

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.01021

老年非小细胞肺癌患者的外科治疗策略及疗效分析

朱吉[△], 赵铁军[△], 陈和忠, 杨立信, 金海, 李志刚, 徐志云*

第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨老年非小细胞肺癌患者的外科治疗策略及疗效。**方法** 回顾性分析2010年1月至2012年12月于第二军医大学长海医院胸心外科诊治的113例老年非小细胞肺癌患者的临床资料,对其临床特征、治疗措施、手术入路及术式、术后结果进行统计分析。**结果** 全组64例患者选择手术治疗,其余患者转内科治疗;手术患者与非手术患者在日常体力状况评分及肺功能指标(FEV₁%、VC%)上差异有统计学意义(P 值分别为0.001、0.046、0.038)。全组64例手术患者,胸腔镜手术占73.4%(47/64),其余26.6%(17/64)为常规开胸手术;肺叶切除术56例,肺叶楔形切除术8例,全组无全肺切除;胸腔镜手术中有2例患者中转开胸,中转开胸率4%(2/47)。术后并发症发生率18.8%(12/64),胸腔镜术后并发症发生率6.0%(3/47),常规开胸术后并发症发生率41.0%(7/17);两种开胸方式术后肺部并发症发生率的差异有统计学意义($P=0.006$)。单因素及多因素logistic回归分析提示常规开胸方式是老年非小细胞肺癌患者术后肺部并发症发生的危险因素($P=0.01, P=0.03$)。全组术后1例患者死亡。**结论** 日常体力状态以及术前肺功能指标是老年非小细胞肺癌患者是否选择手术的重要评估指标。胸腔镜手术可有效减少老年非小细胞肺癌患者术后肺部并发症的发生,降低围术期风险,当淋巴结钙化粘连导致局部解剖不清时,应考虑中转开胸。对于老年患者还应尽量避免全肺切除。

[关键词] 肺肿瘤;非小细胞肺癌;外科治疗;老年人;危险因素

[中图分类号] R 734.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2013)09-1021-04

Surgical procedure and prognosis analysis for elderly patients with non-small-cell lung carcinoma

ZHU Ji[△], ZHAO Tie-jun[△], CHEN He-zhong, YANG Li-xin, JIN Hai, LI Zhi-gang, XU Zhi-yun*

Department of Thoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To explore the surgical procedure and prognosis for elderly patients with early stage non-small-cell lung carcinoma (NSCLC). **Methods** The clinical data of 113 elderly patients with early stage NSCLC, who were treated in Changhai Hospital between January 2010 and December 2012, were retrospectively analyzed. The clinical features, treatments, surgical approaches, surgical procedures, and surgical outcomes were analyzed. **Results** Sixty-four patients received surgical treatment and others were transferred to internal treatment. There were significant differences in performance status (PS) and lung function (FEV₁% and VC%) between the surgical patients and non-surgical patients ($P=0.001, P=0.046, P=0.038$). Of the 64 patients undergoing surgical treatment, 47 (73.4%) received video-assisted thoracic surgery (VATS) and 17 (26.6%) received open thoractomy. Fifty-six patients underwent lobectomy, 8 underwent limited resection, and none had pneumonectomy. Among VATS patients, two (4.0%) of the 47 patients were converted to thoractomy. The overall complication rate was 18.8% (12/64), the complication rate of the VATS group was significantly different from that of thoractomy group (6.0% vs 41.0%, $P<0.05$). Univariate and multivariate logistic regression analysis revealed that conventional open chest surgery was the independent risk factor for post-surgical complications in elderly NSCLC patients ($P=0.01, P=0.03$). Only one patient died after surgery. **Conclusion** Elderly NSCLC patients should not be denied for pulmonary resection if their performance status and lung function allow. VATS approach lobectomy can effectively reduce post-operation complications and decrease perioperative risks. Conversion to an open procedure should be considered in case of lymph node adhesions. Pneumonectomy should be avoided for elderly NSCLC patients.

[Key words] lung neoplasms; non-small-cell lung carcinoma; surgical therapy; aged; risk factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(9):1021-1024]

[收稿日期] 2013-03-14

[接受日期] 2013-06-19

[作者简介] 朱吉, 硕士, 助教. E-mail: iamdoctorjizhu@gmail.com; 赵铁军, 博士, 讲师、主治医师. E-mail: drzhaotiejun@126.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-65490979, E-mail: zhiyunxu@hotmail.com

老年人非小细胞肺癌的发病率逐年上升,每年新发病例中65岁以上患者占据三分之二,70岁以上患者则占其三分之一^[1]。目前影响老年非小细胞肺癌患者长期生存的主要因素是肿瘤而不是年龄^[2-3]。手术是治疗肺部肿瘤的主要手段,但老年患者全身机能下降,较难承受手术所带来的较高风险和不确定影响^[4],其接受手术治疗的意愿比较低^[5-10],他们更愿意选择保守治疗甚至放弃治疗。因此,如何明确手术指征、降低手术风险、提高手术疗效,是老年非小细胞肺癌患者选择手术治疗亟需解决的问题。因此,本研究回顾性分析2010年1月至2012年12月于本中心就诊的113例年龄 ≥ 70 岁的老年非小细胞肺癌患者的临床资料,旨在为外科治疗此类患者提供临床参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2010年1月至2012年12月,于第二军医大学长海医院胸心外科就诊的871例(I期、II期)非小细胞肺癌患者,其中年龄 ≥ 70 岁的患者113例。收集这些患者的一般状况、基础疾病、肺功能指标、日常体力状况以及治疗措施等相关临床资料。如患者选择手术治疗,另外收集手术入路、手术方式、术后并发症、术后死亡等相关情况。

1.2 手术入路及手术方法 采用手术治疗64例,胸腔镜手术47例,常规开胸手术17例。其余49例转为内科治疗。肺叶楔形切除术8例,均在胸腔镜下完成;肺叶切除手术56例,胸腔镜下完成39例,常规开胸完成17例。全组无全肺切除手术。胸腔镜手术中共有2例患者中转开胸。日常体力状况评估采用美国东部肿瘤协作组制定的ECOG标准:0级,日常活动完全正常;1级,能自由走动及从事轻体力劳动;2级,能自由走动及生活自理,但丧失工作能力;3级,生活仅能部分自理,日常大部分时间躺在床上或坐在轮椅上;4级:卧床不起,生活不能自理。

1.3 统计学处理 采用SPSS 11.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验;危险因素分析采用logistic回归。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 患者临床特征 全组患者临床数据结果见表1。手术患者与非手术患者在性别、年龄、吸烟指数、病理类型、TNM分期等方面差异无统计学意义,在

日常体力状况评分以及肺功能指标[第1秒用力呼气量占用力肺活量的百分比(FEV₁%)、肺活量占预计值百分比(VC%)]上差异有统计学意义(P 值分别为0.001、0.046、0.038)。

表 1 113例患者的临床特征

临床指标	肺叶切除 (N=64)	内科治疗 (N=49)	P
性别 n(%)			0.76
男性	41(64.1)	30(61.2)	
女性	23(35.9)	19(38.8)	
年龄(岁), $\bar{x} \pm s$	72 \pm 2.3	73 \pm 2.1	0.84
吸烟指数 n(%)			0.60
None	23(35.9)	19(38.8)	
≤ 399 年·支	24(37.5)	20(40.8)	
≥ 400 年·支	17(26.6)	10(20.4)	
日常体力状况评分 n(%)			0.001
0	34(53.1)	0(0)	
1	21(32.8)	1(2.0)	
2	8(12.5)	7(14.3)	
3	1(1.6)	16(32.7)	
4	0(0)	25(51.0)	
肺功能 n(%)			
FEV ₁ % $<$ 75%	33(51.6)	38(77.6)	0.046
VC% $<$ 80%	32(50.0)	34(69.4)	0.038
病理类型 n(%)			0.28
腺癌	38(59.4)	27(55.1)	
鳞癌	25(39.1)	22(44.9)	
大细胞癌	1(1.6)	0(0)	
TNM分期 n(%)			0.89
I期	24(37.5)	19(38.8)	
II期	40(62.5)	30(61.2)	

吸烟指数:每天吸烟数 \times 吸烟年数;FEV₁%:第1秒用力呼气量占用力肺活量的百分比;VC%:肺活量占预计值百分比

2.2 术后并发症及死亡 术后并发症发生率为18.8%(12/64),其中肺不张6例、痰液潴留2例、心律失常2例、术后输血1例、脑梗死而致死亡1例(该患者由于长期机械通气出现肺部感染,发展为感染性休克而死亡)。胸腔镜术后肺部并发症发生率远低于常规开胸术($P=0.004 < 0.05$,表2)。单因素分析及多因素logistic回归分析结果显示:常规开胸是老年非小细胞肺癌患者术后出现肺部并发症的独立危险因素($P=0.03 < 0.05$,表3)。

3 讨论

老年肿瘤患者多避免选择手术治疗^[11-13],但在本研究中有半数(64/113)的老年患者选择了手术疗法,从结果可看出:选择手术的老年患者有着较低的日常体力状况评分以及较好的肺功能参数。

Sawada 等^[3]研究显示, 由于日常体力状态评分值较高、术前合并症较多, 老年非小细胞肺癌患者选择手术治疗的比例低于其他年龄段的非小细胞肺癌患者, 但两类患者术后并发症发生率、围手术期病死率以及总生存率的差异无统计学意义。更明确的研究表明^[14-16], 在日常体力状态评分及肺功能指标匹配的前提下, 老年非小细胞肺癌患者与其他年龄段的患者相比, 术后并发症发生率、术后病死率及长期生存率无统计学差异。本研究结果与上述结论一致, 即年龄不是外科治疗非小细胞肺癌患者的禁忌, 日常体力状态评分及肺功能指标可作为老年患者选择手术的重要参考。

表 2 胸腔镜与常规开胸患者临床数据比较

变量	胸腔镜 (N=47)	常规开胸 (N=17)	P
男性 n(%)	29(61.7)	12(70.6)	0.513
平均年龄(岁), $\bar{x} \pm s$	73 ± 2.2	71 ± 2.4	0.761
吸烟指数 n(%)			0.453
None	15(31.9)	8(47.0)	
≤399 年·支	19(38.3)	6(35.3)	
≥400 年·支	14(29.8)	3(17.6)	
术前合并症 n(%)			
高血压	41(87.2)	14(82.4)	0.619
糖尿病	13(27.7)	4(23.5)	0.741
冠心病/心绞痛	2(4.3)	1(5.9)	0.786
肺功能 n(%)			
VC% < 80%	24(51.1)	8(47.1)	0.777
FEV ₁ % < 75%	26(55.3)	7(41.2)	0.317
病理类型 n(%)			0.241
腺癌	28(59.6)	10(58.8)	
鳞癌	19(40.4)	6(35.3)	
大细胞癌	0(0)	1(5.9)	
TNM 分期 n(%)			0.422
I 期	19(40.4)	5(29.4)	
II 期	28(59.6)	12(70.6)	
肺叶切除 n(%)	39(83.0)	17(100)	0.690
术后并发症 n(%)			
肺部并发症	1(2)	5(29)	0.004
心律失常	1(2)	1(6)	0.446
其他并发症	1(2)	1(6)	0.446

FEV₁%: 第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的百分比;
VC%: 肺活量占预计值百分比

胸腔镜手术作为一种微创技术, 其优势在于可最大程度地减少手术对患者胸壁的损伤, 降低术后并发症尤其是肺部并发症的发生, 这一优势在老年患者中表现得尤为明显^[17]。本研究中, 老年患者胸腔镜术后的并发症发生率(6%) 低于常规开胸术(41%), 前者术后肺部并发症发生率(2%) 也远低于后者(29%), logistic 分析显示常规开胸术是患者术

后发生肺部并发症的危险因素($P=0.03$)。Cattaneo 等^[18]的研究也表明, 与常规开胸手术相比, 老年患者胸腔镜术后肺部并发症发生率明显降低。因此, 胸腔镜手术在外科治疗老年非小细胞肺癌患者方面是具有优势的, 可有效降低老年患者术后肺部并发症的发生。本组术后只有 1 例患者死亡, 病死率 1.6%(1/64), 避免全肺切除是本组患者病死率较低的可能原因。一些回顾性研究表明^[19-20], 老年患者应该避免全肺切除尤其是右全肺切除。

表 3 单因素及多因素 logistic 回归分析术后肺部并发症危险因素

变量	单因素	多因素		
	P	OR	95%CI	P
开胸方式 (胸腔镜/常规)	0.01	0.99	0.97-1.06	0.03
吸烟指数	0.08	1.67	0.66-3.57	0.13
术后输血	0.13	-	-	-
年龄	0.09	-	-	-
性别	0.35	-	-	-
FEV ₁ %	0.41	-	-	-
VC%	0.47	-	-	-
肿瘤大小	0.31	-	-	-

FEV₁%: 第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的百分比;
VC%: 肺活量占预计值百分比

本组在行胸腔镜手术中 2 例患者中转开胸, 其原因主要是淋巴结钙化粘连严重致使局部解剖不清, 如坚持镜下剥离淋巴结极易误伤周围肺血管, 造成大出血, 影响手术安全。研究认为术前化疗和结核病史是肺癌患者淋巴结钙化粘连的主要原因^[21-22], 而本组 2 例中转开胸的患者均有结核病史。因此, 在实施胸腔镜术中发现淋巴结钙化粘连, 导致周围解剖不清, 难以在镜下处理血管时, 应积极考虑中转开胸手术, 以避免不必要的手术风险。

综上所述, 日常体力状态评分以及术前肺功能指标是老年非小细胞肺癌患者是否选择手术的重要评估指标。胸腔镜下肺叶切除手术可降低老年患者术后肺部并发症的发生, 提高手术疗效, 降低围手术期风险, 而当淋巴结钙化粘连导致局部解剖不清时, 应考虑中转开胸。同时, 老年患者应尽量避免全肺切除。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Edwards B K, Howe H L, Ries L A G, Thun M J, Rosenberg H M, Yancik R, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U. S. cancer burden [J]. *Cancer*, 2002, 94: 2766-2792.
- [2] Brock M V, Kim M P, Hooker C M, Alberg A J, Jordan M M, Roig C M, et al. Pulmonary resection in octogenarians with stage I nonsmall cell lung cancer: a 22-year experience[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77: 271-277.
- [3] Sawada S, Komori E, Nogami N, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T, et al. Advanced age is not correlated with either short-term or long-term postoperative results in lung cancer patients in good clinical condition [J]. *Chest*, 2005, 128: 1557-1563.
- [4] Hutchins L F, Unger J M, Crowley J J, Coltman C A Jr, Albain K S. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341: 2061-2067.
- [5] Owonikoko T K, Ragin C C, Belani C P, Oton A B, Gooding W E, Taioli E, et al. Lung cancer in elderly patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 5570-5577.
- [6] Lewis J H, Kilgore M L, Goldman D P, Trimble E L, Kaplan R, Montello M J, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21: 1383-1389.
- [7] Ng R, de Boer R, Park A, Knight S, Glaspole I, Chao M, et al. Non small cell lung cancer (NSCLC): are elderly patients being under-treated? [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(14S): 7118.
- [8] Potosky A L, Saxman S, Wallace R B, Lynch C F. Population variations in the initial treatment of non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22: 3261-3268.
- [9] Brown J S, Eraut D, Trask C, Davison A G. Age and the treatment of lung cancer[J]. *Thorax*, 1996, 51: 564-568.
- [10] Guadagnoli E, Weitberg A, Mor V, Silliman R A, Glicksman A S, Cummings F J. The influence of patient age on the diagnosis and treatment of lung and colorectal cancer[J]. *Arch Intern Med*, 1990, 150: 1485-1490.
- [11] Janssen-Heijnen M L, Smulders S, Lemmens V E, Smeenk F W, van Geffen H J, Coebergh J W. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer [J]. *Thorax*, 2004, 59: 602-607.
- [12] O'Connell J B, Maggard M A, Ko C Y. Cancer-directed surgery for localized disease: decreased use in the elderly [J]. *Ann Surg Oncol*, 2004, 11: 962-969.
- [13] Sawada S, Komori E, Nogami N, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T, et al. Advanced age is not correlated with either short-term or long-term postoperative results in lung cancer patients in good clinical condition [J]. *Chest*, 2005, 128: 1557-1563.
- [14] Leo F, Scanagatta P, Baglio P, Radice D, Veronesi G, Solli P, et al. The risk of pneumonectomy over the age of 70. A case-control study [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31: 780-782.
- [15] Rivera C, Falcoz P E, Bernard A, Thomas P A, Dahan M. Surgical management and outcomes of elderly patients with early stage non-small cell lung cancer: a nested case-control study [J]. *Chest*, 2011, 140: 874-880.
- [16] Cerfolio R J, Bryant A S. Survival and outcomes of pulmonary resection for non-small cell lung cancer in the elderly: a nested case-control study [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82: 424-430.
- [17] Yim A P. VATS major pulmonary resection revisited—controversies, techniques, and results [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74: 615-623.
- [18] Cattaneo S M, Park B J, Wilton A S, Seshan V E, Bains M S, Downey R J, et al. Use of video-assisted thoracic surgery for lobectomy in the elderly results in fewer complications [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85: 231-236.
- [19] Zuin A, Marulli G, Breda C, Bulf R, Schiavon M, Rebusso A, et al. Pneumonectomy for lung cancer over the age 75 years: is it worthwhile? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10: 931-935.
- [20] Dell'Amore A, Monteverde M, Martucci N, Sanna S, Caroli G, Stella F, et al. Early and long-term results of pulmonary resection for non-small-cell lung cancer in patients over 75 years of age: a multi-institutional study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 16: 250-256.
- [21] 徐国兵, 郑 炜, 康明强, 林若柏, 林江波, 郭朝晖, 等. 全胸腔镜肺癌根治术在治疗高龄患者中的价值 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2012, 27: 393-397.
- [22] 范盛浩, 葛明建, 谢廷洪, 吴庆琛, 向小勇, 汪 斌, 等. 电视胸腔镜与传统开胸肺叶切除术治疗原发性非小细胞肺癌 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2009, 16: 449-451.