

中医治疗老年肺癌的思路与方法

刘 杰 林洪生*

(中国中医科学院广安门医院肿瘤科,北京市宣武区北线阁5号,100053)

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划“非小细胞肺癌中医综合治疗方案的研究”(2006BAI04A05);

国家中医药行业科研专项“基于临床科研一体化技术平台的肺癌等疾病中医药临床诊疗研究”(200707001)

*通讯作者:drlinhongsheng@163.com,(010)88001193

[摘要] 通过分析国内外老年肺癌的研究成果,总结出老年肺癌的临床特点,指出中医药治疗老年肺癌的作用,提出单纯中医治疗、中医联合单药或含铂化疗、中医联合放疗、中药巩固治疗等老年肺癌中医治疗方法。提示临床医生应熟悉老年肺癌人群特点,治疗以守为主,以攻为辅,在掌握规范化治疗基础上,根据病情变化不断调整个体化的治疗方案,以实现减轻患者痛苦,延长生存时间的目的。

[关键词] 老年肺癌;中医;思路与方法

近年来,世界范围内的肺癌发病率呈急剧上升趋势。2002年全世界的肺癌新发病例大约为135万,居恶性肿瘤第1位^[1]。2005年估计中国肺癌的新发病例约有50万例^[2]。随着全球人口老龄化趋势日益明显,老年肺癌的发病率及死亡率亦呈升高趋势。根据美国国立癌症研究所SEER的统计数据,大于65岁者肺癌发病率和死亡率分别是小于65岁者的9.8和16.5倍^[3]。小于50岁患者的5年和10年生存率分别为16%和10%,70岁以上者则分别为12%和5%^[4]。以占肺癌病理类型80%以上的非小细胞肺癌(NSCLC)为例,确诊时47%的患者达到70岁,14%达到80岁^[5]。近10年来50岁及以下NSCLC患者的发病率和死亡率已经有所下降,而在70岁以上老年人群发病率和死亡率还在持续上升^[6]。

目前针对老年肺癌的研究缺乏高水平的循证医学证据,开展临床试验往往将老年肺癌患者排除在外。因此,如何进行治疗人群的选择,最大限度的发挥疗效,减轻不良反应,研发适用于老年肺癌患者的高效低毒的个体化治疗方案成为现今研究的热点。中医药治疗肿瘤历史悠久,近年来在中医理论指导下,开展了大量的针对肺癌的临床和基础研究,显示了中医药多靶点、多途径的作用机制,整体观念和个体化辨证论治的诊治特点,以及提高患者生存质量,带瘤生存的优势。

1 老年肺癌的临床特点

1.1 虚实夹杂,虚证为主

《灵枢·天年》云:“五十岁,肝气始衰,肝叶始

薄,胆汁始灭,目始不明;六十岁,心气始衰,苦忧悲,血气懈堕,故好卧;七十岁,脾气虚,皮肤枯;八十岁,肺气衰,魄离,故言善误;九十岁,肾气焦,四肢经脉空虚。”可见随着年龄的增加,老年人正气亏虚,脏腑功能下降,加之癌毒侵袭,老年肺癌患者临床多虚实夹杂,以虚为主。通过对广安门医院肿瘤科204例肺癌患者病例的数据分析,显示大于65岁的肺癌患者以咳嗽、疲乏、食欲不振、咳痰、气短、胸痛为主要临床症状,辨证多见肺脾气虚、痰瘀内阻,并且咳嗽、疲乏、食欲不振症状比小于65岁者严重,见表1(症状严重程度计分标准参照国家药品监督管理局颁布的《中药新药临床研究指导原则》,轻度、中度、重度分别计分1、2、3分)。

表1 不同年龄段肺癌患者症状积分($\bar{x} \pm s$)

症状	年龄					
	<65岁		65~75岁		≥75岁	
咳嗽	1.25	0.86	1.37	0.79	1.5	0.72
咳痰	0.81	0.91	0.82	0.85	0.85	0.81
咯血	0.17	0.38	0.13	0.42	0.26	0.48
胸痛	0.44	0.8	0.43	0.77	0.34	0.68
气短	0.92	0.96	0.76	0.95	0.71	0.88
疲乏	0.56	0.87	0.81	0.96	0.77	1.03
食欲不振	0.54	0.92	0.78	1	0.61	0.95

1.2 合并症多,治疗耐受性差

老年肺癌患者多合并其他慢性疾病,以合并心、脑血管及肺部疾病为主。广安门医院肿瘤科204例肺癌患者病例的数据分析显示,随着年龄的增长,慢性肺部疾病、高血压病、冠心病的患病人数比例明显增加,见表2。

表2 不同年龄段肺癌患者合并症			
合并症	年龄		
	<65岁	65~75岁	≥75岁
慢性肺部疾病史	0%	21%	27%
高血压病史	21%	24%	39%
冠心病病史	4%	16%	23%

随着年龄的增长,容易发生心输出量减少,最大心率降低,耐缺氧能力减弱,肺通气血流比例失调等心肺功能改变^[7],不但影响患者的生存,而且使患者对多种治疗手段的耐受性降低。有研究显示,70岁以上手术治疗的老年肺癌患者,接受肺切除术者术后并发症发生率为78.5%,高于接受肺叶切除或楔形切除术者(58%),术后死亡病例均发生在接受肺切除手术患者中,预测术后并发症的危险因素包括不良体力状况、慢性阻塞性肺疾病、升高的血尿素氮水平^[8]。局部晚期的老年肺癌患者采用同步放、化疗会面临较大的近期毒副反应的风险,单纯放疗将是更好的治疗选择^[9]。老年肺癌患者接受化疗将面临较大的骨髓抑制和体重下降的风险^[10]。因此,老年肺癌患者由于呼吸、循环、泌尿、血液等各个系统生理功能的减退,合并疾病的存在,影响治疗手段的选择以及治疗强度的提高。

1.3 功能状况和营养状况减退

老年肺癌患者往往出现功能状况的减退,包括生活自理能力和工作能力等,功能状况的下降会影响生存期,损害认知能力,加重家庭护理负担^[11-12],并且限制放、化疗等治疗手段的应用。不良营养状况一般是指体重指数小于22kg/m²,体重下降将影响化疗疗效和患者体力状况^[13],超过5%的体重下降与死亡风险增高相关^[14]。因此,营养状况同样是影响患者生存和治疗效果的因素之一。

1.4 治疗相关不良反应发生率高

老年患者往往不愿意接受放、化疗等可能发生严重不良反应的治疗手段。有研究显示^[15],大于75岁的肺癌患者中仅有47%接受了化疗,而小于55岁的接受化疗比例达72%;接受化疗的老年肺癌患者具备更好的治疗前条件,更倾向于选择不含铂的方案,尽管经过了治疗前的严格选择,年老患者仍比年轻患者发生不良反应率高,并且这一现象不受合并症的影响。

1.5 其他

由于肺癌治疗的复杂性,需要患者对治疗方案有较好的依从性,并且及时报告不良事件,因此,对

于老年患者而言,还需要评估认知能力,心理调适能力,并给予充分的社会支持和医疗访视^[16-17]。

因此,对于老年肺癌患者,由于年龄因素,特别是指个体生理机能意义上的年龄因素,使得这一人群在治疗前评估、治疗方案选择、治疗过程中的监护等方面具有特殊性。

2 老年肺癌的中医诊疗策略

老年肺癌患者由于老龄化的因素,在接受手术、放化疗等现代医学治疗手段前,需要经过严格筛选,因而相当一部分不满足条件的老年患者无法获得有效的治疗。而具备治疗条件的老年患者仍然面临治疗相关不良反应,甚至治疗相关死亡的风险,很多患者往往因此不能完成足够剂量和疗程的治疗。因此,需要通过综合评估方法判定老年肺癌患者的个体生物学年龄和病情,研究出可耐受的、有效的、个体化的治疗方案。中医药在个体化辨证论治,稳定病灶,改善临床症状,提高生存质量,延长生存期等方面具有优势,可以成为大多数老年肺癌患者有效的、耐受性好的治疗选择。

2.1 中西医结合进行治疗前病情评估

老龄化是一个多维、综合性的评价,仅仅通过数字顺序意义上的年龄来划分老年与青年是不恰当的,需要通过对功能、合并疾病、个人和社会资源等综合评价,才能更合理地界定患者的“生物学年龄”。临床上,对于老年肺癌患者除了通过病理、影像学、理化检查、KPS评分等掌握病情之外,有研究者还通过一些评价量表进行治疗前评估,如《体能状态日常活动情况量表(ADL)》、《日常器械运动情况量表(IADL)》、Charlson合并症评估(CCI)、老年患者疾病累积评分(CIRS-G)、抑郁情绪老年抑郁评分(GDS-15)、Mini营养情况评估等。从而预测患者的治疗反应和预后,力求给予患者个体化的治疗,最大限度地降低治疗风险,获取更好的生存受益。

中医学采用望、闻、问、切的传统诊断方法,在整体观念和辨证论治等理论指导下,从脏腑、气血、阴阳等不同的角度,把握老年肺癌虚实夹杂、动态演化、多证相兼的复杂病理过程方面^[17-18],与现代医学诊断手段相比更加灵活机动,能同时从患者和疾病两方面进行诊断,因而中西医结合的诊断方法将更加全面准确地把握病情,指导治疗。

2.2 规范化和个体化相结合的治疗策略

根据规范化和个体化相结合的原则,针对不同优势人群,中医治疗方法可以分为单纯中医治疗、中

医强化治疗和中医巩固治疗。

2.2.1 单纯中医治疗 适应人群为不适于或不接受手术和放、化疗的老年患者。中医治疗以攻补兼施为原则,达到稳定瘤体,减轻症状,提高生活质量,延长生存时间的目的。住院期间一般采用中药注射剂+口服中药,并根据患者情况决定是否采用辅助治疗,非住院期采用辨证汤药+中成药治疗。

2.2.2 中医强化治疗 适应人群为可以接受放疗,含铂联合化疗方案,或靶向治疗患者。中医治疗以扶正为主,达到减轻上述治疗的不良反应,减轻毒性,提高疗效和完成率的目的。对于接受单药化疗的人群,多为体力状况一般,或是80岁以上的高龄患者,中医治疗扶正祛邪兼顾,可以达到减少化疗剂量,减轻不良反应,减轻毒性,实现同样疗效和提高化疗完成率的目的。中医强化治疗一般采用中药注射剂+口服中药,并根据患者情况决定是否采用辅助治疗。

2.2.3 中医巩固治疗 适应人群为手术后患者,放、化疗后疾病稳定患者,中医治疗以攻补兼施为原则,达到控制肿瘤生长,延缓下一阶段放、化疗时间,提高生存质量,延长生存时间的目的。一般采用辨证汤药+中成药,并根据患者情况决定是否采用中药注射剂的治疗。

2.3 中医治疗老年肺癌的路径

结合《NCCN 肺癌临床实践指南》,根据中医治疗老年肺癌的原则,针对不同的病情条件,制定治疗路径。

早期具备手术条件的老年肺癌患者治疗路径见图1。

早期不具备手术条件和局部晚期老年肺癌患者治疗路径见图2。

晚期老年肺癌患者治疗路径见图3。

此外,中医治疗老年肺癌兼顾规范化和个体化还体现在中药配伍应用、中药剂型选择、扶正祛邪力度^[19]等方面。例如,广安门医院肿瘤科基于层次无尺度网络分析的方法,用分析事件相关的点式互信息(pointwise mutual information, PMI)实现中药配伍关系的权重排序功能,以发现核心药物组成和中药配伍规律。如下图所示,每一味药物与周围药物的连线表示他们关系的权重,线上的数字是应用频次,节点的颜色代表了中药的寒凉温热。可见老年肺癌以茯苓、白术、太子参、生甘草、陈皮为核心药物,符合肺癌扶正培本为主的治疗原则。其次使用较多的还有杏仁与生黄芪、桔梗、白花蛇舌草和浙贝母间的

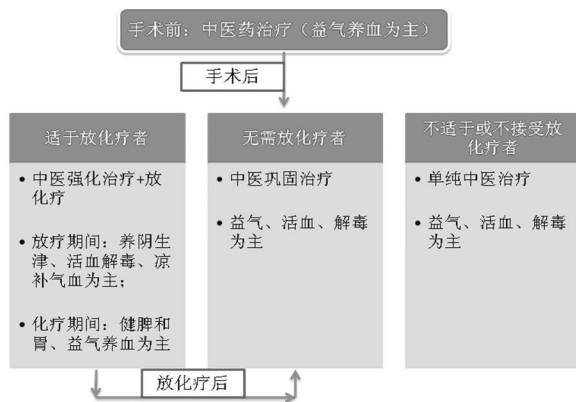


图1 早期具备手术条件的老年肺癌患者治疗示意

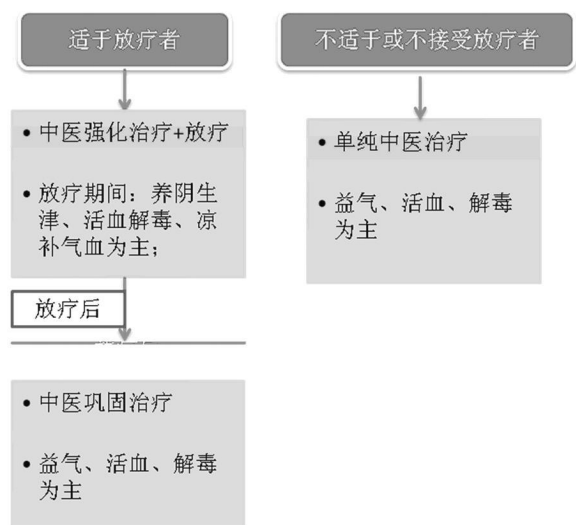


图2 早期不具备手术条件和局部晚期老年肺癌患者治疗示意



图3 晚期老年肺癌患者治疗示意

配伍,反映了从健脾益气、宣降肺气、清热解毒、软坚散结的多角度与杏仁配伍以达祛痰止咳平喘的目的。再次反映的有理气止咳、补血养阴、消食化积、补益肝肾等方面的配伍,还有在温燥、清热的药性寒热方面进行祛痰湿的配伍。体现出由于老年肺癌病因

病机的多层次、多样性和寒热错杂等特点,中药治疗与之相应的主次分明、多角度、阴阳平衡协调的,适于规范化和个体化相结合的治疗方式(见图4~图7)。

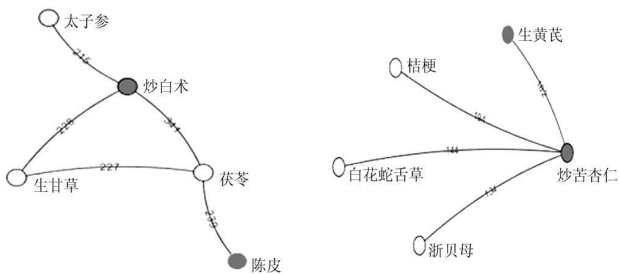


图4 老年肺癌核心处方

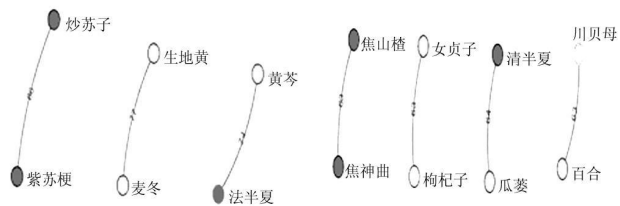


图5 老年肺癌中药配伍(第二层)

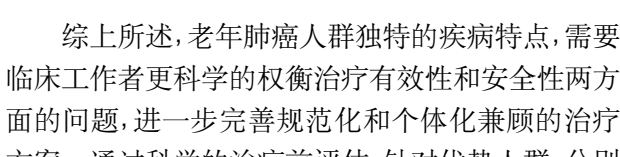


图6 老年肺癌中药配伍(第三层)

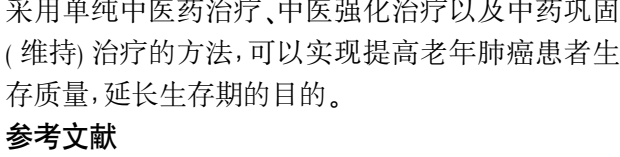


图7 老年肺癌中药配伍(第四层)

综上所述,老年肺癌人群独特的疾病特点,需要临床工作者更科学的权衡治疗有效性和安全性两方面的问题,进一步完善规范化和个体化兼顾的治疗方案。通过科学的治疗前评估,针对优势人群,分别采用单纯中医药治疗、中医强化治疗以及中药巩固(维持)治疗的方法,可以实现提高老年肺癌患者生存质量,延长生存期的目的。

参考文献

[1]Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2) :74-108.

[2]NCCN 肿瘤学临床实践指南(中国版). 2008;40.

[3]Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000[M]. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Available at August 29, 2003.

[4]Fry WA, Phillips JL, Menck HR. Ten-year survey of lung cancer treatment and survival in hospitals in the United States: a national cancer data base report[J]. Cancer, 1999, 86(9) :1867-1876.

[5]Owonikoko TK, Ragin CC, Belani CP, et al. Lung cancer in elderly patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(35) :5570-5577.

[6]Wingo PA, Cardinez CJ, Landis SH, et al. Long-term trends in cancer mortality in the United States, 1930-1998 [J]. Cancer, 2003, 97(12 Suppl) :3133-3275.

[7]Cohen H. Cancer care in the older population:physiolo-

gy of aging. Presented at the American Society of Clinical Oncology Educational Symposium; November 5-6, 2000; Orlando, Fla.

[8]Dyszkiewicz W, Pawlak K, Gasiorowski L. Early post-pneumonectomy complications in the elderly[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2000, 17(3) :246-250.

[9]Langer CJ, Hsu C, Curran W, et al. Doelderly patients (pts) with locally advanced nonsmallcell lung cancer (NSCLC) benefit from combined modality therapy? A secondary analysis of RTOG 94-10. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 51(Suppl 1) :20-21.

[10]Hurria A, Kris MG. Management of Lung Cancer in Older Adults[J]. CA Cancer J Clin, 2003, 53(6) :325-341.

[11]Stafford RS, Cyr PL. The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care[J]. Cancer, 1997, 80(10) :1973-1980.

[12]Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Helmer C, et al. Functional impairment in instrumental activities of daily living: an early clinical sign of dementia? [J] J Am Geriatr Soc, 1999, 47(4) :456-462.

[13]Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognosticeffect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group[J]. Am J Med, 1980, 69(4) :491-497.

[14]Newman AB, Yanez D, Harris T, et al. Weight change in old age and its association with mortality[J]. J Am Geriatr Soc, 2001, 49(10) :1309-1318.

[15]Chrischilles EA, Pendergast JF, Kahn KL, et al. Adverse Events Among the Elderly Receiving Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(4) :620-627.

[16]Seeman TE, Berkman LF, Kohout F, et al. Intercommunity variations in the association between social ties and mortality in the elderly. A comparative analysis of three communities[J]. Ann Epidemiol, 1993, 3(4) :325-335.

[17]胡小梅, 张培彤, 杨宗艳, 等. 中晚期非小细胞肺癌患者中医证型分布规律研究[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(1) :51-53.

[18]李道睿, 张培彤, 胡晓梅, 等. 300 例中晚期原发性支气管肺癌血瘀证分布规律的调查研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(3) :19-21.

[19]刘杰, 林洪生, 侯炜, 等. 利用数据挖掘方法对肺癌中医药治疗特点的初步研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2010, 11(5) :768-771.

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(收稿日期:2010-07-28;修回日期:2010-08-17)

[编辑:黄健]