

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

呼吸 (2003.07) 22巻7号:674～680.

【肺癌の手術不能例に対する治療戦略(放射線治療を含めて)】
高齢者小細胞肺癌と非小細胞肺癌の治療

中西京子, 大崎能伸

高齢者小細胞肺癌と非小細胞肺癌の治療

中西 京子 大崎 能伸

要 旨 わが国では、高齢者が人口に占める割合が急激に増加している。肺癌罹患率は、年齢の増加とともに上昇するとされている。また、肺癌の年齢階級別死亡率は高齢になるほど上昇しており、今後は高齢者肺癌の治療にあたる機会が増えると思われる。これまでの研究報告を検討した結果、高齢者の小細胞肺癌では条件が許す限り標準的治療に準じた治療を選択し、非小細胞肺癌では低侵襲な放射線療法や best supportive care を第 1 選択とすることが望ましいと考えられた。しかし、高齢者肺癌の治療では、信頼できる第 III 相臨床試験は少なく、エビデンスに基づいた治療法の決定は難しい。今後も生存および QOL ともに十分な改善効果が得られる治療法を検討する必要がある。

中西 京子 大崎 能伸：高齢者小細胞肺癌と非小細胞肺癌の治療，呼吸 22(7)：674—680，2003

キーワード：小細胞肺癌 非小細胞肺癌 化学療法 放射線療法 高齢者

I. はじめに

高齢者が人口に占める割合は、世界的に増加する傾向にある。わが国での 65 歳以上の高齢者の割合は、2002 年には総人口の 18.0% であり、世界のなかでも高齢化が進行している。肺癌の年齢階級別死亡率は、高齢になるほど上昇する。高齢者の人口が増すと肺癌患者も増え、肺癌死亡率も増加することが考えられる。

小細胞肺癌 (small cell lung cancer ; SCLC) は抗癌剤の感受性が高く、限局型の場合は放射線を併用することで長期生存を得ることができる。高齢者の SCLC の治療では合併症を伴いやすいことから、集学的治療には慎重を要する。

手術不能の非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer ; NSCLC) は治療が困難な疾患である。高齢者の肺癌

治療では best supportive care (BSC)、内視鏡的治療、放射線療法、化学療法などが各々の症例により選択される。高齢者の NSCLC に対して、より有効で安全な治療の開発とその標準化のために種々の臨床試験が行われている。しかし、治療成績の改善の速度は極めて緩徐である。高齢者の肺癌治療では、高齢者を対象にした大規模臨床試験が少ないためにエビデンスが十分ではない。また、合併症や臓器機能障害を持った症例が多く、治療目的も多彩になるために治療法の標準化は極めて難しい。

本稿では、過去の臨床試験の報告をもとに、高齢者肺癌の標準的な治療法を SCLC と NSCLC について検討したい。

II. 高齢者 SCLC の治療

SCLC は無治療では急速に進行し、その生存期間中央値 (median survival time ; MST) は限局型 SCLC (limited disease-SCLC ; LD-SCLC) では 2~4 カ月程度、進展型 SCLC (extensive disease-SCLC ; ED-SCLC) では 5 週~2 カ月程度である。しかし、化学療法や放射線療法

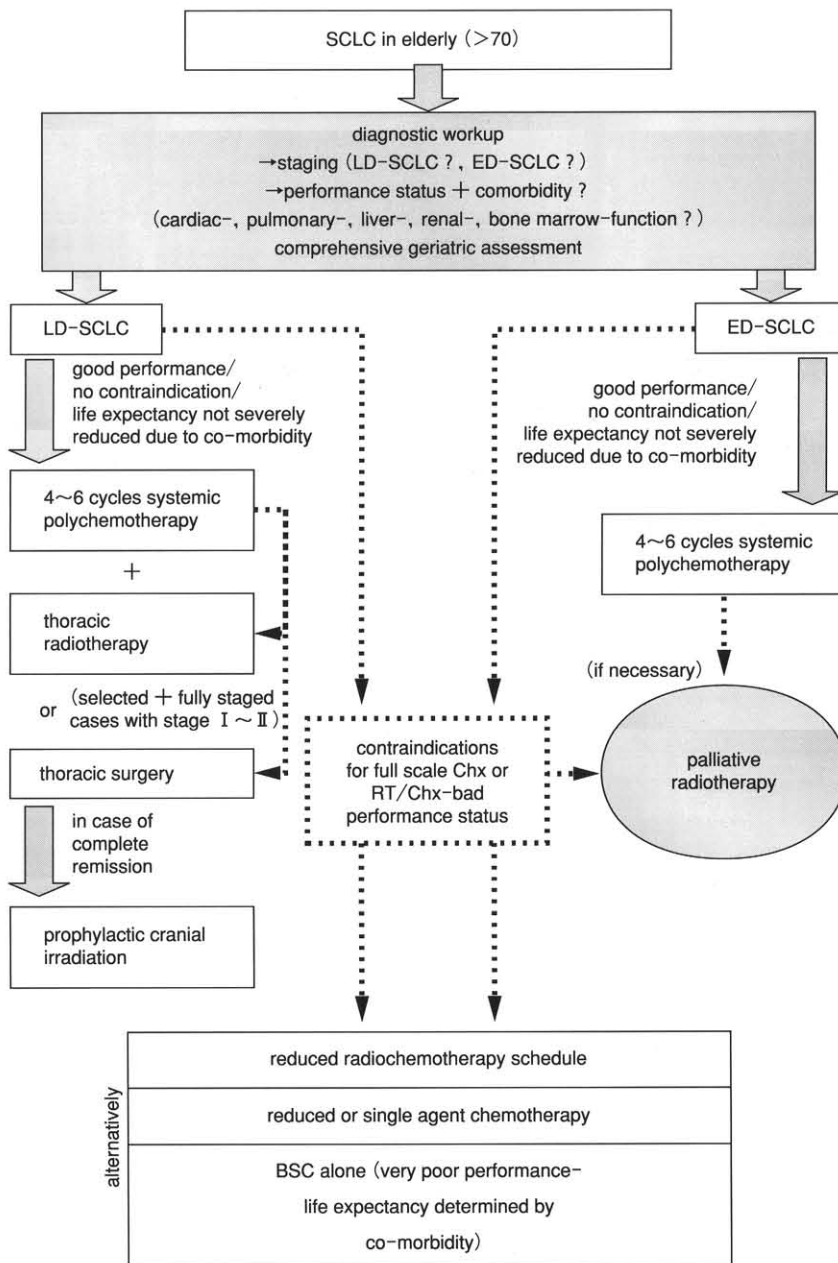


図1 高齢者 SCLC での治療方針の選択
(Weinmann M, et al³⁹⁾. *Lung Cancer* 40:2003 より引用)

には高い感受性を示し、治癒を得ることも可能である。特に LD-SCLC では高齢者に対しても、積極的に集学的治療が行われる(図 1)。

1. 高齢者 LD-SCLC の治療

LD-SCLC の治療には、meta-analysis の結果からプラチナ製剤を含む多剤併用化学療法と放射線療法の併用が標準的とされている¹⁾²⁾。放射線療法を開始する時期については、化学療法と同時(早期)併用の治療成績が優れているとする報告が多く³⁾⁴⁾、わが国では cisplatin+

etoposide による併用化学療法(PE 療法)と同時併用放射線療法が広く用いられている⁵⁾。

高齢者 LD-SCLC の治療では、Pignon ら¹⁾は meta-analysis により、70 歳以上の症例に対する胸部照射の追加は予後を延長せず、化学療法単独のほうが優ると報告した。また、Findlay ら⁶⁾は、標準的な多剤併用化学療法は生存期間の延長には寄与しないと報告した。このような報告に基づき、高齢者 LD-SCLC の治療では経口 etoposide の単剤治療が汎用されていた。しかし、2つの

第III相臨床試験の結果、経口 etoposide の単剤治療は多剤併用化学療法に比べ、効果・生存期間・quality of life (QOL) とともに劣ることが明らかになった⁷⁸⁾。それ以降は、70 歳以上の高齢者に対して加齢に伴う腎機能低下を考慮した carboplatin と etoposide の併用化学療法に関する検討が散見される。Okamoto ら⁹⁾は、LD-SCLC に対して 4 コースの carboplatin+etoposide の併用化学療法後に放射線療法を追加し、MST を 11.6 カ月と報告した。Matsui ら¹⁰⁾は 4 コースの carboplatin と経口 etoposide の併用化学療法後に放射線療法を追加して、MST は 15.1 カ月、2 年生存率は 21.8% と良好な成績を示した。Jeremic ら¹¹⁾の 70 歳以上、Karnofsky performance score が 60% 以上の高齢者を対象にした第II相臨床試験では、2 コースの carboplatin と経口 etoposide の併用化学療法と accelerated hyper-fractionation (AHF) による放射線療法の併用で、MST は 15 カ月、5 年生存率は 13% と良好な結果を得た。Murray ら¹²⁾は 2 コースの併用化学療法〔cyclophosphamide+doxorubicin+vincristine (CAV)/PE〕と同時併用放射線療法 (20~30 Gy) により MST は 54 週、5 年生存率は 18% と報告した。

一方、Siu ら¹³⁾は 70 歳未満と 70 歳以上の LD-SCLC の比較で、CAV/PE 交替療法と同時併用放射線療法において治療成績および毒性に差がないことを報告した。Yuen ら¹⁴⁾は、PE 療法と同時併用放射線療法で、奏効率 は 70 歳未満と 70 歳以上では同等であったと報告した。

以上より、70 歳以上の高齢者においても臓器機能が正常で performance status (PS) の良好な症例では LD-SCLC に対する標準的治療を積極的に導入すべきであると考えられる。しかし、腎・肺機能などの低下を伴う症例や PS 低下例では、腎機能障害の軽度な carboplatin の使用や cisplatin 投与量の減量、投与期間の短縮、放射線照射の時期や適否などを症例ごとに検討する必要がある。

2. 高齢者 ED-SCLC の治療

ED-SCLC では、CAV/PE 交替療法もしくは PE 療法による併用化学療法が標準的治療とされてきた。また、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) が実施した ED-SCLC を対象にした、PE 療法と cisplatin+irinotecan (PI) による併用化学療法の比較試験の結果、PI 療法が優れていることが示された¹⁵⁾。ED-SCLC では CAV/PE 交替療法、PE 療法、PI 療法のいずれかの併用化学療法が標準的治療といえる。ED-SCLC における放射線療法は、気道狭窄や上大静脈症候群などの症状緩和のために用いられてきた。しかし、Jeremic らにより¹⁶⁾、ED-SCLC 症例に対して 3 コースの PE 療法後に AHF

による放射線療法を追加することで、MST および 5 年生存率が改善されることが報告され、放射線療法の併用については今後の検討が必要である。

Noda らの PI 療法の検討は 70 歳以下を対象としており、70 歳以上の高齢者に対する PI 療法の有効性と安全性については不明である。Shepherd ら¹⁷⁾の検討では、70 歳以上の ED-SCLC で CAV 療法または PE 療法を受けた者の MST は 5.2 カ月であり、無治療群の 1.1 カ月に比べ明らかに良好であった。Okamoto ら⁹⁾と Matsui ら¹⁰⁾の検討では、70 歳以上の ED-SCLC に対する carboplatin+etoposide 併用化学療法で、MST がそれぞれ 10.1 カ月、5.6 カ月と良好な成績であった。Byrne ら¹⁸⁾と Evans ら¹⁹⁾も高齢者に対する carboplatin と etoposide 併用化学療法の第II相臨床試験において同等の成績を示した。他の多剤併用化学療法の組み合わせとしては etoposide+vincristine (EV) 療法、etoposide+cyclophosphamide+methotrexate+vincristine (ECMV) 療法や cisplatin+doxorubicin+vincristine+etoposide (PAVE) 療法なども報告されている。PAVE 療法では MST が 11.5 カ月、5 年生存率が 5% にも及ぶとされる。

以上、高齢者の ED-SCLC の治療では、臓器機能および PS の良好な症例では CAV/PE 交替療法あるいは PE 療法を考慮し、臓器機能低下例または PS 低下例では carboplatin+etoposide 併用化学療法などの適応について検討することが必要であると思われる。

今後は、高齢者を対象とした第III相臨床試験が行われて、高齢者 SCLC の標準的治療が確立されることが期待される。

III. 高齢者 NSCLC の治療

手術不能の進行型 NSCLC は、集学的治療を行っても根治が困難な予後不良の疾患である。高齢者 NSCLC の治療では、大規模臨床試験の結果が少なくエビデンスに乏しい。また、毒性の問題、合併症の存在、治療目的が多彩であるための確かな治療の選択が難しい (図 2)。

1. 局所進行型 NSCLC

根治的な放射線療法が可能な局所進行型 NSCLC では、臨床試験^{20)~23)}と meta-analysis の結果²⁴⁾や American Society of Clinical Oncology (ASCO) のガイドライン²⁵⁾に基づいて、cisplatin を含む併用化学療法を先行し、放射線療法を追加する治療が広く用いられている。

高齢者の局所進行型 NSCLC の治療に関する検討では、Jeremic ら²⁶⁾が、70 歳以上の高齢者の III 期 NSCLC に対

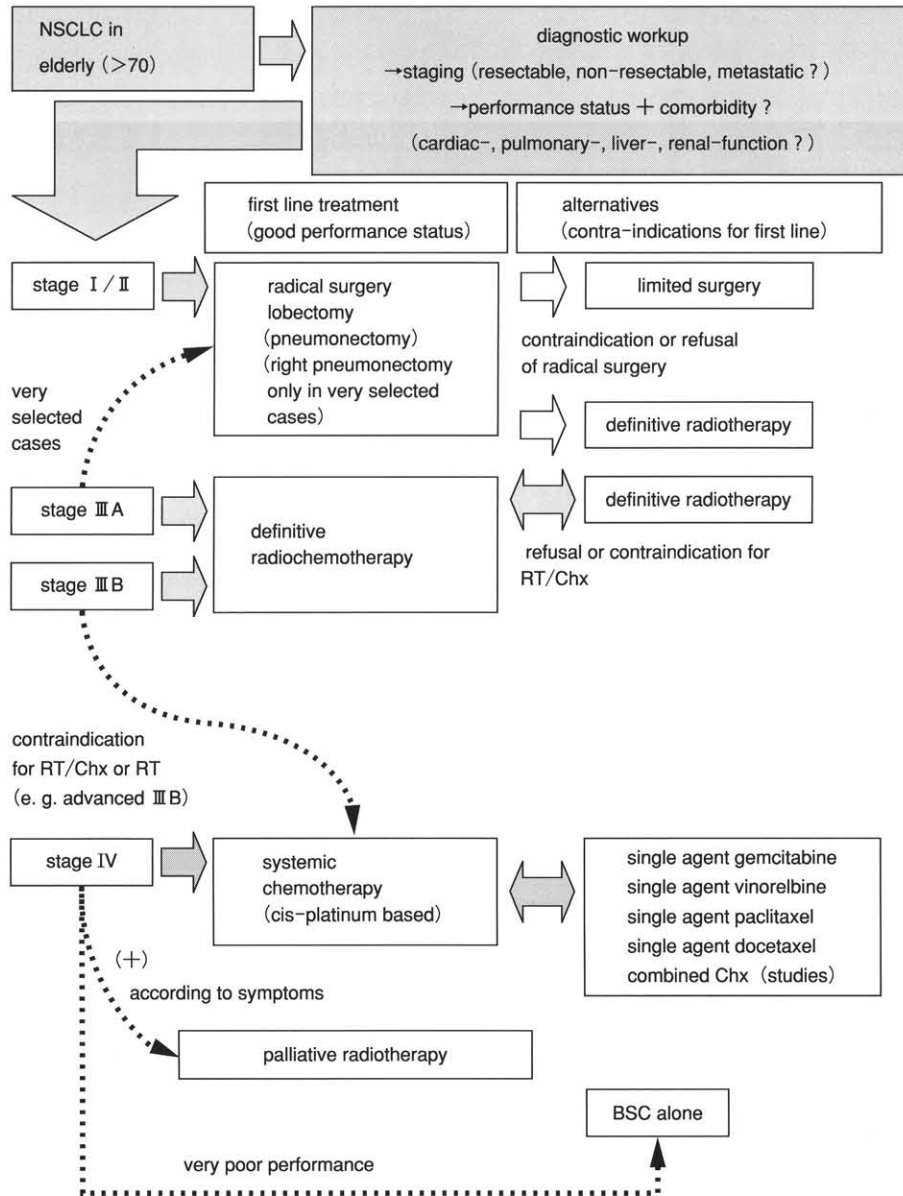


図2 高齢者 NSCLC での治療方針の選択
(Weinmann M, et al⁴⁰). *Lung Cancer* 39 : 2003 より引用)

し carboplatin+etoposide の併用化学療法と同時併用放射線療法を施行し、MSTは10カ月で、2年生存率が24%、5年生存率が9.1%と報告した。Atagiら²⁷⁾は、76歳以上の NSCLC に carboplatin と放射線照射の併用化学療法を施行し、MSTは15.1カ月、2年生存率が20.5%と良好な成績を示した。しかし、Sauseら²²⁾の標準的放射線療法、放射線併用化学療法、過分割照射法による放射線療法による第III相臨床試験では、70歳以上の高齢者では MST は標準的放射線療法 13.1 カ月、放射線併用化学療法が 10.9 カ月と標準的放射線療法が優っていた。Lonardiら²⁸⁾は、75歳以上のIII期 NSCLC に対して放射

線単独療法の検討を行った。50 Gy 以上を照射した群では MST が 8 カ月、2 年生存率が 20%と報告した。Movsasら²⁹⁾は、放射線療法または放射線併用化学療法の第II、III相臨床試験に参加した NSCLC の 979 例において、quality-adjusted survival time(QTime)を検討した。60歳以下では放射線併用化学療法などのより強力な治療で長い QTime が得られるのに対し、70歳以上では放射線単独療法で QTime が長かった。

以上より、根治的放射線照射が可能な高齢者局所進行型 NSCLC に対しては、胸部放射線照射による単独療法が生存および QOL の改善に寄与すると思われる。高齢者に

においても放射線併用化学療法は施行可能ではあるが、QOLの改善などの得られる利点は少ないと思われる。また、併用する化学療法の内容や放射線照射法については慎重な検討が必要である。

2. 根治的放射線療法が不能のIII期およびIV期 NSCLC

NSCLC Collaborative Groupの meta-analysisの結果から、進行型 NSCLCではプラチナ製剤を含む多剤併用化学療法で BSC に比べ生存期間の延長が認められた。しかし、MSTの延長は1~1.5カ月とごくわずかである²⁴⁾。ASCOのガイドラインでも進行型 NSCLCの治療として、プラチナ製剤を含む多剤併用化学療法が推奨されている²⁵⁾。新規抗癌剤が登場した後は、プラチナ製剤と新規抗癌剤の併用で、従来の併用化学療法(cisplatin+etoposide, cisplatin+vindesine)に比べ生存率が良好である傾向が示された^{30)~34)}。いずれの新規抗癌剤との併用がよいかについては、幾つかの大規模比較試験^{35)~37)}が行われたが、奏効率、生存率に有意差はみられなかった。

高齢者の進行型 NSCLCを対象とした cisplatin を含む多剤併用化学療法の第III相臨床試験は行われておらず、また、上述の臨床試験においても高齢者の登録は少数であった。したがって、高齢者に対する cisplatin を含む多剤併用化学療法の有益性は不明である。しかし、第II相臨床試験では、プラチナ製剤を含む多剤併用化学療法は、高齢者でも可能とするものが多い。高齢者の進行型 NSCLC に対するプラチナ製剤を含んだ併用化学療法では、新規抗癌剤との併用化学療法の効果などにつき臨床試験での確認が必要である。

高齢者を対象としたプラチナ製剤を含まない第III相臨床試験では、70歳以上の高齢者を対象として vinorelbine (VNR)単剤と BSC を比較した The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group (ELVIS)³⁸⁾がある。この研究では、VNR群で生存期間の有意な延長が認められたが、MSTの延長は7週間とわずかであった。その後、VNRと gemcitabine (GEM)の併用化学療法、VNR単剤化学療法と GEM単剤化学療法の比較試験が行われているが、いずれの群も効果に差はなく、VNR+GEM群で治療による毒性が強く発現した。taxan (TX)系薬剤では、65歳以上の高齢者に対する docetaxel (DOC)毎週投与治療の第II相臨床試験が行われ、MSTは5カ月、1年生存率が27%と報告されている。

高齢者の根治的放射線療法不能のIII期およびIV期 NSCLCでは、化学療法による根治は得られない。化学療法による生存期間の延長もごくわずかであり、多くの場合 BSC が適応とされる。高齢者で合併症や臓器機能低下のない NSCLC 症例で、副作用や治療効果の限界を十分

に理解されたうえで化学療法を望む症例には、現在のところ VNR 単剤または GEM 単剤化学療法が適応であると思われる。プラチナ製剤を含んだ多剤併用化学療法や TX 系薬剤の適応に関しては、今後の比較試験が必要である。

IV. まとめ

高齢者肺癌の治療につき、SCLC と NSCLC に分けて概説した。高齢者には明確な定義がなく、臨床試験では年齢の上限が制限されないものもみられる。わが国の臨床試験では75歳までを対象にするものが多い。したがって、高齢者とは75歳を超えるもの、70歳程度で臓器機能が低下しているものや副作用が心配されるものが含まれると思われる。

高齢者の SCLC では、臓器機能などが許容する限り化学療法や放射線療法を積極的に施行すべきと思われる。高齢者の NSCLC では、根治的放射線療法が可能な症例では、縦隔を含めた胸部放射線療法が、IV期症例では BSC が第1選択となる。しかし、今後も臨床試験などを繰り返して、生存および QOL ともに効果が得られる治療法を検討する必要がある。

文 献

- 1) Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, *et al.* A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 327: 1618-1624, 1992
- 2) Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 10: 890-895, 1992
- 3) Erridge SC, Murray N. Thoracic radiotherapy for limited-stage small cell lung cancer: issues of timing, volumes, dose, and fractionation. *Semin Oncol* 30: 26-37, 2003
- 4) Tsukada H, Yokoyama A, Goto K, *et al.* Concurrent versus sequential radiotherapy for small cell lung cancer. *Semin Oncol* 28: 23-26, 2001
- 5) Murray N. Treatment of small cell lung cancer: the state of the art. *Lung Cancer* 17(Suppl 1): S 75-S 89, 1997
- 6) Findlay MP, Griffin AM, Raghavan D, *et al.* Retrospective review of chemotherapy for small cell lung cancer in the elderly: does the end justify the means? *Eur J Cancer* 27: 1597-1601, 1991
- 7) Girling DJ. Comparison of oral etoposide and standard intravenous multidrug chemotherapy for small-cell lung cancer: a stopped multicentre randomised trial. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Lancet* 348: 563-566, 1996
- 8) Souhami RL, Spiro SG, Rudd RM, *et al.* Five-day oral etoposide treatment for advanced small-cell lung cancer: randomized comparison with intravenous chemotherapy.

- J Natl Cancer Inst* 89 : 577—580, 1997
- 9) Okamoto H, Watanabe K, Nishiwaki Y, *et al.* Phase II study of area under the plasma-concentration-versus-time curve-based carboplatin plus standard-dose intravenous etoposide in elderly patients with small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 17 : 3540—3545, 1999
 - 10) Matsui K, Masuda N, Fukuoka M, *et al.* Phase II trial of carboplatin plus oral etoposide for elderly patients with small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 77 : 1961—1965, 1998
 - 11) Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, *et al.* Carboplatin, etoposide, and accelerated hyperfractionated radiotherapy for elderly patients with limited small cell lung carcinoma : a phase II study. *Cancer* 82 : 836—841, 1998
 - 12) Murray N, Grafton C, Shah A, *et al.* Abbreviated treatment for elderly, infirm, or noncompliant patients with limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 16 : 3323—3328, 1998
 - 13) Siu LL, Shepherd FA, Murray N, *et al.* Influence of age on the treatment of limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 14 : 821—828, 1996
 - 14) Yuen AR, Zou G, Turrisi AT, *et al.* Similar outcome of elderly patients in intergroup trial 0096 : Cisplatin, etoposide, and thoracic radiotherapy administered once or twice daily in limited stage small cell lung carcinoma. *Cancer* 89 : 1953—1960, 2000
 - 15) Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, *et al.* Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 346 : 85—91, 2002
 - 16) Jeremic B, Shibamoto Y, Nikolic N, *et al.* Role of radiation therapy in the combined-modality treatment of patients with extensive disease small-cell lung cancer : A randomized study. *J Clin Oncol* 17 : 2092—2099, 1999
 - 17) Shepherd FA, Amdemichael E, Evans WK, *et al.* Treatment of small cell lung cancer in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 42 : 64—70, 1994
 - 18) Byrne A, Carney DN. Small cell lung cancer in the elderly. *Semin Oncol* 21 : 43—48, 1994
 - 19) Evans WK, Radwi A, Tomiak E, *et al.* Oral etoposide and carboplatin. Effective therapy for elderly patients with small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 18 : 149—155, 1995
 - 20) Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, *et al.* Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer : seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 88 : 1210—1215, 1996
 - 21) Sause WT, Scott C, Taylor S, *et al.* Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 88-08 and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 4588 : preliminary results of a phase III trial in regionally advanced, unresectable non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 87 : 198—205, 1995
 - 22) Sause W, Kolesar P, Taylor SIV, *et al.* Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer : Radiation Therapy Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group. *Chest* 117 : 358—364, 2000
 - 23) Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, *et al.* Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 17 : 2692—2699, 1999
 - 24) Anonymous. Chemotherapy in non-small cell lung cancer : a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *Br Med J* 311 : 899—909, 1995
 - 25) Anonymous. Clinical practice guidelines for the treatment of unresectable non-small-cell lung cancer. Adopted on May 16, 1997 by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 15 : 2996—3018, 1997
 - 26) Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B, *et al.* Concurrent radiochemotherapy for patients with stage III non-small-cell lung cancer (NSCLC) : long-term results of a phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42 : 1091—1096, 1998
 - 27) Atagi S, Kawahara M, Ogawara M, *et al.* Phase II trial of daily low-dose carboplatin and thoracic radiotherapy in elderly patients with locally advanced non-small cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 30 : 59—64, 2000
 - 28) Lonardi F, Coeli M, Pavanato G, *et al.* Radiotherapy for non-small cell lung cancer in patients aged 75 and over : safety, effectiveness and possible impact on survival. *Lung Cancer* 28 : 43—50, 2000
 - 29) Movsas B, Scott C, Sause W, *et al.* The benefit of treatment intensification is age and histology-dependent in patients with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) : a quality-adjusted survival analysis of radiation therapy oncology group (RTOG) chemoradiation studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 1143—1149, 1999
 - 30) Bonomi P, Kim K, Fairclough D, *et al.* Comparison of survival and quality of life in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposide with cisplatin : results of an Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 18 : 623—631, 2000
 - 31) Le Chevalier T, Brisingand D, Douillard JY, *et al.* Randomized study of vinorelbine and cisplatin versus vindesine and cisplatin versus vinorelbine alone in advanced non-small-cell lung cancer : results of a European multicenter trial including 612 patients. *J Clin Oncol* 12 : 360—367, 1994
 - 32) Cardenal F, Lopez-Cabrerizo MP, Anton A, *et al.* Randomized phase III study of gemcitabine-cisplatin versus etoposide-cisplatin in the treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 17 : 12—18, 1999
 - 33) Crino L, Scagliotti GV, Ricci S, *et al.* Gemcitabine and cisplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer : A randomized phase III study of the Italian Lung Cancer Project. *J Clin Oncol* 17 : 3522—3530, 1999
 - 34) Negoro S, Masuda N, Takada Y, *et al.* Randomised phase III trial of irinotecan combined with cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 88 : 335—341, 2003

- 35) Schiller JH, Harrington D, Belani CP, *et al.* Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 346 : 92—98, 2002
- 36) Kelly K, Crowley J, Bunn Jr PA, *et al.* Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer : a Southwest Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 19 : 3210—3218, 2001
- 37) Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, *et al.* Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 20 : 4285—4291, 2002
- 38) Anonymous. Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group. *J Natl Cancer Inst* 91 : 66—72, 1999
- 39) Weinmann M, Jeremic B, Bamberg M, *et al.* Treatment of lung cancer in elderly. Part II : small cell lung cancer. *Lung Cancer* 40 : 1—16, 2003
- 40) Weinmann M, Jeremic B, Toomes H, *et al.* Treatment of lung cancer in the elderly. Part I : non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 39 : 233—253, 2003