰胺、甲氨蝶呤等, 可以有效杀伤免疫细胞, 抑制其增殖, 减轻炎症反应, 从而在放射性肺炎的治疗中起到很大的作用。

## 3 放射性肺炎的中医治疗

中医是中国传统文化中的瑰宝, 在疾病治疗中可以通过多环节发生作用, 对于病理发生过程较为复杂的疾病具有独特的优势。因此, 近些年一些专家学者开始尝试从中医以及中西医结合的角度开展放射性肺炎的治疗工作, 并且取得了较为理想的治疗效果。为了更好地开展放射性肺炎的治疗工作, 在癌症治疗中, 中草药与化学疗法、放射疗法或靶向疗法相结合, 可以增强疗效, 改善机体的免疫系统功能, 减少这些疗法引起的不良反应和并发症。因为放射疗法在中医理论中被认为是一种加热肿瘤的过程, 所以处方一般都集中在去除热量上, 用于放射治疗的草药主要为滋阴和补气类的中药<sup>[7]</sup>。

### 3.1 活血化瘀凉血法

凉血活血化瘀药物通过抑制细胞胶原纤维合成和抗纤维化的作用达到治疗肺损伤的目的, 代表药物如桃仁、红花、当归、丹参、赤芍、丹皮、川芎等。

### 3.2 舒络益气养阴法

熬制清燥润肺汤与以黄芪、太子参、莪术、生地等药物熬制药剂进行临床研究, 最终结果显示该组方亦对 RP 具有一定程度的预防作用。

## 4 结论

综上所述, 放射性肺炎的治疗, 应中医联合西医共同治疗, 但更重要的是在于预防为主, 从而改善患者的预后。

### 参考文献

- [1] Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, et al. Radiation dose volume effects in the lung[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017(03):70-76.
- [2] Devillier P, Molimard M, Ansolabehere X, et al. Immunotherapy with grass pollen tablets reduces medication dispensing for allergic rhinitis and asthma: A retrospective database study in France[J]. *Allergy*, 2018(07):1317-1326.
- [3] Bledsoe TJ, Nath SK, Decker RH. Radiation Pneumonitis[J]. *Clin Chest Med*, 2017, 38(2):201-208. DOI:10.1016/j.ccm.2016(12):4.
- [4] Henkenberens C, Janssen S, Lavae-Mokhtari M, et al. Inhalative steroids as an individual treatment in symptomatic lung cancer patients with radiation pneumonitis grade II after radiotherapy—a single-centre experience[J]. *Radiat Oncol*, 2016(11):12.
- [5] Hunter NR, Valdecanas D, Liao Z, et al. Mitigation and treatment of radiation-induced thoracic injury with a cyclooxygenase-2 inhibitor, celecoxib[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 85(02):472-476.
- [6] Tokat AO, Akbulut A, Billur D, et al. Montelukast Attenuates Radioactive I131 Induced Pulmonary Damage on Rats[J]. *International Journal of Radiation Biology*, 2018(06):1.
- [7] Kim KI, Jun JH, Baek H, et al. Oral administration of herbal medicines for radiation pneumonitis in lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2018(05):e0198015.