

• 临床研究 •

编者按:老年肿瘤是老年人的多发病,老年肿瘤的诊断和治疗也受到国内外医学领域的广泛关注。自今年起本刊不定期开辟“老年肿瘤研究”专栏,来稿可为理论探讨、临床研究、基础研究、病例报道等。欢迎投稿。

263例老年非小细胞肺癌的外科治疗

高禹舜 王兵 赫捷

【摘要】 目的 探讨70岁以上老年人非小细胞肺癌手术治疗的結果及围手术期处理。方法 回顾分析中国医学科学院肿瘤医院胸外科自1998年1月至2004年1月5年间,手术治疗的70岁以上老年非小细胞肺癌患者263例,年龄70~83岁,平均73岁。70~75岁的患者223例(84.8%),76~83岁40例(15.2%)。均随访满5年,生存数据统计到2009年1月,随诊率92.5%。结果 术后病理结果:鳞癌124例(47.1%),腺癌89例(33.9%),腺鳞癌28例(10.6%),肺泡细胞癌17例(6.5%),大细胞癌5例(1.9%)。术后临床病理TNM分期:I期为35例(13.3%),IA9例,IB26例;II期为92例(35.0%),IIA31例,IIB61例;III期为136例(51.27%),IIIA106例,IIIB30例。全肺切除19例(7.2%);肺叶切除197例(72.6%),复合肺叶切除16例(6.1%),肺叶支气管袖状切除9例(3.4%),楔形切除或肺段切除22例(8.4%)。I期、II期、III期的5年生存率分别为66.5%,38.3%,16.2% ($P < 0.05$)。本组术后总的1、3、5年生存率分别为69.2%、41.2%、28.7%。58例术后发生并发症,并发症发生率为22.0%。围手术期死亡率为1.9%。结论 对于70岁以上老年非小细胞肺癌患者,通过严格选择手术适应证和手术方式,再加上周密的围术期处理,患者术后可获得相对较好的远期预后。

【关键词】 癌,非小细胞肺;外科手术;老年人;预后

Non-small-cell lung cancer in elderly patients: surgical treatment of 263 cases

GAO Yushun, WANG Bing, HE Jie

Department of Thoracic Surgery, Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of
Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

【Abstract】 Objective To study the prognosis of non-small-cell lung cancer (NSCLC) in elderly patients after surgery. Methods The record of 263 survival elderly patients with NSCLC who underwent surgery from 1999 to 2004 was statistically analyzed by the Kaplan-Meier method. Comparison of the differences in survival rates among groups was made according to the log rank test. The follow-up time was at least 5 years with a follow-up rate of 92.5%. Results Of 263 cases, 35 (13.3%) patients were in the stage I of cancer, 92 (35.0%) in stage II, 136 (51.27%) in stage III. Surgical procedures included segmentectomy and wedge resection for 22 patients (8.4%), lobectomy for 197 cases (72.6%), bilobectomy for 16 cases (6.1%), sleeve lobectomy for 19 patients (7.2%), and pneumonectomy for 9 patients (3.4%). The overall 1-, 3-, 5-year survival rates for elderly patients with pathologic stage lesion were 69.2%, 41.2% and 28.7%. The 5-year survival rates for stage I, II, III were 66.5%, 38.3% and 16.2%, respectively ($P < 0.05$). Fifty-eight cases (22.0%) had severe complications and early operative mortality was 1.9% after lung cancer surgery. Conclusion Elderly patients with non-small-cell lung cancer should undergo surgical therapy. Operative indications and careful perioperative management are necessary for obtaining good therapeutic results and long-term prognosis in elderly patients.

【Key words】 lung carcinoma, non-small-cell; surgery; aged; prognosis

收稿日期:2009-02-19

作者单位:100021 北京市,中国医学科学院 中国协和医科大学 肿瘤医院胸外科

作者简介:高禹舜,男,1968年7月生,河南省永城市人,医学博士,副主任医师,副教授。Tel:010-87787160, E-mail:1027david@sohu.com

肺癌是全球范围内有较高发病率和死亡率的恶性肿瘤,老年人肺癌的发病率近年来呈逐渐上升趋势,并已成为老年患者癌相关疾病死亡的主要原因^[1,2]。回顾分析中国医学科学院肿瘤医院胸外科自1998年1月至2004年1月5年间,手术治疗的70岁以上老年非小细胞肺癌患者263例,报告如下。

1 资料与方法

本组263例患者中,男209例,女54例,男女之比为4:1。年龄70~83岁,平均73岁。70~75岁的患者223例(84.8%),76~83岁40例(15.2%)。163例(62.0%)有吸烟史。临床表现有咳嗽168例(63.9%),咳痰109例(41.4%),痰中带血丝98例(37.3%),胸痛55例(20.9%),发热25例(9.5%),气短68例(25.9%),经体检发现42例(16.0%)。病程5d至7个月。伴有慢性阻塞性支气管炎66例(25.1%),高血压57例(21.7%),糖尿病9例(3.4%)。病变位于右肺上叶91例(34.6%),右肺中叶12例(4.5%),右肺下叶48例(18.2%),左肺上叶74例(28.1%),左肺下叶38例(14.4%)。均随访满5年,生存数据统计到2009年1月,随诊率92.5%。用SPSS(13.0)软件进行处理。用Kaplan-Meier法统计生存率,应用log rank进行检验。以 $P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

术后病理结果:鳞癌124例(47.1%),腺癌89例(33.9%),腺鳞癌28例(10.6%),肺泡细胞癌17例(6.5%),大细胞癌5例(1.9%)。术后临床病理TNM分期:I期为35例(13.3%),IIA9例,IB26例;II期为92例(35.0%),IIA31例,IIIB61例;III期为136例(51.27%),IIIA106例,IIIB30例。

全组行全肺切除19例(7.2%),肺叶切除197例(72.6%),复合肺叶切除16例(6.1%),肺叶支气管袖状切除9例(3.4%),楔形切除或肺段切除22例(8.4%)。其中,12例通过胸腔镜辅助小切口完成肺段或肺楔形切除术。I期、II期、III期的5年生存率分别为66.5%,38.3%,16.2%($P<0.05$)。本组术后总的1、3、5年的生存率分别为69.2%、41.2%、28.7%。58例术后发生并发症(肺不张9例,肺部感染16例,呼吸衰竭8例,应激性溃疡4例,肺动脉栓塞5例,脓胸1例,心律失常13例,支气管胸膜瘘2例),并发症发生率为22.0%。围手术期死亡5例,围手术期死亡率为1.9%。

3 讨论

目前,肺癌在我国发病率和死亡率增长迅速,对可切除的肺癌患者手术治疗仍然是最有效的手段,其5年生存率明显高于其他治疗方式^[3~5]。随着外科和麻醉监护技术水平的提高,越来越多的70岁以上老年肺癌患者选择了手术治疗,本组I期、II期、III期的5年生存率分别为66.5%,38.3%,16.2%($P<0.05$)。说明对于I期、II期的老年非小细胞肺癌患者应争取手术治疗,而III期的5年生存率只有16.2%,因此对于III期的患者应谨慎选择手术治疗,可通过化、放疗获得预期的效果。本组术后总的1、3、5年的生存率分别为69.2%、41.2%、28.7%。这与Birim等^[1]和Kamiyoshihara等^[3]的结果相似。说明手术仍是老年患者非小细胞肺癌的首选治疗方法之一。

鉴于老年患者生理、病理等诸多因素的影响,特别是与年龄相关的心血管以及呼吸系统方面的生理学改变是老年肺癌患者在接受外科治疗时面临的挑战,这包括心输出量、应激状态下对儿茶酚胺类反应降低,低氧血症和高碳酸血症、肺组织顺应性降低、通气-灌注不匹配增加、用力呼气量减少等,同时合并的其他疾病也增加了手术的危险度^[6,7]。

由于肺癌手术切除范围较广,肺呼吸面积减损较大,手术对于呼吸和循环的扰动较多,因此术后呼吸循环系统并发症发生率高^[8]。

术前应对老年肺癌患者进行全面的评估,包括生理、心理、疾病本身和伴随疾病,正确判定肺癌的TNM分期,应预计手术方式、评估手术风险和远期疗效^[9,10]。

目前,应用CT和正电子发射断层-CT(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)扫描,有助于TNM分期的判定,尤其是对于纵隔淋巴结转移的判定有一定作用,这样对于缩小手术的创伤范围有指导意义^[11,12]。重要的是手术要因患者而个性化,合理化,最优化。所以手术方式的选择尤为重要,与其他年龄段的患者一样,肺叶切除仍是老年患者理想的标准手术方式,本组肺叶切除197例(72.6%),复合肺叶切除16例(6.1%)。在心肺代偿功能允许时,应选择标准的根治性肺切除术,能够最大限度地保护肺功能和根治肿瘤,在老年肺癌患者中应该积极采用^[4,5,13]。

但对于肺功能较差、病程较早的老年患者,可利用胸腔镜辅助小切口选择肺叶、肺段或肺楔形切除术,以提高围手术期的安全性^[4,9]。本组共22例(8.4%)肺段或肺楔形切除术,均取得良好的效果,

其中,12例通过胸腔镜辅助小切口完成肺叶、肺段或肺楔形切除术。胸腔镜和胸部小切口等微创手术的应用和开展,减少了手术的时间和创伤,尤其是减低了对于胸部参与呼吸的肌肉的损伤^[4,9]。肺局部切除虽然能够更多的保护肺功能,但存在局部复发的可能而影响远期生存^[4],故仅适于合并低肺功能的患者。

本组全肺切除19例(7.2%),但是,全肺切除的患者,术后呼吸循环系统并发症的发生率明显增加,对于全肺切除的患者要慎重,尤其是右全肺切除的患者更要慎重^[14]。

本组支气管袖状切除成形9例(3.4%)。因为最大限度地保留了肺组织和肺功能,最大限度地切除了肿瘤,所以患者的生存时间和生存质量都明显提高,但要保证切缘的阴性^[15,16]。

影响老年患者术后长期生存的因素除肿瘤复发、转移外,心肺功能障碍是另一重要因素^[17],对于老年肺癌患者的手术适应证的选择应相对严格,但年龄并不是绝对的手术禁忌^[9,10]。应根据患者的心肺功能等客观检查加以确定。除常规的通气功能检查外,弥散功能检查也应列为常规的检查项目,因弥散量<75%的患者心肺并发症的发生明显增加^[10]。此外还包括动脉血气分析,必要时行运动心肺功能试验检查评定患者对手术的耐受能力^[10]。

某些高龄患者的认知较差,对战胜疾病缺乏自信,对周围事物的反应迟钝,以及治疗上的不配合。加之老年患者由于脏器功能的退行性改变及免疫功能的减低,对于外科手术的应激性和耐受性明显降低,有时对年轻人来讲是可以耐受的并发症,而对于老年患者可能就是一个致命的打击。对于老年肺癌患者,开胸手术后并发症发生率高,特别是呼吸循环系统的并发症发生率相对较高,也是高龄肺癌患者围术期死亡的主要原因^[7,8]。本组术后出现并发症58例(肺不张9例,肺部感染16例,呼吸衰竭8例,应激性溃疡4例,肺动脉栓塞5例,脓胸1例,心律失常13例,支气管胸膜瘘2例),并发症发生率为22.0%。围术期死亡5例,死亡率为1.9%。而刘志东等^[15]报道70岁以上的肺癌患者手术死亡率为3.3%,略高于本组。

因此,要致力于降低并发症和死亡的发生,术前要积极处理合并症和认真做好术前准备,包括呼吸功能训练。术中仔细轻柔操作,加强麻醉管理。术后监护的加强,排痰护理,床旁胸片和B超,及早了解和发现胸部的情况,老年患者由于支气管黏膜包括纤毛和腺体呈退行性改变,造成上皮纤毛转运系

统功能和气管支气管黏膜敏感性降低,加之咳嗽无力,特别是在袖式肺叶切除的患者中更易造成痰液淤积阻塞支气管,引起肺不张或导致肺感染,进而形成低氧血症甚至呼吸衰竭,严重影响循环系统功能^[10,17]。必要时应主动行纤维支气管镜吸痰,排除肺内分泌物以保持呼吸道通畅,改善通气和换气功能,同时加强呼吸道管理和抗感染治疗。痰细菌涂片及培养能够指导抗生素的合理应用,尤其是对于COPD、糖尿病及有吸烟史的患者,这样可以减少肺部炎症和肺不张,有利于氧合及减少心血管方面的并发症。术后适当延迟拔除麻醉气管插管,给予呼吸机辅助呼吸,预防性应用机械通气,以防止术后呼吸衰竭及低氧血症,这样可以充分保证患者的氧输送,满足机体组织特别是心脑血管组织对氧的需求,有利于高龄患者渡过手术打击的急性应激期,以保障术后的安全性^[18,19]。

同时,要注意预防消化道应激性溃疡、肾功能衰竭、肺内感染、下肢静脉血栓形成及心脑血管意外;注意胸腔引流、心率和血压的变化;术后要促进患者胃肠道功能的恢复,加强营养支持,提高免疫力等。总之,术后要加强观察,护理。重点放在并发症的预防上,一旦发生应能及早发现并及时正确处理^[19]。

总之,对于70岁以上老年非小细胞肺癌患者,应严格选择手术适应证和手术方式,加上周密的围术期处理,患者术后可获得相对较好的远期预后。

参考文献

- [1] Birim O, Zuydendorp HM, Maat AP, et al. Lung resection for non-small cell lung cancer in patients older than 70: mortality, morbidity, and late survival compared with the general population. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76:1796-1801.
- [2] Osaki T, Shirakara T, Kodate M, et al. Surgical treatment of lung cancer in the octogenarian. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57:188-193.
- [3] Kamiyoshihara M, Kawashima O, Ishikawa S, et al. Long-term results after pulmonary resection in elderly patients with non-small-cell lung cancer. *J Cardiovasc Surg*, 2000, 41:483-486.
- [4] 高禹舜,张德超,赫捷,等. I期非小细胞肺癌的诊断与外科治疗. *中华肿瘤杂志*, 2005, 27:52-55.
- [5] 高禹舜,邢学忠,邵康,等. 1826例非小细胞肺癌的预后因素分析. *中华肿瘤杂志*, 2008, 30:134-137.
- [6] 顾月清,鲁顺德,周允中. 影响高龄肺癌患者术后呼吸衰竭的原因. *中华胸心血管外科杂志*, 1989, 14:363-364.

(下转第126页)

- lung cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003,56, 126-135.
- [12] Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol*, 2006,24:4833-4839.
- [13] Yuan S, Yu J, Sun X, et al. Three dimensional conformal involved-field RT for stage III NSCLC. *J Clin Oncol*, 2006,24(18 Suppl):375.
- [14] 于金明,孙新东,李明焯,等. III期非小细胞肺癌累及野照射的可行性研究. *中华肿瘤杂志*, 2006, 28: 526-529.
- [15] Mark A, Socinski A, William B, et al. Randomized phase II trial of induction chemotherapy followed by concurrent chemotherapy and dose-escalated thoracic conformal radiotherapy (74Gy) in stage III non-small-cell lung cancer; CALGB 30105. *J Clin Oncol*, 2008, 26:2457-2463.
- [16] 范廷勇,于金明,李建彬,等. 3D-CRT 结合同步化疗治疗 III期非小肺癌的随机分组研究. *中国肿瘤*, 2008, 17:318-322.
- [17] Fairchild A, Harris K, Barnes E, et al. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer; a systematic review. *J Clin Oncol*, 2008,26:4001-4011.
- [18] Hof H, Hoess A, Oetzel D, et al. Stereotactic single-dose radiotherapy of lung metastases. *Strahlenther Onkol*, 2007,183:673-678.
- [19] Nakagawa K, Aoki Y, Tago M, et al. Megavoltage CT-assisted stereotactic radiosurgery for thoracic tumors; original research in the treatment of thoracic neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000,48: 449-457.
- [20] Wulf J, Baier K, Mueller G, et al. Dose-response in stereotactic irradiation of lung tumors. *Radiother Oncol*, 2005,77:83-87.
- [21] Hara R, Itami J, Kondo T, et al. Clinical outcomes of single-fraction stereotactic radiation therapy of lung tumors. *Cancer*, 2006,106:1347-1352.
- [22] Okunieff P, Petersen AL, Philip A, et al. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung metastases. *Acta Oncol*, 2006,45:808-817.

(上接第 106 页)

- [7] Stéphan F, Boucheseiche S, Hollande J, et al. Pulmonary complications following lung resection; a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*, 2000,118:1263-1270.
- [8] Suemitsu R, Takeo S, Hamatake M, et al. The perioperative complications for elderly patients with lung cancer associated with a pulmonary resection under general anesthesia. *J Thorac Oncol*, 2009,4:193-197.
- [9] Dexter EU, Jahangir N, Kohman LJ. Resection for lung cancer in the elderly patient. *Thorac Surg Clin*, 2004,14:163-171.
- [10] Algar FJ, Alvarez A, Salvatierra A, et al. Predicting pulmonary complications after pneumonectomy for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 23: 201-208.
- [11] Shim SS, Lee KS, Kim BT, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology*, 2005,236:1011-1019.
- [12] Devaraj A, Cook GJ, Hansell DM. PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems. *Clin Radiol*, 2008,63:108-110.
- [13] Gao YS, Zhang CY, Li N, et al. Vascular invasion as an independent prognostic indicator in radically resected non-small cell lung cancer. *Chin J Cancer Res*, 2008,20:33-38.
- [14] 高禹舜,孟平均,赫捷. 全肺切除术后支气管残端瘘的原因与治疗. *中华外科杂志*, 2008,46:667-669.
- [15] 刘志东,许绍发,韩毅,等. 70 岁以上老年人肺癌 273 例的外科治疗. *中华老年医学杂志*, 2005, 24: 103-105.
- [16] 刘树库,许绍发,刘志东,等. 不同年龄段非小细胞肺癌的外科临床特点及预后. *中国肺癌杂志*, 2007,10: 418-421.
- [17] 赵守华,刘向阳,张德超,等. 70 岁以上老年肺癌患者术后严重并发症和死亡危险因素分析. *中华老年医学杂志*, 2006,25:660-663.
- [18] 李强,肖文光,谢天鹏,等. 老年肺癌的外科治疗. *中国肺癌杂志*, 2007,10:34-36.
- [19] 赵守华,邵康,叶波,等. 外科治疗 70 岁以上老年肺癌患者的预后因素分析. *中国肺癌杂志*, 2007, 10: 391-394.