

# 銥-89 的骨轉移疼痛治療

核子醫學科

## 【定義】

1. 所謂的Sr-89治療就是作放射性同位素Sr-89的靜脈注射。Sr-89的可放出最大能量達1.46MeV的 $\beta$ 粒子，平均能量0.58MeV，在軟組織內平均有效範圍是2.4mm。它另外也有不到0.01%、主要能量為0.91MeV的 $\gamma$ 射線；物理半衰期是50.5天。
2. 「成骨性轉移」(osteoblastic metastasis)：指的是在骨骼掃描(bone scan)上，因腫瘤轉移到骨骼致使放射活性(activity)增加的病灶；在其它的檢查則可能表現出成骨(osteoblastic)或蝕骨(osteolytic)的影像。

## 【背景】

靜脈注射放射性同位素，如Sr-89、Sm-153 及 P-32等，來治療成骨性轉移引起的骨骼疼痛，已經通過美國食品衛生管理局（FDA）的驗證（目前國內衛生署僅通過Sr-89於臨床使用）。而核醫科醫師在治療此類病人時，需對疾病整個自然病程有充分了解，並與臨床醫師隨時保持密切聯繫。【適應條件】以Sr-89治療骨骼轉移引起的疼痛要考慮到的條件包括：

1. 多發性骨轉移，且
2. 在骨骼掃描表現成骨反應(osteoblastic response)。
3. 若病人有脊髓壓迫或病理性骨折的危險時，必須要合併有其他保護措施才能使用Sr-89。

## 【禁忌症】

絕對：

1. 孕婦
2. 有哺乳需求的婦女

相對：

1. 血紅素過低（Hgb < 10gm/dL），或
2. 白血球低下（WBC < 3,000/ $\mu$ L），或
3. 血小板低下（PLT < 60,000/ $\mu$ L），或
4. 腎功能急速變差（GFR < 30mL/min）

## 【步驟】

### A. 病人的準備：

1. 在治療前，病人要有4 至8 週內的骨骼掃描報告，確定在疼痛的部位有成骨性放射性增加表現。
2. 骨骼掃描上的表現要與病理學檢查和其他影像配合，確定沒有可能造成脊髓壓迫或病理性骨折的病灶存在。若有上述情形，則必須合併局部放射治療或外科處理後無虞且有其他疼痛的成骨性病灶的情況下，才可以使用Sr-89 治療。
3. 一般而言，病接受Sr-89 治療的前後一段時間最好不要接受骨髓抑制作用的治療，像化學治療（治療前 6~8週、治療後 6~12週）及全身放射治療（治療前三個月內，局部放射療法則不限），以避免造成嚴重的白血球及血小板過低（leukopenia and thrombocytopenia）。
4. 治療前7 天先作血球計數檢查，血小板至少要在 60,000/ $\mu$ L 以上，最好在 100,000/ $\mu$ L 以上；白血球至少2,400-3,000/ $\mu$ L，最好5,000/ $\mu$ L 以上；顆粒性球（granulocyte）要大於2,000/ $\mu$ L；血紅素則建議在 10gm/dL以上。若低於這水準雖非 Sr-89 的絕對禁忌，但有感染及出血的危險。
5. 若病人正在接受荷爾蒙治療，不需停藥。
6. 在使用Sr-89 之前，病人的疼痛症狀應嚴重到限制日常活動以及使用麻醉性止痛藥（narcotic analgesia）才能控制的程度。
7. 正處於瀰漫性血管內凝血異常（disseminated intravascular coagulation，DIC）下的病人，若接受Sr-89 治療，有產生嚴重血小板低下甚至死亡的危險。
8. 高血鈣並不影響 Sr-89治療，但如有給予Bisphosphonates 藥物，則建議停藥48 小時後再施打Sr-89 ；同理，有補充鈣片的病人宜停用一星期再接受Sr-89 治療。
9. 病人在治療之前不需禁食。
10. 藥物最好經由靜脈管路（i.v. line）注射以防滲漏（infiltration），以減低注射人手部暴露劑量，並利於將所有 Sr-89完全注射進入體內。
11. 不需住院。
12. 若預計病人的存活期短於 4 至6週的話，則不建議接受 Sr-89治療。
13. 一般建議的劑量是1.5~2.2 MBq/kg （百萬貝克／公斤，40-60  $\mu$ Ci/kg）或148MBq（4mCi，毫居里）。對腎功能不正常的病人斟酌減低劑量，或對轉移情況嚴重者稍加劑量，這方面並無絕對準則。

14. 如果血球計數在允許範圍，病人可在12 週之後再接受第二次治療，通常第二次治療的反應是50%。少數病人即便於第一次治療後沒有改善，在接受第二次治療後疼痛也有減輕的情形。

#### **B. 必備資訊：**

1. 病人基本資料（年齡、性別、體重、身高、診斷…）。
2. 治療適應條件。
3. 目前用藥，特別是影響凝血及雙磷鹽的藥。
4. 疾病在骨骼掃描上的範圍（4 至 8週內）。
5. 治療一週內的全血球，血凝固指標，腎功能指標等
6. 疼痛部位的 X光或 MRI檢查，以排除嚴重蝕骨性病灶或脊髓壓迫的危險。
7. 生命預估。
8. 生育年齡驗孕需為陰性，不可哺乳。這兩者是絕對禁忌。

#### **C. 病人指導：**

1. 病人應被告知，Sr-89 對腫瘤骨轉移引起之疼痛有效率在 60%-80%之間，但要完全解除疼痛的機會不高。
2. 病人應被告知，這並非治療性措施（即疾病無法因此而治癒—雖然部分癌細胞可被殺死），只是針對疼痛的緩和性治療，。
3. 病人應了解兩個主要的副作用：
  - a. 在注射後 21天內（多半是在三天內，僅有少數人在第二週後才發生）可能有骨骼疼痛加劇的情形(flare)，並持續 2~5天一因此早期必要時仍應繼續服用止痛藥。
  - b. 可能會有白血球、血小板下降的現象，甚至而產生感染或出血；可以症狀治療（如輸血）改善。
4. 疼痛減輕的效果，可能要到注射後的第二週，甚至晚至28 天之後才開始產生。
5. 病人飲食不需作改變。另外80%-90% 的劑量會在注射後的 48小時內從尿液排出，所以一週內，衣物、毛巾要小心避免受尿液污染，病人衣物必要時與他人的衣物分開清洗；而如廁時建議採坐姿、如廁後要仔細沖洗二次。
6. 照顧病人的醫護人員、家屬宜戴手套，小心處理病人的分泌物、排泄物以及血液。
7. 對於尿失禁的病人，接受治療前應先放置導尿管，直到施打後 3 ~4天再移除。期間宜頻繁更換尿袋。

#### **D. 預防、注意事項：**

1. 近期的化療或全身性的放射性療法可能會促使Sr-89 治療引起的白血球及血小板低下的情形惡化；
2. 對於腎功能不好的病人，施打的劑量可能需要減少；
3. 治療前須先排除潛在脊髓壓迫或病理性骨折危險的可能性；
4. Sr-89 骨骼疼痛的治療不可單獨用於任何單一病灶（尤其是四肢骨）被侵犯的程度超過50% ，或是疼痛的原因是起因於病理性骨折的病患。

#### E. 藥物：Strontium-89

1. 一般治療劑量是1.5-2.2MBq/kg （百萬貝克／公斤）或148 百萬貝克（4 毫居里）。
2. 輻射劑量：輻射劑量（Radiation Dosimetry）

**輻射劑量（Radiation Dosimetry）**

器官（organ）	mGy/MBq（毫葛雷／百萬貝克）	Rad/mCi（雷得／毫居里）
骨表面（Bone surface）	17.0	63.0
紅血髓（Red bone marrow）	11.0	40.7
下腸道壁（Lower bowel wall）	4.7	17.4
膀胱壁（Bladder wall）	1.3	4.8
睪丸（Testes）	0.8	2.9
子宮壁（Uterine wall）	0.8	2.9
腎臟（Kidneys）	0.8	2.9

#### 【追蹤】

注射後兩週起每隔1-3週追蹤一次，至注射後12-16週止（或者有看到骨髓造血功能有明顯恢復的情形），每次建議至少抽血追蹤白血球及血小板。