



中华医学会核医学分会  
技术与继续教育学组

中华医学会核医学分会第十一届委员会  
技术与继续教育学组  
系列专家讲座

氯化锶 [89Sr] 治疗转移性骨肿瘤专家共识  
(2017年版) 解读

*Expert consensus on strontium-89 chloride treatment of  
bone metastases (2017)*

徐微娜

中国医科大学附属盛京医院

2019年



- 医学博士，副教授，副主任医师
- 中华医学会核医学分会第十一届委员会技术与继续教育学组委员；辽宁省医学会分子影像学分会委员

# 前 言

**骨转移瘤症状：**逐渐加剧的顽固性疼痛、活动受限，并可导致功能障碍、病理性骨折、脊髓和神经压迫以至截瘫、高血钙症等不良事件

**肿瘤骨转移治疗方法：**

放射性药物靶向治疗、手术、外放射治疗、双膦酸盐、化疗、止痛药物

# 前 言

## 放射性药物靶向治疗的主要目标：

- ◆ 缓解疼痛，恢复功能，改善生活质量
- ◆ 预防和治疗骨相关不良事件
- ◆ 控制肿瘤进展，延长生存期

## 氯化锶 [ $^{89}\text{Sr}$ ] ：

- ◆ 治疗骨肿瘤的研究和应用已有 70 多年历史
- ◆ 1989 年和 1993 年  $^{89}\text{Sr}$  分别在英国和美国应用于临床
- ◆ 我国生产的  $^{89}\text{Sr}$  于 2004 年获国家药监局批准应用于临床

# $^{89}\text{Sr}$ 治疗骨肿瘤的原理

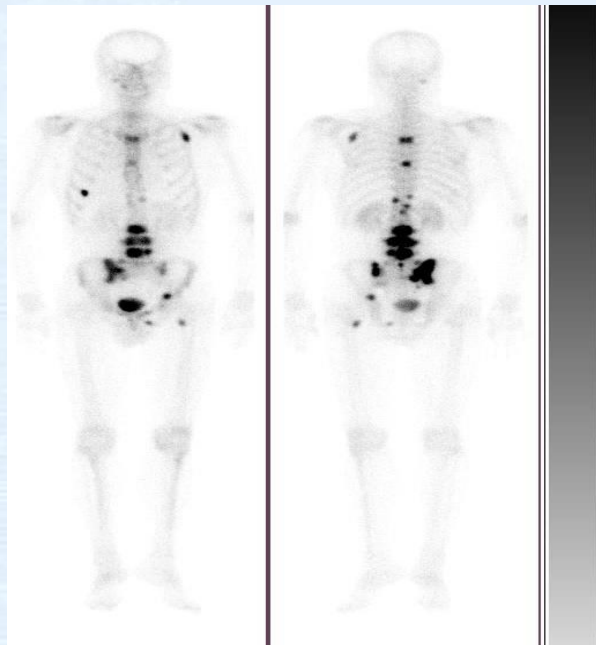
$^{89}\text{Sr}$  的物理半衰期 50.5 d，骨组织中的射程约 3mm

$^{89}\text{Sr}$  的生物学特性及骨肿瘤病灶浓聚  $^{89}\text{Sr}$  的机制：

锶与钙同族，体内代谢特点相似

肿瘤细胞破坏骨组织，导致成骨修复活跃，骨组织代谢增高，浓聚大量的  $^{89}\text{Sr}$ ，可使病灶获得较高的辐射吸收剂量，获得较好疗效

$^{89}\text{Sr}$  与  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸盐（MDP）在体内的分布相似， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像可显示病变部位并同时预测  $^{89}\text{Sr}$  在病灶中的摄取程度



# $^{89}\text{Sr}$ 治疗骨肿瘤缓解疼痛机制

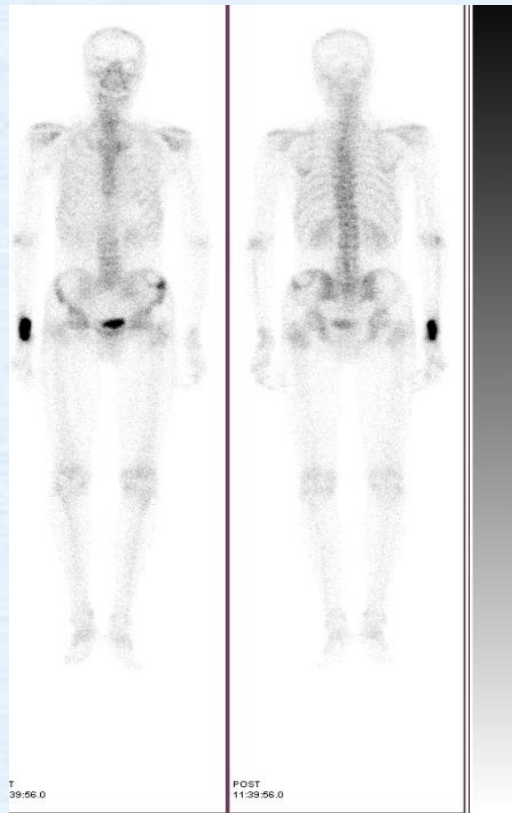
$^{89}\text{Sr}$ 发射的  $\beta$  射线集中照射病变组织，抑制和杀灭肿瘤细胞，发挥缓解骨痛、抑制骨转移灶生长的作用

目前认为其止痛的可能机制为：

- ◆  $^{89}\text{Sr}$ 治疗使瘤体缩小，减轻了受累骨膜和骨髓腔的压力
- ◆ 辐射生物效应干扰了神经末梢去极化的过程，影响了疼痛信号的传导
- ◆ 辐射生物效应抑制缓激肽和前列腺素等炎性疼痛介质的产生

# $^{89}\text{Sr}$ 治疗骨肿瘤的适应证

- ◆ 诊断明确的多发性骨转移肿瘤， $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像证实骨转移病灶处有浓聚。即使 X 线检查为溶骨性病灶，只要骨显像该病灶浓聚  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP， $^{89}\text{Sr}$ 治疗就可能获得疗效
- ◆ 原发性骨肿瘤未能手术切除或术后残留病灶或伴骨内多发转移者， $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像证实病灶处有浓聚
- ◆ 治疗前 1 周内的血红蛋白  $>90\text{g/L}$ ，白细胞  $\geq 3.5 \times 10^9/\text{L}$ ，血小板  $\geq 80 \times 10^9/\text{L}$



# $^{89}\text{Sr}$ 治疗骨肿瘤的禁忌证

**绝对禁忌证：** 妊娠或哺乳期患者

**相对禁忌证：**

◆ 由于放射性药物可能产生的骨髓毒性，在没有合并慢性弥漫性血管内凝血（DIC）的情况下，权衡利弊，血细胞计数的下限可放宽至：

白细胞总数  $> 2.4 \times 10^9 / \text{L}$  ， 血小板  $\geq 60 \times 10^9 / \text{L}$

◆ 血肌酐  $> 180 \mu\text{mol/L}$  和（或）肾小球滤过率（GFR） $< 30 \text{ml/min}$  的患者应避免接受  $^{89}\text{Sr}$  治疗

◆ 脊髓压迫和病理性骨折急性期患者应避免单独接受  $^{89}\text{Sr}$  治疗

◆ 不宜用于预期生存短于 8 周的患者



# 治疗方案

**患者准备：**注射  $^{89}\text{Sr}$  前后适量饮水，正常饮食；患者于治疗前 8 周内行全身骨显像；1 周内完成血常规和生化检查；**签署知情同意书**

**$^{89}\text{Sr}$  的活度及给药方法：**

- ◆  $^{89}\text{Sr}$  活度：常用剂量  $148\text{MBq}$  / 次
- ◆ 给药方法：一次静脉缓慢注射给药（1-2min）。先建立静脉通道，注射后用生理盐水冲洗，避免  $^{89}\text{Sr}$  注射液渗漏。发生渗漏后局部热敷可加快药物吸收，降低局部辐射剂量

**重复治疗的指征及方案：**

- ◆ 第一次治疗疗效好，骨痛未完全消失或复发，可重复治疗
- ◆  $^{89}\text{Sr}$  重复治疗间隔 3 个月或更长时间
- ◆ 对于第一次注射后无反应的患者，第二次治疗 50% 的患者可获得疗效

# 疼痛反应的评价标准

## 疼痛分级：

I 级无疼痛

II 级轻度疼痛，能忍受，睡眠不受干扰，不需服用止痛剂

III 级中度疼痛，正常生活和睡眠受到干扰，要求服用止痛剂

IV 级重度疼痛，正常生活和睡眠受到严重干扰，须用较大剂量止痛剂

## 疗效评价：

I 级：所有部位的骨痛完全消失

II 级至少有25%以上部位的骨痛消失或骨痛明显减轻，必要时服用少量止痛剂

III 级骨痛减轻不明显，或无任何改善，甚至加重

# 疗效评价

$^{89}\text{Sr}$ 治疗疼痛缓解率平均为 76%

疼痛完全缓解率平均为 32%

使用止痛药降低率 70-80%

有效的患者治疗后 2-7 d 约 64% 的患者出现疗效，治疗后 4 周 90% 的患者出现疗效，疼痛缓减一般可持续 3 个月，报道疼痛缓减持续最长时间可达 15 个月。经  $^{89}\text{Sr}$  治疗后患者生活质量可获得显著改善，行为能力评分可提高 20% 以上。

# 疗效评价

## 有利于 $^{89}\text{Sr}$ 疗效的因素:

- ◆ 早期转移灶较少
- ◆ 预期存活时间长，身体一般状况好的患者
- ◆ 骨显像放射性浓聚强的病灶

## $^{89}\text{Sr}$ 疗效的不利因素:

- ◆ 使用  $^{89}\text{Sr}$  的活度不当
- ◆ 广泛的骨转移
- ◆ 骨转移灶中有软组织病变组织
- ◆ 血液毒性
- ◆ 放射抵抗

# 疗效评价

## $^{89}\text{Sr}$ 对于骨转移肿瘤病灶的治疗作用：

- ◆  $^{89}\text{Sr}$ 治疗后患者的部分病灶， $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP骨显像的放射性摄取降低
- ◆ X线检查显示病灶缩小，溶骨性病灶有再钙化征象
- ◆ 部分患者骨转移灶数目减少，有的患者甚至骨转移灶完全消失
- ◆ 部分前列腺癌骨转移患者  $^{89}\text{Sr}$ 治疗后骨痛缓解伴随前列腺特异抗原（PSA）和碱性磷酸酶（ALP）降低

# 不良反应及处理

未见  $^{89}\text{Sr}$  导致过敏、消化道反应及肝肾功能损害的报道

**血液学毒性反应：** 注射  $^{89}\text{Sr}$  后部分患者会出现骨髓抑制，但骨髓严重抑制的发生率较低。白细胞和血小板可比治疗前降低 20-30%，一般治疗后 10-16 周恢复正常

**导致骨髓抑制的危险因素：**

骨肿瘤病灶对骨髓的破坏、已行的放疗或化疗、患者的一般状况

**病理性骨折、脊髓压迫：**

某些慢性脊髓压迫患者经风险评估后，可考虑  $^{89}\text{Sr}$  与高剂量糖皮质激素联合治疗，并密切随访观察

# $^{89}\text{Sr}$ 与其他方法联合治疗

## $^{89}\text{Sr}$ 与双膦酸盐联合治疗

唑来膦酸与  $^{89}\text{Sr}$  联合应用可以提高骨转移灶对  $^{89}\text{Sr}$  的摄取从而提高疗效，其可能的机制是唑来膦酸抑制破骨细胞活性，促进成骨修复

## $^{89}\text{Sr}$ 联合放疗

$^{89}\text{Sr}$  与外放疗可以分别使用，或者是依次使用，也可以联合使用

## $^{89}\text{Sr}$ 联合化疗

$^{89}\text{Sr}$  联合非长效骨髓抑制的化疗药物，如阿霉素、顺铂等，没有明显增加不良反应，但疗效明显提高

## 参考文献

- 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 ( $^{89}\text{Sr}$ ) 治疗转移性骨肿瘤专家共识 (2017年版). 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(6): 412-415.



# 中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组成员名单



中华医学会核医学分会  
技术与继续教育学组

组长	姚稚明 缪蔚冰
副组长	王茜 范岩 刘纯
传媒管理	林端瑜 余飞
委员	王闯 程兵 黄斌豪 邓群力 袁梦晖 边艳珠 李忠原 黄占文 张卫方 李凤岐 褚玉 潘建英 程祝忠 梅丽努尔·阿布都热西提 肖欢 武兆忠 杨吉琴 农天雷 徐微娜 苏莉 江勇 董萍 黄谋清 马宏星 耿建华 陈亮 杨治平 肖茜 李梦春 郑堃 李从心 向阳
秘书	李旭 郑山