

氯化锶注射液治疗转移性骨肿瘤的临床疗效观察

郭会利, 郭树农, 王军辉, 李峰, 陈亚玲, 张斌青, 刘玉珂, 张敏

(河南省洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 目的:探讨氯化锶注射液治疗转移性骨肿瘤的临床疗效。**方法:**采用氯化锶注射液静脉注射治疗转移性骨肿瘤患者 45 例, 男 26 例, 女 19 例。年龄 49~91 岁, 中位数 71 岁。36 例患者经影像学或病理学检查确定了原发恶性肿瘤, 其中前列腺癌 13 例、乳腺癌 7 例、肺癌 4 例、肝癌 3 例、甲状腺癌 2 例、肾癌 2 例、鼻咽癌 2 例、骨肉瘤 1 例、软骨肉瘤 1 例、骨巨细胞瘤 1 例。按照 Robinson 疼痛分型标准, 重度疼痛者 22 例、中度疼痛者 18 例、轻度疼痛者 4 例、无明显疼痛者 1 例。单光子发射型计算机断层成像-计算机体层摄影图像融合技术检查显示, 病灶数量 ≥ 10 个者 22 例、5~9 个者 14 例、2~4 个者 8 例、1 个者 1 例。3 个月后观察患者的骨痛反应和转移灶变化情况。**结果:**45 例患者中治疗 1 次者 20 例, 治疗 2 次者 12 例, 治疗 3 次者 8 例, 治疗 4 次以上者 5 例。5 例患者治疗后骨痛加重, 其中 3 例疼痛明显加重者口服曲马多片后缓解, 其余 2 例未作处理。所有患者治疗后白细胞及血小板数量均降低, 约为治疗前基础值的 20%, 未做任何处理, 2 周后恢复正常; 血钙、碱性磷酸酶及血清肿瘤标志物含量均下降。治疗结束后 3 个月复查时按照骨痛反应评价标准评定, I 级 21 例、II 级 19 例、III 级 5 例; 按照转移灶疗效评价标准评定, 显效 18 例、有效 15 例、好转 5 例、无效 7 例。**结论:**氯化锶注射液静脉注射可有效缓解转移性骨肿瘤患者的骨痛症状, 使部分患者的病灶缩小或消失。

关键词 骨肿瘤 肿瘤转移 放射性核素显像 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子 氯化锶注射液

骨骼是各种恶性肿瘤最容易发生转移的组织, 前列腺癌、乳腺癌、肺癌等骨转移的发生率高达 70%~85%^[1]。转移性骨肿瘤的主要症状是疼痛、病理性骨折和脊髓压迫, 其中以疼痛最为常见^[2]。目前临床常用的治疗转移性骨肿瘤的方法有放射治疗、化学治疗、手术治疗及放射性核素治疗, 其中放射性核素治疗是近年来发展较快、疗效较好的一种新方法。2010 年 1 月至 2011 年 12 月, 我们应用氯化锶注射液治疗转移性骨肿瘤患者 45 例, 疗效满意, 现报告如下。

1 临床资料

本组 45 例, 男 26 例, 女 19 例。年龄 49~91 岁, 中位数 71 岁。所有患者均确诊为转移性骨肿瘤, 36 例患者经影像学或病理学检查确定了原发恶性肿瘤, 其中前列腺癌 13 例、乳腺癌 7 例、肺癌 4 例、肝癌 3 例、甲状腺癌 2 例、肾癌 2 例、鼻咽癌 2 例、骨肉瘤 1 例、软骨肉瘤 1 例、骨巨细胞瘤 1 例。按照 Robinson 等^[3]的疼痛分型标准: 重度疼痛者 22 例, 中度疼痛者 18 例, 轻度疼痛者 4 例, 无明显疼痛者 1 例。单光子发射型计算机断层成像-计算机体层摄影 (single photon emission computerized tomography-computed tomography, SPECT-CT) 图像融合技术检查显示病灶数量 ≥ 10 个者 22 例, 5~9 个者 14 例, 2~4 个者 8 例, 1 个者 1 例。

2 方法

2.1 治疗前准备 测定患者的体质量, 进行 X 线、血常规、血清肿瘤标志物、血钙、碱性磷酸酶及肝肾功能检查。采用 SPECT-CT 图像融合技术测定放射性核素异常浓聚的病灶数量、范围及程度。

2.2 治疗方法 按 $0.04 \sim 0.06 \text{ mCi} \cdot \text{kg}^{-1}$ 或每次 4 mCi 静脉注射氯化锶注射液 (成都中核高通同位素股份有限公司, 国药准字 H20041312), 注射过程中注意观察患者有无不适, 注射后观察 30 min。3 个月为 1 个疗程, 每个疗程注射 1 次。治疗期间每月进行 1 次血常规检查, 重点监测白细胞和血小板数量, 治疗结束后 3 个月复查 1 次。

3 结果

3.1 疗效评价标准

3.1.1 骨痛反应评价标准 I 级: 所有部位的骨痛完全消失; II 级: 25% 以上部位的骨痛消失或明显减轻, 有时需服用少量止痛剂; III 级: 骨痛减轻不明显或无任何改善甚至加重^[2]。

3.1.2 转移灶疗效评价标准 显效: X 线或 SPECT 骨显像证实所有部位的转移灶均出现钙化或消失; 有效: X 线证实转移灶的体积缩小或钙化 50% 以上, 或 SPECT 骨显像证实转移灶数目减少 50% 以上; 好转: X 线证实转移灶体积缩小或钙化 25% 以上, 或 SPECT

骨显像证实转移灶数目减少 25% 以上;无效:X 线证实转移灶体积缩小或钙化不足 25%,或 SPECT 骨显像证实转移灶数目减少不足 25%^[2]。

3.2 疗效评价结果 本组治疗 1 次者 20 例,治疗 2 次者 12 例,治疗 3 次者 8 例,治疗 4 次以上者 5 例。5 例患者治疗后骨痛加重,其中 3 例疼痛明显加重者口服曲马多片后缓解,其余 2 例未作处理。所有患者治

疗后白细胞及血小板数量均降低,约为治疗前基础值的 20%,未做任何处理,2 周后恢复正常;血钙、碱性磷酸酶及血清肿瘤标志物含量均下降。治疗结束后 3 个月复查时按照骨痛反应评价标准评定,Ⅰ级 21 例、Ⅱ级 19 例、Ⅲ级 5 例;按照转移灶疗效评价标准评定,显效 18 例、有效 15 例、好转 5 例、无效 7 例。典型病例影像资料见图 1、图 2。

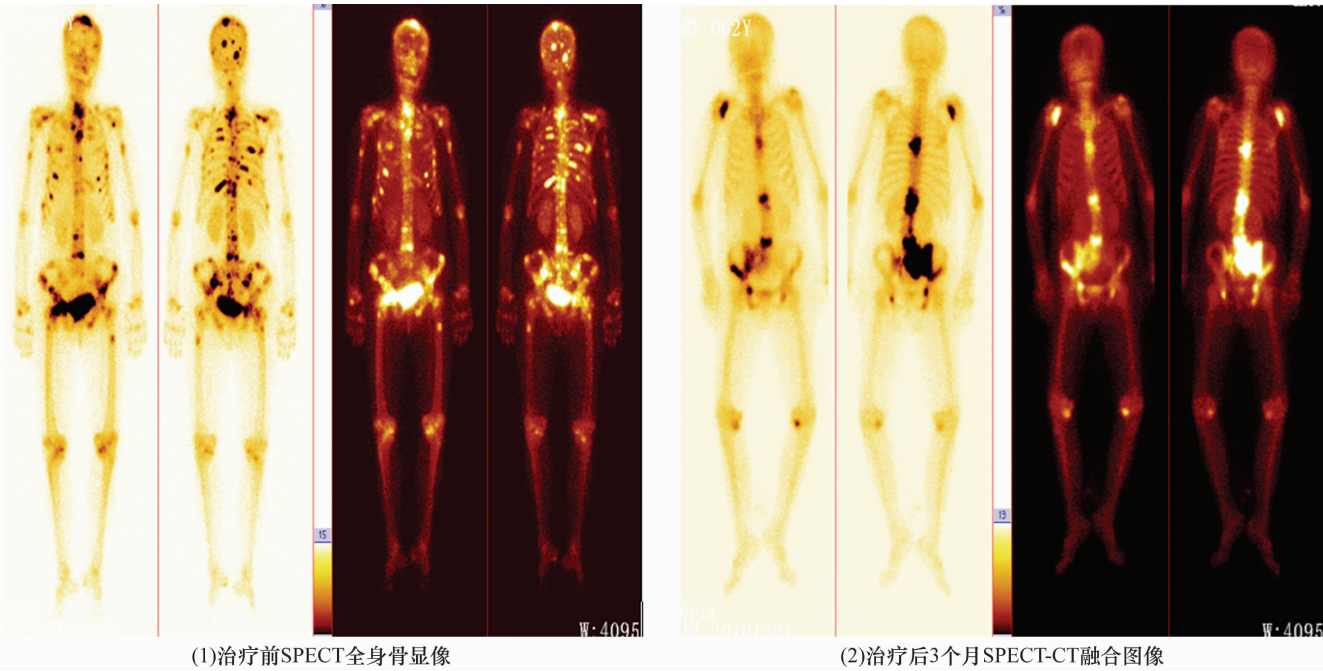


图 1 患者,男,68 岁,前列腺癌术后 1 年全身多发骨转移瘤

(1)颅骨、肱骨、胸骨、肋骨、脊椎、股骨及骨盆等多处放射性核素异常浓聚 (2)放射性核素异常浓聚灶数量减少、浓聚范围缩小

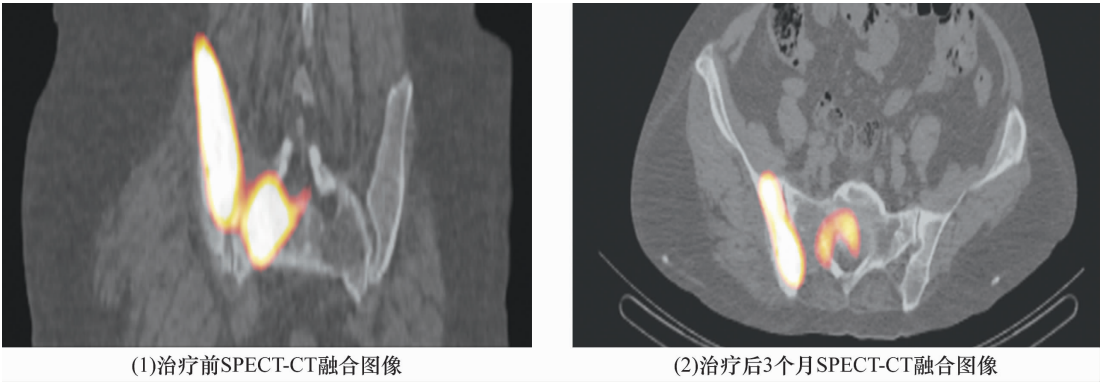


图 2 患者,女,72 岁,乳腺癌术后 2 年发生骨盆转移瘤

(1)右侧髂骨及骶骨放射性核素异常浓聚 (2)右侧髂骨及骶骨放射性核素异常浓聚范围缩小,程度减轻

4 讨 论

对于转移性骨肿瘤,常用的放射治疗、化学治疗及手术治疗均有一定的疗效,但也都存在不同程度的局限性。手术不能完全切除转移灶,而放射治疗和化学治疗对机体的损伤较大。锶(⁸⁹Sr)是一种生物化学特性与钙相似的亲骨性核素,其半衰期为 50.5 d,

它所发射的 β 射线在软组织中的射程约为 8 mm,在骨组织中的射程约为 3 mm^[3]。骨转移灶对 ⁸⁹Sr 的摄取量是正常骨组织的 20 ~ 25 倍,经静脉注射后,⁸⁹Sr 可定向聚集于骨转移病灶。由于半衰期较长,药物可在病变部位存在较长时间,利用其发射的 β 射线对病变组织进行集中和持久照射,产生 (下转第 73 页)

(上接第 71 页) 辐射生物效应, 达到止痛和抑制、杀死肿瘤细胞的目的^[4]。放射性药物对转移性骨肿瘤的止痛作用可能与下列因素有关: ① β 射线杀死肿瘤细胞, 使病灶缩小, 减轻了对骨膜和骨髓腔的压力; ②电离辐射作用影响神经末梢去极化过程, 干扰疼痛信号传导; ③抑制缓激肽、前列腺素等疼痛介质的分泌^[1]。

转移性骨肿瘤患者大多需要重复治疗, 以提高疗效。本组 20 例患者进行了 1 次治疗, 其余患者均经过了多次治疗。重复治疗的指征为: ①骨痛减轻但未消失或骨痛缓解后又复发; ②骨痛缓解, 进一步重复治疗以控制或消除病灶; ③第 1 次治疗效果显著, 但未达到红骨髓最大吸收剂量; 或达到红骨髓最大吸收剂量, 外周血象变化不明显 (白细胞 $\geq 3.5 \times 10^9$ 个 $\cdot L^{-1}$, 血小板 $\geq 80 \times 10^9$ 个 $\cdot L^{-1}$), 仍有骨痛。

本组 5 例患者治疗后初期出现短暂的骨痛加重症状。这可能与放射性药物在病灶内的辐射作用引起局部充血、水肿、炎性细胞浸润、炎性介质释放和局部压力增加等因素有关, 是具有良好疗效的预示^[1]。

本组 45 例患者治疗后均出现白细胞和血小板数量降低, 未做任何处理, 2 周后恢复正常。因此, 治疗中必须常规监测白细胞和血小板^[5]。

本组患者治疗结果显示, 氯化锶注射液静脉注射可有效缓解转移性骨肿瘤患者的骨痛症状, 使部分患者的病灶缩小或消失。

5 参考文献

[1] 张永学, 黄钢. 核医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 217.

[2] 潘中允. 放射性核素治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 217.

[3] Robinson RG, Preston DF, Schiefelbein M, et al. Strontium 89 therapy for the palliation of pain due to osseous metastases [J]. JAMA, 1995, 274 (5): 420 - 424.

[4] Laing AH, Ackery DM, Bayly RJ, et al. Strontium - 89 chloride for pain palliation in prostatic skeletal malignancy [J]. Br J Radiol, 1991, 64 (765): 816 - 822.

[5] 孙达, 褚玉, 楼岑, 等. $^{89}SrCl_2$ 治疗转移性骨肿瘤的临床应用 [J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27 (8): 499 - 501.

(2012-02-04 收稿 2013-03-19 修回)