

一组冠心病人的结果。

利用核医学听诊器，门电路法，迅速连续采集10~30秒得到高分辨率时间-幅度曲线，可精确测量左心室舒张功能，同时可显示峰充盈率与其它收缩参数、心脏体积、ECG之间的关系。Breisblatt等人证实，可用Cardioscint代替γ相机来测量峰充盈率。Hartmann等人随访血管成型术病人时，发现了一个有趣的结果：虽然在释放成型术用气囊后EF值正常了，心脏体积回到基线，但舒张功能（用峰充盈率测得的）在手术后很长时间内仍然不正常。这些技术对不稳定冠状动脉综合征病人的进一步研究处理有重要借鉴意义。

每心跳的LVEF方法可在心脏心律不齐方面有独到的应用之处，有可能在研究不同心律不齐形态引起的不同程度心功能不协

同基础上，决定以后的用药处理方案。移动式 and 固定的核医学听诊器，在确诊静息心肌局部缺血上有重要作用。移动式心电图监测可用来评价静息心肌局部缺血，然而在大量自愿正常人中，移动式心电图显示出S-T段变化的假阳性，于是移动式左心室体积的测定可提供进一步诊断依据。许多利用VEST的研究，证明了它在心肌梗塞或搭桥术后确诊局部心肌缺血上的作用。

核医学方法的非创伤性也使得它理想地测量一些生理参数，这些方法对于理解左心室功能的动态变化有重要意义。最近又发现心理压力试验在冠心病病人上有有趣的应用。

[J Nucl Med 1992; 33(2): 448-450 (英文)]

袁志斌节译 马寄晓校

## 顽固性骨痛的治疗

John AC, Richard P

**摘要：**讨论癌症病人疼痛综合征的分类，提供临床评价和治疗疼痛的方向。重点论述非甾醇类消炎止痛药和吗啡类止痛药的新信息，及较新的对骨成分和骨肿瘤止痛有特效的药物。指出药物与放疗联合是急慢性疼痛治疗的主要手段。

尸检发现，乳腺癌、肺癌和前列腺癌患者85%发生骨转移，这些病人常有疼痛和神经病变。转移瘤的生长引起顽固性骨痛，通常由肿瘤浸润和骨膜膨胀引起；也可由受累骨的不稳定性而引起。另外，肿瘤侵犯邻近骨的神经组织是癌症病人疼痛和神经病变的重要原因。

### 一、骨痛的评价

病理生理学

骨病理改变导致骨膜浸润和骨内压力增加大于50mmHg时均引起疼痛。70%癌症病人的疼痛是由于肿瘤侵犯了疼痛敏感组织。溶解性转移性骨破坏是体液和其它化学因

素，特别是前列腺素（PG）影响破骨细胞的结果。研究表明，消炎痛和阿斯匹林能抑制PG E的生物合成及破骨细胞活性，从而减少骨再吸收。PG和缓激肽是炎症活化剂及皮肤、关节感觉的致敏物。非甾醇类止痛药物的作用机理是抗PG效应。

人骨痛的临床特征

骨转移的临床综合征源于疼痛的性质和种类与神经和骨科并发症。最常见的骨转移部位是：①椎体转移引起颈、背部疼痛，伴有或不伴有硬膜外脊髓压迫；②转移到骨盆和股骨引起下背部和/或下肢疼痛，合并不稳定和伴随疼痛；③颅底转移并发头痛和颅神经麻痹。椎体转移的常见原因有前列腺肿

瘤经Batson氏丛扩散到脊髓,肺、乳腺和黑色素瘤血源扩散以及脊椎旁肿瘤如淋巴瘤直接扩散等。转移到脊髓引起骨受累局部疼痛,如果肿瘤侵犯邻近神经根则伴有放射痛。肿瘤向后生长直接侵入硬膜外腔并压迫脊髓,即引起运动、感觉和植物神经症状。

椎体转移在特定部位可引起明显的牵涉痛。胸1转移感觉疼痛在髋部;颈7转移疼痛常在肩胛区。椎体转移的其它部位,局部和放射痛可能只是发生突然瘫痪前的脊髓压迫信号。有研究报告,合并背痛而神经检查正常的34例椎体转移病人中,25例(74%)有脊髓X线造影所证实的硬膜外疾病。因此,任何癌症病人,如有新的或进行性的颈或背痛,要怀疑椎体转移或提示需要神经检查。通常包括脊椎平片、磁共振(MRI)显像或全脊柱脊髓X线造影,后者可显示其它“无临床症状”的脊髓压迫区域。椎体转移部位和硬膜外疾病的范围很少相关。资料表明,靠临床及普通放射造影定位制定放疗计划,有69%的病人不够准确。前列腺癌、肺癌、乳腺癌或黑色素瘤病人出现颈或背痛要考虑椎体转移和脊髓压迫。大多数脊髓压迫伴有脊突转移,常使临床拟定有效的骨转移治疗方案复杂化,尤其是放射性药物治疗骨转移,因为如有压迫应使用皮质类固醇和放疗,而这些治疗也影响疼痛。

活动时疼痛加剧可能并发椎骨、股骨和骨盆病变,因它们是持重骨,受转移后常在改变体位或姿势时引起疼痛。单纯使用止痛剂难以控制这种“伴随痛”,需要切除肿瘤和/或矫形固定或经脊索切断疼痛部位的支配神经或神经阻滞治疗。椎体置换和重建在某些情况下常使疼痛明显缓解,44例病人中疼痛改善或消除者分别为31%和61%。对腰以下的单侧伴随痛切断脊神经后,迅速缓解疼痛者在第一个月为96%,而6个月时降至60%。去神经的常见副作用是暂时性同侧轻偏瘫,运动失调和膀胱功能障碍;痛觉神经

切断后,感觉迟钝的发生率在存活大于18个月的病人中为1%。

许多病人癌转移到颅底引起剧烈头痛和颅神经异常,表现中度到重度的颅顶疼痛,常伴有颈痛,使病人头颈活动受限。①三叉神经和面神经受累引起下颏和面部麻痹及感觉丧失(颅中窝和卵圆孔转移);②舌咽和迷走神经受累引起声音嘶哑、吞咽困难和发音困难(颈静脉孔转移);③舌下神经受累引起吞咽、发音困难和舌麻痹(斜坡和舌下管转移)。评价这些症状需颅底CT和经“骨窗”观察。MRI能显示合并软组织的转移扩散,但骨显像最好使用CT。核素扫描比常规放射造影更灵敏,其治疗首先依赖于肿瘤累及部位的准确显像来保证适宜的放疗范围。有人建议用一些简单疼痛评估工具,如视模式标准等来评价疼痛强度、介入治疗缓解疼痛的程度。重要的是让病人而不是医生或护士评价疼痛。研究表明,他人常低估疼痛强度,高估疼痛缓解的程度。

## 二、骨瘤的治疗

### 抗肿瘤治疗

最有效的转移性骨痛治疗包括外科手术、放疗、激素和化疗,能直接缩小或根除肿瘤。有人报道,放疗能使65%~100%病人的骨痛缓解,但其机理不清楚。使用4Gy剂量,在放疗开始后48小时疼痛即可缓解,推测其对正常细胞的毒素效应能抑制痛觉化学递质的分泌。

### 放射性药物

$^{131}\text{I}$ 用于甲状腺癌, $^{32}\text{P}$ , $^{90}\text{Y}$ 和 $^{89}\text{Sr}$ 用于乳腺癌和前列腺癌,通过治疗肿瘤止痛。 $^{32}\text{P}$ 的骨髓毒性限制了其应用。有报道 $^{89}\text{Sr}$ 可使68%的病人疼痛缓解。上述制剂不能单独当作唯一方法用于治疗椎体转移,因其细胞毒素效应难以很快或有效防止硬膜外脊髓受压。

### 激素治疗和垂体切除术

转移性乳腺癌和前列腺癌的内分泌治疗对肿瘤和缓解骨痛可能都有效,可使50%雌激素受体阳性的乳腺癌转移性骨痛缓解,而受体阴性者仅10%可缓解。在早期前列腺癌中使用促性腺兴奋剂后,70%~80%的病人疼痛缓解。垂体切除术一般保留到放疗失败后才使用。化学性垂体切除术能使35%~93%的病人疼痛缓解持续达20周,并不完全引起垂体功能低下,也不仅仅是对激素分泌性肿瘤有效。

### 化疗

少部分乳癌、肺癌(小细胞性)、淋巴瘤、骨髓瘤和生殖细胞肿瘤转移性骨痛病人的全身化疗,可使疼痛缓解。

### 止痛药物治疗

WHO建议,癌症疼痛的药物治疗采用“三阶梯”法,即非类固醇消炎止痛剂(NSAIDs)用于轻度疼痛;弱效鸦片(可待因、氧可酮)用于中度疼痛;强效鸦片与NSAIDs联合用于重度疼痛。NSAIDs对转移性骨痛有特殊作用,与鸦片合用时有成瘾效应,其中的酮洛芬(ketoprofen)和酮咯酸(ketorolac)由于其高效力和相当高的止痛效应极限而正在受关注:前者对骨骼肌肉疼痛很有效,单次口服75mg,缓解疼痛的程度约等于对慢性癌症伴随痛病人肌肉注射(im)10mg吗啡;后者单次剂量(90mg,im)缓解疼痛的程度优于间隔6小时im 12mg吗啡。然而,这些NSAIDs尚不应作为吗啡代用品用于重度疼痛的治疗。它们有效效应极限,增加剂量不能增加疼痛缓解的程度,可轻度延长有效时间。它们的本质不同于无效效应极限的鸦片。实际上,鸦片类的“极限”主要是受副作用的影响。另外,NSAIDs有抗血小板效应和肝、肾毒性,对骨髓抑制或接受皮质类固醇和有肝、肾毒性的化疗药物的病人,这些药物应当禁忌。

### 鸦片止痛

中度到重度急、慢性癌症疼痛的治疗主

要靠鸦片类止痛剂。最近,对慢性癌症疼痛使用鸦片有争论,其焦点是鸦片有一定程度的耐受性,长期使用有成瘾的危险。单次使用剂量以产生满意的疼痛缓解为宜。由于组织损害的根源和伴随痛几乎总是持续存在于癌症病人,按理止痛剂应按点或按规定时间使用,而不是必要时或按需要使用。必要时给药的方法只加重了疼痛感受,相反由于此法总是受疼痛支配,而从根本上导致了大量鸦片的消耗。

尽管美散痛效应的血浆半衰期比吗啡长,但在吗啡和美散痛效应期内难以区分,美散痛只有口服吗啡效力的一半。这种血浆半衰期和作用时间不相关的原因不详,但这提示医生治疗疼痛病人时,要意识到上述的药理事实,以便准确使用鸦片。鸦片有不同的给药途径,包括皮下注射、静脉注射、脊髓硬膜外或蛛网膜下腔和脑室给药等。口服给药仍是最佳途径,连续皮下或静脉投药,只有当病人为重度疼痛和有一定程度耐受性,而疼痛难以被口服的鸦片总量明显控制时才需要。显然,当病人的临床症状恶化及难以吞咽片剂时,需要多种给药途径来控制疼痛。

脊髓给药通常适合于病人疼痛位于中胸水平以下,又不能口服鸦片时使用。这时小剂量吗啡直接投入硬膜外或蛛网膜下腔,能产生吗啡与脊髓受体结合的止痛效应,并避免了吗啡与脑受体结合产生的不良反应。然而,对癌症病人脊髓施用鸦片有一定困难。背痛及椎体转移的病人常合并硬膜外转移,这时禁止脊髓施用鸦片。病人对脊髓吗啡的耐受性比口服者发生得快,特别是病人需要大剂量而药物选择性脊髓效应丧失时。另外,全身和脊髓吗啡的交叉耐受性可减小脊髓吗啡的效应,尤其是当病人接受大剂量全身鸦片时更明显。硬膜外腔投入的吗啡被相邻硬膜外腔丰富的脑室周围血管丛吸收而致血浓度接近im时,吗啡的选择性脊髓效应

显然已丧失,因此,脊髓投药治疗疼痛,特别是适时投药以及考虑使用除用于疼痛治疗的吗啡以外的鸦片时,其作用仍不清楚。

有人把吗啡耐受性和身体依赖与病人对吗啡的精神依赖相混淆,从而影响并限制了这类药物的使用。人类长期使用鸦片必然产生耐受性和身体依赖性。一般来说,药物作用时间缩短标志着耐受性的产生,这在临床上并不重要,可以通过增加药物剂量、改换给药方法或换药来解决。病人连续使用鸦片1~2周以上,通常有不同程度的耐受性。如果突然停药或使用鸦片拮抗剂纳洛酮,能很快产生撤药反应。无论耐受性还是身体依赖性,并不意味着病人对鸦片产生了不良的精神依赖。没有疼痛而需要连续服药,才基本上可确定为精神依赖性。因此,鸦片成瘾性通常指耐受性、身体依赖性和明确的精神依赖性。另一方面,最近研究表明,在癌症疼痛治疗的一般过程中,对鸦片无精神依赖。在所有接受治疗的病人中,医源性成瘾的危险性小于1%。一旦发生,通常能找到病人以前滥用此类药物的历史。不应认为病人连续

的和进行性缓解疼痛的要求是“成瘾”症,此现象称为“假成瘾”症,其基本原因是疼痛缓解不足。最近的研究支持,癌症疼痛病人能安全、可靠、有效地自己使用吗啡和鸦片,实际上比医护常规用量更小。如果疼痛能被其它方法控制,如有效的化疗或切断神经法,甚至在耐受和依赖时,病人反而能减少甚至停用鸦片。这支持需对鸦片成瘾性重新定义的观点。因此,担心鸦片成瘾不应该是拒绝对癌症病人使用鸦片的因素。

二磷酸盐和降钙素是两种对骨成分有特殊作用而副作用更小的治疗骨痛的药物。其作用是抑制破骨细胞活性,降低血钙。近来感兴趣的主要是降钙素,是中枢神经系统疼痛传导的神经递质。有人报道,皮下使用降钙素对骨痛有中度效应,与安慰剂对照,鞘内降钙素能更有效地缓解疼痛。然而,应该注意到,鞘内降钙素的神经毒性不好确定,临床应用应谨慎。

[Semin Nucl Med 1992; 22(1): 8~10 (英文)魏整干节译 田嘉禾校]

## 呼吸核医学(二)

Miller RF and O'Doherty MJ

(上接第2期第92页)

通气/灌注显像的其它应用:

通气/灌注显像的其它应用包括:

1. 确定对支气管癌放射治疗的反应。对于不能做切除术而对放疗效果敏感的肺癌患者,可看到通气和灌注显像有局部的改善。

2. 确定肺大泡的切除,肺大泡和CA-FL共存的病人,可以行肺大泡的折裂术或切除得到功能的恢复。若通气/灌注影像显示肺大泡是通气的,但不被灌注(即死腔),那么预期术后的功能恢复是困难的,这是一个手术指征。实际上,肺大泡罕见有明显的通

气或灌注,然而,通气/灌注显像是有用的,因为它提供了一个全肺的整体估计局部通气/灌注的关系。而且,如果大泡周围的肺通气和灌注情况是良好的,那么切除拉紧的肺大泡可使任何受压的健康组织重新获得它的生理功能。

3. 若异物是放射线可穿透的,则可测定儿童吸入的异物。

### 胸内感染的诊断

感染的定位对临床医师是一个大挑战。对感染的早期和准确的发现,可以尽早用抗