

·综述·

骨靶向放射性核素治疗肺癌骨转移疼痛的研究进展

何平 杜明华

江苏省中医院核医学科，南京 210029

通信作者：杜明华，Email: njdmh@aliyun.com

【摘要】 肺癌骨转移是肿瘤晚期的常见并发症，患者由于严重的疼痛往往导致生活质量下降，且易出现与骨骼相关的不良事件，如病理性骨折、脊髓压迫和高钙血症等。针对轻、中度骨转移引起的疼痛可以采用常规止痛、镇痛和外部照射放疗。但在全身多处转移和疼痛严重的情况下，以上 3 种方法的疗效都不好，且不良反应严重。而某些放射性核素能够特异性地被活性增高的成骨细胞摄取，并且能较长时间滞留于骨组织中。因此，使用一些新型骨靶向放射性核素，如⁸⁹Sr、¹⁵³Sm 和¹⁸⁶Re 等进行系统性的治疗成为新型方式，为肺癌骨转移疼痛的治疗提供了更多的靶点和安全有效的手段。

【关键词】 肺肿瘤；放射性核素治疗；疼痛；骨转移

基金项目：南京市科技基金(201715006)

DOI： [10.3760/cma.j.cn121381-201901046-00008](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201901046-00008)

Research progress in bone-targeting radionuclides in the treatment of bone metastases from lung cancer

He Ping, Du Minghua

Department of Nuclear Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Du Minghua, Email: njdmh@aliyun.com

【Abstract】 Bone metastasis is a common complication of advanced tumors. Severe pain frequently leads to a decline in quality of life and tendency toward bone-related adverse events, such as pathological fractures, spinal cord compression, and hypercalcemia. To alleviate pain caused by mild to moderate bone metastases, conventional analgesic or external radiation therapy can be used. However, when multiple body metastases and severe pain occur, the two aforementioned methods become ineffective and cause serious side effects. Some radionuclides can be specifically taken up by activated osteoblasts and can be retained in bone tissues for a long time. Therefore, systematic treatment with several new bone-targeting radionuclides, such as ⁸⁹Sr, ¹⁵³Sm, and ¹⁸⁶Re, has become a new approach for providing additional targets and a safe and effective treatment for bone metastases.

【Key words】 Lung neoplasms; Radionuclide therapy; Pain; Bone metastases

Fund program: Nanjing Science and Technology Fund (201715006)

DOI： [10.3760/cma.j.cn121381-201901046-00008](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201901046-00008)

骨转移是肿瘤晚期的常见并发症，特别是前列腺、乳腺和肺部的肿瘤^[1]。骨转移患者由于严重的疼痛往往导致生活质量下降，且易出现与骨骼相关的不良事件，如病理性骨折、脊髓压迫和高钙血症等。针对骨转移疼痛的治疗通常包括常规止痛、镇痛和外部照射放疗^[2]。轻、中度和局限性的骨痛可

以根据世界卫生组织疼痛阶梯方案使用止痛药^[3]。持续性、较严重的疼痛可以采取外部放疗。然而，外部放疗由于重复使用后会引起骨髓和胃肠道放射性不良反应的累积、不能适用于全身多处转移的情况，临床应用受到限制。

某些放射性核素能够特异性地被活性增高的

成骨细胞摄取，并且能较长时间滞留于骨组织中。因此，使用骨靶向性的放射性核素进行系统性的治疗成为另一种替代方式，特别是对于那些存在广泛骨转移的患者，该方法在临床上的使用已经超过了30余年。目前，对于前列腺癌骨转移的放射性核素治疗已经相当成熟，其不良反应小、耐受性好^[4]，而其他类型的肿瘤临床证据则相对较少^[5]。

Cochrane循证医学协作网提供的一项研究证据表明，放射性同位素治疗能够缓解转移性骨痛对不同类型的肿瘤并没有区别，一些新型的骨靶向放射性核素(如⁸⁹Sr、¹⁵³Sm、¹⁸⁶Re等)已被用于治疗肺癌骨转移导致的疼痛^[6]。笔者就骨靶向放射性核素治疗肺癌骨转移疼痛的临床研究进行综述。

1 ⁸⁹Sr

⁸⁹Sr发射β射线，能量1.46 MeV，物理半衰期为50.5 d左右，组织中最大粒子的放射范围约为6.67 mm。生物分布学研究显示，⁸⁹Sr在肿瘤侵犯与正常骨中的分布比为10:1，病变骨组织与正常骨组织的摄取比为2:1~25:1^[7]。其主要经肾脏代谢，生物半衰期在正常骨组织中约为14 d，而在转移灶中则超过50 d。⁸⁹Sr可有效地杀灭肿瘤细胞、诱导肿瘤细胞凋亡^[8]。目前认为其止痛的可能机制：①⁸⁹Sr治疗使瘤体缩小，减轻了受累骨膜和骨髓腔的压力；②辐射生物学效应干扰了神经末稍去极化的过程，影响了疼痛信号的传导；③辐射生物学效应抑制缓激肽和前列腺素等炎性疼痛介质的产生^[9]。

1.1 ⁸⁹Sr单药治疗

耿向群^[10]使用⁸⁹Sr治疗肺癌骨转移患者120例，按照150 MBq/人确定给药剂量，观察其临床疗效(依据癌性病灶的变化)、评价止痛效果(依据疼痛频率、疼痛程度、疼痛得分及病理类型与疗效的关系)，结果显示：治疗后6个月内，20例患者疼痛症状消失，轻度疼痛例数增加；患者疼痛频率明显下降；疼痛评分由(7.80±3.50)分降至(4.10±2.21)分；病灶的数目或大小减少30%以上者占40%(48例)；在不同病理类型的肺癌之间，各项指标无明显差异。

范义湘等^[11]研究了65例经⁸⁹Sr治疗的肺癌骨转移患者，每次使用相同的标准剂量148 MBq，

观察指标包括：①随访治疗前后患者的疼痛程度及疼痛发作频率，分别赋予量化值并获得疼痛评分；②根据治疗前后骨显像显示的病灶大小或数目的变化，对病灶疗效进行分级；③检测血清癌胚抗原和神经元特异烯醇化酶治疗前后的水平变化；④采用治疗后WBC和血小板水平的变化评估不良反应。经过半年的治疗，总的疼痛缓解率为76.9%(50/65)，其中23.1%(15/65)患者疼痛完全消失。疼痛评分从治疗前的(7.4±3.6)分下降至治疗后的(5.2±3.1)分，差异有统计学意义($t=2.927, P<0.01$)。骨转移灶完全消失7例，缩小15例，总有效率为33.8%。血清癌胚抗原水平从(32±26) μg/L显著下降至(21±13) μg/L($t=3.030, P<0.005$)，神经元特异烯醇化酶水平从(26±21) μg/L下降至(14±8) μg/L($t=4.272, P<0.001$)。WBC和血小板水平1个月后降至最低，分别为28.8%和19.8%，但3个月后大多数患者(86.1%，56/65)两项指标都恢复至正常水平。该研究结果提示，⁸⁹Sr可以有效缓解肺癌患者骨转移的疼痛，提高患者的生活质量，不良反应轻微。郑航等^[12]研究纳入了126例患者，结果显示，⁸⁹Sr治疗6个月后疼痛缓解率为70.6%(89/126)，其中25例(19.8%)疼痛完全消失($U=5.361, P<0.01$)。疼痛评分从治疗前的(7.54±3.29)分下降至治疗后的(4.19±4.38)分，差异有统计学意义($t=6.865, P<0.001$)；57(25%)例患者骨转移病灶的数量和大小明显下降，总有效率为45.2%(57/126)；腺癌、鳞癌、未分化癌和鳞腺癌4种不同肺癌病理类型之间的疗效无明显差异。另一项研究得出的结论与前两项研究也类似，减轻骨转移疼痛的总有效率为73.3%(22/30)，其中5例(16.6%)疼痛完全消失，16例(53.3%)骨转移灶减少^[13]。

1.2 ⁸⁹Sr联合双膦酸盐治疗

双膦酸盐是一种内源性焦磷酸盐类似物，可与骨表面的羟磷灰石强有力地结合，抗骨重吸收，是重要的骨转移治疗剂，其作用机制与直接抑制破骨细胞的黏附、分化，阻碍其介导的骨吸收有关^[14]。双膦酸盐已被证实可有效治疗骨质疏松、骨重吸收加速性疾病和肿瘤相关的骨并发症^[15]。临幊上常用的为第一代、第二代及第三代双膦酸盐药物。第一代双膦酸盐药物以氯屈膦酸二钠为代表，第二代以帕米膦酸二钠为代表，第三代则包括伊班膦酸钠和

唑来膦酸钠等。

1.2.1 ^{89}Sr 联合唑来膦酸钠治疗

2018年的一项研究采用唑来膦酸钠联合 ^{89}Sr 治疗无症状非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)骨转移,该研究纳入了105例患者,按简单随机方法分为3组,每组均为35例。A组为 ^{89}Sr 联合唑来膦酸钠治疗组;B组为单独 ^{89}Sr 治疗组;C组为单独唑来膦酸钠治疗组。观察了首次骨相关事件(skeletal-related events, SREs)的发生时间和总生存率。治疗12个月后,A组至首次SREs的中位时间为14个月(95%CI为11.8~16.2个月),B和C组分别为9个月(95%CI为7.6~10.4个月)和11个月(95%CI为9.4~12.6个月),A与B、C两组比较差异均有统计学意义(均P<0.05)。A组的总生存时间为16个月(95%CI为14.9~17.1个月),B组和C组分别为11(95%CI为9.9~12.1个月)和12个月(95%CI为10.6~13.4个月),A与B、C两组比较差异均有统计学意义(均P<0.05)^[16]。该研究结果提示 ^{89}Sr 联合唑来膦酸钠与二者单独使用比较,可显著延迟NSCLC骨转移患者首次SREs的发生时间,延长生存期和降低SREs的累积发病率。

另一项研究使用 ^{89}Sr 和伊班膦酸钠联合应用,其疼痛有效率和生活质量改善率分别为86.7%和93.3%,优于单药治疗,且差异均有统计学意义(均P<0.05)^[17]。

1.2.2 ^{89}Sr 联合帕米膦酸二钠治疗

梁忠等^[18]比较了 ^{89}Sr 单药、帕米膦酸二钢单药以及二者联合用药对NSCLC骨转移疼痛的疗效,结果显示:治疗后1个月联合用药组与单独用药组比较,差异有统计学意义(P<0.05),但单独用药组之间的比较差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2.3 ^{89}Sr 联合 $^{99}\text{Tc}^m\text{-MDP}$ 或唑来膦酸钠的治疗

董占飞等^[19]的研究使用 ^{89}Sr 、 $^{99}\text{Tc}^m\text{-MDP}$ 和唑来膦酸钠3种药物。该研究将95例肺癌骨转移的患者随机分为对照组、治疗组A和治疗组B,每组均使用 ^{89}Sr 治疗。在此基础上,治疗组A和治疗组B分别联用 $^{99}\text{Tc}^m\text{-MDP}$ 和唑来膦酸钠,结果显示:治疗组A和治疗组B的总疼痛缓解率分别为81.25%和83.33%,对照组仅为57.58%,差异有统计学意义(P<0.05),但治疗组的不良反应并没有明显增加(P>0.05)。该研究结果提示, ^{89}Sr 联合

$^{99}\text{Tc}^m\text{-MDP}$ 或唑来膦酸钠较单药治疗可以明显改善肺癌骨转移患者疼痛的疗效。

1.2.4 ^{89}Sr 联合氯屈膦酸二钠治疗

一项研究纳入了67例肺癌骨转移的患者,分为3组:19例使用 ^{89}Sr 治疗、28例使用氯屈膦酸二钠治疗、20例使用 ^{89}Sr 联合氯屈膦酸二钠治疗,结果显示: ^{89}Sr 组的总疼痛缓解率为84.2%,氯屈膦酸二钠组为80.4%,联合用药组为90.0%,3组之间差异无统计学意义(P>0.05)。 ^{89}Sr 组治疗骨转移灶的疗效为15.7%,氯屈膦酸二钠组为10.7%,联合用药组为45.0%,联合用药组的疗效显著高于其他两组(P<0.05); ^{89}Sr 组的生活质量改善率为47.3%,氯屈膦酸二钠组为42.8%,联合用药组为80.0%,联合用药组显著高于其他二组(P<0.05);3组的不良反应均比较轻微^[20]。可见,使用 ^{89}Sr 联合氯屈膦酸二钠治疗骨转移灶有更好的效果,耐受性良好,并可提高患者的生活质量。

1.3 ^{89}Sr 联合唑来膦酸与放疗联合唑来膦酸的比较

邵珊瑚等^[21]采用 ^{89}Sr 联合唑来膦酸治疗NSCLC患者骨转移的疼痛,经过2个月的治疗后, ^{89}Sr 联合唑来膦酸组的骨痛反应情况(有效率88%vs.64%)和病灶消退情况(有效率48%vs.24%)明显优于放疗联合唑来膦酸组,且差异均有统计学意义(均P<0.05)。

1.4 ^{89}Sr 联合鲑鱼降钙素治疗

张云平等^[22]观察了 ^{89}Sr 联合鲑鱼降钙素治疗肺癌患者骨转移疼痛的疗效,随访6个月后,结果发现,联合用药组治疗骨疼痛的总有效率(94.4%)高于单用鲑鱼降钙素组(62.5%),且差异有统计学意义(P<0.01)。

2 ^{153}Sm

^{153}Sm 由反应堆制备,通过中子轰击浓缩的 ^{152}Sm 氧化物产生,半衰期约为46.3 h,发射β和γ射线,β射线在组织内的平均射程为0.6 mm,最大射程为2~3 mm;与乙二胺四亚甲基膦酸盐(ethylene diamine tetra methylene phosphonate, EDTMP)形成稳定的复合物,从而获得较高的趋骨性^[23]。静脉注射 ^{153}Sm -EDTMP后骨组织吸收迅速,平均吸收时间为5.5 min,经过肾脏清除。注射后8 h血浆清除率为50%,根据不同肿瘤的转移程度,骨组织吸收率为55%~75%^[24]。 ^{153}Sm -EDTMP

复合物不良反应包括轻微的骨髓毒性、WBC 和血小板计数暂时性降低 10%~40%，6~8 周后恢复正常^[25]。

使用¹⁵³Sm 针对肺癌人群的临床研究较少，并且没有随机对照试验。Ratsimanohatra 等^[26]报道了一个病例队列研究，该队列纳入了 6 例肺癌骨转移的患者，使用¹⁵³Sm-EDTMP 治疗，结果显示疼痛程度和止痛药的剂量都无显著改善。

而另一项随机对照研究，将 105 例有不同程度骨痛的肺癌骨转移患者分为对照组 30 例（仅采用止痛治疗）、化疗组 53 例、化疗联合¹⁵³Sm-EDTMP 组 22 例。结果显示：对照组、化疗组和化疗联合¹⁵³Sm-EDTMP 组的疼痛缓解有效率分别为 26.7%、41.5% 和 86.4%，而患者生存期分别为 2.5 个月、4.5 个月和 7.5 个月^[27]。该研究结果提示，¹⁵³Sm-EDTMP 对轻、中、重度肺癌骨转移疼痛的治疗均有效，且能提高患者的生活质量和延长生存期。

舒斌等^[28]研究针对小细胞肺癌和 NSCLC 骨转移的患者，该研究纳入了 168 例经病理或细胞学结果确诊的肺癌骨转移疼痛患者，所有患者进行 1~3 次¹⁵³Sm-EDTMP 内照射治疗，剂量为 29.6~37.0 MBq/kg，结果显示：治疗有效率为 65.4%，其中完全缓解为 21.4%、部分缓解为 44.0%、无效率为 34.5%。小细胞肺癌的治疗有效率为 54.8%，NSCLC 的治疗有效率为 67.9%，二者差异无统计学意义。治疗不良反应轻微，仅有 15.6% (26/168) 的患者出现不同程度的 WBC、血小板和血红蛋白水平的下降。

3 ⁸⁹Sr 与¹⁵³Sm-EDTMP 疗效的比较

一项回顾性研究比较了⁸⁹Sr 和¹⁵³Sm-EDTMP 对肿瘤转移性骨痛的疗效。该研究纳入了 27 例患者，其中前列腺癌 16 例、乳腺癌 5 例、肺癌 6 例，随访时间为(11.5 ± 6.3) 个月。⁸⁹Sr 的治疗剂量为 150 MBq，¹⁵³Sm-EDTMP 的治疗剂量为 37 MBq/kg。结果显示，两组患者疼痛评分均有所下降，差异无统计学意义，肿瘤指标和骨转移灶无明显变化。治疗后血小板和 WBC 水平下降发生率分别为 33.3% 和 18.5%，但在 6 周后均恢复正常^[29]。该研究结果提示，⁸⁹Sr 和¹⁵³Sm-EDTMP 对于肺癌骨转移患者的疼痛均有治疗效果，二者之间差异无统计学意义。

4 放射性核素、帕米膦酸二钠和化疗治疗骨转移疼痛的疗效分析

一项较早期的回顾性研究分析了以化疗为主的综合治疗对肺癌骨转移患者疼痛的疗效。该研究纳入了 36 例患者，其中鳞状细胞癌 12 例、腺细胞癌 18 例、小细胞未分化癌 5 例和大细胞未分化癌 1 例，均伴有不同程度的疼痛。疼痛分级按世界卫生组织标准分为 I 级 17 例、II 级 13 例和 III 级 6 例。化疗采用以顺铂为主的治疗方案，同位素治疗采用¹⁵³Sm-EDTMP，剂量为 29.6 MBq/kg，静脉注射，每月 1 次，行 2~4 次治疗。双膦酸盐制剂使用帕米膦酸二钠。结果显示：单一化疗治疗疼痛的总有效率为 62.5% (5/8)，其中部分缓解率为 50% (4/8)、明显缓解率为 12.5% (1/8)、完全缓解率为 0% (0/8)。化疗联合帕米膦酸二钠的总有效率为 100%，其中明显缓解率为 52.38%、完全缓解率为 42.86%；化疗、帕米膦酸二钠和同位素联合应用，疼痛的完全缓解率为 100%^[30]。因此我们认为，以化疗为主的综合止痛可满足大多数患者的需要，放射性核素和帕米膦酸二钠联合治疗对骨转移疼痛有独特的作用，三者联用，不仅可协同作用和提高止痛效果，而且可延长止痛时间，提高患者的生活质量。

5 ¹⁸⁶Re-羟基乙二烯二膦酸盐（¹⁸⁶Re-hydroxyethylidene disphosphonate, ¹⁸⁶Re-HEDP）

¹⁸⁶Re 是一种发射 β 粒子的中等能量放射性核素，半衰期为 89 h，与 HEDP 结合形成稳定的复合物¹⁸⁶Re-HEDP。静脉注射后 3 h 骨摄取量达到峰值。肿瘤骨转移时，¹⁸⁶Re-HEDP 的平均生物半衰期为(45±6) h，骨摄取量与骨转移的严重程度成正比，主要经过肾脏代谢^[31]。

Leondi 等^[32]采用病例队列研究分析¹⁸⁶Re-HEDP 治疗肺癌继发播散性骨转移患者引起疼痛的效果。该研究总共纳入了 24 例患者，所有患者在治疗前行 CT 骨扫描，排除溶骨性病变，然后使用¹⁸⁶Re-HEDP 进行治疗，剂量为 1295 MBq，并随访 8 周。结果显示，治疗后疼痛指数由 6.9±2.5 下降至 3.2±2.6。77% 患者止痛药物的使用剂量减少，有 4 例患者停用止痛药，91% 患者的生活质量明显改善，1 例患者出现骨髓不良反应。

另外两项纳入了肺癌骨转移疼痛患者的研究结果发现：¹⁸⁶Re-HEDP 的完全缓解率分别为 35% 和 30%，低于其他类型的肿瘤，如膀胱癌、直肠癌和乳腺癌^[33-34]。

6 骨靶向放射性核素治疗的作用机制和不良反应

放射性核素治疗能够缓解骨痛的机制至今尚未明确，肿瘤骨转移疼痛的病因可能包括机械和体液 2 种因素。机械因素包括直接的骨质破坏、微骨折、骨髓腔内压增高和骨膜牵拉。放射性核素治疗可使转移灶缩小或消失，因此能降低骨髓腔内压和骨膜牵拉刺激。但是这种效果需要一定的时间，且并不能完全解释放射性核素在使用 48 h 后就可出现疼痛缓解的情况，这种比较迅速的效果可能与放射损伤引起的细胞传导信号改变有关^[25]。

放射性核素主要对骨髓有不良作用，患者可能在治疗后 4~8 周出现暂时性的骨髓抑制，一般经过 3 个月左右可完全或部分缓解。其恢复的程度与放射性核素的种类、使用剂量和骨髓本身有无损伤相关。

临床使用骨靶向放射性核素治疗肺癌骨转移引起的疼痛应该严格掌握适应症及禁忌症，2014 年，肺癌骨转移诊疗专家共识^[35]指出，适应症包括：①骨转移肿瘤患者伴有明显骨痛；②经临床、CT 或 MRI、全身骨显像和病理结果确诊的多发骨转移肿瘤，尤其是前列腺癌、乳腺癌和肺癌骨转移患者且全身骨 ECT 显像病灶处有放射性浓聚；③原发性骨肿瘤未能手术切除或残留者，或伴转移者；④WBC>3.5×10⁹/L，血小板计数>80×10⁹/L。禁忌症包括：①骨显像显示转移灶仅为溶骨型冷区；②严重骨髓、肝、肾功能障碍的患者；③近期（6 周内）进行过细胞毒药物治疗的患者。应注意的事项包括：①与最后一次化疗或放疗时间间隔一个月为宜；②因骨髓抑制风险较高且恢复较慢（约 12 周），治疗前需行血常规及肝肾功能等常规检查；③治疗前需得到 CT 或 MRI、全身骨显像或行局部活检组织学证实为骨转移。

7 小结

综述所述，骨靶向性放射性核素（如⁸⁹Sr、¹⁵³Sm、¹⁸⁶Re）均可有效治疗肺癌骨转移引起的疼痛，改善骨转移灶病变，提高患者的生活质量，且不良反应

比较轻微，为肺癌骨转移疼痛的治疗提供了更多的靶点和安全有效的手段。但临床试验的样本量较少、随访时间短，因此前瞻性、双盲、随机、对照和大样本的循证医学临床研究将是今后发展的方向。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 何平负责综述的选题、立意、撰写与文献的检索；杜明华负责综述的修改与审阅。

参 考 文 献

- [1] Isaac A, Dalili D, Daniel D, et al. State-of-the-art imaging for diagnosis of metastatic bone disease[J/OL]. Der Radiologe, 2020 [2020-03-24]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00117-020-00666-6>. [published online ahead of print March 24, 2020]. DOI: 10.1007/s00117-020-00666-6.
- [2] Weller D, Barnias, A. Bone health in cancer patients—An important clinical issue[J/OL]. Eur J Cancer Care (Engl), 2017, 26(6): e12791[2019-01-28]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ecc.12791>. DOI: 10.1111/ecc.12791.
- [3] WHO. WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents[EB/OL]. (2019-01)[2019-01-28]. <https://www.who.int/ncds/management/palliative-care/cancer-pain-guidelines/en/>.
- [4] Goyal J, Antonarakis ES. Bone-targeting radiopharmaceuticals for the treatment of prostate cancer with bone metastases[J]. Cancer Lett, 2012, 323(2): 135–146. DOI: 10.1016/j.canlet.2012.04.001.
- [5] Hojjat A, Markus E, Kambiz R, et al. Radionuclide Therapy for Bone Metastases: Utility of Scintigraphy and PET Imaging for Treatment Planning[J]. PET Clin, 2018, 13(4): 491–503. DOI: 10.1016/j.cpet.2018.05.005.
- [6] Roqué I Figuls M, Martínez-Zapata MJ, Scott-Brown M, et al. Radioisotopes for metastatic bone pain[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 6(7): CD003347[2019-01-28]. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003347.pub2/full>. DOI: 10.1002/14651858.CD003347.pub2.
- [7] 匡安仁, 李林. 核医学[M]. 2 版. 北京: 高等教育出版社, 2017: 266–271.
- Kuang AR, Li L. Nuclear medicine[M]. 2nd ed. Beijing: Higher Education Press, 2017: 266–271.
- [8] Heianna J, Miyauchi T, Endo WM, et al. Tumor regression of multiple bone metastases from breast cancer after administration of strontium-89 chloride (Metastron)[J/OL]. Acta Radiol Short Rep, 2014, 3(4): 2047981613493412[2019-01-28]. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047981613493412>. DOI: 10.1177/2047981613493412.

- 7981613493412.
- [9] 中华医学会核医学分会转移性骨肿瘤治疗工作委员会. 氯化锶⁸⁹Sr治疗转移性骨肿瘤专家共识(2017年版)[J]. 中华医学与分子影像杂志, 2018, 38(6): 412–415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.008.
The Chinese Society of Nuclear Medicine Working Committee for Treatment of Bone Metastasis. Expert consensus on strontium-89 chloride treatment of bone metastases (2017)[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(6): 412–415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.008.
- [10] 耿向群. 89-锶治疗肺癌骨转移的临床疗效分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(33): 21–22. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2013.33.010.
Geng XQ. Clinical Analysis of 89-SR Treatment on Bone Metastasis on Lung Cancer[J]. Med Inn China, 2013, 10(33): 21–22. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2013.33.010.
- [11] 范义湘, 罗荣城, 李贵平, 等. ⁸⁹Sr治疗肺癌骨转移疼痛 65 例疗效分析[J]. 中国临床康复, 2004, 8(5): 812–813. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2004.05.007.
Fan YX, Luo RC, Li GP, et al. Antalgic effects of strontium-89 therapy on bone metastases in 65 patients with lung cancer[J]. Chin J Clin Rehabil, 2004, 8(5): 812–813. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2004.05.007.
- [12] 郑航, 罗荣城, 范义湘. ⁸⁹SrCl₂治疗肺癌骨转移 126 例疗效分析[J]. 第一军医大学学报, 2004, 24(10): 1194–1196. DOI: 10.3321/j.issn:1673-4254.2004.10.028.
Zheng H, Luo RC, Fan YX. Therapeutic effects of ⁸⁹SrCl₂ against osseous metastases of lung cancer: analysis of 126 cases[J]. J First Mil Med Univ, 2004, 24(10): 1194–1196. DOI: 10.3321/j.issn:1673-4254.2004.10.028.
- [13] 肖杰, 陈晓. ⁸⁹Sr治疗 30 例肺癌多发骨转移的疗效观察[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2008, 7(2): 104–106. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2008.02.006.
Xu J, Chen X. Therapeutic effects of strontium-89 to prevent bone metastases of lung cancer: A clinical analysis of 30 cases[J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2008, 7(2): 104–106. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2008.02.006.
- [14] D'Antonio C, Passaro A, Gori B, et al. Bone and brain metastasis in lung cancer: recent advances in therapeutic strategies[J]. Ther Adv Med Oncol, 2014, 6(3): 101–114. DOI: 10.1177/1758834014521110.
- [15] Lange R, Ter Heine R, Knapp RF, et al. Pharmaceutical and clinical development of phosphonate-based radiopharmaceuticals for the targeted treatment of bone metastases[J]. Bone, 2016, 91: 159–179. DOI: 10.1016/j.bone.2016.08.002.
- [16] 李宁, 杨志, 柴华, 等. 哒来膦酸联合⁸⁹Sr治疗无症状非小细胞肺癌骨转移临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(13): 962–967. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcpct.2018.13.009.
Li N, Yang Z, Chai H, et al. Clinical research of zoledronic acid and strontium-89 in treatment of patients with asymptomatic bone metastases from non-small cell lung cancer[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2018, 25(13): 962–967. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcpct.2018.13.009.
- [17] 李梅, 王火强. ⁸⁹SrCl₂联合伊班膦酸钠对肺癌骨转移骨痛的疗效分析[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(4): 390–392. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9810.2013.04.003.
Li M, Wang HQ. Therapeutic efficacy of ⁸⁹SrCl₂ combined with ibandronate in the treatment of osseous metastasis of lung cancer[J]. J Radioimmunol, 2013, 26(4): 390–392. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9810.2013.04.003.
- [18] 梁忠, 于珺, 李雨林. 89 锶和博宁治疗非小细胞肺癌骨转移 87 例疗效观察[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(19): 1737. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.2007.19.031.
Liang Z, Yu J, Li YL. Clinical observation of 87 cases of bone metastasis from non-small cell lung cancer treated with strontium-89 and bonin[J]. J Fourth Mil Med Univ, 2007, 28(19): 1737. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.2007.19.031.
- [19] 董占飞, 秦永德, 王新华. ⁸⁹SrCl₂联合⁹⁹Tc-MDP 或唑来膦酸治疗肺癌骨转移疼痛的临床疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(21): 1660–1662. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2012.21.024.
Dong ZF, Qin YD, Wang XH. Clinical observation of internal radiotherapy using ⁸⁹Sr ⁹⁹Tc-MDP and Zoledronic acid in the treatment and pain relief of lung cancer patients with bone metastasis[J]. Chin J Clin Oncol, 2012, 39(21): 1660–1662. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2012.21.024.
- [20] 苏瑾, 尤长宣, 蔡绍曦, 等. ⁸⁹SrCl₂ 和/或骨膦治疗肺癌骨转移疗效分析[J]. 中国肺癌杂志, 2002, 5(5): 357–359. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2002.05.11.
Su J, You CX, Cai SX, et al. ⁸⁹SrCl₂ and/Or Bonefos in the treatment of bone metastasis from pulmonary carcinoma[J]. Chin J Lung Cancer, 2002, 5(5): 357–359. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2002.05.11.
- [21] 邵珊珊, 李鹏, 张良明. 锶 89 与放疗在非小细胞肺癌骨转移骨痛治疗中的疗效比较[J]. 中国医药科学, 2014, 4(5): 22–24.
Shao SS, Li P, Zhang LM. A comparison of curative effects of Strontium 89 and radiotherapy in the treatment of bone metastasis and ostealgia induced by non-small cell lung cancer[J]. China Med Pharm, 2014, 4(5): 22–24.
- [22] 张云平, 江敏霞, 蔡奋, 等. 89 锶联合鲑鱼降钙素治疗肺癌骨转移骨痛的疗效观察[J]. 汕头大学医学院学报, 2016, 29(3): 148–149. DOI: 10.13401/j.cnki.jsumc.2016.03.008.
Zhang YP, Jiang MX, Cai F, et al. Clinical observation of ⁸⁹Sr combined with salmon calcitonin in the treatment of bone metastasis and pain of lung cancer[J]. J Shantou Univ Med Coll, 2016, 29(3): 148–149. DOI: 10.13401/j.cnki.jsumc.2016.03.008.
- [23] 刘江, 赵颖如, 徐文贵. 放射性核素钐 153 的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37(4): 366–370. DOI: 10.3874/j.issn.1674-1897.2014.04.Z0412.
Liu J, Zhao YR, Xu WG. Application progress of radionuclide

- Samarium-153[J]. *Int J Med Radiol*, 2014, 37(4): 366–370. DOI: [10.3874/j.issn.1674-1897.2014.04.Z0412](https://doi.org/10.3874/j.issn.1674-1897.2014.04.Z0412).
- [24] Farhanghi M, Holmes RA, Volkert WA, et al. Samarium-153-EDTMP: pharmacokinetic, toxicity and pain response using an escalating dose schedule in treatment of metastatic bone cancer[J]. *J Nucl Med*, 1992, 33(8): 1451–1458.
- [25] Guerra Liberal FDC, Tavares AAS, Tavares JMRS. Palliative treatment of metastatic bone pain with radiopharmaceuticals: A perspective beyond Strontium-89 and Samarium-153[J]. *Appl Radiat Isot*, 2016, 110: 87–99. DOI: [10.1016/j.apradiso.2016.01.003](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2016.01.003).
- [26] Ratsimanhatra H, Barlesi F, Doddoli C, et al. Use of ¹⁵³Sm-EDTMP to relieve pain from bone metastasis in lung cancer[J]. *Rev Mal Respir*, 2005, 22(2): 317–320. DOI: [10.1016/S0761-8425\(05\)85484-1](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(05)85484-1).
- [27] 王水利, 吴桦, 王勇文, 等. ¹⁵³Sm-EDTMP 对肺癌并骨转移治疗价值的探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2002, 12(2): 92–93. DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2002.02.044](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8982.2002.02.044). Wang SL, Wu H, Wang YW, et al. Discussion of ¹⁵³Sm-EDTMP in the treatment of lung cancer complicated with bone metastases[J]. *China J Mod Med*, 2002, 12(2): 92–93. DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2002.02.044](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8982.2002.02.044).
- [28] 舒斌, 徐蓉生, 段云, 等. ¹⁵³Sm-EDTMP 对小细胞肺癌与非小细胞肺癌骨转移的止痛疗效观察[J]. *华西医学*, 2004, 19(2): 201–202. DOI: [10.3969/j.issn.1002-0179.2004.02.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0179.2004.02.015). Shu B, Xu RS, Duan Y, et al. Clinical observation of ¹⁵³Sm-EDTMP as a palliative treatment for small cell lung cancer and non-small cell lung cancer patient with painful bone metastasis[J]. *West China Med J*, 2004, 19(2): 201–202. DOI: [10.3969/j.issn.1002-0179.2004.02.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0179.2004.02.015).
- [29] Montesano T, Giacomobono S, Acqualagna G, et al. Our experience on pain palliation of bone metastasis with Sr-89 or Sm-153 in cancer patients resistant to a conventional analgesic therapy. A retrospective study[J]. *Clin Ter*, 2009, 160(3): 193–199.
- [30] 李少民, 王永亮, 李淳成. 核素、博宁及化疗治疗骨转移疼痛疗效分析[J]. *肿瘤研究与临床*, 1999, 11(1): 45–46.
- Li SM, Wang YL, Li CC. Therapeutic effect of radionuclide, Bonin and chemotherapy on bone metastasis pain[J]. *Cancer Res Clin*, 1999, 11(1): 45–46.
- [31] Haase AA, Bauer EB, Kühn FE, et al. Speciation and toxicity of rhenium salts, organometallics and coordination complexes[J]. *Coord Chem Rev*, 2019, 394: 135–161. DOI: [10.1016/j.ccr.2019.05.012](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.05.012).
- [32] Leondi AH, Souvatzoglou MA, Rapti AS, et al. Palliative treatment of painful disseminated bone metastases with ¹⁸⁶Rhenium-HEDP in patients with lung cancer[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 48(3): 211–219.
- [33] Minutoli F, Herberg A, Spadaro P, et al. [¹⁸⁶Re]HEDP in the palliation of painful bone metastases from cancers other than prostate and breast[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 50(4): 355–362.
- [34] Küçük NÖ, İbiş E, Aras G, et al. Palliative analgesic effect of Re-186 HEDP in various cancer patients with bone metastases[J]. *Ann Nucl Med*, 2000, 14(4): 239–245. DOI: [10.1007/bf02988205](https://doi.org/10.1007/bf02988205).
- [35] 孙燕, 管忠震, 廖美琳, 等. 肺癌骨转移诊疗专家共识(2014 版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(2): 57–72. DOI: [10.3779/j.issn.1009-3419.2014.02.01](https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2014.02.01). Sun Y, Guan ZZ, Liao ML, et al. Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Bone Metastasis in Lung Cancer (2014 version)[J]. *Chin J Lung Cancer*, 2014, 17(2): 57–72. DOI: [10.3779/j.issn.1009-3419.2014.02.01](https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2014.02.01).

(收稿日期: 2019-01-29)

读者·作者·编者

更正

本刊 2019 年第 43 卷第 5 期 398 页右栏最后一段第 6 行“半衰期后仍有近 37 MBq”应为“半衰期后仍有近 3.7 MBq”，特此更正。