

· 国外医学报道 ·

老年乳腺癌的临床流行病学

乳腺癌这一疾病正愈来愈严重地影响老年人的生活,这种现象在发达国家尤为显著。W. J. Louwan 等对来自荷兰 Eindhoven 癌症登记处和欧洲的资料就诊断、治疗及预后情况进行分析后认为:由于生理和心理情况存在巨大的个体差异,随机临床实验提供的证据有限,且个人因素在决策过程中起着重要作用,所以老年乳腺癌患者的治疗似乎很难按照指南进行。因此,针对提高老年乳腺癌患者治疗质量的随机临床试验的制定策略就需要进行相应调整。

回顾过去的 30 年,所有年龄段的妇女较当前而言,都处于较低层次的早期诊断和有效治疗水平。与此同时,人口统计数据显示老龄人口数量正在不断上升,且在未来 10 年内上升更为显著。这就很好地解释了为什么目前大量新发乳腺癌病例和众多乳腺癌术后存活患者分布聚集于高龄人群的原因。荷兰的统计数据预测,老龄乳腺癌患者的比例将由 2000 年的 3.5% 增长到 2015 年的 7% 水平。鉴于此,众多医师和临床研究人员将关注的重点转移到老龄乳腺癌患者身上,而这些患者往往是身心素质较差,缺乏适合的临床循证医学诊治指南的人群,这使得对他们的治疗决断变得异常困难。

W. J. Louwan 等在基于人群的研究中关注了乳腺癌的分期、治疗以及预后等内容。他们在研究中进行的文献检索使用了截止于 2007 年 6 月的近五年 PUBMED 中的英文文献,通过多重关键词检索,从 836 个条目中选出符合条件的 30 篇文献,再通过全文阅读筛选出 22 篇符合标准的文献进行了回顾性分析。

Eakers、Doyle、Bouchardy 和 Sant 等的研究表明,在老年乳腺癌患者中,有大约 7% ~ 16% 的患者未予以分期。Bouchardy、Sant、Adams 及 Randolph 等发现,就总体而言,老年乳腺癌人群中重症患者(III 期和 IV 期)的比例要明显高于青年患者。也有学者文献指出,对老年乳腺癌患者的治疗强度通常较青年患者更为缓和。Bouchardy 等统计发现,尽管自 1990 年以来有越来越多的患者接受了辅助化疗,但是针对老年患者的化疗却并不普遍。Louwman 等指出,对于老年患者的治疗,医师们更加倾向于做不加以放射治疗的单纯乳房切除手术,与针对年轻患者的辅以放射治疗的保留乳房手术治疗形成鲜明对比。Eaker 等统计发现老年乳腺癌患者相对生存指标低于年轻患者。这与欧洲癌症注册机构的统计图表结果相符合。在老年乳腺癌患者中,“同患多病”现象非常普遍并且影响到后续的治疗。

W. J. Louwan 等还对目前老年乳腺癌的流行病学研究和治疗方面的趋势进行了分析。在乳腺癌诊断方面, Coebergh 等的文献中提到, Eindhoven 癌症注册机构的数据表明早在七八十年代就有发展针对年轻人群的乳腺癌早期诊断的倾向, 对小于 2 cm 肿瘤的测量百分率从 20% 提高到 45%。同时, 随着公众对乳腺癌重视程度的提高, 影像学诊断也得到了发展。但是对于年龄小于 50 岁的患者的分期、分级却未行进一步研究, 可能是由于部分分期较好的患者实际上已有明确的淋巴结转移现象。荷兰 2005 年统计年报中指出, 由于乳房摄影技术的引入和高达 85% 的人群参与程度, 50 ~ 69 岁年龄段的患者的分期、分级率则表现出持续升高的态势。在 1998 年的“75 岁以下影像诊断计划”之后进行的针对 70 ~ 79 岁人群调查研究中, 也得到了类似的结果。80 岁及以上年龄段则仍然为高几率罹患重症的人群。

在预后判断方面, 对于老年乳腺癌患者, 相对生存率是一个比较好的预后指标, 因为这一指标考虑到患者可能死于其他疾病的因素。另一个选择是计算专一疾病的生存率, 但由于其他癌症致死则会导致统计的误分类从而降低数据的可靠性。加之一大批患者选择进行家庭护理而不去专科医师或全科医生那里进行回访登记, 也会造成检索注册患者统计数据的误差。还有一个复杂的因素是参与调查的老年患者的可比性不同而造成数据可靠性降低。因为其中有许多患者是在未被告知的情况下进行诊断并长期处于带病状态, 而她们的统计资料却没有被相应的癌症统计机构及时登记。更有研究发现: 在新发病人群中, 14% 的 70 ~ 79 岁患者及 22% 的 80 岁以上患者被发现伴有伴发肿瘤。对于全球性癌症生存率的评价方面, 例如 EUROCORE 的研究数据, 也都是纯粹基于患病登记统计数据 and 最终开出死亡证明书的比例而获得。最近有研究指出, 老年患者的统计应考虑人群本身因素, 因为死亡证明书数量随着患者年龄的增高而不断增加。

Eindhoven 癌症注册机构的数据显示, 70 岁乳腺癌患者的相对生存率与 40 ~ 70 岁年龄段相似。不考虑肿瘤分期、分级和是否接受治疗的情况, 80 岁以上年龄段患者的相对生存率则稍低, 可能提示老龄患者肿瘤侵袭性稍低。在意大利有研究结果支持这一假说, 他们研究发现老年乳腺癌患者淋巴结阳性率很高, 但同时更有可能表现为雌激素、孕激素及 c-ERBB2 受体阳性及较低的肿瘤增生指数。

在治疗方面, 相对于年轻患者, 老年乳腺癌患者获益于新近研发的药物和低创的治疗手段, 但在治疗过程中, 年龄因素一直占重要地位。来自荷兰癌症注册机构的统计数据则表明, 70 岁以下年龄段和 70 ~ 80 岁年龄段患者在接受辅以放射治疗的保乳手术后, 生存率没有很大差异。而在 80 岁以上年龄的

患者中,统计结果却出现了明显差异。通过对这些占患病总人数 8% 的 80 岁以上患者的研究发现,在接受放射治疗时,考虑到肿瘤分期、分级和全身共患病状态后,年龄因素就显得更为重要。事实上,在接受保乳手术后,80 岁以上患者进行放射治疗的比率较 50 ~ 64 岁患者低($OR\ 0.1, 95\%\ CI\ 0.1 \sim 0.2$)。这就暗示着高龄患者将长期承受慢性疾病的困扰。还有一些其他因素,例如距离放射治疗设施的远近、延长周期的放射治疗、精神脆弱、有限的家庭支持及心理治疗、患者家庭经济情况等都将影响后续的治疗。类似的年龄相关的研究模型还包括了腋窝淋巴结状态分级。在 1997 年引进前哨淋巴结活检技术以前,荷兰东南部 70 ~ 80 岁妇女中有 23% 没有进行腋窝淋巴结状态评估,而技术引进后 80 岁以上患者中有 42% 参与了腋窝淋巴结状态评估。考虑到腋窝淋巴结状态对病情评估和预后判断的重要性,学者们希望提高老年乳腺癌患者腋窝淋巴结分级的比例。

以往的研究结果提示,学者们应重点研究实施了诸如术中放射治疗这样降低强度的治疗手段后患者的安全性问题。实际上,忽略腋窝分期的保乳手术和忽略术后放射治疗的现象在老年乳腺癌患者中相当普遍,尤其是 80 岁以上的患者。医师们必须在进行癌症专项干预和干预治疗可能致死之间,对患者个体化差异作出艰难抉择。

W. J. Louwan 等还对目前的困境进行分析并对未来研究的方向作出展望。他们认为进行大规模的临床试验有可能改善癌症的治疗手段。为了得到可重复性的实验结果,就需要根据患者全身共患病状态加以区分、对治疗过程进行宣教以及大力社会支持的背景下展开随机临床试验。如果有可能,还应该设计足够数量的老年患者入组,针对的不同损伤程度的治疗进行效果评价,而不仅仅以无术后肢体功能局限为参照指标。考虑到以往研究中的患者情况复杂,大量数据在获取和统计过程中还存在许多问题,所以在设计高质量随机临床试验时应该注重患者个体诊断、治疗过程中记录数据真实性与准确性。同时,应将各种评估数据进行有机组合形成便于识别的模式。这样在将来的应用中才有可能使患者接受最适度治疗,同时避免承受不适宜治疗而造成的潜在危害。在其他老年疾病的研究中同样可以使用这种策略,提倡诸如医患共同参与决策、评估的新兴理念则有可能提高老年患者的治疗质量。

(梁燕 摘编 范林军 审校)

(收稿日期:2008-06-26)

(本文编辑:罗承丽)

梁艳. 老年乳腺癌的临床流行病学[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2008,2(4):493-495.