

· 述 评 ·

老年肺癌诊治中的问题和挑战

钱小顺^{1*}, 汪斌超²(¹解放军总医院南楼临床部呼吸科, 北京 100853; ²广东省人民医院, 广东省医学科学院, 广东省肺癌研究所, 广州 510080)

【摘 要】肺癌的发病率随着年龄的增长而增加。中国人口老龄化的提前到来以及预期寿命的延长, 使得老年肺癌患者将会作为一个大群体必将引起关注。老年肺癌患者具有重要脏器功能相对减退、基础疾病相对增多、药物耐受相对较差等特点, 使得老年肺癌的规范化的诊断和治疗远未成熟。无论是老年肺癌患者诊断方法的选择, 还是治疗策略的制定, 目前关键问题是高级别的循证医学证据相对缺乏。如何使目前老年肺癌诊断和治疗的临床实践变得更加合理化和规范化是我们面临的巨大挑战。

【关键词】老年人; 肺肿瘤; 诊断; 治疗

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2012.00144

Management of geriatric lung cancer: current state and challenge

QIAN Xiaoshun^{1*}, WANG Binchao²(¹Department of Geriatric Respiratory Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Guangdong Lung Cancer Institute, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

【Abstract】 Incidence of geriatric lung cancer increased with aging. In China, the elderly patients with lung cancer deserve great attention regarding that the elderly population has been increasing and the life expectancy is expected to enhance. The elderly patients with geriatric lung cancer are characterized by vital organ dysfunction, multiple basic diseases, and poor drug endurance. Current diagnosis and treatment for geriatric lung cancer is far from being satisfactory. The evidence-based diagnosis and treatment of geriatric lung cancer is strongly recommended, which remains a great challenge currently.

【Key words】 elderly; lung neoplasm; diagnosis; treatment

全球卫生统计结果显示, 50%的非小细胞肺癌患者初诊时年龄 > 65 岁, 30%以上的患者初诊时年龄 > 70 岁。在美国非小细胞肺癌患者初诊时的中位年龄已达到 70 岁, 因此肺癌也是一种老年癌^[1]。在中国, 人口老龄化的提前到来以及预期寿命的延长, 老年肺癌患者将会是一个大群体; 在临床上如何使老年人肺癌的诊断和治疗规范化, 这是不久的将来我们必须面临的重要问题和挑战^[2]。

1 老年肺癌患者的有创检查

虽然人类对于肺癌的诊治花费了大量的人力和物力, 但目前肺癌的诊治效果仍不能令人满意, 总体五年生存期未超越 15%。目前处理肺癌的首要问题依然是诊断。过去肺癌的诊断要求达到组织或细胞的病理水平, 现在则必须达到分子水平, 因此获

取组织的有创检查是必要的也是不可或缺的。有创检查可能会给患者带来创伤, 极个别甚至危及生命, 因此老年患者及其家属的顾虑颇多, 这导致医师在为老年肺癌患者选择有创检查时常常也是慎之又慎, 造成不能组织取材或取材组织不能满足患者的病理和分子诊断的需要, 给老年人肺癌诊断水平的提高带来困难, 直接影响到肺癌的治疗。因此, 探讨老年人有创检查的安全性和技术路径是一个首要的问题。未来研究重点应该是建立中国老年肺癌有创检查的数据库, 分析老年肺癌各种有创检查 (如经支气管镜活检、经皮肺穿刺活检、锁骨上及其他表浅淋巴结活检、纵隔镜活检、内外科胸腔镜活检、经皮肝/肾/肾上腺转移灶活检等等) 的主要并发症的发生率; 同时研究分析老年肺癌患者是否接受有创检查与其治疗策略的制定及其生存期长短的相关

性,从而揭示有创检查的必要性。只有建立在这些循证医学基础之上的结论才能转变某些医师、老年肺癌患者及其家属对有创检查的否定态度。换句话说,如果研究结果显示各种有创检查手段的并发症是小概率事件,同时接受过有创检查并获得病理诊断和分子诊断的老年患者在治疗策略选择上和生存期的长短上具有显著优势,那么,我们针对老年肺癌患者是否应该接受有创检查的考虑就不应该因噎废食。

2 老年肺癌患者功能状态

功能状态评分是肺癌治疗的一个重要的客观参考依据。但是目前的功能状态评分未考虑年龄因素,然而年龄毕竟对于机体的整体功能状态产生重要影响。世界卫生组织确定年龄大于 60 岁即为老年人,但以一个确切的年龄数字划定老年的界限是不准确的,正像人们不是整齐划一地生活一样。然而,对于一个特定的个体,生长达到一定的年龄必然要发生质的变化,走向衰老,因此年龄又是划定老年界限的一个重要依据。由于器官衰老与其整个生长发育过程以及后续生活环境有很大关系,这也造成相同年龄的老年人机体功能状态之间存在较大的异质性,因此对于每个具体患者机体功能状态还需要具体评价。那么,如何结合老年人的年龄和功能状态评分,指导肺癌的治疗是目前老年人肺癌治疗面临的又一重要问题,尤其是对于大于 80 岁的高龄患者。未来研究重点应该是找到一种比功能状态评分更加精准且在临床上更加实用的参数来指导肺癌治疗,比如年龄+重要脏器功能储备+功能状态评分。

3 老年肺癌的治疗

对肺癌的治疗手段而言,肺癌需要多学科的综合治疗,包括手术治疗、放射治疗、化学药物治疗、分子靶向治疗、介入治疗等等。不同分期的肺癌标准化治疗指南是建立在高级别的循证医学基础之上,并为从事肺癌临床工作者广为接受的。然而,针对老年肺癌患者是否应该绝对遵循该指南尚存在众多争议。因此,如何建立更多的专门针对不同分期的老年人肺癌治疗策略的临床研究是解决问题的关键。对肺癌的每一个患者的具体治疗策略制定而言,肺癌的治疗的确进入到个体化治疗的年代,包括不同病理亚型的化疗方案不同、不同的分子基因型选择不同的分子靶向治疗等。同样,针对老年肺癌患者个体化治疗显得尤其重要,这主要取决于老年患者临床水平、细胞学水平和分子水平的异质性。

因此如何将老年患者临床水平的异质性细化和分析更多分子水平的异质性将无疑会使老年肺癌的治疗有的放矢。

3.1 手术治疗

1933 年,首例肺癌患者全肺切除获得成功^[3],成为手术治疗肺癌的开端。其后逐步衍进为早期肺癌的辅助/新辅助化疗+手术治疗的标准模式,使无数肺癌患者获得以长期生存,也奠定了手术治疗在早期肺癌根治性治疗中的主导地位。同样针对老年人肺癌而言,目前认为年龄并非手术治疗的禁忌^[4],因此早期老年人肺癌选择手术治疗已达成共识。但是,老年人基础疾病较多,有些疾病增加了手术风险,如冠心病,心肌梗死、慢性阻塞性肺部疾病、糖尿病等。因此做好老年人术前的风险评估至关重要,如何具体地量化评估是未来研究的方向和解决问题的关键。另外,由于老年人器官功能退化、免疫功能降低等因素导致老年患者机体应激反应相对较弱,术中和术后宜小心准备应对各种重要脏器功能衰竭和各种感染的措施,减少并发症的发生,也是手术成功的关键所在。因此,加强对老年患者术中和术后常见并发症的发病率和原因的研究将无疑会增加围手术期的安全性。

3.2 放射治疗

20 世纪 40 年代,开始肺癌的姑息性放射治疗^[5]。20 世纪 50 年代,开始肺癌的根治性放射治疗^[6]。目前放射治疗联合同步或序贯化疗已成为局部晚期非小细胞肺癌患者治疗的重要手段。随着放射治疗手段更加精准(如三维适形、呼吸门控和调强技术),根治性放射治疗同时也是不能耐受手术治疗的老年早期肺癌患者重要的治疗手段。然而放射治疗的并发症,尤其是放射性肺损伤和放射性食管炎是影响患者生活质量的重要因素^[4]。如何计划照射剂量、照射方法和设计照射视野,预防和及时处理放射治疗的并发症是成功治疗的重要保证。在未来老年人肺癌放射治疗方面宜建立更多的高级别临床研究来指导临床实践。

3.3 化学治疗

化学药物治疗是贯穿于早、中、晚各期肺癌患者治疗的主要方法,是晚期肺癌的最主要治疗手段。相对于手术治疗和放射治疗而言,老年人肺癌的姑息性化学治疗的高级别循证医学证据最为充分。它依次走过如下历程:从支持对症治疗到单药化疗、从单药化疗到非铂双药化疗、以及目前含铂双药化疗;最后得出的结论是对于晚期老年非小细胞肺癌

的化疗,单药是基础,含铂双药是补充。但是,老年肺癌患者的重要脏器功能相对减退、基础疾病相对增多、药物耐受相对较差等特点是我们在决定化学治疗时不得不考虑的主要因素。如何针对老年肺癌患者个体化化学治疗应该回答以下问题:什么样老年肺癌患者可以启动化学治疗?采用什么化学治疗方案?药物剂量是否应该减量?周期数是否宜缩短?

3.4 靶向治疗

分子靶向治疗目前已成为肺癌治疗的重要组成部分,由于其副作用小,耐受性好,开辟了老年肺癌治疗的新纪元。对于晚期肺癌患者,吉非替尼和厄洛替尼也从刚开始应用时的挽救性治疗药物,发展成为一线治疗药物。由于分子靶向治疗目前具有明确的分子靶标,即表皮生长因子受体基因的激活突变,因此如何通过病理组织检测分子靶标是是否应该为老年肺癌选择靶向治疗的关键^[7]。展望未来,开发更多的靶向药物将是老年人肺癌治疗的新希望。

4 小 结

总而言之,老年肺癌患者将会作为一个大群体必将引起关注。老年肺癌患者的重要脏器功能相对减退、基础疾病相对增多、药物耐受相对较差等特点,使得老年人肺癌的规范化的诊断和治疗远未成熟。无论是老年肺癌患者诊断方法的选择,还是治

疗策略的制定,目前关键问题是相对缺乏高级别的循证医学证据。如何使目前老年肺癌诊断和治疗的临床实践变得更加合理化和规范化是我们面临的巨大挑战。

【参考文献】

- [1] Maione P, Rossi A, Sacco PC, *et al.* Treating advanced non-small cell lung cancer in the elderly [J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2010, 2(4): 251-260.
- [2] 吴一龙. 老龄是肺癌治疗的一个问题吗[J]? 循证医学, 2007, 7(7): 257-259.
- [3] Horn L, Johnson DH, Evarts A. Graham and the first pneumonectomy for lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(19): 3268-3275.
- [4] Takamochi K, Oh S, Matsuoka J, *et al.* Risk factors for morbidity after pulmonary resection for lung cancer in younger and elderly patients[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 12(5): 739-743.
- [5] Edwards AT. Carcinoma of the bronchus [J]. *Thorax*, 1946, 1(1): 1-25.
- [6] Kabela M. Experience with radical irradiation of bronchial cancer[J]. *Cesk Onkol*, 1956, 3(2): 109-115.
- [7] Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, *et al.* Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(10): 947-957.

(编辑:周宇红)