

阿美替尼致间质性肺病1例

许娟娟¹, 赵晶晶²



1. 荆门市人民医院药学部 (湖北荆门 448000)

2. 荆门市人民医院口腔科 (湖北荆门 448000)

【摘要】 本研究报道了 1 例阿美替尼致间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 的病例, 旨在提高临床对该不良反应的认识及防范意识。1 例 76 岁男性肺腺癌患者既往服用吉非替尼 10 月余, 因疾病进展改用阿美替尼, 其用法用量为 110 mg 口服、每日一次。患者服用 28 天后出现咳嗽、咳痰、喘息, 并伴有双下肢水肿、纳差、全身乏力等症状, 胸部 CT 结果发现, 患者左肺呈明显间质性肺炎表现, 结合用药史考虑为药物性间质性肺病, 遂于入院第 2 天停用阿美替尼, 并进行激素、抗感染、止咳平喘等对症治疗及吸氧等支持治疗。经治疗半月后, 患者相关症状明显好转。采用诺氏药物不良反应评估量表 (Naranjo's adverse drug reaction probability scale) 对不良反应与阿美替尼的关联性进行评价, 评分为 5 分, 相关性结果为“很可能”。此病例提示, 在临床使用阿美替尼时应提高警惕, 如出现新发呼吸系统症状, 应及时明确诊断, 一旦确诊为 ILD, 应及早治疗以改善预后。

【关键词】 阿美替尼; 间质性肺病; 不良反应; 肺腺癌; 病例报道

【中图分类号】 R 563.1; R 979.1 **【文献标识码】** A

Aumolertinib-induced interstitial lung disease: a case report

XU Juanjuan¹, ZHAO Jingjing²

1. Department of Pharmacy, Jingmen People's Hospital, Jingmen 448000, Hubei Province, China

2. Department of Stomatology, Jingmen People's Hospital, Jingmen 448000, Hubei Province, China

Corresponding author: XU Juanjuan, Email: zjingjing0807@163.com

【Abstract】 A case of a patient who developed interstitial lung disease (ILD) after application of almonertinib, was reported in this paper, aiming to improve the clinical understanding and prevention awareness of this adverse reaction. A 76-year-old male patient with lung adenocarcinoma had been taking gefitinib for more than 10 months before switching to almonertinib due to disease progression. The dosage and administration of almonertinib were 110 mg orally once daily. After 28 days of treatment, the patient developed some symptoms such as cough, sputum production, wheezing, accompanied by lower limb edema, poor appetite, and general fatigue. Chest CT showed that the patient's left lung had obvious interstitial pneumonia, which was considered to be drug-induced ILD caused by almonertinib based on the medication history. Almonertinib was discontinued on the second day of admission, and symptomatic treatments such as corticosteroids, anti-infection therapy, cough and wheezing relief, as well as supportive treatments such as oxygen therapy, were administered. After half a month of treatment, the patient's

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202510024

基金项目: 荆门市科学技术研究与开发计划项目 (2024YDKY012)

通信作者: 许娟娟, Email: zjingjing0807@163.com

related symptoms had significantly improved. The causality between this adverse reaction and almonertinib was evaluated using the Naranjo's adverse drug reaction probability scale, with a score of 5, indicating a "probable" relationship. This case suggests the importance of vigilance for almonertinib use in clinical practice, and that when new respiratory symptoms occur, a timely diagnosis should be made. Once diagnosed with ILD, early treatment should be sought to improve prognosis.

【Keywords】 Almonertinib; Interstitial lung disease; Adverse reaction; Lung adenocarcinoma; Case report

阿美替尼 (Almonertinib), 商品名阿美乐, 是我国自主研发的第三代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs), 可与 EGFR ATP 结合位点不可逆地结合, 进而抑制突变 EGFR 的磷酸化, 阻断下游信号转导, 从而抑制晚期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 细胞增殖并诱导肿瘤细胞凋亡^[1]。该药于 2020 年 3 月获国家药品监督管理局批准上市, 用于既往经 EGFR-TKI 治疗时或治疗后出现 EGFR T790M 突变阳性的 NSCLC 患者^[2]。2025 年 3 月, 其适应症进一步扩展至接受放疗期间或之后未出现疾病进展、携带 EGFR 突变 (19del/21L858R) 的 III 期不可切除 NSCLC 成人患者, 全面覆盖 NSCLC 的全病程治疗^[3]。由于阿美替尼及其代谢产物对野生型 EGFR 的抑制作用较弱, 其不良反应较前两代药物相对少见, 其中间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 更为罕见^[4]。尽管如此, ILD 仍是阿美替尼不容忽视且具有潜在致死性的严重不良反应, 可导致患者肺功能受损, 严重者可进展为呼吸衰竭^[5]。为提高临床对阿美替尼致 ILD 的认识与警惕, 确保阿美替尼的临床用药安全, 本研究报道了 1 例 NSCLC 伴骨转移患者服用阿美替尼后发生 ILD 的病例, 并结合文献分析其诊断及治疗过程, 以期为其临床诊治提供参考依据。

1 病例资料

患者, 男性, 76 岁, 因“咳嗽、咳痰、喘息两天”自行服药, 未见好转, 遂于 2023 年 4 月 9 日入院。该患者两天前受凉后突然出现咳嗽、咳痰、喘息, 并伴有双下肢水肿、纳差、全身乏力等症状, 自行服药及休息后症状无缓解, 遂就诊于荆门市人民医院。患者于 2022 年在外院确诊为右肺腺癌 (CT4NxM1B, IVB 期), 并于 2022 年 5 月 6 日

开始口服吉非替尼治疗, 2023 年 3 月 13 日确诊为肺癌转移瘤, 经医生建议改用阿美替尼, 具体治疗方案为每日一次、每次 110 mg 口服。患者既往无过敏史, 有反复肺部感染, 慢性胃炎 1 年余, 低蛋白血症、贫血病史各 1 年余。

本次入院查体: 体温 36.8 °C, 脉搏 71 次/分, 呼吸频率 25 次/分, 血压 96/82 mmHg。实验室检查: 血气分析示 pH 7.455、PaO₂ 88.8 mmHg、PaCO₂ 33.8 mmHg; 血常规示中性粒细胞百分比 91.65%, 红细胞计数 3.38 × 10⁹/L, 血红蛋白浓度 99 g/L, C 反应蛋白 133.59 mg/L, 白介素 -6 为 779.8 pg/mL。胸部 CT 显示患者左肺见多发斑片状磨玻璃密度影, 边界不清, 且左侧胸腔有少量积液。入院当日给予多糖铁复合物胶囊、生血宁及潞党参口服纠正贫血, 并行抗感染对症治疗。4 月 10 日, CT 显示患者左肺病灶范围较前扩大, 肺野内见明显条片状实性高密度影, 病灶沿支气管血管束分布, 呈间质性肺炎表现; 同时, 双侧胸腔积液较前明显增多, 见图 1。结合患者用药史, 左肺间质性炎症改变可能为阿美替尼相关 ILD。鉴于患者合并肺部感染、贫血等多种疾病, 当日即停用阿美替尼, 并结合患者病情给予抗感染、激素、化痰平喘等对症治疗及补钾、营养、吸氧等支持治疗。其中抗感染治疗选择哌拉西林他唑巴坦钠静滴, 激素治疗选择甲强龙每 12 小时一次、每次静滴 40 mg, 化痰平喘选择乙酰半胱氨酸雾化吸入及多索茶碱静滴。经上述治疗后患者症状有所好转, 但抗感染效果仍不佳, 遂于 4 月 15 日改用比阿培南每 8 小时一次、每次静滴 0.3 g。

4 月 21 日, 患者咳嗽、咳痰、喘息等症状较前减轻, 白介素 -6 指标下降明显, 甲强龙减量至每日一次, 每次静滴 50 mg, 继续口服生血宁及潞党参治疗, 其余治疗不变。4 月 25 日, 患者咳嗽、咳痰、喘息及双下肢水肿等症状基本消失, 胸部 CT 显示右肺下叶肿块较前缩小, 左肺实性

密度影范围明显减小,肺野内仅见少量斑片状磨玻璃密度影,双侧胸腔积液也较前明显减少,见图 2。4 月 27 日,患者及其家属认为症状好转遂要求出院,出院后患者未在本院继续治疗,后续情况不详。

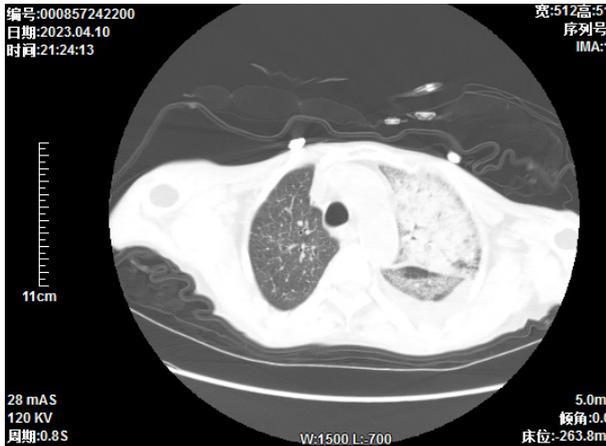


图1 2023年4月10日胸部计算机断层扫描

Figure 1. Chest computed tomography on April 10, 2023

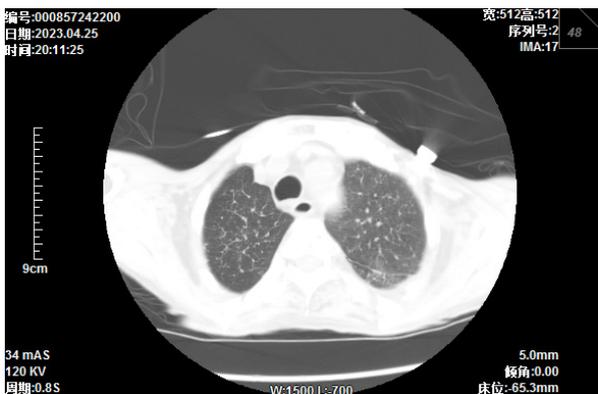


图2 2023年4月25日胸部计算机断层扫描

Figure 2. Chest computed tomography on April 25, 2023

2 讨论

患者此次入院前已出现咳嗽、咳痰、喘息并伴下肢水肿、乏力、纳差等症状,自行服药后未见缓解。根据相关症状,入院初步诊断为肺部感染,并考虑肺脓肿、药物性ILD或慢性阻塞性肺疾病等。但患者无高热、寒战和喘息症状,且起病较急,因此排除肺脓肿、慢性阻塞性肺疾病等。同时,虽然患者既往反复肺部感染1年余,但使用阿美替尼前患者肺部CT显示双肺正常,且4月12日及4月17日两次痰培养结果均正常,因此排除感染或吉非替尼诱发ILD可能。4月10日胸部CT显示患者左肺见明显条片状实性密度影,结合

用药史,考虑可能为使用阿美替尼所致ILD。尽管患者存在多种基础性疾病,且出现了气胸、反复感染、呼吸衰竭等严重症状,但在停用阿美替尼并行激素、抗感染、吸氧等对症及支持治疗后,相关病情趋稳并好转。查阅阿美替尼说明书可知ILD为该药已知的不良反应,相关文献报道亦显示,阿美替尼所致 ≥ 3 级的严重不良反应中以转氨酶升高和ILD的发生率最高^[6]。在本例患者的诊断过程中,虽未充分考虑肺癌进展、肺损伤等因素导致ILD可能,但其发生与阿美替尼的使用存在合理的时间关联。采用诺氏药物不良反应评估量表(Naranjo's adverse drug reaction probability scale)^[7]进行评分,本例患者为5分,提示阿美替尼的使用与ILD发生之间的关联性评价结果为“很可能”,见表1。

阿美替尼为我国自主研发的第三代EGFR-TKI类靶向药物。与奥希替尼相比,其在分子结构上进行了优化,用环丙基取代了奥希替尼吡啶环上的甲基,从而使阿美替尼具有更高的EGFR靶点选择性^[8]。相较于前两代EGFR-TKIs,阿美替尼不仅对EGFR 19Del及EGFR 21L858R突变更为敏感,在中枢神经系统转移灶治疗方面的效果也更具优势^[9]。因此,阿美替尼已成为EGFR 19Del或EGFR 21L858R突变的局部晚期、转移性NSCLC的一线治疗药物。尽管包括ILD在内的相关不良反应发生率较前两代EGFR-TKIs更低,但阿美替尼在临床应用中的安全性仍需重点关注。本例患者使用阿美替尼28天后出现咳嗽、咳痰、喘息等ILD常见呼吸道症状,这与厄洛替尼、吉非替尼等其他EGFR-TKIs所致ILD发生的时间基本一致^[10-11]。当前,EGFR-TKIs致ILD的机制尚未完全明确,通常认为肺泡上皮细胞表达EGFR为损伤发生的基础。既往研究指出,阿美替尼可与EGFR结构域中的C797S位点不可逆结合,在抑制肿瘤细胞凋亡的同时,也可能影响肺泡上皮细胞的正常生长及迁移,改变细胞因子的正常表达,并导致相关炎症因子聚集及肺组织损伤^[10]。此外,包括阿美替尼在内的多数EGFR-TKIs还可能通过抑制蛋白激酶B、激活p38丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等通路,进而导致慢性肺部炎症,最终引发肺损伤^[12]。《EGFR-TKI不良反应管理专家共识》^[13]指出,高龄、男性、吸烟史、既往放疗史、合并肺部疾病(如感染、

表1 诺氏药物不良反应评估量表
Table 1. Naranjo's adverse drug reaction probability scale

相关问题	分值			得分理由	得分
	是	否	未知		
1. 该不良反应是否有结论性报告?	+1	0	0	该不良反应已被阿美替尼说明书记载	1
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	间质性肺病与阿美替尼使用存在时间相关性	2
3. 该不良反应是否在接受停用可疑药物或应用拮抗剂后缓解?	+1	0	0	停用阿美替尼并对症治疗后好转	1
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现?	+2	-1	0	未再次使用	0
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应?	-1	+2	0	用药前不能完全排除其他原因	0
6. 该不良反应是否在接受应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	未使用安慰剂	0
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	未检测血药/体液浓度	0
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	用药剂量符合说明书规定	0
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0	患者曾服用吉非替尼但未出现该不良反应	0
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	患者CT结果可作为该不良反应的客观证据	1
总得分					5

慢性阻塞性肺疾病)等为药物性ILD发生的危险因素。本例患者为老年男性、既往有吉非替尼用药史及反复肺部感染史,因疾病进展改用阿美替尼后成为药物性ILD发生的高危人群。

目前,药物性ILD尚缺乏统一的分级标准。根据美国国家癌症研究所发布的常见不良反应评价标准5.0(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE 5.0)^[14]中有关药物性ILD的分级标准,本例患者双肺出现了ILD相关症状、导致日常生活受限且需要接受氧疗,因此判定为3级ILD。药物性ILD属于病因性ILD,其治疗首要原则是处理原发病或脱离致病环境。对于EGFR-TKIs相关的药物性ILD,临床上一旦发生或高度怀疑时,应立即停用可疑药物。《EGFR-TKI不良反应管理专家共识》^[13]指出,ILD的治疗目标是抑制炎症反应、促进渗出吸收并防止肺间质纤维化,其中糖皮质激素为最常用的治疗药物。根据该共识,确诊为2~4级或高度怀疑为药物性ILD的患者应立即使用糖皮质激素治疗,疗程至少6~8周^[15]。在此基础上,按需或行经验性抗感染治疗及止咳平喘等对症治疗;若患者发生呼吸衰竭,应及时进行氧疗及机械辅助通气。在临床应用中,用药前的风险评估与用药中的密切监测同样重要。在使用阿美替尼前,应对患者进行ILD危险因素的全面评估并加强用药教育;用药过程中应密切观察患者是否出现新发呼吸系统症状,必要时行影像学诊断或排除性诊断。本例患者在入院第二天即停用阿美替尼,并积极进行抗感染、抗炎、止咳平喘等对症治疗,

症状好转后出院。值得注意的是,在停用阿美替尼并使用激素后,患者右肺下叶肿块较前缩小,这可能是由于阿美替尼抗肿瘤作用的延迟反应,或其导致的间质性肺炎的炎症反应与肿瘤病灶分界不清,在影像上表现为“肿瘤的扩大”,而使用激素后由于炎症消退,原先融合病灶在影像学上表现为“缩小”。

本研究报道了1例阿美替尼诱发ILD病例的诊治过程,并结合文献探讨了其可能机制与临床处置策略。本病例提示,临床使用阿美替尼过程中,若患者出现无法用疾病进展解释的新发呼吸系统症状时,应高度警惕药物性ILD发生的可能,必要时行胸部CT检查以明确诊断,及早干预以改善患者预后。尽管阿美替尼所致ILD发生率较低,但其病情进展迅速且具有潜在致死性,临床需保持警惕。使用包括阿美替尼在内的EGFR-TKIs前应做好ILD危险因素评估并加强患者教育;治疗期间加强新发呼吸系统症状监测及影像学检查,做到早发现、早干预。临床上一旦发现或怀疑为ILD时,应立即停用可疑药物,密切关注患者体征变化,并根据分级治疗原则选择糖皮质激素、抗生素、氧疗等治疗措施。患者病情好转后,应在全面充分评估临床获益与风险后,谨慎考虑重启EGFR-TKIs治疗。

参考文献

- Liu Y, Ge X, Pang J, et al. Restricting glutamine uptake enhances NSCLC sensitivity to third-generation EGFR-TKI almonertinib[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 671328. DOI: 10.3389/fphar.2021.671328.

- 2 Nagasaka M, Zhu VW, Lim SM, et al. Beyond osimertinib: the development of third-generation EGFR tyrosine kinase inhibitors for advanced EGFR+ NSCLC[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(5): 740–763. DOI: [10.1016/j.jtho.2020.11.028](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.11.028).
- 3 阿美乐第三项适应症获批上市, 用于 III 期不可切 NSCLC 患者化疗后的维持治疗 [EB/OL]. (2025-03-10) [2026-02-28]. <https://tc.hspharm.com/news/news-detail-513291.htm>.
- 4 Lu S, Wang Q, Zhang G, et al. Efficacy of aumolertinib (HS-10296) in patients with advanced EGFR T790M+ NSCLC: updated post-national medical products administration approval results from the APOLLO registrational trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(3): 411–422. DOI: [10.1016/j.jtho.2021.10.024](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.10.024).
- 5 Wang L, Yang P, Luo H. Benefit of switching to firmonertinib following almonertinib-induced interstitial pneumonitis in a patient with advanced non-small-cell lung cancer: a case report[J]. *Anticancer Drugs*, 2025, 36(8): 682–685. DOI: [10.1097/CAD.0000000000001742](https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000001742).
- 6 孙雪林, 杜娇, 谭琴, 等. 阿美替尼上市后不良反应分析 [J]. *中国药物警戒*, 2024, 21(6): 683–686. [Sun XL, Du J, Tan Q, et al. Analysis of post-marketing adverse reactions of amotinib[J]. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 2024, 21(6): 683–686.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.20240089](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.20240089).
- 7 Rawat BPS, Jagannatha A, Liu F, et al. Inferring ADR causality by predicting the Naranjo Score from Clinical Notes[J]. *AMIA Annu Symp Proc*, 2021, 2020: 1041–1049. https://med.wanfangdata.com.cn/Paper/Detail?id=PeriodicalPaper_PM33936480&dbid=WF_NSTL.
- 8 Gawli CS, Patil CR, Patel HM. A clinical review on third and fourth generation EGFR tyrosine kinase inhibitors for the treatment of non-small cell lung cancer[J]. *Bioorg Med Chem*, 2025, 123: 118146. DOI: [10.1016/j.bmc.2025.118146](https://doi.org/10.1016/j.bmc.2025.118146).
- 9 Zhang Q, He C, He T, et al. 86P Aumolertinib as adjuvant therapy in postoperative EGFR-mutated non-small cell lung cancer[J]. *Annals Oncol*. 2022, 33(2): 73. DOI: [10.1016/j.annonc.2022.02.095](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.02.095).
- 10 Ohmori T, Yamaoka T, Ando K, et al. Molecular and clinical features of EGFR-TKI-associated lung injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 792. DOI: [10.3390/ijms22020792](https://doi.org/10.3390/ijms22020792).
- 11 金辉, 王陈翔, 周子晔. 吉非替尼所致间质性肺病文献分析与对策探讨 [J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(5): 359–363. [Jin H, Wang CX, Zhou ZY. Analysis and countermeasure of interstitial lung disease induced by gefitinib[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2020, 29(5): 359–363.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.05.013](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.05.013).
- 12 Yang W, Shi L, Wang H, et al. Almonertinib-induced interstitial lung disease in an NSCLC patient co-harboring EGFR Ex19del mutation and MET *de novo* amplification: a case report and literature review[J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1481244. DOI: [10.3389/fonc.2025.1481244](https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1481244).
- 13 中国抗癌协会肺癌专业委员会. EGFR-TKI 不良反应管理专家共识 [J]. *中国肺癌杂志*, 2019, 22(2): 57–81. [Chinese Society of Lung Cancer, Chinese Anti-Cancer Association. EGFR-TKI ADR management Chinese expert consensus[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2019, 22(2): 57–81.] DOI: [10.3779/j.issn.1009-3419.2019.02.01](https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2019.02.01).
- 14 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [EB/OL]. (2017-11-27) [2025-10-14]. <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf>.
- 15 Conte P, Ascierto PA, Patelli G, et al. Drug-induced interstitial lung disease during cancer therapies: expert opinion on diagnosis and treatment[J]. *ESMO Open*, 2022, 7(2): 100404. DOI: [10.1016/j.esmoop.2022.100404](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100404).

收稿日期: 2025 年 10 月 15 日 修回日期: 2025 年 11 月 25 日
本文编辑: 梁竞艺 黄笛

引用本文: 许娟娟, 赵晶晶. 阿美替尼致间质性肺病 1 例 [J]. *数理医药学杂志*, 2026, 39(3): 228–232. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202510024](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202510024).
Xu JJ, Zhao JJ. Aumolertinib-induced interstitial lung disease: a case report [J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2026, 39(3): 228–232. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202510024](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202510024).