

氯化锶($^{89}\text{SrCl}_2$)治疗肺癌骨转移疼痛 16 例

俞根 文兆明 胡正清 叶朝阳 武四美 周开良

[摘要] 目的 观察氯化锶($^{89}\text{SrCl}_2$)治疗肺癌骨转移疼痛疗效。方法 16 例肺癌骨转移性疼痛患者应用氯化锶($^{89}\text{SrCl}_2$)内放射治疗,观察治疗后患者的疼痛缓解、病灶变化情况。结果 氯化锶($^{89}\text{SrCl}_2$)治疗 16 例,其中 9 例疼痛完全缓解,5 例疼痛部分缓解,有效率达到 87.50%,无明显骨髓抑制及肝肾功能损害。结论 氯化锶($^{89}\text{SrCl}_2$)治疗肺癌骨转移性疼痛能显著减轻患者痛苦,提高生活质量。

[关键词] 氯化锶;骨转移;肺癌;肿瘤转移;癌性疼痛

[中图分类号] R734.2

多发性骨转移引起的持续性的骨痛严重影响患者的生活质量,对于多发性骨转移瘤患者,手术、化疗对止痛作用有限,普通放疗虽对单发病灶止痛效果好,但对于多发性骨转移疼痛疗效仍然不佳。氯化锶($^{89}\text{SrCl}_2$)是一种可以发射 β 射线具有亲骨性靶向放射作用的核素,用来治疗多发性骨转移是近年来发展较快的治疗方法。我科从 2006 年 6 月—2010 年 7 月,使用氯化锶($^{89}\text{SrCl}_2$)治疗肺癌骨转移癌患者 16 例,临床取得明显的止痛效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 16 例患者,男 9 例,女 7 例,年龄 42—76 岁,平均 55.57 岁。原发肿瘤来源为肺癌,均经病理诊断确诊,小细胞肺癌 3 例,非小细胞肺癌 13 例其中腺癌 9 例,鳞癌 4 例。骨转移灶经骨显像、CT、MRI 证实,99mTc-MDP 全身骨显像均有 2 处以上骨放射性核素异常浓聚区。患者自诉骨痛,疼痛分级属 2—3 级,外周血 WBC $>3.5\times 10^9/\text{L}$,PLT $>90\times 10^9/\text{L}$;肝肾功能无严重损害,化疗和放疗后出现严重骨髓功能障碍者;治疗前停止钙剂治疗。

1.2 治疗方法 $^{89}\text{SrCl}_2$ 由上海科兴公司提供。锶(^{89}Sr)半衰期为 50.5d,发射最大能量为 1.46 MeV 的纯 β 射线,所有患者均采用一次性给予 4mCi 静脉注射给药,3—6 个月重复治疗,其中 9 例患者治疗 1 次,4 例患者重复治疗 2 次,3 例患者则重复治疗 3 次。 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后,随访时间为 3—6 个月,治疗后 1 周、2 周、1 个月、2 个月、3 个月复查血常规,每月复

查肝肾功能,CEA、ALP,4—6 个月复查全身骨扫描显像,定期追踪疗效及毒副反应。治疗一次后为统计对象,治疗后止痛有效率以及 CEA、ALP 治疗前后进行统计学分析。

1.3 疗效观察及评价标准 疼痛强度采用国际公认的 VRS(visual rating scale)疼痛分级法,分为:0 级无疼痛;1 级轻度疼痛,可以耐受,不影响睡眠,可以正常生活;2 级中度疼痛,疼痛明显,睡眠受干扰,需要非阿片类止痛药、镇静药物、安眠药;3 级重度疼痛,疼痛剧烈并伴有植物神经紊乱,睡眠严重受干扰,需要阿片类药物止痛。疼痛缓解的评价:主诉、客观记录分为 3 级,按首次用药能缓解的程度,分别记录为:显效(CR,疼痛缓解达 75%以上)、部分缓解(PR,疼痛缓解达 25%—75%)和无效(NR,疼痛缓解 $<25\%$)。

1.4 统计学方法 统计学分析采用 χ^2 检验,对疼痛缓解程度进行统计分析。

2 结果

2.1 疗效评价 患者在 3—7d 后疼痛逐渐缓解,止痛时间维持时间最长达到 6 个月(1 例),最短为 2 个半月(1 例),多数患者为 4—5 个月,经过治疗后总有效率以 CR+PR 计算。本文患者 16 例,CR9 例,为 56.25%;PR5 例,为 31.25%;总有效率为 87.50%。16 例患者均为中重度疼痛患者,其中中度疼痛组 7 例,重度疼痛组 9 例,2 组用药后结果比较,中度疼痛组为有效率 85.71%(6/7),重度疼痛组有效率为 88.89%(8/9),中度组与重度组治疗前后疼痛比较, $\chi^2=0.04$,

作者单位:337000 萍乡,湘雅萍矿合作医院肿瘤科

越早越好。治疗组多数为转院患者,HBO 介入时机受到一定的限制,故宜加大教育倡导力度。HBO 能有效提高患者的 ADL 评分,对改善患者的日常生活功能恢复有显著性作用。

参考文献

[1] 邱桂斌,纪宇明,周春晖,等.高压氧联合手术治疗腰椎骨折合并脊髓损伤 29 例疗效分析,中华航海医学与高气压医学杂志,

2010,17(4):237

[2] 李庆涛,徐东潭,徐光辉,主编.临床骨科康复治疗学.第 1 版.北京:科学技术文献出版社.2009.113

[3] 李青波,熊利泽,张立藩,等.高压氧预处理对脊髓神经无氧化损伤中起超氧化损伤中超氧化物歧化酶和血红素氧合酶-1 的影响.中华航海医学与高气压医学杂志,2010,17(3):160

(收稿日期 2011-07-19)

$P>0.05$, 无统计学意义。

2.2 血清癌胚抗原和碱性磷酸酶的变化 2 组病例治疗前 13 例患者血清碱性磷酸酶均高于正常 ($>110\text{u/L}$), 9 例患者血清癌胚抗原治疗前高于正常值 ($>10\text{ng/mL}$), 治疗后均有不同程度的下降。所有患者在治疗前后 CEA、ALP 大于正常值的人数比较, CEA 治疗前大于正常值患者为 9 例, 治疗后下降为 4 例, 进行 χ^2 检验 $\chi^2=3.24$, $P>0.05$, 治疗前后无统计学意义。ALP 治疗前大于正常值患者为 13 例, 治疗后患者下降为 5 例, 进行 χ^2 检验 $\chi^2=8.13$, $P<0.01$, 有统计学意义, 而中、重度疼痛 2 组治疗前后酶学改变没有统计学意义。可以看出肺癌骨转移中度以上疼痛的患者经过治疗后可以得到血清碱性磷酸酶明显降低。

2.3 骨转移灶的变化 $^{89}\text{SrCl}_2$ 除了对骨转移癌疼痛缓解效果显著外, 对骨转移癌病灶也有一定的控制和消退作用。多数患者在 4 个月左右进行 ECT 骨扫描, 以决定是否进行下一疗程的治疗。骨显像示 9 例患者骨转移病灶均有不同程度的减少或未见明显进展, 其中重度疼痛组中有 2 例全身骨显像证实髂骨和腰椎转移灶消失。

2.4 不良反应 治疗前后患者生命体征均未出现明显异常, 未出现恶心、呕吐、腹泻、便秘等消化道反应及蛋白尿、血尿皮疹、发热及其他过敏反应。血液方面, 有 2 例患者在治疗后出现有中性粒细胞、血小板 1-2 度副反应, 均能在 1 个月后自行恢复。治疗前后患者肝功能无明显影响, 也未出现病理性骨折。

3 讨论

肺癌骨转移是指原发于肺部的恶性肿瘤的癌细胞, 通过血液循环或淋巴系统, 转移到骨骼产生的继发性肿瘤。骨转移多发于肋骨、脊柱、盆骨、长骨干骺端等部位, 且为多发, 极少单发。主要症状为病理性骨折, 后变为逐渐加剧的顽固性骨疼痛, 休息和制动不能减轻; 脊髓和神经压迫以至截瘫、高血钙等, 严重影响患者的行动能力和生活质量^[4]。应用镇痛剂、外放射治疗、激素、等方法可以使疼痛部分缓解, 但其副作用明显。因此, 对骨转移患者的治疗理想目标应该是: 减轻骨痛, 控制骨转移的进一步发展, 甚至使部分骨转移灶消失, 继而改善患者生存质量。

放射性核素治疗 (内放射) 是治疗骨转移的一种安全有效的手段, 二氯化锶是第一个用于治疗转移性骨肿瘤体内治疗的放射性核素, $^{89}\text{SrCl}_2$ 放射纯 β 射线, 穿透范围为 3mm, 经静脉注射后很快在血液

中消失而集中于骨转移灶中, 与羟基磷灰石晶体结合, 转移灶部位的放射性吸收剂量是骨髓的 10 倍之多。骨转移病灶对 $^{89}\text{SrCl}_2$ 的摄取量是正常骨组织的 2-25 倍, 在骨转移病灶保留时间长 (在骨转移灶内的生物半衰期 $>50\text{d}$), 利用放射性药物局部发射的 β 射线对病变组织的集中和持久照射, 产生辐射生物效应, 达到抑制、杀灭肿瘤细胞、减轻骨膜压力而缓解骨痛, 实现有效治疗的目的^[2]。 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗有效的前提是骨转移病灶对治疗药物的选择性摄取, 有研究表明, $^{89}\text{SrCl}_2$ 和 $^{99\text{mTc-MDP}}$ 在正常骨和转移灶中的分布是相似的, $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗前的 $^{99\text{mTc-MDP}}$ 骨显像不仅可以揭示转移灶的部位, 而且可以预测 $^{89}\text{SrCl}_2$ 在骨转移灶中的摄取程度^[3]。本组病例治疗前后均采用了 $^{99\text{mTc-MDP}}$ 骨扫描作为诊断以及治疗效果评估的主要指标, $^{99\text{mTc-MDP}}$ 骨扫描可以成为 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗骨转移效果的重要判断标准。骨转移患者经过 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗之后, 碱性磷酸酶明显的下降, 有统计学意义。碱性磷酸酶下降有减轻骨质溶解、修复骨质的作用, 对于改善晚期恶性肿瘤患者的生存质量有重要的临床价值^[4]。本组病例中 $^{89}\text{SrCl}_2$ 对肝肾功能基本没有影响, 骨髓抑制是轻微的、暂时, 辐射对患者血象影响轻度且为一过性并随时间推移血象均可以恢复正常^[5]。这与 Falkmer 及国内等学者研究结果一致, 表明 $^{89}\text{SrCl}_2$ 对骨髓的抑制作用是可逆的^[6]。国内学者吴永刚, 马琦琳, 刘国锋等对多发性骨转移瘤患者经 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗之后细胞免疫状态的研究, 表明患者经过 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗之后, T 细胞亚群改善, NK 细胞活性上升, 淋巴细胞转化率升高, $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗骨转移瘤同时可以一定程度的改善患者细胞免疫功能^[7]。

参 考 文 献

- [1] 于世英, 宋三泰. 恶性肿瘤骨转移的诊断与治疗. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2006. 138
- [2] 袁志斌. ^{89}Sr 及联合治疗转移性骨肿瘤的临床应用. 国外医学放射医学核医学分册, 2005, 29(5): 223
- [3] 徐微娜, 贾云静, 张彩霞. 氯化锶 ($^{89}\text{SrCl}_2$) 治疗恶性肿瘤骨转移的临床分析. 现代肿瘤学, 2008, 16(12): 2175
- [4] 陶新全, 袁超, 刘恒超, 等. 氯化锶治疗转移性骨肿瘤疗效评价. 蚌埠医学院学报, 2005, 30(3): 241
- [5] 张王峰, 叶长青, 袁梦晖, 等. ^{89}Sr 氯化锶放疗辐射对肿瘤骨转移患者血象的影响. 华南国防医学杂志, 2010, 24(3): 193
- [6] 胡硕, 邓豪余, 梁昌华. ^{89}Sr 锶治疗不同病理类型肺癌转移性骨痛的疗效分析. 肿瘤防治研究, 2004, 31(3): 174
- [7] 吴永刚, 马琦琳, 刘国锋, 等. 核素氯化 ^{89}Sr 对多发性骨转移瘤患者细胞免疫状态的影响. 湖南医科大学学报, 2002, 27(3): 277

(收稿日期 2011-06-16)