

老年晚期非小细胞肺癌的化疗可行性

罗 扬,郝学志,张湘茹

摘 要:目的 通过分析比较去甲长春花碱(NVB)联合顺铂(DDP)治疗老年和中青年非小细胞肺癌(NSCLC)患者的疗效和毒性,探讨老年患者化疗的可行性。方法 回顾性将我院 1994 年 6 月~1999 年 12 月收治的以 NVB 联合 DDP 治疗的 139 例晚期 NSCLC 患者按中国年龄段划分标准分为老年组(年龄 ≥60 岁)和中青年组(年龄 <60 岁),比较两组的疗效和毒性。结果 老年组和中青年组的有效率、中位生存期分别为 38.2%、12 个月和 38.1%、9 个月;两组的 III~IV 血色素、白细胞、血小板下降分别为 9.1%、56.4%、5.5% 和 4.8%、59.5%、2.4%,差异均无显著性。结论 一般状况良好(KPS ≥80)的老年患者能够耐受中等剂量化疗。

关键词:老年;非小细胞肺癌;药物疗法;可行性

中图分类号:R730.53 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-8578(2002)03-0238-03

The feasibility of chemotherapy in the elderly with advanced non-small cell lung cancer

LUO Yan g, HAO Xue -zhi, ZHANG Xian g -ru

Department of Chemotherapy Oncology, Cancer Hospital,

Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Abstract: **Objective** To explore the feasibility of chemotherapy in the elderly patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) treated by novel combination cisplatin. **Methods** A retrospective survey was conducted in 139 patients suffered from advanced NSCLC treated with novel combination cisplatin. The patients were divided into two groups by age: group A ≥60 and group B <60. The effects and toxicities between the two groups were compared. **Results** The response rate and median survival in group A and group B were 38.2%, 12 months and 38.1%, 9 months respectively; Grade 3~4 anemia, neutropenia, thrombocytopenia were 9.1%, 56.4%, 5.5% and 4.8%, 59.5%, 2.4% respectively. There was no significant statistical difference between the two groups. **Conclusion** Moderate-dose chemotherapy would be well tolerated by elderly patients with Karnofsky ≥80.

Keywords: Elderly patients; NSCLC; Chemotherapy; Feasibility

肺癌的发病率由 40 岁开始升高,70 岁左右达到高峰,其中,1/3 以上的患者年龄超过 60 岁,且在就诊时绝大多数患者因病期晚、一般状况差和并发症多等原因已丧失手术机会。因此,如何延长这部分患者的生存期,提高其生活质量已成为广大医务工作者所关注的问题。NVB 联合 DDP 是公认的治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的一线方案,有效率为 30%~

50%,中位生存期为 35 周左右,毒性易耐受。本文通过回顾性分析 NVB 联合 DDP 治疗老年和中青年晚期 NSCLC 的疗效和毒性,探讨老年患者化疗的可行性。

1 资料与方法

1.1 病例选择及一般资料

1994 年 6 月~1999 年 12 月我院收治的以 NVB 联合 DDP 治疗的晚期 NSCLC,共 139 例,男性 93 例,女性 46 例,年龄 32~74 岁,中位年龄 54 岁。采用 UICC 肺癌分期标准:III 期 52 例,IV 期 83 例,无法分期 4 例;病理类型:鳞癌 33 例,腺癌 74 例,其他 32 例(肺泡癌 7 例,低分化癌 8 例,不能分类 17 例)。

收稿日期:2001-07-05;修回日期:2001-09-18

作者单位:100021 北京,中国协和医科大学中国医学科学院肿瘤医院内科

回顾性将全组病例按中国年龄段划分标准分为老年组(A组:年龄 ≥60岁)和中青年组(B组:年龄<60岁),所有患者的肝、肾功能、血常规、心电图均大致正常。两组患者的其他资料见表1。两组在性别、病期、KPS评分、既往化疗方面均具无显著性差异;病

理有显著性差异,与随年龄增长鳞癌发病率增高有关;伴发症为诊断肺癌时,患者合并有糖尿病、冠心病、高血压、慢性支气管炎,两组间有显著性差异,与随年龄增长其发生率增高有关。

表 1 两组患者的资料

	病例数	年龄	中位年龄	性别				病期			
				男 (n)	%	女 (n)	%	III (n)	%	IV (n)	%
A	55	60 ~ 74	64	39	70.9	16	29.1	23	41.8	32	58.2
B	84	32 ~ 59	51	54	64.3	30	35.7	29	34.5	51	63.5
²					0.659				0.427		
P					0.417				0.514		

	病理						KPS *		既往化疗	伴发症
	鳞癌 (n)	%	腺癌 (n)	%	其他 (n)	%	80	70		
A	21	38.2	19	34.5	15	27.3	45	5	17	22
B	12	14.3	55	66.5	17	20.2	65	11	28	6
²			15.246				0.544		0.089	22.307
P			0.000				0.461		0.765	0.000

*少数病例中无此项记载

1.2 化疗方案

NVB20 ~ 25mg/m²,第1、8d;DDP60 ~ 80mg/m²,A组:45例采用每日常规剂量(DDP总量分3d给药,即DDP每日40~50mg),10例采用每日超常规剂量(DDP总量分1或2d给药,即DDP每日>50mg);B组:54例采用每日常规剂量,30例采用每日超常规剂量化疗;21d为1个周期,共做2~4个周期,中位3个周期。

1.3 统计方法

采用SPSS10.0统计学软件,组间构成比分析、疗效和毒性差异分析采用²检验,生存差异分析采用Log-rank检验。

2 结果

2.1 疗效

表 2 两组毒性的比较

	血液学毒性 %						胃肠反应 %		其他
	Hb		WBC		PLT				
	/	/	/	/	/	/	/	/	
A	60	9.1	40	56.4	25.5	5.5	78.2	3.6	1 例轻度心功能改变
B	59.5	4.8	35.7	59.5	26.2	2.4	58.3	28.6	6 例 度 1 例 度肝功能损伤
²	1.19		0.32		0.96		13.59		
<i>P</i>	0.55		0.85		0.63		0.00		

按WHO标准评价疗效。A组中,完全缓解(CR)1例,部分缓解(PR)20例,有效率为38.2%;B组中,无CR,PR32例,有效率为38.1%(P=0.938)、A组和中B组的中位缓解期分别为4个月和3个月(P=0.294)、1年生存率分别为43.23%和36.9%、中位生存期分别为12个月和9个月(P=0.2163),差异均无显著性。

2.2 毒性

按WHO标准评价毒性。NVB联合DDP方案的毒性主要为骨髓抑制、胃肠道反应,其他有静脉炎、肝肾毒性、末梢神经炎、听神经损伤等(表2)。两组在血液学毒性方面的差异均无显著性,但在胃肠反应方面的差异具有显著性,这与两组应用超常规剂量DDP化疗的比例差异有显著性有关(P=0.036)。

2.3 两组化疗完成情况

A组28.5%的周期延迟化疗,延迟天数3~20d(中位7d),9%需减量化疗,87%的周期需G-CSF支持化疗;B组16.7%的周期延迟化疗,延迟天数2~

10d(中位6d),6%需减量化疗,82.4%的周期需G-CSF支持化疗,差异无显著性。延迟化疗的原因主要为血象未恢复正常(经或未经G-CSF治疗),其次为发热和节日休息。

3 讨论

随年龄增加所出现的各脏器功能的变化可以影响药代动力学的各个方面,如:胃酸、胃肠液分泌减少会影响口服药物的吸收;体内脂肪、水比例增大,血浆蛋白减少会影响药物的分布;肝的代谢能力是否随年龄增加而降低仍有争议,但肝脏随年龄增加而肝细胞数目变少,肝血流减少足以导致肝代谢能力减低;胆汁分泌量和肾小球滤过率减少均影响药物的排泄。老年人多伴发其他疾病,所以老年抗肿瘤药物的药代动力学方面的改变不能单以年龄增加来解释,与伴发症及肿瘤所致的机体机能的改变均有一定的关系。以上列出的各点均只停留于理论阶段。药物的疗效除与被运送到靶细胞的药量有关外,还与靶细胞上的受体密度、细胞内信号传导系统等有关,仍有待进一步研究。年龄增加还可以导致个体对化疗药物毒性的敏感性增加或减少,但这并不能充分解释老年肿瘤患者化疗后产生的较重的骨髓抑制、粘膜炎、胃肠反应、心脏毒性和神经毒性等^[1]。

老年人的骨髓储备功能减少,化疗耐受性差,化疗后可能会出现严重的骨髓抑制,甚至有可能危及生命,Julie^[2]报道老年人对 G-CSF、GM-CSF、IL-3、EPO(红细胞生成素)的初期反应与中青年相同,但数天以后,老年的骨髓反应明显低于中青年,建议对老年人在化疗时要密切监测血常规的变化,并推荐对老年人在化疗的后期使用 G-CSF 等促进造血,或预防性给予升血治疗,对于按计划完成化疗,减少化疗所致的白细胞,中性粒细胞降低的程度和天数均有临床意义,但对血小板没有作用。老年人各脏器功能的改变与生活经历、所处环境、伴发症等的密切相关,其个体差异要比中青年个体之间显著,所以更加强调实现化疗的剂量个体化^[1]。

资料^[3]显示:对于一般状况良好的老年人,使用轻至中度化疗会取得与中青年相似的疗效和毒性,增

加化疗方案的药物种类或剂量,老年人的化疗毒性发生频度增加但疗效仍与中青年相仿,使用高强度化疗,老年人将出现严重的毒性,预后差。本文中老年组的中位年龄为 64 岁,与中青年组的中位年龄只相差 13 岁,且由于我院选择病例,老年组入院病人的一般状况良好,各脏器功能基本正常,伴发症少,采用 NVB 联合常规剂量 DDP 化疗,其疗效和毒性与中青年相同,化疗耐受性良好,大多数周期能按计划完成,由于本组中年龄 70 岁的患者只有 5 例,其中 1 例 PR,3 例稳定,1 例进展,4 例出现 ~ 血液毒性,所以对于年龄 70 岁及一般情况差的患者,化疗耐受性分析仍需扩大病例进一步总结。日本有报道:一般状况良好的老年人采用 DDP80mg/m²,1d 给药联合化疗产生了严重的血液学毒性^[4],因此推荐对于老年人应采取轻至中剂量化疗,对于不适合化疗的老年患者,推荐单药化疗或对症治疗。许多学者认为与单药化疗和对症治疗相比,联合化疗的有效率较高,中位生存期有轻微的、但有统计学和临床意义的增加,但是单药化疗容易耐受,更适合于老年患者^[5]。

参考文献:

- [1] EgorinMJ.Cancer pharmacologyintheelderly[J].SeminOncol, 1993,20 (1):43-49.
- [2] VoseJM.Cytokineuseintheolder patient[J].SeminOncol,1995, 22 (1suppl):6-8.
- [3] CohenHJ.Geriatric principlesoftreatmentappliedtomedicaloncology.anoverview[J].SeminOncol,1995,22 (1suppl.):1-2.
- [4] OshitaF,KurataT,KasaiT,etal.Prospectiveevaluationofthef feasibilityofcis platin-basedchemotherapyforelderlycancer patientswithnormalorganfunctions[J].Jpn.J.CancerRes,1995,86 (12):1198-1202.
- [5] SweebeyCJ,SabderAB.Treatmentofadvanced (stage and) non-smallcelllung cancer[J].CurrProblCancer,1998,22 (2): 87-132.

(周永红校对)