

# $^{89}\text{Sr}$ 治疗乳腺癌和前列腺癌多发性骨转移的临床观察

袁超 李卫鹏 胡永全 陶健

**【摘要】** 目的 探讨放射性核素  $^{89}\text{Sr}$  治疗乳腺癌和前列腺癌多发性骨转移患者的临床效果。方法 回顾性分析 30 例乳腺癌和 40 例前列腺癌多发性骨转移患者接受  $^{89}\text{Sr}$  治疗的病例资料, 采用 Karnofsky 评分量表和骨显像方法进行疗效评估。结果 乳腺癌组的止痛总有效率为 79%, 前列腺癌组的止痛总有效率为 85%, 两组患者之间差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.78, P > 0.05$ )。两组患者的生存质量均有明显改善, 治疗前后两组患者的 Karnofsky 评分均有明显提高 ( $t = 2.46, P < 0.05; t = 2.68, P < 0.05$ )。治疗后两组患者均未见明显骨髓抑制与肝肾功能损伤。结论  $^{89}\text{Sr}$  治疗乳腺癌和前列腺癌多发性骨转移止痛效果良好, 患者生存质量有明显提高。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 前列腺肿瘤; 肿瘤转移; 骨肿瘤; 锶放射性同位素

## Clinical observation of $^{89}\text{Sr}$ treatment efficacy of multiple bone metastases in breast and prostate cancer patients

YUAN Chao, LI Wei-peng, HU Yong-quan, TAO Jian.

(Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Bengbu 233004, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy of  $^{89}\text{Sr}$  in treatment of multiple bone metastases of breast and prostate cancer patients. **Methods** Seventy multiple bone metastases patients (30 females with breast cancer and 40 males with prostate cancer) were treated with  $^{89}\text{Sr}$ . The clinical effectiveness was assessed by Karnofsky performance score and whole body bone scanning data. **Results** The total pain relief rate was 79% in bone metastases of breast cancer and 85% in bone metastases of prostate cancer, respectively. There was no significant differences between the two groups ( $\chi^2 = 0.78, P > 0.05$ ). The Karnofsky score was significantly improved in both groups ( $t = 2.46, P < 0.05; t = 2.68, P < 0.05$ ). The bone marrow depression and the damage of liver and kidney were not observed in the two groups. **Conclusion** The analgesic effect of  $^{89}\text{Sr}$  treatment was good, and the quality of life was improved in patients with multiple bone metastases breast or prostate cancer.

**【Key words】** Breast neoplasms; Prostate neoplasms; Neoplasm metastasis; Bone neoplasms; Strontium radioisotopes

近年来, 我国乳腺癌和前列腺癌的发病率都有上升趋势。临床上这两种肿瘤均易出现骨转移, 发生率均超过 50%<sup>[1-2]</sup>。骨转移引发的骨痛一般较为强烈而持续, 严重影响患者的生活质量。对于单个骨转移病灶, 外照射治疗往往能够达到止痛的目的, 但是大多数患者的骨转移瘤呈多发性, 对此, 放射性核素内照射治疗是十分有效的姑息性治疗手段。现将我科使用  $^{89}\text{Sr}$  治疗的乳腺癌、前列腺癌多发性骨转移患者的临床资料进行回顾性分析、

对比, 结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

我科 2005 年 1 月至 2010 年 1 月采用  $^{89}\text{Sr}$  治疗的乳腺癌、前列腺癌多发性骨转移患者共 70 例, 其中女性乳腺癌患者 30 例, 年龄 32~73 岁, 平均年龄 52 岁; 男性前列腺癌患者 40 例, 年龄 56~84 岁, 平均年龄 69 岁。所有患者原发病灶均已行手术治疗和病理确认, 并且  $^{89}\text{Sr}$  治疗前骨显像结果提示有全身多发性骨转移存在。血常规提示: 白细胞数  $>3.0 \times 10^9/\text{L}$ , 血小板数  $>100 \times 10^9/\text{L}$ , 肝肾功能

无显著异常。治疗后1个月复查血常规、肝肾功能, 3~4个月复查骨显像。

### 1.2 治疗方法与剂量

<sup>90</sup>Sr由四川成都中核高通有限公司提供, 按说明书给每例患者每次静脉注射148 MBq(4 mCi) <sup>90</sup>Sr。30例乳腺癌组中, 23例进行1次治疗, 7例进行2次治疗; 40例前列腺腺癌组中, 28例进行1次治疗, 10例进行2次治疗, 2例进行3次治疗。

### 1.3 治疗后随访指标

#### 1.3.1 疼痛的评估

根据卫生部《核医学诊断与治疗规范》的标准<sup>[9]</sup>, 将治疗后骨痛反应评价标准分为3级: I级: 全部部位骨痛完全消失; II级: 至少有25%以上部位的骨痛消失, 或者骨痛明显减轻, 必要时服用少量止痛剂; III级: 骨痛减轻不明显, 或者无任何改善。将I级和II级定为治疗有效, III级为无效。

#### 1.3.2 骨转移病灶的评估

采用Siemens E.CAM型双探头SPECT仪, 配低能高分辨平行孔准直器, 在治疗前后对每例患者用<sup>99m</sup>Tc-亚甲基二膦酸盐(740 MBq)进行常规全身骨显像, 通过专用软件对骨显像的病灶采用ROI技术进行半定量分析, 计算出T/NT值, 并对治疗前后病灶的T/NT值进行统计学分析。

#### 1.3.3 生存质量评价

按Karnofsky评分表的标准, 根据患者的体重、睡眠与进食、疼痛部位关节功能情况进行记分, 治疗前、后记分增加>10分者为生活质量提高, 减少>10分者为生活质量降低, 增减<10分者为生活质量稳定<sup>[10]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件, 对结果进行 $\chi^2$ 检验和配对t检验。

## 2 结果

### 2.1 止痛效果

所有患者静脉注射<sup>90</sup>Sr后观察30 min, 均未见不良反应。随访两组患者的疼痛缓解率, 结果见图1。30例乳腺癌骨转移患者中, 11例骨痛缓解显著, 骨痛反应评价为I级(36.7%), 12例骨痛部分缓解, 骨痛反应评价为II级(40.0%), 总有效率76.7%; 40例前列腺腺癌骨转移患者中, 16例疼痛明显缓解, 骨痛反应评价为I级(40.0%), 18例疼痛部分缓解,

骨痛反应评价为II级(45.0%), 总有效率为85%。<sup>90</sup>Sr对两种骨转移的止痛效果相比, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.78, P > 0.05$ )。<sup>90</sup>Sr治疗后两组患者平均4~7 d为疼痛开始缓解, 缓解持续时间平均为3.8个月。

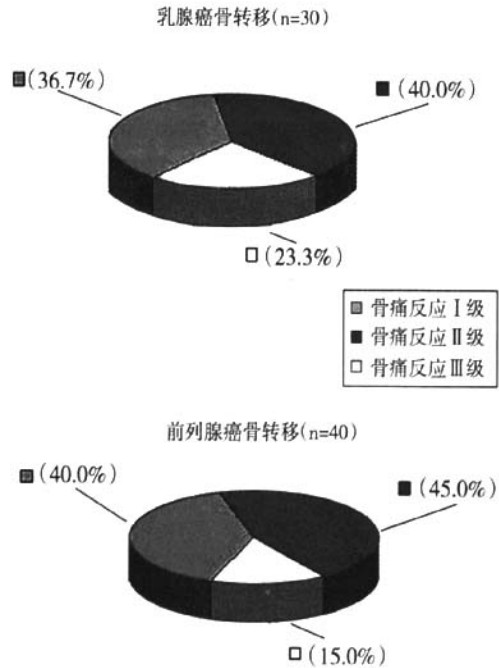


图1 <sup>90</sup>Sr治疗乳腺癌和前列腺癌骨转移患者的止痛效果比较

### 2.2 <sup>90</sup>Sr治疗前后转移病灶的骨代谢及患者生存质量变化

通过自身对照观察, 比较<sup>90</sup>Sr治疗前后的骨显像T/NT值及Karnofsky评分, 结果见表1。两组患者<sup>90</sup>Sr治疗后骨显像的结果提示, 骨转移的T/NT值无明显降低, 与治疗前比较差异均无统计学意义( $t = 0.55, P > 0.05; t = 0.41, P > 0.05$ ); 而反映患者生存质量改变的Karnofsky评分在两组患者治疗后均有明显改善, 与治疗前比较差异有统计学意义( $t = 2.46, P < 0.05; t = 2.68, P < 0.05$ )。

表1 <sup>90</sup>Sr治疗前后乳腺癌和前列腺癌骨转移患者骨显像T/NT值和生存质量的变化

评估方法	乳腺癌(30例)		前列腺癌(40例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
T/NT值	2.8 ± 0.7	2.5 ± 0.8	3.2 ± 0.8	3.2 ± 0.7
Karnofsky评分	60 ± 12	79 ± 16	57 ± 15	78 ± 16

随访中所有患者复查肝肾功能未见明显异常,血常规检查5例乳腺癌骨转移患者、4例前列腺癌骨转移患者出现白细胞总计数轻度下降,4~6个月后恢复正常,血小板计数和其他血常规指标未见明显改变。

### 3 讨论

使用放射性核素内照射治疗转移性骨肿瘤可以追溯至20世纪40年代,随着对内照射治疗核素的不断筛选,以及临床上对转移性骨肿瘤的诊断水平不断提高,患者对核素内照射治疗的认知不断提高。 $^{90}\text{Sr}$ 是一种纯 $\beta$ 射线发射体,射线最大能量为1.46 MeV,物理半衰期为50.5 d,它具有类似钙的化学和代谢性质,可以在骨盐代谢活跃的转移病灶中大量沉积。有文献报道, $^{90}\text{Sr}$ 在转移性骨肿瘤中的浓聚量是正常骨组织的2~25倍<sup>[5]</sup>。 $^{90}\text{Sr}$ 大量浓聚于骨转移病灶中所产生的 $\beta$ 射线能直接照射和杀死肿瘤转移细胞,从而达到缓解疼痛、改善患者生存质量的目的<sup>[6]</sup>。

使用 $^{90}\text{Sr}$ 治疗前列腺癌骨转移的报道较早、较多,其止痛效果比较理想,本组患者的研究结果也印证了这一点;而 $^{90}\text{Sr}$ 治疗乳腺癌骨转移的报道较少,其止痛的效果在不同报道间差异较大。本研究回顾性分析了 $^{90}\text{Sr}$ 治疗乳腺癌骨转移的止痛效果,与 $^{90}\text{Sr}$ 治疗前列腺癌比较,疗效无显著差异。 $^{90}\text{Sr}$ 治疗乳腺癌骨转移在不同文献中止痛效果差异比较大的原因,我们分析可能有两个方面:一是不同的报道之间对治疗效果的评判标准有差异,从而造成疗效不同;二是在治疗之前患者的入选标准上,不同的报道之间可能存在差异,也会使疗效有所不同。

欧阳伟等<sup>[7]</sup>指出, $^{90}\text{Sr}$ 不仅止痛效果好,而且可以延缓骨转移瘤的发展,但张晓红等<sup>[8]</sup>则认为, $^{90}\text{Sr}$ 治疗过程中骨骼中可能出现新的病灶, $^{90}\text{Sr}$ 并不能预防新的骨转移瘤的产生。本研究对 $^{90}\text{Sr}$ 治疗前后患者全身骨显像的结果进行比较发现, $^{90}\text{Sr}$ 治疗乳腺癌和前列腺癌骨转移后,虽然通过人工阅片可以看到部分病灶放射性药物浓聚减低,甚至消退,但

是同时也观察到部分病灶放射性摄取增加,甚至出现新的病灶;治疗前后的客观指标T/N/T值无显著改变,差异无统计学意义,显然这一结果支持后者的观点。

本研究对 $^{90}\text{Sr}$ 治疗前后患者的生存质量进行了随访,结果表明, $^{90}\text{Sr}$ 治疗使乳腺癌和前列腺癌骨转移患者疼痛缓解的同时,可以明显地改善患者的食欲、体重以及活动能力,即Karnofsky评分有显著提高。

总之, $^{90}\text{Sr}$ 治疗对乳腺癌和前列腺癌骨转移患者来说,能够有效地缓解疼痛,提高患者的生存质量,但本研究尚未观察到 $^{90}\text{Sr}$ 治疗可以延缓骨转移瘤的发展。此外, $^{90}\text{Sr}$ 治疗后未见明显骨髓抑制和肝功能的损伤。由于患者的入选标准以及患者的生存预期不同,影响疗效的因素较多,因此有必要进一步进行大规模、多中心的前瞻性研究。

### 参 考 文 献

- [1] Lipton A, Steger GC, Figueroa J, et al. Extended efficacy and safety of denosumab in breast cancer patients with bone metastases not receiving prior bisphosphonate therapy. *Clin Cancer Res*, 2008, 14 (20): 6690-6696.
- [2] Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer:  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT,  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET, and  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET/CT. *J Nucl Med*, 2006, 47 (2): 287-297.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 核医学诊断与治疗规范. 北京: 科学出版社, 1997: 292-295.
- [4] Wong J, Hird A, Kirou-Mauro A, et al. Quality of life in brain metastases radiation trials: a literature review. *Curr Oncol*, 2008, 15 (5): 25-45.
- [5] 赵卫威, 解鹏, 邓候富.  $^{90}\text{Sr}$ 治疗前列腺癌骨转移的研究进展. *中华男科学杂志*, 2010, 16(3): 269-272.
- [6] 青春, 邓候富, 贾志云. 放射性核素 $^{90}\text{Sr}$ 治疗骨转移瘤的新进展. *国际放射医学核医学杂志*, 2007, 31(3): 160-162.
- [7] 欧阳伟, 刘金华, 刘伟英.  $^{90}\text{SrCl}_2$ 治疗无骨痛的多发性骨转移瘤的效果. *南方医科大学学报*, 2007, 27(3): 390-391.
- [8] 张晓红, 王鸿智, 陈正国, 等.  $^{90}\text{Sr}$ 治疗乳腺癌多发性骨转移临床疗效评价. *中国肿瘤临床与康复*, 2008, 15(3): 227-228.

(收稿日期: 2010-03-28)