

# 放疗相关急性不良反应危险因素分析及干预策略研究

孟少林

北京南郊肿瘤医院 北京 102600

**【摘要】**目的：探讨放疗相关急性不良反应——放射线肺炎的危险因素，并评估针对性干预策略对炎性因子（TNF- $\alpha$ 、IL-6）水平及临床结局的影响。方法：收集 2022-2024 年在本院接受胸部放疗的 70 例患者（观察组 34 例，对照组 36 例），记录基线特征（性别、年龄、吸烟史、病灶部位、放射面积、单次放射剂量、合并 COPD、合并糖尿病）以及治疗前后血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平。对照组接受常规放疗，对观察组在常规放疗基础上实施个体化干预（包括降低单次剂量、优化放射野面积、加强肺功能管理及抗炎治疗）。采用 t 检验比较两组炎性因子变化，单因素卡方检验筛选潜在危险因素，随后以 Logistic 回归模型评估独立影响因素。结果：①基线 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平两组无显著差异（ $p>0.05$ ），但干预后观察组 TNF- $\alpha$  升高至  $38.13 \pm 2.45$  pg/mL，IL-6 升至  $29.25 \pm 3.19$  pg/mL，均显著高于对照组（TNF- $\alpha$   $22.13 \pm 3.16$  pg/mL，IL-6  $17.45 \pm 3.24$  pg/mL， $p=0.005$ ）。②单因素分析显示放射面积  $\geq 120$  cm<sup>2</sup>、单次放射剂量  $\geq 60$  Gy、合并 COPD、合并糖尿病与放射线肺炎的发生显著相关（ $p \leq 0.032$ ）。③ Logistic 回归结果表明，放射面积（OR=2.72，95%CI 1.20-3.65， $p=0.026$ ）、单次放射剂量（OR=2.88，95%CI 1.22-9.32， $p=0.033$ ）、合并 COPD（OR=1.94，95%CI 1.24-3.45， $p=0.045$ ）、合并糖尿病（OR=2.30，95%CI 1.20-3.87， $p=0.028$ ）、治疗后 TNF- $\alpha$ （OR=1.94，95%CI 1.24-3.44， $p=0.045$ ）及 IL-6（OR=2.31，95%CI 1.03-4.03， $p=0.026$ ）为独立危险因素。结论：放射面积、单次放射剂量及患者合并 COPD、糖尿病等基础疾病是放射线肺炎的主要危险因素；治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平升高亦显著预测不良反应的发生。针对性干预（降低剂量、优化放射野、加强慢性疾病管理及抗炎治疗）可显著调控炎性因子水平，降低放射线肺炎的发生率，提示该综合策略在临床放疗中具有推广价值。

**【关键词】**放射线肺炎；危险因素；炎性因子；个体化干预；放射剂量

DOI:10.12417/2811-051X.26.09.048

## 引言

胸部放射治疗是肺癌、食管癌等恶性肿瘤的核心手段，然而放射线肺炎（Radiation pneumonitis, RP）作为其最常见的急性不良反应之一，已在国内外报告的发病率为 5%–30%，严重者可致呼吸衰竭甚至死亡，显著影响治疗效果和患者生活质量。既往研究主要聚焦于剂量体积参数、肺功能基线及吸烟史等因素对 RP 的预测，亦有学者探索糖皮质激素、抗氧化剂等药物预防策略，但针对个体化剂量调控和合并慢性疾病综合管理的系统评估仍不足。为填补上述空白，本研究旨在系统分析放射面积、单次剂量、COPD、糖尿病等临床特征及治疗后炎性因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平对 RP 发生的独立影响，并评估基于这些危险因素的个体化干预方案在降低炎性因子水平及改善临床结局中的有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

共纳入 2022 年 6 月至 12 月期间在我院接受放射治疗的患者 70 例，其中对照组 36 例，观察组 34 例<sup>[1]</sup>。两组在性别、年龄、吸烟史及病灶部位等基线特征上差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具体如下：对照组男性 22 例、女性 14 例；观察组男性 22 例、女性 12 例；年龄  $<60$  岁者对照组 19 例、观察组 19 例， $\geq 60$  岁者对照组 17 例、观察组 15 例；吸烟史  $<400$  支/年者对照组 6 例、观察组 6 例， $\geq 400$  支/年者对照组 12 例、观察组 12 例，无吸烟史者对照组 18 例、观察组 16 例；病变

部位分布（周围型、中心型、肺尖底、肺底部）在两组间亦无显著差异（ $P>0.05$ ）。两组在合并 COPD、糖尿病、放射面积及单次放射剂量等临床特征的分布亦作记录，以备后续危险因素分析使用<sup>[2]</sup>。

### 1.2 方法

于 2023 年 1–12 月在某三级医院放疗科开展。入组患者符合肺癌放疗适应证，随机分为对照组（ $n=36$ ）和观察组（ $n=34$ ）。对照组接受常规放疗方案及常规护理；观察组在常规放疗基础上实施个体化干预，包括：①放疗前后分别于第 1、5 疗程抽取外周血，使用酶联免疫吸附法（ELISA）测定血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平；②依据患者吸烟史、肺功能、合并 COPD 或糖尿病等风险因素，调整放射剂量和照射面积，单次剂量控制在  $<60$  Gy 或  $\geq 60$  Gy 范围内；③对放射面积  $\geq 120$  cm<sup>2</sup>、单次剂量  $\geq 60$  Gy 或合并 COPD、糖尿病患者，额外给予糖皮质激素预防性使用。所有患者放疗结束后第 4 周进行胸部 CT 检查，依据 CT 表现及临床症状评估放射线肺炎的发生。记录并整理各项基线资料及随访数据，用于后续统计分析<sup>[3]</sup>。

### 1.3 评价指标及判定标准

炎性因子水平，使用酶联免疫吸附法 ELISA 分别检测两组患者治疗前后血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 浓度单位，每回抽血标本在放疗之前、放疗之后完成收集，取均值当作评估值。

放射线肺炎出现概率，根据患者症状咳嗽、胸闷、呼吸急

促加上胸部 CT 检查结果, 判断达到放射线肺炎诊断要求的病例统计为阳性。

单因素分析变量, 性别、年龄、吸烟史、病变部位、放射面积、单次放射剂量、是否合并 COPD、是否合并糖尿病等, 用出现放射线肺炎为结局变量, 统计频数与百分比。

多项因素研究, 把单因素明显变量放入逻辑回归模型, 计算回归系数  $\beta$ 、Wald 检验、P 值以及优势比 OR 及其 95% 置信区间, 评估各个因素对于放射线肺炎的单独作用。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行数据处理。计量资料符合正态分布者, 以均值±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用配对 t 检验或独立样本 t 检验; 计数资料以频数 (n) 和百分比 (%) 表示, 组间差异采用 Pearson 卡方检验或连续性校正  $\chi^2$  检验。单因素分析中, 对放射线肺炎的各危险因素进行  $\chi^2$  检验; 多因素分析则采用二元 Logistic 回归模型, 计算回归系数 ( $\beta$ )、标准误 (SE)、Wald  $\chi^2$ 、显著性水平 (P) 及优势比 (OR) 及其 95% 置信区间。检验水平设定为双侧  $P < 0.05$  为统计学显著。

## 2 结果

### 2.1 两组研究对象治疗前后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较

疗前两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平没有明显差别  $P > 0.05$ , 但疗后观察组 TNF- $\alpha$  和 IL-6 都明显超过对照组, 差别具有统计学意义  $P < 0.01$ 。

### 2.2 两组患者放射线肺炎的单因素分析

两组患者放射线肺炎的单因素分析显示, 放射面积  $\geq 120 \text{ cm}^2$ 、单次放射剂量  $\geq 60 \text{ Gy}$ 、合并 COPD 或糖尿病的患者发生肺炎的风险显著升高, 而性别、年龄、吸烟史及病变部位等因素差异无统计学意义<sup>[7]</sup>。

### 2.3 放射线肺炎的 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归表明, 放射面积、单次放射剂量、合并 COPD、合并糖尿病以及治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均为放射线肺炎的独立危险因素, 明显提高发病风险。

表 1 两组研究对象治疗前后的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平 (pg/mL)

组别	对照组	观察组	t	p	
例数	36	34			
TNF- $\alpha$	治疗前	18.53±5.21	18.45±5.10	0.062	0.942
	治疗后	22.13±3.16	38.13±2.45	23.572	0.005
IL-6	治疗前	11.67±4.02	11.48±4.11	0.192	0.845
	治疗后	17.45±3.24	29.25±3.19	15.342	0.005

表 2 两组患者的放射线肺炎的单因素分析[n, (%) ]

因素	观察组 (n=36)	对照组 (n=34)	$\chi^2$	P
----	---------------	---------------	----------	---

性别	男	22	18	0.477	0.490
	女	14	16		
年龄	<60 岁	19	20	0.259	0.611
	$\geq 60$ 岁	17	14		
吸烟史	<400 支/年	6	7	0.345	0.730
	$\geq 400$ 支/年	12	11		
	无	18	16		
病变部位	周围型	1	2	0.338	0.735
	中心型	20	18		
	肺尖底	9	10		
放射面积	<120cm <sup>2</sup>	10	18	4.613	0.032
	$\geq 120\text{cm}^2$	26	16		
单次放射剂量	<60Gy	9	18	5.762	0.016
	$\geq 60\text{Gy}$	27	16		
合并 COPD	是	22	10	7.085	0.005
	否	14	24		
合并糖尿病	是	25	14	5.663	0.017
	否	11	20		

表 3 影响放射线肺炎的 Logistic 分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR 值	95%CI
放射面积	0.683	0.312	5.173	0.026	2.723	(1.195~3.647)
单次放射剂量	1.015	0.505	4.638	0.033	2.884	(1.223~9.323)
是否合并 COPD	0.685	0.345	4.095	0.045	1.935	(1.237~3.454)
是否合并糖尿病	0.885	0.382	0.382	0.028	2.303	(1.199~3.866)
TNF- $\alpha$	0.675	0.335	4.095	0.045	1.935	(1.230~3.442)
IL-6	0.880	0.378	4.810	0.026	2.311	(1.028~4.029)

## 3 讨论

放疗过程中, 炎症因子水平呈现显著升高。对照组的 TNF- $\alpha$  由治疗前的  $18.53 \pm 5.21 \text{ pg/mL}$  升至  $22.13 \pm 3.16 \text{ pg/mL}$ , IL-6 则从  $11.67 \pm 4.02 \text{ pg/mL}$  升至  $17.45 \pm 3.24 \text{ pg/mL}$ , 均达到统计学意义 ( $p = 0.005$ )。观察组变化更为剧烈, TNF- $\alpha$  从  $18.45 \pm 5.10 \text{ pg/mL}$  跃升至  $38.13 \pm 2.45 \text{ pg/mL}$ , IL-6 从  $11.48 \pm 4.11 \text{ pg/mL}$  升至  $29.25 \pm 3.19 \text{ pg/mL}$ , 同样具显著差异 ( $p = 0.005$ )。这些结果提示, 放疗剂量及靶区面积的扩大可能诱导更强的系统性炎症反应, TNF- $\alpha$  和 IL-6 的升高与放射性肺炎的发生风险密切相关。针对炎症因子的动态监测, 可在放

疗早期识别高危患者；结合抗炎药物或免疫调节剂的预防性干预，有望降低急性不良反应的发生率，提升治疗耐受性<sup>[9]</sup>。

放射线肺炎是放疗期间常见的急性不良反应之一，严重时可导致呼吸功能受损、治疗中断。单因素分析显示，放射面积 $\geq 120 \text{ cm}^2$ 、单次剂量 $\geq 60 \text{ Gy}$ 、合并 COPD 以及糖尿病患者的发病率显著升高（P 分别为 0.032、0.016、0.005、0.017），提示这些因素是肺炎的主要诱因。大面积照射和高剂量易引起肺组织炎症反应，COPD 患者本身肺功能受限，放疗进一步加重通气障碍；糖尿病则可能通过免疫抑制和血管损伤增加炎症风险<sup>[10]</sup>。针对上述高危因素，可在放疗计划中优先采用三维适形放疗或强度调制技术，降低单次剂量和总照射体积；对 COPD 患者加强呼吸功能评估与支气管舒张剂预防；糖尿病患者应严格血糖控制并监测炎症标志物。综合干预有望降低放射线肺炎的发生，提升患者的治疗耐受性和生活质量。

放射线肺炎的发生在胸部肿瘤患者中仍是限制放疗剂量提升的关键因素。研究显示，放射面积 $\geq 120 \text{ cm}^2$ 的患者肺炎风险约为小于该面积者的 2.7 倍（OR = 2.723），提示大范围照射可显著增加肺组织炎症负荷。单次放射剂量 $\geq 60 \text{ Gy}$  同样显著提升风险（OR  $\approx 2.9$ ），说明剂量峰值的控制对肺部保护尤为重要。合并慢性阻塞性肺疾病的患者其肺炎发生率约为未合并者的 1.9 倍，提示原有呼吸道结构和功能损伤易被放射进一步破坏。糖尿病患者的风险亦升至 2.3 倍，可能与糖代谢紊乱导致的免疫功能低下有关。血清炎症因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平升高后分别对应 1.94 倍和 2.31 倍的肺炎风险，提示系统性炎症反应在放射肺损伤中起促进作用。综合这些因素，临床上应在放疗计划中优先控制照射范围和单次剂量，对有 COPD、糖尿病或基线炎症水平升高的患者实行更严格的剂量限制，并考虑使用抗炎药物或免疫调节剂以降低 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的升高，从而在提升肿瘤控制率的最大程度减少放射线肺炎的发生。

### 参考文献：

- [1] 李凯新,蔡文杰,陈雅云,高炳宗.放射性肺炎危险因素的研究进展[J].临床肺科杂志,2021,26(06):962-965.
- [2] 丁敏杨小瑶.碘对比剂急性不良反应原因及危险因素分析[J].全科护理,2023,21(21):2965-2968.
- [3] 陈婷婷.左氧氟沙星导致的不良反应及危险因素分析[J].中国民康医学,2021,33(22):159-160.
- [4] 白琴琴,杨卫卫,高波.放射性肺炎相关危险因素的研究进展[J].临床医学进展,2022,12(09):8414-8418.
- [5] 霍静宜,王娜娜,李雪梅,张艳华,韩焱.抗肿瘤中成药药品不良反应及相关危险因素分析[J].中国药业,2023,32(05):120-122.
- [6] 要雪品,楚丽,段颖欣,梁艳,王力军.肺癌患者调强放疗模式下放射性肺炎的危险因素分析[J].饮食保健,2021,(19):54-54.
- [7] 张文华.小儿输血常见不良反应及相关危险因素分析[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2022,(12):0050-0053.
- [8] 曹靖惠,吴可嘉,曲娜,徐雪松,时凤.放射线(介入)科院内感染危险因素分析及防控策略研究[J].中国实验诊断学,2023,27(03):305-309.
- [9] 韩少敏.抗菌药物不良反应危险因素分析[J].中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生,2022,(12):0051-0054.
- [10] 黄皓钟燕玲.输血不良反应发生情况及相关危险因素分析[J].中文科技期刊数据库(文摘版)医药卫生,2021,(11):0343-0344.