文章编号:1000-5404(2014)01-0068-05

论著

射频消融治疗符合米兰标准的老年肝癌患者疗效分析

张丰深[1*],吴国栋[1*],孙 海[1],陈 焱[1],马宽生[2],刘念洲[2],王 迪[1] (400020 重庆,中国人民解放军第324医院肝胆外科[1];400038 重庆,第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所[2])

[摘要] **目的** 评估射频消融术(radiofrequency ablation,RFA)治疗符合米兰标准的老年肝癌患者的疗效。**方法** 回顾性分析1999年6月至2011年6月我院行射频消融治疗的90例≥70岁符合米兰标准的原发性肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma,HCC)病例,进行随访观察,评价其疗效,统计初次RFA术后1、2、3、4、5年无瘤生存率及总生存率,同时分析影响预后的相关因素。**结果** 共90例病例纳入本研究。术后出现并发症31例(34.44%),无严重并发症病例及死亡病例。RFA术后中位无瘤生存时间21个月,1、2、3、4、5年无瘤生存率分别为65.56%、46.67%、33.33%、24.44%、17.78%。中位总生存时间49个月,1、2、3、4、5年总生存率分别为91.11%、80.00%、67.78%、52.22%、35.56%。在多因素分析中长期饮酒史、肝炎病毒感染、肝硬化、Child-Pugh B级、AFP>20 ng/mL、HBV-DNA>1 000 cps/mL、Cr>88.4 μmol/L、合并症是影响生存率的显著危险因素。对于单发病灶,病灶直径大于3 cm者,无瘤生存率及总生存率明显较低。**结论** RFA治疗符合米兰标准的老年肝癌患者,安全性高、并发症少、疗效满意;肝癌直径大于3 cm者行RFA治疗预后较差;但RFA仍是老年早期肝癌患者较好的选择。

[关键词] 肝细胞癌;射频消融;老年患者;米兰标准;生存率
[中图法分类号] R454; R735.7 [文献标志码] A

Clinical efficiency of radiofrequency ablation for elderly hepatocellular carcinoma patients conforming to the Milan criteria

Zhang Fengshen[1*], Wu Guodong[1*], Sun Hai[1], Chen Yan[1], Ma Kuansheng[2], Liu Nianzhou[2], Wang Di[1] ([1]Department of Hepatobiliary Surgery, No. 324 Hospital of PLA, Chongqing, 400020; [2]Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the efficiency of radiofrequency ablation (RFA) for elderly hepatocellular carcinoma (HCC) patients conforming to the Milan criteria. **Methods** A retrospective study was adopted to analyze the clinical data of 90 cases of HCC patients, aged ≥70 years and conforming to the Milan criteria, treated with RFA initially. All patients were followed up for once per 1 to 3 months, for an average time of 37.63 months. The rate of overall survival (OS) and disease free survival (DFS) in 1, 2, 3, 4 and 5 years after initial RFA were statistically analyzed. Then the factors contributing to overall survival and recurrence-free survival after initial RFA were analyzed. **Results** In the cohort of 90 patients, 31 (34.44%) had complications after RFA, and no severe complication or death was observed. The median of DFS was 21 months. The DFS rates of 1, 2, 3, 4 and 5 years after initial RFA were 65.56%, 46.67%, 33.33%, 24.44% and 17.78%, respectively. The median of OS was 49 months. The OS rates of 1, 2, 3, 4 and 5 years after initial RFA were 91.11%, 80.00%, 67.78%, 52.22%, and 35.56%, respectively. In the multivariate analysis, long-term drinking, hepatoviral infection, cirrhosis, Child-Pugh grade B, alpha fetoprotein (AFP) > 20 ng/ml, HBV-DNA >1 000 copies/mL, serum creatinine >88.4 μmol/L, and comorbid diseases were significant risk factors influencing survival rate. For the patients with single focus with size larger than 3 cm, their DFS and OS rates were significant lower. **Conclusion** RFA is safe, effective and of less complication for elderly HCC patients confirming to the Milan criteria. The patients with tumor size >3 cm have poor prognosis after RFA. However, RFA is a good option for elderly patients.

[**Key words**] hepatocellular carcinoma; radiofrequency ablation; elderly patients; the Milan criteria; survival rate

Zhang Fengshen and Wu Guodong are first authors who contributed equally to the article. Corresponding author: Ma Kuansheng, Tel: 86-23-68754168, E-mail: makuansheng@vip.sina.com

* 同等贡献者

[通信作者] 马宽生,电话:(023)68754168,E-mail: makuansheng@vip.sina.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131014.0942.004.html(2013-10-14)

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)是世界上最常见的肿瘤之一,老年肝癌患者数量逐渐增加,对该类肝癌患者,如何选择更安全有效的治疗方式,值得我们去思考和研究。随着射频消融(radiofrequency ablation,RFA)技术的不断发展,其安全性及疗效逐渐得到临床肯定,现在RFA已成为HCC治疗领域的一个重要手段和讨论的热点。20世纪90年代制定了衡量和定义早期肝癌的米兰标准,符合这项标准的早期HCC行肝移植或手术治疗疗效肯定[1]。但符合该标准的HCC患者行RFA治疗的疗效分析目前报道较少,而RFA治疗符合该标准的老年肝癌患者的疗效分析,国内外均少见报道。本研究以米兰标准作为选择标准,回顾性分析1999年6月至2011年6月我院行RFA治疗的90例≥70岁HCC病例,进行随访观察,评价其疗效,同时分析影响预后的相关因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象及方法:

收集1999年6月至2011年6月我院经皮肝穿射频消融术治疗符合米兰标准的老年(≥70岁)HCC患者共98例,其中8例失访,予排除,获得符合要求病例共90例,共102个病灶(单个病灶79例,2个病灶10例,3个病灶1例),其中男性77例,女性13例,男女比例5.9∶1。所有病例诊疗过程符合《原发性肝癌诊疗规范(2011年版)》。其中71例经影像学检查,结合病史及AFP检测,符合原发性肝癌诊断标准,临床诊断HCC明确;19例不符合临床诊断标准的病例,均行经皮肝脏穿刺病理活检确诊为HCC。

1.2 纳入排除标准

纳入临床或病理明确诊断的HCC患者,并且符合米兰标准:单个病灶≤5 cm;多个病灶,病灶数小于3个,每个病灶≤3 cm;肝功能Child-pugh分级A、B级;初次经RFA治疗的患者。排除射频治疗前接受其他抗癌治疗如手术切除、TACE、放疗、化疗、生物免疫治疗等的患者;排除合并其他肿瘤疾病;严重器官功能障碍者;药物治疗无法改善的严重凝血功能障碍、大量腹水、肝性脑病等病例。有患者均无RFA治疗绝对禁忌证,并均签署治疗同意书。

1.3 RFA操作程序

患者平卧或左侧卧位,彩色多普勒超声定位肝癌病灶,根据定位确定穿刺点2%利多卡因局部麻醉至肝包膜,应用LDRF-120S型射频消融仪射频发生器行RFA治疗。烧灼范围涵盖整个病灶,单次消融时间5~10 min。术中监测生命体征变化。治疗结束后,皮肤创口局部包扎,返回病房,予吸氧、监测生命体征;同时给予止血、保肝、镇痛药物治疗。

1.4 术后疗效评估

术后定期复查血RT、肝肾功能及AFP、凝血功能等。术后次日复查超声造影或增强CT了解病灶消融情况。超声造影的无回声区、CT低密度不强化区域为消融区域,确定消融范围大小。病灶完全毁损定义为:术后超声造影或增强CT提示消融区周围不存在结节状或不规则强化,反之则提示病灶残留,则在同1次住院期间行第2次RFA治疗,以达到1次住院病灶完全毁损的目的。

1.5 随访观察

所有病例出院后嘱患者定期门诊复查(每1~3个月复查1次)。常规观察指标为肝功、AFP、影像学检查(超声造影或增强CT),影像学检查发现符合肝癌影像学特征的病灶即诊断复发。随访指标包括:无瘤生存时间(初次RFA日期到发现复发的时间间隔),以及总生存时间(初次RFA日期到死亡的时间间隔),统计1、2、3、4、5年无瘤生存率及总生存率;同时获得复发后再治疗情况、死亡原因等资料。平均随访37.63个月。

1.6 统计学方法

计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用Kaplan-Meier绘制生存曲线进行生存率分析,采用Log-rank检验进行无瘤生存率和总生存率比较及单因素分析。影响无瘤生存率和总生存率的多因素分析采用Cox比例风险模型。所有数据分析采用SPSS 18.0软件进行统计分析。$P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 短期疗效分析

所有病例手术操作顺利,手术操作时间为(20.34±14.68)min;所有患者均到达病灶完全消融,并获得一定的安全距离(消融范围超过肿瘤边界距离),其中安全距离<10 mm 60例(66.67%)、≥10 mm 30例(33.33%);住院时间(15.64±10.79)。RFA术后出现并发症31例(34.44%)。常见并发症为发热(体温≥38℃)、胸腔积液、腹水、肝功能损害,给予对症治疗后均可缓解,仅1例术后出现消化道出血,经输血、止血等治疗后好转,无肝功能衰竭、呼吸衰竭、腹腔出血、失血性休克等严重并发症病例,无死亡病例。

2.2 生存率分析

本组病例无瘤生存时间2个月~69个月,中位无瘤生存时间21个月,1、2、3、4、5年无瘤生存率分别为65.56%、46.67%、33.33%、24.44%、17.78%;Kaplan-Meier曲线图如图1。总生存时间6~73个月,中位生存时间49个月,1、2、3、4、5年总生存率分别为91.11%、80.00%、67.78%、52.22%、35.56%;Kaplan-Meier曲线图见图2。

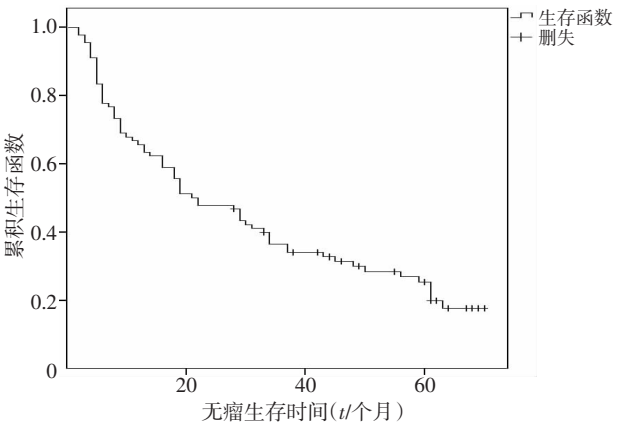


图1 老年肝癌患者首次RFA术后累计无瘤生存率分析($n=90$)

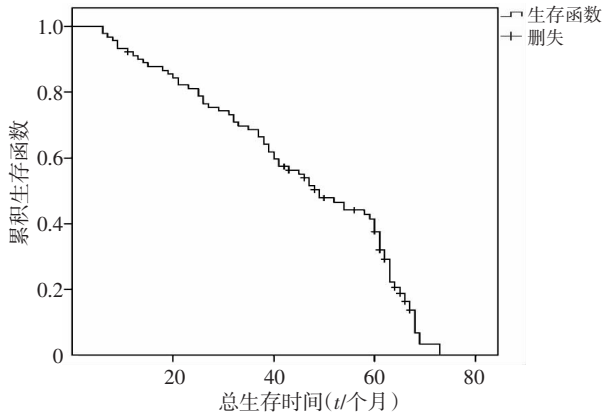


图2 老年肝癌患者首次RFA术后累计总生存率分析($n=90$)

2.3 总生存率及无瘤生存率单因素分析

在单因素分析中,共13个有显著意义的危险因素,其中长期饮酒、肝炎病史、安全距离<1 cm、肝硬化、HBV-DNA(+)是总生存率和无瘤生存率共有的影响因素;而Child-Pugh B级、PLT$<100\times10^9$/L、Cr>88.4 μmol/L、ICG-15>10%、合并症是总生存率的独立因素;病灶血供丰富、ALT>40 U/L、AFP>20 ng/mL是无瘤生存率的独立因素(表1)。

表1 老年肝癌患者总生存率与无瘤生存率单因素分析结果

相关变量	例数	总生存率		无瘤生存率	
		χ^2	P	χ^2	P
性别(男/女)	77/13	0.095	0.758	1.083	0.298
长期饮酒(有/无)	21/69	9.286	0.002	12.783	0.000
肝炎病史(HBV或HCV/无)	55/35	7.243	0.007	30.116	0.000
Child-Pugh class(A/B)	81/9	4.858	0.028	0.015	0.901
病灶血供(丰富/不丰富)	66/24	3.290	0.070	7.558	0.006
病灶数量(>1/1)	11/79	2.440	0.118	0.436	0.509
安全距离(<1/≥1 cm)	30/60	5.329	0.021	11.977	0.001
肝硬化(有/无)	67/23	9.508	0.002	15.000	0.000
门静脉高压症(有/无)	24/66	0.314	0.575	3.294	0.070
ICG-15(≤10%/>10%)	48/42	5.626	0.018	0.442	0.506
ALT(>40/≤40 U/L)	32/58	1.321	0.250	6.443	0.011
血清白蛋白(<35/≥35 g/L)	18/72	0.656	0.418	3.686	0.055
TBIL(>17.1/≤17.1 μmol/L)	52/38	1.806	0.179	1.134	0.278
PLT($<100\times10^9$/L/$\geq100\times10^9$/L)	43/47	5.474	0.019	0.577	0.447
Cr(>88.4/≤88.4 μmol/L)	23/67	3.911	0.048	0.103	0.748
PT(≥14 s/<14 s)	17/73	0.209	0.648	0.285	0.593
AFP(>20/≤20 ng/mL)	39/51	0.681	0.409	11.123	0.001
HBV-DNA(+/-)	22/68	5.613	0.018	19.694	0.000
合并症(有/无)	43/47	3.884	0.049	0.116	0.733
Clavien分级(Ⅱ及以上/Ⅰ)	23/67	1.769	0.185	0.658	0.417

HBV-DNA>1 000 cps/mL为阳性(+);采用Log-rank检验进行单因素分析,$P<0.05$表示为显著性因素

2.4 总生存率及无瘤生存率多因素分析

对单因素分析中得到的13个显著因素进行多因素分析。其中肝炎病毒感染、HBV-DNA(+)是总生存率及无瘤生存率共有的显著影响因素。而Child-Pugh B级、Cr>88.4 μmol/L、合并症是总生存率特有的危险因素;长期饮酒史、肝硬化、AFP>20 ng/mL是无瘤生存率特有的危险因素(如表2)。

表2 老年肝癌患者无瘤生存率及总生存率多因素分析结果

相关变量	总生存率		无瘤生存率	
	风险比(95% *CI*)	P	风险比(95% *CI*)	P
长期饮酒史	1.372(0.761-2.472)	0.293	4.073(2.025-8.196)	0.000
安全距离<1 cm	1.471(0.876-2.470)	0.144	0.634(0.316-1.275)	0.201
肝炎病毒感染(HBV或HCV)	1.729(1.032-2.898)	0.038	2.203(1.084-4.477)	0.029
Child-Pugh B级	0.505(0.262-0.972)	0.041	1.428(0.512-3.983)	0.496
病灶血供丰富	1.384(0.822-2.331)	0.222	2.034(0.904-4.577)	0.086
肝硬化	1.542(0.851-2.794)	0.154	0.395(0.191-0.816)	0.012
ICG-15>10%	0.687(0.369-1.278)	0.235	1.271(0.741-2.179)	0.384
ALT>40 U/L	1.467(0.883-2.437)	0.139	1.602(0.798-3.214)	0.185
AFP>20 ng/mL	1.079(0.663-1.758)	0.759	2.283(1.202-4.338)	0.012
HBV-DNA(+)	1.781(1.073-2.954)	0.025	1.888(1.001-3.558)	0.049
PLT$<100\times10^9$/L	1.634(0.980-2.722)	0.060	0.843(0.490-1.450)	0.537
Cr>88.4 μmol/L	2.449(1.042-5.754)	0.040	2.470(0.760-8.026)	0.133
合并症	1.869(1.087-3.211)	0.024	0.731(0.373-1.436)	0.363

95% *CI*:95%可信区间;HBV-DNA>1 000 cps/mL为阳性(+);采用Cox proportional hazard model进行多因素分析,$P<0.05$表示为显著性因素

2.5 死亡及原因分析

根据随访结果,共47例在随访时间内死亡。主要死亡原因包括肝癌复发或转移20例(42.55%)、肝功能衰竭5例(10.64%)、上消化道出血3例(6.38%)、其他系统疾病15例(31.91%)、原因不明4例(8.51%)。本研究中死于其他系统疾病者占较高比例,这是导致≥70岁老年患者总生存率较低的重要原因。

2.6 分组分析

根据米兰标准,单个肿瘤不超过5 cm,我们将只有单个病灶的病例分为d≤3 cm;5 cm≥d>3 cm两组。单个病灶患者共79例,其中d≤3 cm组47例(59.49%),5 cm≥d>3 cm组32例(40.51%);两组1、3、5年无瘤生存率分别为72.34%、42.55%、23.40%及59.38%、21.88%、12.50%,两组有显著差异($\chi^2=4.773$,$P=0.029$,图3)。两组1、3、5年总生存率分别为93.62%、72.34%、42.55%及90.63%、62.50%、28.13%,也存在显著差异($\chi^2=3.984$,$P=0.046$,如图4)。

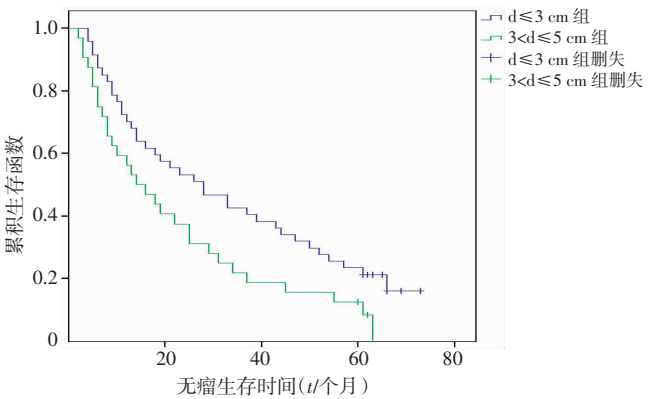


图3 肿瘤直径d≤3 cm组与5 cm≥d>3 cm组1、3、5年无瘤生存率比较

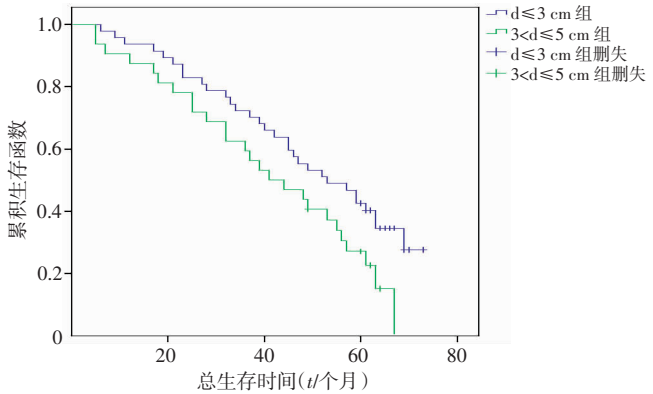


图 4 肿瘤直径 d≤3 cm 组与 5 cm≥d >3 cm 组 1、3、5 年总生存率比较

3 讨论

自 1993 年 Rossi 等[2]首先采用射频消融治疗肝癌以来,随着微创治疗的不断发展,其安全性及疗效逐渐得到临床肯定。近年来,射频消融在临床上也得到广泛应用。我国是全世界肝癌发病率较高的国家之一,随着我国人口老龄化,70 岁以上的肝癌患者逐渐增多,但这类患者中大部分因合并其他系统疾病,身体状况较差,手术风险大甚至不能耐受手术治疗。因此,不少学者认为射频消融以其微创、安全、易实施、经济实惠、预后良好等优点可作为这类患者的首选治疗措施[3]。而且射频消融治疗早期肝癌可取得与手术切除、肝移植相似的疗效[4]。目前少数学者对 RFA 治疗老年肝癌患者的疗效进行了分析,但肝癌标准并不统一,结论尚存争议。本研究以米兰标准作为筛选标准,评估符合米兰标准的老年肝癌患者经 RFA 治疗的疗效。研究发现 RFA 治疗符合米兰标准的老年肝癌患者,同样可以获得良好疗效。

本研究患者在 1 次住院均达到病灶完全毁损,术后部分患者出现轻微并发症,罕见严重并发症。文献[5-7]报道老年肝癌患者手术治疗存在较高的并发症及死亡率,而 RFA 术后并发症发生率明显低于开腹手术。本研究中 RFA 术后无死亡病例,同时,在随访观察中发现 RFA 治疗 70 岁以上的老年早期肝癌患者术后均有较高生存质量。

目前报道显示 RFA 治疗 HCC 术后 5 年总生存率为 54.3% ~70%;5 年无瘤生存率为 12.0% ~28.69%[8-11]。本研究中总生存率明显低于报道数据,而无瘤生存率与报道相符。目前较多研究已证明高龄是导致总生存率降低的危险因素[9,12]。本研究分析显示心血管系统疾病、呼吸系统疾病、肾病等合并症均是影响老年患者总生存率的显著因素。因此,我们认为对于 70 岁以上老年患者,影响总生存率因素较多,其中合并症是重要因素之一;而且老年患者预期寿命较短,随着时间延长,生存率下降越明显。因此,对于老年患者,不能片面的将总生存率作为判定疗效好坏的标准。而年龄对无瘤生存率的影响目前尚有争论。有学者分析认为大于 70 岁无瘤生存率较高[11],相反,也有研究则显示大于 75 岁行 RFA 治疗无瘤生存率显著较低[13]。但相对而言,无瘤生存率能更好地反映 RFA 治疗老年肝癌患者的疗效。另外,在多因素分析中发现肝炎病毒感染、HBVDNA 是无瘤生存率和总生存率共有的危险因素。在我国,肝炎病毒携带者超过 1 亿,肝炎病毒感染是肝癌发生的主要原因,同时也是影响无瘤生存率和总生存率共有的关键因素。因此就我国而言,肝炎病毒感染对肝癌患者预后的影响更为显著。

在肿瘤特征因素中,肝癌病灶直径大小也是影响预后的关键因素之一,有研究显示射频消融对于 3 cm 及以下肝癌的疗效最佳,5 年生存率与手术切除相当[9];肝癌病灶直径大于 3 cm 的患者无瘤生存率及总生存率均较低[14]。本研究对单发病灶的患者进行对比分析也证实了以上观点。我们认为病灶越大越容易出现病灶残留,从而影响治疗效果,肝癌病灶周围往往存在微小的转移灶,因此在手术操作中,不仅要完全毁损病灶,而且消融范围必须超出肿瘤边界,获得一定的安全距离。

长期随访发现,肝癌复发或转移是老年肝癌患者 RFA 术后最常见的死亡原因,其次则是其他系统疾病,本研究中 31.91% 死亡病例死因为其他系统疾病,并以心血管系统疾病及呼吸系统疾病较多见,这也证明了老年肝癌患者术后总生存率影响因素的多样性,因此在研究中应加以控制。

综上所述,RFA 治疗符合米兰标准的老年肝癌患者,安全性高、创伤小、并发症少、疗效满意;肝癌直径大于 3 cm 者行 RFA 治疗预后较差;但 RFA 仍是老年早期肝癌患者较好的选择。

参考文献:

[1] Huang J, Yan L, Cheng Z, *et al*. A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria[J]. Ann Surg, 2010, 252(6): 903-912.

[2] Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, *et al*. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer[J]. Am J Roentgenol, 1996, 167(3): 759-768.

[3] Peng Z W, Zhang Y J, Chen M S, *et al*. Radiofrequency ablation as first-line treatment for small solitary hepatocellular carcinoma: long-term results[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(11): 1054-60.

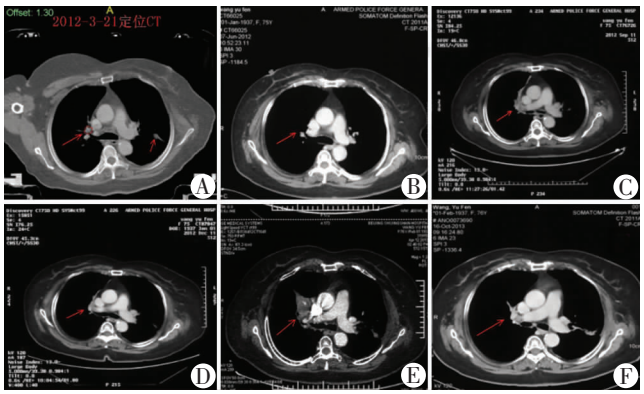
[4] Bruix J, Sherman M, Llovet JM, *et al*. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver[J]. J Hepatol, 2001, 35(3): 421-430.

[5] Sato Masaya, Tateishi Ryosuke, Yasunaga Hideo, *et al*. Mortality and morbidity of hepatectomy, radiofrequency ablation, and embolization for hepatocellular carcinoma: a national survey of 54, 145 patients[J].

J Gastroenterol, 2012, 47(10): 1125 - 1133.
[6] Zhang Y J, Chen M S *et al*. Role of radiofrequency ablation in the treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. World J Hepatol, 2010, 2(4): 146 - 150.
[7] Livraghi T. Single H C C smaller than 2 cm: surgery or ablation: interventional oncologist's perspective[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2010, 17(4): 425 - 429.
[8] Tateishi, R. Shiina, S. Teratani, T. *et al*. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases[J]. Cancer, 2005, 103(6): 1201 - 1209.
[9] Waki Koji, Aikata Hiroshi, Katamura Yoshio, *et al*. Percutaneous radiofrequency ablation as first-line treatment for small hepatocellular carcinoma: results and prognostic factors on long-term follow up[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(3): 597 - 604.
[10] Chen Min-Shan, Li Jin-Qing, Zheng Yun, *et al*. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2006, 243(3): 321 - 328.
[11] Nishikawa H, Osaki Y, Iguchi E, *et al*. The effect of long-term supplementation with branched-chain amino acid granules in patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma after radiofrequency thermal ablation [J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47(4): 359 - 366.
[12] Toshikuni N, Takuma Y, Goto T, *et al*. Prognostic factors in hepatitis C patients with a single small hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(120): 2361 - 2366.
[13] Nishikawa H, Osaki Y, Iguchi E, *et al*. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: clinical outcome and safety in elderly patients[J]. J Gastrointestin Liver Dis. 2012, 21(4): 397 - 405.
[14] 刘晖, 胡坚方, 翁海风, 等. 射频消融治疗单发小肝癌的疗效与安全性[J]. 实用临床医学, 2011, 12(11): 16 - 18.

(收稿:2013-07-24;修回:2013-09-05)
(编辑 邓强庭)

(上接54页)



A:2012-03-21 放疗前 CT 示右肺门淋巴结;B:2012-06-07 放疗后2个月;C:2012-09-11 放疗后5个月复发;D:2012-10-11 口服复方红豆杉胶囊1个月;E:2013-04-12 复方红豆杉胶囊减量3个月后;F:2013-10-16 恢复正常剂量6个月后

图1 高龄肺癌患者治疗前后 CT 表现

2 讨论

高龄肺癌(≥70岁者)占肺癌的33% ~40%;其特点为:就诊时间晚,发病时即处于中晚期;常合并慢性疾病,包括肺病、心脏病、糖尿病、肝肾功能不全、低蛋白血症;症状体征不典型;机体免疫功能、修复能力低下[2]。这对其治疗方式选择造成一定限制。

复方红豆杉胶囊由红豆杉、红参、甘草三味中药组成,杨爱珍等[3]研究显示复方红豆杉胶囊具有明显的抑制新生血管的生成。多项研究[4-7]证实复方红豆杉可治疗多种恶性肿瘤,具有控制癌细胞生长、增强机体免疫力、提高生存质量、延长生存期的作用。笔者曾报道高龄晚期非小细胞肺癌(ⅢA ~ Ⅳ期)单纯放疗中位生存期12个月,1年生存率60%[8]。本例ⅢB期高龄患者采取先行局部放疗控制肿瘤,之后给予中药复方红豆杉胶囊治疗取得较好疗效,至末次随访已生存19个月,目前存活良好,生存期可继续延长。从治疗过程看,右肺门淋巴结放疗后复发经3疗程足量给药后,淋巴结明显缩小,期间患者并未行其他方式或药物治疗,可见复方红豆杉胶囊对高龄肺癌能取得很好效果。之后,患者自行减量药物,右肺门淋巴结再次复发,可见药物减量后无法达到控制肿瘤的效果,但在减量的4个月期间,患者并未出现其他部位新发转移病变,可能在减量情况下复方红豆杉胶囊仍能预防肿瘤的转移。恢复正常剂量足疗程治疗后6个月,淋巴结基本消失,症状逐渐消失,说明足量足疗程的治疗对复发病变仍能取得积极效果,并能改善生活质量,延长生存期。

老年人的生理变化主要是机体老化、环境适应能力减弱和器官应激能力衰减[9],往往难以耐受常规系统化疗,复方红豆杉胶囊的主要成分为紫杉醇,而紫杉醇亦为肺癌常用化疗药物之一。从本例治疗经验看,复方红豆杉胶囊对治疗高龄晚期肺癌安全有效,毒副作用可以耐受,足量按疗程连续给药其抗肿瘤效果明显,药物减量无法控制肿瘤,但仍可能起到预防肿瘤转移的作用。本例结果显示复方红豆杉胶囊取得了与常规化疗类似效果,如能扩大病例研究进一步加以证实,对于高龄中晚期肺癌将是一个福音。

参考文献:

[1] 韩宝惠, 孙加源. 非小细胞肺癌新分期对临床实践的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(3): 253 - 255.
[2] 许轶琛, 朱世杰, 李佩文. 老年人肺癌治疗概况[J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21(1): 1 - 3.
[3] 杨爱珍, 刘向荣, 王蕊, 等. 复方红豆杉胶囊对鸡胚绒毛尿囊膜血管生成的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1261 - 1262.
[4] 刘琳琳, 胡志敏. 复方红豆杉胶囊配合肺积消1号方治疗老年晚期肺癌32例[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(3): 23 - 24.
[5] 谭永忠, 李静, 李忠友, 等. 复方红豆杉胶囊治疗中晚期恶性肿瘤临床观察[J]. 重庆医学, 2002, 31(6): 525 - 526.
[6] 薛忠. 复方红豆杉胶囊治疗中晚期恶性肿瘤42例[J]. 世界中医药, 2010, 5(5): 329 - 330.
[7] 滕红丽, 李珪, 钟鸣, 等. 复方红豆杉胶囊治疗肝癌60例临床研究[J]. 中医杂志, 2006, 47(4): 277 - 279.
[8] 杨远游, 宁健, 程海民, 等, 单纯伽马刀治疗15例老年晚期非小细胞肺癌疗效分析[J]. 实用老年医学, 2013, 27(8): 695 - 697.
[9] 肖玉琴. 老年人的生理特点与合理用药[J]. 海峡药学, 2008, 20(6): 135 - 136.

(收稿:2013-10-20;修回:2013-12-03)
(编辑 汪勤俭)