

mm³,但高剂量组没有延长恢复期的趋势。不管是低剂量还是高剂量治疗,患者血液均可发生Ⅰ级毒性反应,但无发热、感染和出血等症状。Carolyn 等指出,高剂量治疗患者的白细胞和血小板有87%(45/52例)可恢复到正常水平,一般为接受治疗后二周血象发生变化,第3~4周持续低水平,从5~8周开始恢复到初始水平,全部恢复约在50~60天左右。对于其它器官,由于它能在血和尿中迅速清除,所以在某些器官中的放射损伤可略而不计,设想骨骼的摄取量为50%ID,则膀胱、胃、小肠、肾、肝和红骨髓的吸收剂量(cGy/GBq)分别为12.5±3.0, 2.6±0.2, 2.9±0.2, 5.4±0.9, 12.8±3.1, 4.0±0.6和64.1±18.7。

参 考 文 献

1 Campa JAIII et al. Semin Nucl Med, 1992;22;3-

10
 2 John E et al. J Nucl Med, 1993;35;63-69
 3 Holmes A. Semin Nucl Med, 1992;22;41-45
 4 Robinson RG et al. Semin Nucl Med, 1992;22;28-32
 5 Maxon HR et al. J Nucl Med, 1991;32;1877-1881
 6 Carolyn C et al. J Nucl Med, 1993;34;1839-1844
 7 Turner JH et al. J Clin Oncol, 1989;7;1926-1931
 8 Turner JH et al. Eur J Cancer, 1991;27;1084-1086
 9 Singh A et al. J Nucl Med, 1989;30;1814-1818
 10 Turner JH et al. Eur J Nucl Med, 1989;15;784-795
 11 唐 谨等. 中华核医学杂志, 1994;14(4);211
 12 Lattimer JC et al. J Nucl Med, 1990;31;586-593
 13 Logan KW et al. J Nucl Med, 1987;28;505-509
 (收稿日期:1995-05-22)

核素⁸⁹Sr 治疗肿瘤骨转移性骨痛

上海市南汇县中心医院同位素室(上海,201300) 唐美芳 综述

上海医科大学中山医院核医学研究室(上海,200032) 赵惠扬 审校

摘 要:核素⁸⁹Sr 以靶治疗的方法对转移病灶有良好的止痛效果,副作用小,可重复使用,被认为是核医学今后十年很有希望的一种治疗用核素。

关键词:骨转移性骨痛 内照射治疗

骨转移病人80%来源于前列腺癌、乳腺癌及肺癌。到晚期,上述三种癌症病人的50%会产生骨痛^[1]。骨转移是引起病理性骨折、骨髓衰竭、行走困难、神经压迫症状及高血钙症的原因。但广泛性的骨转移,并不意味着病人濒临死亡,骨转移病人通常比软组织转移者存活期长,因而忍受的痛苦折磨更大^[2,3]。所以,控制骨痛,提高病人的生存质量一直是临床医师面临的一个棘手问题。核素治疗癌症的概念早被肯定,和体外放射治疗相比,其优点在于它是针对癌症

部份,即靶治疗,对周围正常组织伤害少,因此可减少副作用。理论上,核素治疗可给予多次,并且只要在病人身体能忍受的情况下没有剂量的限制。目前临床较多使用的³²P 虽然能缓解50%~70%的骨痛病人,但伴有较高(> 30%)的骨髓抑制反应^[4],而⁸⁹Sr 则以止痛效率高、副作用小,被不少学者认为是核医学今后十年中很有希望的一种治疗用核素^[5,6]。

⁸⁹Sr 缓解前列腺癌骨痛,早在1942年就由 Pecher 首次作了报道。1977年,Robinson 在美

国开始临床试验,结果是79%的前列腺癌和83%的乳腺癌病人有良好的止痛效果^[7]。

1 生物动力学研究及测定

目前所使用的⁸⁹Sr均由反应堆产生。⁸⁹Sr的物理半衰期为50.56天,β能量是1.43MeV,在组织中的射程是8mm.由反应堆产生的⁸⁹Sr没有⁹⁰Sr或⁹⁰Y的污染。⁸⁹Sr是一种天然的亲骨剂,进入骨的生化途径和钙相似,静脉注射进入人体后,⁸⁹Sr很快自血流中消失,主要由肾脏排泄。⁸⁵Sr是⁸⁹Sr在体内产生反应后的物质,它能精确地反映⁸⁹Sr在尿液中的活性。另一方面⁸⁵Sr也被作为⁸⁹Sr在体内的示踪剂。⁸⁹Sr的生物动力学研究显示:①⁸⁹Sr在骨转移灶部位浓聚^[5,6,8];②80%的广泛性骨转移病人经静脉给药后在人体内可保留100天^[3,9,10];③⁸⁹Sr进入人体后正常骨仅摄取小部分,数周后迅速消失,而Sr在转移灶的浓聚是正常骨的三倍之多^[6,11],也有人认为是2~25倍^[12],这种现象维持到生物半衰期结束^[4,10,13]。

2 使用方法及疗效观察

2.1 单用⁸⁹Sr

在英国临床实验杂志上,公开发表了应用静脉注射⁸⁹Sr对前列腺癌骨转移病人的临床治疗试验,选择的83例病人均有两处以上的骨转移。用⁸⁹Sr55.5MBq/kg给药时,75%的病人疼痛得到缓解(时间>3个月),其中22%的病人疼痛可戏剧性地消失(时间一般为6个月,范围是4~15个月)。疼痛复发时,可重复使用^[12,13],并认为在较大剂量使用时可使疼痛缓解或部分缓解,提示⁸⁹Sr用药剂量和骨转移灶之间存在着剂量效应关系,但最佳剂量还没有定论^[14]。美国Kaness医学中心对202例患乳腺癌或前列腺癌骨转移病人作了1.11MBq/kg或1.48MBq/kg效果研究,结果前列腺癌骨痛缓解率是80%,乳腺癌是89%。⁸⁹Sr剂量小于1.11MBq/kg无效,高于1.48MBq/kg时会产生降低血小板功能的作用^[6,9],认为理想的范围是1.11~

1.48MBq/kg.但是Breen等主张理想的范围是1.48~2.22MBq/kg^[4]。

2.2 ⁸⁹Sr和顺铂的联合应用

顺铂是一种抗各种癌症的化学药物,实验证明,在哺乳动物体内静脉灌注顺铂,再用⁸⁹Sr照射,能提高在肿瘤组织内的放射作用。Mertens等在美国核医学杂志上发表了前瞻性的报道,用⁸⁹Sr及小剂量顺铂灌注疗法治疗激素难治性前列腺癌骨转移病人18例,所选病人均符合以下条件:①经骨扫描或放射照相证实有多处骨转移灶;②能耐受顺铂、⁸⁹Sr治疗;③预估病人的存活期大于3个月。初步资料显示,应用此法,病人的55%获得良好的解痛效果。至少50%的病人减少了麻醉剂的需要量,总的碱性磷酸酶和血清乳酸脱氢酶可见改善,部分病人的血色素、肿瘤标记及骨显像也有改善,毒性反应温和,没有严重的并发症^[15,16]。

2.3 ⁸⁹Sr和放疗的联合应用

⁸⁹Sr作为放疗的辅助剂可用于缓解进行性前列腺癌疼痛。在美国的一个多中心实验机构,对126例前列腺癌骨转移疼痛的病人作了放疗控制实验,其中68例用⁸⁹Sr,58例配用安慰剂,然后分析病人的骨显像及疼痛部分的变化。结果发现,用⁸⁹Sr组临床效果较好,在用药三个月内,40%的病人无痛,17.1%不需要麻醉剂,每个病人新痛点的出现减少,放疗间隔时间为51周。当疼痛遍及全身并加剧时,其效果更明显。而安慰剂对照组同样在三个月内,无痛率占23%,不需要麻醉剂者2.4%,新痛点增加,放疗间隔时间仅为23周。总体治疗成功率:⁸⁹Sr组70%的病人被认为成功,明显高于安慰剂组的55%^[17]。但是,也有人认为效果并不理想^[18]。

3 副作用及注意事项

(1)疼痛恶化(Pain Flare)反应:给予⁸⁹Sr后的2~3天内,部分病人可能出现疼痛加剧现象,应临时增加药物。

(2)轻微的血液毒性反应:⁸⁹Sr与钙的化合物相似,优先沉淀于骨组织,转移灶部分的放

射性吸收剂量是骨髓的10倍之多。所以, ^{89}Sr 主要作用于骨转移灶,对骨髓抑制作用轻微,血液毒性反应出现较小,主要表现为血小板及血球计数降低,但这种血液系统的影响通常是可逆的,大多数尚在正常范围内^[17]。为此,应定期检测病人的全血和血小板计数,要求病人在 ^{89}Sr 治疗初期血小板计数小于6万,白细胞计数大于2400(也有血小板在4万以下的病人未出现严重的后果)。一般认为,低血色素不是 ^{89}Sr 治疗的禁忌症。另外,停止任何钙治疗,因为钙可与 ^{89}Sr 竞争而影响骨对Sr的吸收^[6]。

4 结论

现行的控制骨痛的方法如止痛剂、化学疗法、激素疗法等有很大的副作用,对晚期病人的效果也不理想。应用外照射治疗虽然能有效地治疗骨痛,但局部照射对正常组织破坏很大。广泛照射(半身照射)对60%病人治疗后会有副作用:10%的病人引起骨髓抑制,大于50%的病人有胃肠道症状如恶心、呕吐、腹泻,上半身照射还会有脱发、“放射性肺炎”,此外,广泛照射的费用昂贵。而 ^{89}Sr 核素的靶治疗副作用小、止痛效果好。病人如对第一个疗程有效,就可反复使用^[19,20]。 ^{89}Sr 对乳腺癌和前列腺癌的骨转移特别有效,对于肺癌的骨转移仅有30%的效果,但对 ^{89}Sr 有效的病人,仍能达到缓解疼痛、预防复发的作用。在骨转移早期尚无骨痛时及时治疗,可避免骨痛发生^[8,21],但并不延长病人的存活期^[11]。总之, ^{89}Sr 已引起不少学者的重视,认为它有着非常光明的治疗效果。

参 考 文 献

- 1 Kaplan WD. Presented at west region meeting of society of nuclear medicine, USA, 1992
- 2 Coleman RE et al. Br J Cancer, 1987;55:61-66
- 3 Dormia E et al. Arch Ital Urol Androl, 1993;65(2):161-166
- 4 Breen SL et al. J Nucl Med, 1992;33(7):1316-1323
- 5 Robinson RG et al. Semin Nucl Med, 1992;22(1):28-32
- 6 Robinson RG et al. Semin Oncol, 1993;20(2 Suppl):44-48
- 7 Robinson RG et al. Radiography, 1991;9(2):271-281
- 8 Porter AT et al. Oncol Huntingt, 1994;8(2):93-96
- 9 De Agostini A et al. J Nucl Biol Med, 1993;37(1):38-44
- 10 Guerrier P et al. Am J Clin Oncol, 1994;17(1):77-79
- 11 Naito M. Arch Histol Cytol, 1993;56(4):331-351
- 12 Robison RG. Cancer, 1993;72(11 Suppl):3433-3435
- 13 Arkeny D et al. Semin Oncol, 1993;20(2 Suppl):27-31
- 14 Mertens WC et al. Am J Clin Oncol, 1993;16(3):238-242
- 15 Mertens WC et al. J Nucl Med, 1992;33(8):1437-1443
- 16 Mantovani F et al. Arch Ital Urol Nefrol Androl, 1992;64(1):67-73
- 17 Porter AT et al. Semin Oncol, 1993;20(2 Suppl):38-43
- 18 Dearnaley DP et al. Clin Oncol Radiol, 1992;4(2):101-107
- 19 Porter AT et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993;25(5):805-813
- 20 Perez CA et al. Cancer, 1993;71(Suppl):110-122
- 21 Bos SD. Prostate Suppl, 1994;5:23-26

(收稿日期:1994-08-10)