

临床核医学

川北医学院医学影像系核医学教研室



川北医学院
North Sichuan Medical University

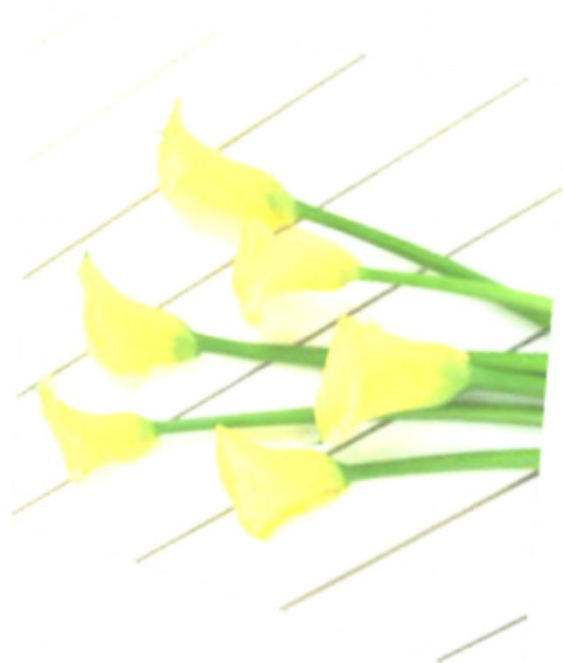


骨转移癌的放射性核素治疗



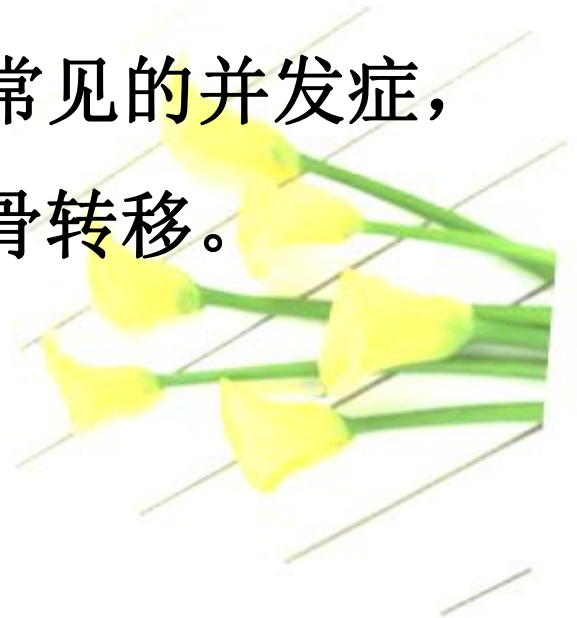
川北医学院

North Sichuan Medical University



人体许多恶性肿瘤发展到一定的阶段均可出现转移，转移的部位可涉及到全身各个器官系统。当肿瘤转移到骨骼，导致骨骼肿瘤的生长——骨转移癌。

骨转移癌是骨外恶性肿瘤十分常见的并发症，尸检中有50—85%癌症患者有骨转移。



川北医学院

North Sichuan Medical University

- 乳癌、肺癌、前列腺癌转移到骨骼的发生率高达**70-85%**，其他部位癌均可发生转移。
- 恶性肿瘤转移到骨骼后，常引起骨折、神经压迫（转移到腰椎），致行走困难。
- **70%以上**可出现剧烈的持续性骨痛，患者常需用杜冷丁类药物或麻醉剂止痛。
- 严重影响患者的生活质量。



川北医学院

North Sichuan Medical University



转移性骨癌引起骨痛的因素

1. 肿瘤细胞介导的化学物质刺激或细胞浸润、蔓延至神经支配的骨膜
2. 肿瘤机械性压迫引起骨组织变薄
3. 肿瘤从骨组织扩散至神经组织
4. 病灶部位的炎症反应，其化学物质（前列腺素、缓激肽等）可以激活和致敏关节感觉，导致疼痛加剧
5. 大的转移灶引起骨皮质张力增加



川北医学院

North Sichuan Medical University



治疗目的

- ❖ 止痛
- ❖ 消除减少病灶率
- ❖ 大部分患者不具备治愈的条件，缓解骨痛、提高生活质量、提高生存率是主要的目的



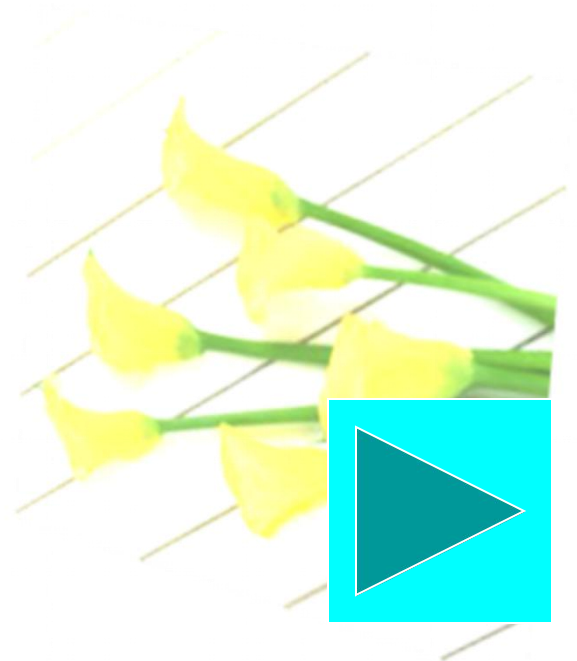
川北医学院

North Sichuan Medical University



常用的治疗方法

- 外放疗、化疗、手术及各种止痛剂的应用
- 亲骨性放射性核素治疗



外放疗、化疗、手术及各种止痛剂的应用

- 这类治疗对局部止痛有效率约88%，其中完全缓解率约59%、部分缓解及轻度率29%
- 脊柱、股骨等负重部位有转移的约30%，易并发病理性骨折，致行走困难、截肢，生成质量明显降低，生存时间明显缩短。



川北医学院

North Sichuan Medical University



亲骨性放射性核素治疗

治疗原理

- ❖ 治疗骨肿瘤的放射性药物均具有很好的趋骨性，
V注入后能在骨肿瘤（包括原发性和转移性）
部位出现较高的浓聚



川北医学院

North Sichuan Medical University

亲骨性放射性核素治疗

治疗原理

- ❖ β 射线与肿瘤组织作用产生辐射效应，引起肿瘤组织内毛细血管扩张、水肿、细胞结构不清、核染色淡或固缩、肿瘤细胞核消失，导致坏死或纤维化
- ❖ 辐射作用直接致死肿瘤细胞，达到缓解疼痛和提高生活质量



川北医学院

North Sichuan Medical University



治疗药物要求

- 合适的 $T_{1/2}$ ，稳定性好
- 放射性药物能选择性被病灶摄取，比值高
- 能迅速从软组织和正常骨组织中清除
- β 射线能量在0.5—1.0MeV，能量过高，射程过大，可对正常组织器官造成损害



川北医学院

North Sichuan Medical University



常用治疗药物

$^{89}\text{SrCl}_2$ (氯化锶-89)

②. $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ (^{153}Sm —乙二胺四甲撑膦酸)

③. $^{186}\text{Re-HEDP}$ (^{186}Re -羟乙二膦酸)

④. ^{32}P -磷酸盐



$^{89}\text{SrCl}_2$ （氯化锶-89）

- ❖ 发射纯 β 射线，能量为1.46MeV， $T_{1/2}$ 为50.5天，组织内射程约为6.7mm
- ❖ 进入体内迅速被病变骨骼摄取浓聚，是正常骨的2—25倍，对骨痛有很好的镇痛作用



川北医学院

North Sichuan Medical University



$^{89}\text{SrCl}_2$ （氯化锶-89）

- ❖ $T_{1/2}$ 长，注射药物在体内90天，病变骨骼内滞留的量仍可达20—88%，可持续维持药效
- ❖ $^{89}\text{SrCl}_2$ 可降低碱性磷酸酶和前列腺素，利于减轻骨质溶解，修复骨质达到止痛
- ❖ 是目前治疗转移性骨肿瘤效果最好的一种放射性药物
- ❖ 特别适用肺癌、前列腺癌、乳腺癌骨转移



川北医学院

North Sichuan Medical University



$^{89}\text{SrCl}_2$ （氯化锶-89）

❖ 毒副作用

部分患者用药4周后可出现轻度WBC、PLT↓，
12周内恢复正常。

对WBC、PLT↓或正在化疗者更应注意，及时
调整。



川北医学院

North Sichuan Medical University



^{153}Sm -EDTMP (^{153}Sm —乙二胺四甲撑膦酸)

- 发射 β 、 γ 射线， $T_{1/2}$ 46.3h，组织内射程约为3.4mm，同时可进行显像
- 进入体内后3小时骨组织吸收量达高峰，病变骨骼摄取是正常骨的4:1~17:1，对骨痛有很好的镇痛作用
- 是目前广泛治疗转移性骨肿瘤的一种放射性药物
- 适用各种转移性骨肿瘤的治疗



川北医学院

North Sichuan Medical University

^{153}Sm -EDTMP

❖ 毒副作用

- ✓ 个别病人有恶心、呕吐、蛋白尿、血尿、皮疹、发热、寒颤等，对症处理
- ✓ 骨髓毒性：影响最明显的是WBC、PLT↓，3-4周可达最低值（与剂量有关），8周可恢复正常
- ✓ 不能与放疗、化疗同时进行

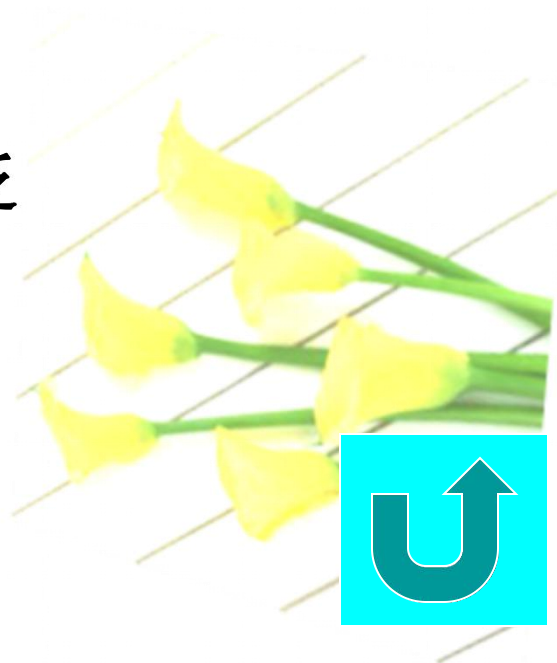


川北医学院

North Sichuan Medical University

^{188}Re -HEDP (^{188}Re -锶-羟乙二膦酸)

- 发射 β 、 γ 射线， $T_{1/2}$ 17h，可同时显像
- 进入体内后迅速被骨组织吸收摄取，24h滞留量可达50%
- 是一种理想的骨转移癌治疗药物
- $T_{1/2}$ 短，治疗作用不持久，应用不广泛

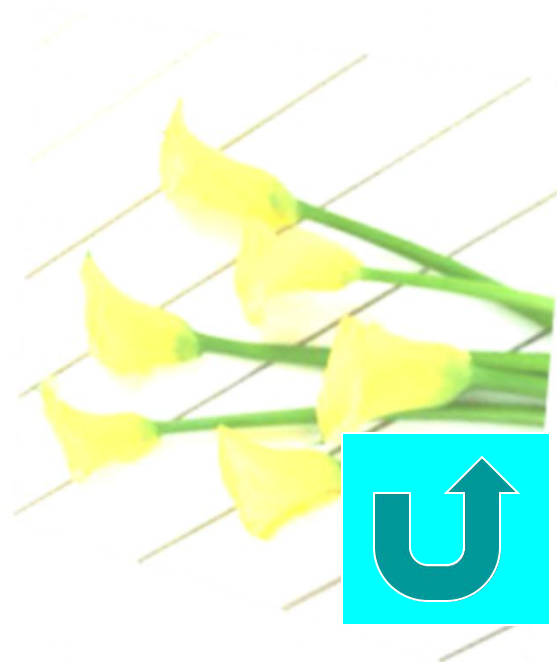


川北医学院

North Sichuan Medical University

^{32}P -磷酸盐

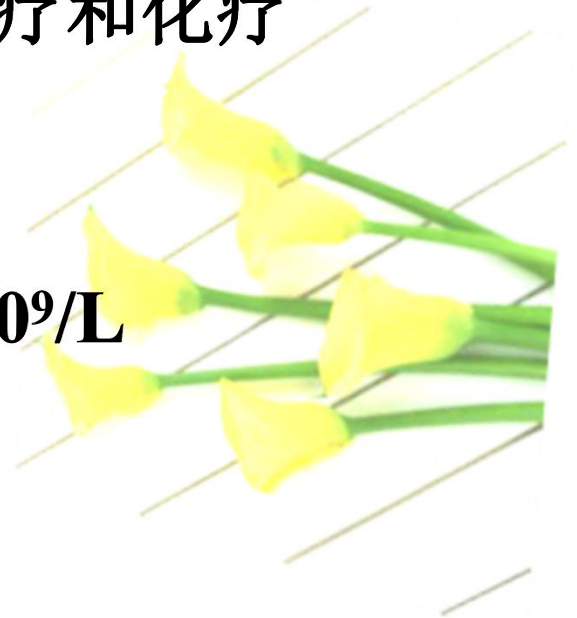
- 发射 β 射线, $T_{1/2}$ 14.3天
- ^{32}P 以磷酸盐的形式为骨组织摄取
- 骨髓毒性大, 不常应用



川北医学院
North Sichuan Medical University

适应症

- ①临床、病理、X线或骨显像确诊为骨转移癌者，
尤其多发转移病灶
- ②骨转移引起的剧烈骨痛，且放疗和化疗
无效者
- ③WBC $>3.5 \times 10^9/L$ PLT $>80 \times 10^9/L$



川北医学院

North Sichuan Medical University

禁忌症

- ①化疗和放疗导致骨髓障碍者
- ②骨显像为溶骨性冷区，不摄取放射性药物的患者
- ③有严重肝肾功能损害者



川北医学院

North Sichuan Medical University

治疗前准备

- ①各种相应的检查（病理、X线、骨显像
超声、血常规、肝、肾等）
- ②停用放疗、化疗、激素药物2—4周
- ③估评患者全身状况（食欲、睡眠、疼痛、生
活质量等）



川北医学院

North Sichuan Medical University



治疗剂量确定

① $^{89}\text{SrCl}_2$ 剂量

- 成人为111—148MBq（3—4mci）V注射
- 重复治疗： $^{89}\text{SrCl}_2$ 在骨肿瘤病灶内滞留时约为100天，第二次治疗间隔时间在3个月以上



川北医学院

North Sichuan Medical University



治疗剂量确定

□ $^{89}\text{SrCl}_2$ 特点

- 止痛效果显著，50%以上疼痛完全消失
- 止痛效期长，一次剂量可止痛3—6个月
- 辐射剂量小（纯 β 射线），对周围环境及人群影响小，可自由外出
- 对骨髓造血功能影响小，对白细胞和血小板抑制率在20—30%，可自行恢复



川北医学院

North Sichuan Medical University



治疗剂量确定

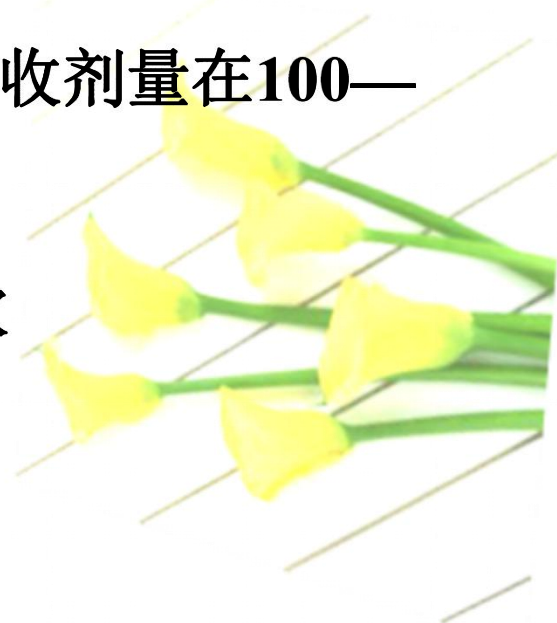
② ^{153}Sm 剂量

- 根据体重计算：18.5—37 MBq/kg (0.5—1mci)
- 固定剂量：1110—2220 MBq /次 (30—60mci)
- 根据骨对 ^{153}Sm 摄取率和红骨髓的吸收剂量在100—150cGy计算
- 重复治疗： $T_{1/2}$ 46.3h，需每月一次



川北医学院

North Sichuan Medical University



疗效评价

①骨痛反应评价标准

- I 级：病灶部位骨痛完全消失。
- II 级：25%以上部位骨痛消失或骨痛明显减轻
- III级：骨痛减轻不明显或无任何改变



川北医学院

North Sichuan Medical University



疗效评价

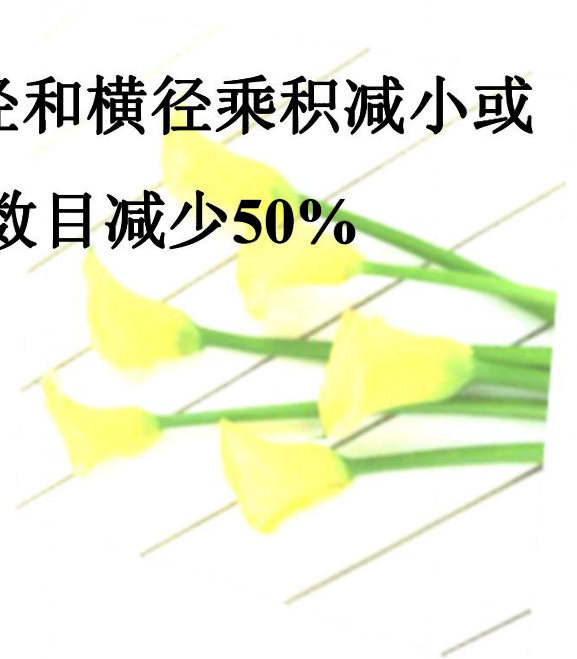
②疗效评价标准

- ✓ I 级为显效：病灶部位转移灶出现钙化或消失（X线、骨显像证实）
- ✓ II 级为有效：X线检查转移灶上下径和横径乘积减小或钙化 $>50\%$ ；或骨显像显示转移灶数目减少 50%



川北医学院

North Sichuan Medical University



疗效评价

②疗效评价标准

- ✓ III级为好转：转移灶上下径和横径乘积减小或钙化 $>25\%$ 或骨显像显示转移灶数目减少 25% 以上。
- ✓ IV级为无效：转移灶上下径和横径乘积减小或钙化 $<25\%$ 或骨显像显示转移灶数目减少 $<25\%$.或无变化



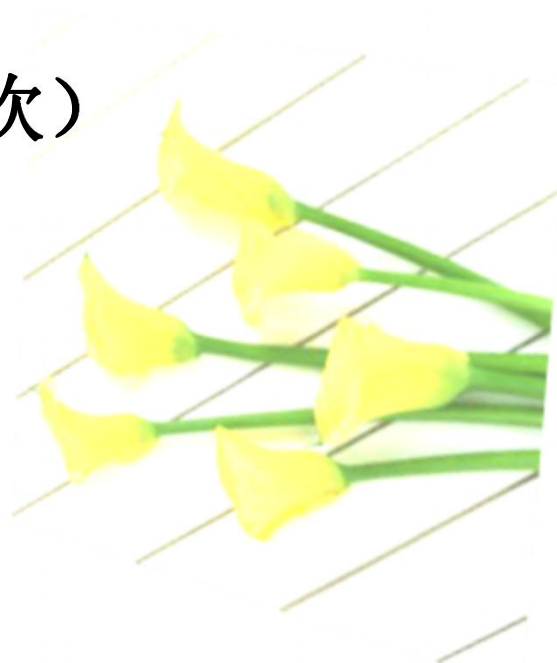
川北医学院

North Sichuan Medical University



随访观察

- 随访时间至少3个月以上
- 观察的内容：疼痛、睡眠、食欲、和生活质量是否改善
- 血象检查（一周/两周/一月/一次）
- 肝、肾功能/生化检查
- X线或骨显像3—6月/次



川北医学院

North Sichuan Medical University

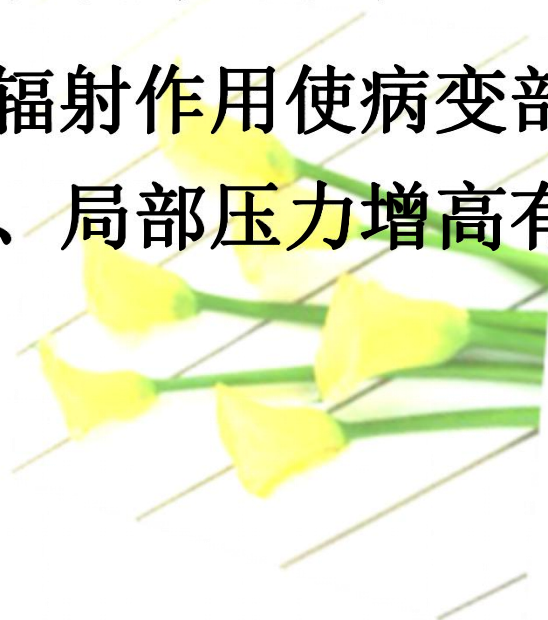
随访观察

- 在随访观察过程中有5—10%患者可出现“闪烁”现象（反跳痛）骨痛加剧，持续2-4天
- “闪烁”现象被认为是预示疗效较好的表现
- 与放射性药物在病灶内浓聚、辐射作用使病变部位充血、水肿、炎性细胞浸润、局部压力增高有关



川北医学院

North Sichuan Medical University



疗效评价

✚ $^{89}\text{SrCl}_2$ 疗效

2个多月，1~2.5月止痛达高峰，平均持续止痛时间为3~6月

✚ 前列腺癌止痛有效率为80%、乳癌止痛有效率为89%

✚ 止痛无效率为7.6%

✚ 明显改善患者生活质量



川北医学院

North Sichuan Medical University

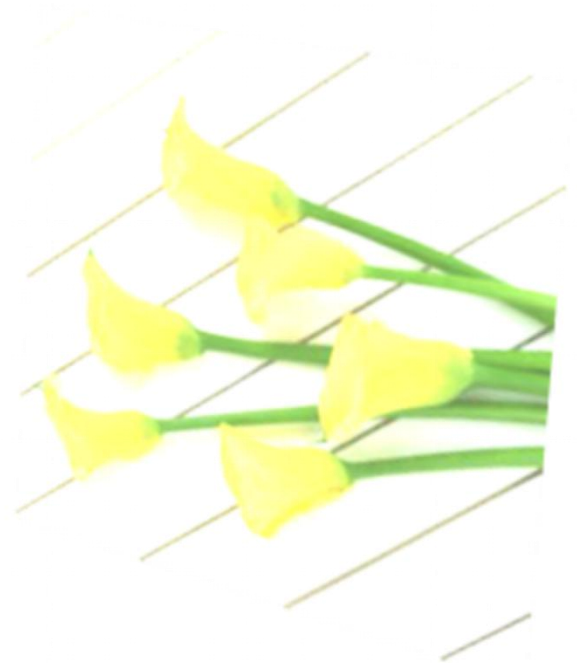
疗效评价

☒ ^{153}Sm -EDTMP疗效

大多数在3~5天，持续止痛时间为4~40周，平均8周

☒ 总止痛有效率为87%

☒ 明显改善患者生活质量



川北医学院

North Sichuan Medical University