

[文章编号] 1000-2200(2005)03-0241-03

氯化锶治疗转移性骨肿瘤疗效评价

陶新全, 袁超, 刘恒超, 周翔

[摘要] 目的: 观察氯化锶($^{89}\text{SrCl}$) 治疗转移性骨肿瘤的疗效。方法: 对 22 例骨转移性癌患者按体重静脉推注 $^{89}\text{SrCl}$ 1.48 ~ 2.22 MBq/kg, 观察患者的疼痛缓解、病灶变化及副作用, 并进行影像学 and 血清肿瘤标志物的随访。结果: 18 例患者骨痛消失或减轻, 骨转移癌疼痛总缓解率为 81.8%, 部分患者骨转移灶缩小、消失, 血清肿瘤标志物和碱性磷酸酶下降。结论: $^{89}\text{SrCl}$ 对骨转移癌疼痛有缓解作用, 并可缩小病灶, 副作用小。

[关键词] 骨肿瘤; 肿瘤/放射疗法; 肿瘤转移; 氯化锶

[中国图书资料分类法分类号] R 738.1; R 730.55 [文献标识码] A

Palliative effect of $^{89}\text{SrCl}$ on metastatic carcinoma of bone

TAO Xin-quan, YUAN Chao, LIU Heng-chao, ZHOU Xiang

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

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effect of $^{89}\text{SrCl}$ therapy on patients with metastatic carcinoma of bone. **Methods:** Twenty-two patients were treated by intravenous $^{89}\text{SrCl}$ at a dose of 1.48—2.22 MBq/kg. The bone-pain, lesion and the side-effect were observed. The imaging and serum tumor makers were followed up. **Results:** The bone-pain vanished or eased in 18 cases after the therapy. The response rate was 81.8%. The lesions became small or vanished in some patients and the serum tumor markers and alkaline phosphates (AKP) came down. **Conclusions:** $^{89}\text{SrCl}$ has obvious effect on patients with metastatic carcinoma of bone and the side-effect is mild.

[Key words] bone neoplasms; neoplasms/radiotherapy; neoplasms metastasis; $^{89}\text{SrCl}$

癌症患者疼痛最常见的原因是骨转移^[1], 如何有效地控制骨痛, 是临床医师提高患者生活质量面临的棘手问题。放疗、化疗和手术治疗对多发性骨转移癌的镇痛疗效不明显^[2]。2001 年 12 月~2004 年 5 月, 我科用氯化锶($^{89}\text{SrCl}$) 治疗骨转移癌患者 22 例(27 例次), 取得明显的止痛效果, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组原发癌 17 例均经病理诊断确诊; 不明原因的 5 例骨转移癌均经影像诊断(X 线片、CT、MRI、B 超、放射性核素骨显像)和体液肿瘤标志物诊断确诊。男 12 例, 女 10 例; 年龄 38 ~ 86 岁。病理确诊的原发癌中肺癌 6 例, 前列腺癌 3 例, 乳腺癌 3 例, 食管癌、鼻咽癌、胃癌、卵巢癌、多发性骨髓瘤各 1 例。所有病例均经 X 线片、CT、MRI、放射性核素骨显像证实存在多处骨转移灶, 伴有相应部位明显疼痛, 3 例患者伴有活动功能障碍。

1.2 药物 $^{89}\text{SrCl}$ 注射液[上海科兴药业公司提供无色, 澄明, 无菌, 无热原, 商品名: 美他特龙 (Metastron)], 放射性比活度 2.96 ~ 6.17 MBq/mg,

放射性核纯度 99.99%。

1.3 方法 给药前每例患者均行血常规、肝肾功能、血清肿瘤标志物检查。外周血白细胞($3.3 \sim 10$) $\times 10^9/\text{L}$, 血小板($8 \sim 30$) $\times 10^9/\text{L}$ 。6 例肺癌中 3 例血清癌胚抗原 (CEA) $> 400 \text{ pmol/L}$ (正常参考值 $< 100 \text{ pmol/L}$), 3 例前列腺癌 2 例血清前列腺特异性抗原 (PSA) $> 100 \mu\text{g/L}$ (正常参考值 $< 4.0 \mu\text{g/L}$)。每例患者均按 1.48 ~ 2.22 MBq/kg 静脉推注给药, 注药后嘱患者大量饮水, 其中 3 例患者间歇半年后第 2 次给药; 1 例 3 年内给药 3 次, 间隔时间各为 1 年。给药后, 患者每月定期或至少复查血常规 1 次; 对于血清肿瘤标志物增高的患者, 每 2 个月定期复查血清肿瘤标志物 1 次; 其中 12 例患者 3 个月后复查全身骨显像, 观察骨转移灶变化。

1.4 疼痛和其缓解程度的分级 (1) 骨痛程度分级按文献^[3]分为四级。0 级: 无疼痛。I 级: 轻度疼痛, 能忍受, 睡眠不受干扰, 不需服用镇痛剂。II 级: 中度疼痛, 正常生活和睡眠受干扰, 要求服用镇痛剂。III 级: 重度疼痛, 正常生活和睡眠受严重干扰, 需用止痛剂治疗。(2) 疼痛缓解的评价: 按首次用药能缓解的程度, 分别记录为: 显效 (疼痛缓解达 75% 以上)、部分缓解 (疼痛缓解达 25% ~ 75%) 和无效 (疼痛缓解 $< 25\%$)。本组 I 级癌痛 5 例 (22.7%), II 级癌痛 7 例 (31.8%), III 级癌痛 10 例 (45.5%)。

[收稿日期] 2004-09-30

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 核医学科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 陶新全 (1970—), 男, 安徽泗县人, 主治医师。

1.5 统计学方法 采用多个样本比较的秩和检验。

2 结果

2.1 疼痛缓解 经⁸⁹SrCl 治疗骨转移癌 22 例, 其总缓解率为 81.8%, 对 I 级、II 级和 III 级癌痛均有效, 且 I 级和 II 级, I 级、II 级和 III 级之间差异均无显著性 ($P > 0.05$) (见表 1)。疼痛的消失或减轻一般在注射后 2~14 天出现, 但是有 3 例患者经治疗后 1~3 天骨痛反而加重, 仅给予对症治疗, 5~7 天后疼痛明显减轻。疼痛缓解最长时间为 12 个月, 最短 2 例为 1 个月, 多数患者维持时间 3~6 个月。

表 1 ⁸⁹SrCl 对不同程度癌性骨痛的缓解效果比较 (n)

疼痛分级	n	显效	部分缓解	无效	Hc	P
I 级	5	2	2	1	0.05	> 0.05
II 级	7	2	4	1		
III 级	10	4	4	2		
合计	22	8	10	4		

2.2 控制、缩小转移灶 ⁸⁹SrCl 除了对骨转移癌的患者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, 本组中有 2 例骨转移癌患者经治疗后疼痛完全缓解, 治疗 5 个月后单光子发射型计算机断层 (SPECT) 全身骨显像证实 4 处肋骨和胸椎转移灶消失, 但其它部位有新的转移灶出现。另外有 2 例肺癌骨转移患者治疗后, X 线平片证实多个转移灶密度增高、缩小。

2.3 血清肿瘤标志物和碱性磷酸酶的变化 血清肿瘤标志物在 3 例前列腺癌骨转移中, 2 例治疗前血清 PSA > 100 μg/L, 治疗后随访血清 PSA 均逐渐下降, 6 个月后降至正常。在 6 例肺癌中, 3 例治疗前血清 CEA > 400 pmol/L, 治疗后都有不同程度的下降。本组病例治疗前血清碱性磷酸酶均高于正常, 治疗后 12 例降至正常, 其他病例较治疗前也有下降。

2.4 不良反应 本组患者的外周血白细胞、血小板的变化在治疗前后无显著差异, 仅 1 例治疗后 4 周外周血白细胞降至 $2.3 \times 10^9/L$, 口服盐酸小檗胺后渐恢复; 也未出现恶心、呕吐、腹泻和发热现象。

3 讨论

⁸⁹SrCl 是纯 β 核素, 其 β 射线能量为 1.43 MeV, 物理半衰期为 50.56 天, 在组织的射程为 8 mm。⁸⁹SrCl 在骨转移癌的摄取量是正常骨的 2~25 倍, 其癌/骨髓放射比 > $10^{[4]}$ 。⁸⁹SrCl 的物理半衰

期长, 一旦掺入骨转移灶, 则与正常骨中的 ⁸⁹SrCl 一样, 不再代谢更新, 至少可滞留在转移灶内 100 天^[5]。β 射线的辐射作用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, 进一步肿瘤细胞核消失或空泡形成, 坏死或纤维化。其缓解疼痛机制可能与以下因素有关: (1) 释放的 β 射线刺激癌变骨组织周围的疼痛感受器, 干扰疼痛部位冲动的形成, 使该部位的 pH 值和物质代谢发生改变。(2) β 射线直接辐射骨肿瘤细胞与正常骨的交界面, 引起骨母细胞活性增加, 代谢旺盛, 病灶内总放射性蓄积增多, β 射线随机化地进入癌变骨组织, 其电离效应影响神经末梢去极化的速度, 因此使疼痛得以缓解。(3) 抑制缓激肽和前列腺素等炎症物质的产生。(4) ⁸⁹SrCl 降低碱性磷酸酶, 有利于减轻骨质溶解, 修复骨质而达到止痛和降低血钙^[6]。

转移性骨肿瘤的治疗目的是减轻疼痛, 减少麻醉剂的用量, 并改善患者的生活质量^[7]。本文资料显示 ⁸⁹SrCl 治疗后, 显效率 36.4%, 部分缓解率 45.5%, 总缓解率为 81.8%, 与文献报道相近^[8,9]。本组中肺癌和前列腺癌骨转移患者用后止痛效果较好, 且维持时间较长; 疼痛以胸部和下肢为主者, 用后疼痛很快缓解。同时观察到病变处骨皮质未破坏, 转移灶以中轴骨为主, 治疗效果最佳。另外, 转移灶的数量愈多, 治疗效果愈明显, 这可能与 ⁸⁹SrCl 浓聚于病灶的量增多有关。

⁸⁹SrCl 的毒副作用主要为患者发生白细胞和血小板下降, 平均降低 20%, 通常白细胞和血小板下降的低谷发生于治疗后 4 周左右, 而在 12 周后完全恢复^[4]。范义湘等^[10]用 ⁸⁹SrCl 治疗 41 例骨转移肿瘤中, 治疗后 3 个月时 92.7% 的患者血常规在正常范围。本组病例中仅 1 例治疗后白细胞低于正常, 且口服升高白细胞的药物 3 个月后恢复。

总之, ⁸⁹SrCl 治疗各种恶性肿瘤引起的骨转移灶, 均有良好的缓解疼痛效果, 并对转移灶有一定的控制和消退作用, 部分患者血清肿瘤标志物和碱性磷酸酶不同程度下降, 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。

[参 考 文 献]

- [1] Kan MK. Palliation of bone pain in patients with metastatic cancer using strontium-89 (Metastron) [J]. *Cancer Nurs*, 1995, 18(4): 286.
- [2] 李劲松. 核素治疗转移性骨痛的展望 [J]. 国外医学·放射医学核医学分册, 2000 24(3): 110~112.
- [3] 孙 燕. 癌症疼痛处理的基本原则 [J]. 中国肿瘤, 1999, 8(2): 55~56.

[文章编号] 1000-2200(2005)03-0243-02

过敏性紫癜 73 例临床分析

杨艳丽^{1,2}, 李 骏², 纪淑仪²

[摘要] 目的: 分析过敏性紫癜发病季节性、诱发因素、内脏损害及多种临床表现和相关鉴别要点。方法: 对 73 例患者临床资料回顾性分析。结果: 2~4 月份发病者 47%, 10~12 月份发病者 30%。36% 的患者发病前有明显的上呼吸道感染史。腹痛占 47%, 血便占 29%, 关节痛占 33%, 血尿占 14%, 蛋白尿占 34%。转氨酶增高 8%, ECG 异常者 8%。结论: 过敏性紫癜好发于冬春季节, 上呼吸道感染可能是过敏性紫癜最常见及复发的原因。腹型紫癜, 尤其是腹痛在前、紫癜在后者应与外科急腹症相鉴别。关节型以关节疼痛、肿胀为主, 主要累及踝、膝关节。肾型紫癜应及时检查尿常规及随访观察, 确定有无紫癜性肾炎的存在。

[关键词] 紫癜; 过敏性; 诱发因素

[中国图书资料分类法分类号] R 554.6 [文献标识码] A

Clinical analysis of 73 cases of allergic purpura

YANG Yan-li^{1,2}, LI Jun², JI Shu-yi²

(1. Department of Medicine, Anhui Medical University, Hefei 230032; 2. Department of Haematology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the clinical features of allergic purpura. **Methods:** Seventy-three patients with allergic purpura were analyzed retrospectively. **Results:** Of the 73 cases 47% of the allergic purpura occurred in February, March and April, and 30% in October, November and December. 36% of the patients had a history of upper respiratory tract infection in the early days. 47% of the cases presented abdominal pain, 29% hematochezia, 33% joint pain, 14% hematuria and 34% proteinuria. The serum level of ALT was increased in 8% of patients and change of ECG was observed in 8% of the patients. **Conclusions:** Allergic purpura occurs more frequently in the spring and winter. Upper respiratory tract infection may be the common risk factor for the recurrence of allergic purpura, so treatment of upper respiratory tract infection should be emphasized. Gastrointestinal purpura with abdominal pain ahead of purpura should be distinguished from acute abdomen deceases. Arthritic purpura was often involved with symptoms of the knees or the ankles. Nephritis purpura was usually associated with proteinuria or hematuria so routine urine detection should be conducted.

[Key words] purpura; allergic; causative factor

过敏性紫癜是血管性紫癜中最常见的一种出血性疾病, 是机体对某些致敏物质发生变态反应, 导致毛细血管脆性及通透性增加, 血液外渗, 产生皮肤紫癜、黏膜及某些器官出血, 可同时伴有血管神经性水肿、关节炎、腹痛、肾炎等。本文就我科 1994 年 1 月~2004 年 10 月收治的确诊为过敏性紫癜 73 例患者加以分析。

[收稿日期] 2004-12-13

[作者单位] 1. 安徽医科大学内科学教研室, 安徽合肥 230032;
2. 蚌埠医学院附属医院血液病科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 杨艳丽(1971-), 女, 安徽蚌埠人, 主治医师, 讲师。

1 临床资料

1.1 一般资料 73 例患者中, 男 38 例, 女 35 例; 年龄 5~12 岁 11 例, 13~60 岁 60 例, > 60 岁 2 例, 中位年龄 38 岁。73 例除均有皮肤紫癜外, 咽部充血 19 例, 扁桃体肿大 8 例, 腹痛(多以脐周、剑突下疼痛) 34 例, 血便 21 例, 关节痛 24 例, 肉眼血尿 5 例, 不完全性肠梗阻 2 例。单纯性过敏性紫癜 20 例, 关节型 6 例, 肾型 5 例, 腹型 10 例, 混合型 32 例。

1.2 发病季节 1 月份发病 4 例, 2 月份 9 例, 3 月

[4] 金稚奎. 骨转移瘤的放射性核素治疗[J]. 国外医学·放射医学核医学分册, 1995, 19(4): 145~148.

[5] 赵 葵, 程维荷, 沈文华, 等. ⁸⁹Sr 治疗转移性骨肿瘤的临床体会[J]. 实用肿瘤杂志, 1999, 14(3): 172~173.

[6] 朱承谦. 核医学影像与实践[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2001: 349.

[7] Blake GM, Zivanovic MA, McEwan AJ, et al. ⁸⁹Sr therapy; Strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate[J].

Eur J Nucl Med, 1986, 12(9): 447~454.

[8] 张锡英, 邓候富, 谭天秩, 等. ⁸⁹Sr 对骨转移瘤的止痛效果[J]. 中华核医学杂志, 2003, 23(3): 176.

[9] Uchiyama M, Narita H, Makino M, et al. Strontium-89 therapy and imaging with bremsstrahlung in bone metastases[J]. Clin Nucl Med, 1997, 22(9): 605~609.

[10] 范义湘, 彭武和, 陈仰珍. ⁸⁹Sr 治疗骨转移瘤疼痛疗效分析[J]. 中华核医学杂志, 2000, 20(5): 227~228.