

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐAU DO UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG ĐA Ổ BẰNG DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ P-32

Trần Đình Thiết¹, Nguyễn Kim Lưu¹

TÓM TẮT

Tiến hành điều trị cho 59 BN ung thư di căn xương đa ổ bằng dược chất phóng xạ (DCPX) ^{32}P kết hợp với Zometa. Kết quả đạt được: Hiệu quả giảm đau nhanh, sau điều trị 7 ngày hiệu lực giảm đau đạt 100%, hiệu lực giảm đau bắt đầu từ ngày thứ 2 tăng dần đến ngày thứ 4 (57,6%). Mức độ giảm đau đạt tỷ lệ cao, trước điều trị 100% BN đau nặng và vừa, sau điều trị tháng thứ 1 và tháng thứ 2 không còn BN nào đau nặng mà chủ yếu là đau nhẹ (55,9%; 45,8%) và không đau (20,3%; 10,1%), đến tháng thứ 3 thì hiệu lực giảm đau giảm rõ rệt, có 20,3% BN trở về đau nặng, tuy nhiên vẫn còn 3,4% số BN không đau. Chỉ số toàn trạng (KPI) được cải thiện tốt. Không có biến chứng lên cơ quan tạo máu, gan, thận.

Từ khóa: Dược chất phóng xạ ^{32}P , ung thư di căn xương đa ổ.

ABSTRACT

PALLIATIVE TREATMENT FOR MULTIFOCAL BONE METASTASIS BY RADIOTRACER P-32

Tran Dinh Thiet¹, Nguyen Kim Luu¹

Treatment of 59 cancer patients with multifocal bone metastasis was undergoing radiotracer ^{32}P and Zometa in a combination. Achieved results: fast pain relief after 7 days of treatment, the palliative effectiveness was 100%; the palliative effectiveness started from the 2nd day and progressively increased to the 4th day (57.6%). Pain control was high, before treatment 100% patients was in severe pain or moderate pain, after first and second month, there is no more patients with severe pain but mostly patients with mild pain (55.9%; 45.8% respectively) and no pain (20.3%; 10.1% respectively), until the 3rd month, palliative effectiveness reduced clearly, 20.3% patients was back to severe pain, however 3.4% patients still had no pain back. KPI was improved significantly with no complication on liver, kidney and hematopoietic system.

Key words: Radiotracer ^{32}P , multifocal metastasis bone cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh ung thư (UT) tiến triển lâu dài, ở giai đoạn đầu triệu chứng nghèo nàn và mơ hồ vì vậy bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, đã có di căn. Di căn xương là loại di căn thường gặp, nhiều bệnh có tỷ lệ di căn xương cao như: ung thư tiền liệt tuyến, vú, phổi, đa u tủy... Di căn xương ở

bệnh nhân (BN) ung thư có thể xuất hiện rất sớm mà không có triệu chứng lâm sàng, theo các nghiên cứu trên thế giới tỷ lệ ung thư di căn xương chiếm vào khoảng từ 30-90% tùy theo loại ung thư và giai đoạn bệnh. Trong đó, 90% di căn vào xương xốp (cột sống, xương chậu, xương sườn); 10% di căn vào xương sụn, 5% di căn vào xương chi.

1. Trung tâm UB&YHHN
Bệnh viện Quân y 103

- Ngày nhận bài (received): 10/7/2015; Ngày phản biện (revised): 11/8/2015
- Ngày đăng bài (Accepted): 24/8/2015
- Người phản biện: Phạm Nguyên Tường
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Kim Lưu
- Email: luuk71@yahoo.com; ĐT: 0982598025

Di căn xương do UT ngoài đau đớn, bệnh nhân còn có nguy cơ cao gặp các biến cố trầm trọng như: gãy xương, xẹp, vỡ đốt sống gây chèn ép tủy dẫn tới tàn phế hoặc tử vong. Vấn đề đặt ra là phải phát hiện sớm di căn xương để điều trị kịp thời triệu chứng đau đồng thời ngăn ngừa tiến triển và biến cố gãy xương nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống cho người bệnh.

Chẩn đoán ung thư di căn xương phải dựa vào nhiều phương pháp như thăm khám lâm sàng, chụp X quang thường quy, chụp cắt lớp vi tính (CLVT), chụp cộng hưởng từ (MRI)... Tổn thương thấy được trên X quang mất 30-50% mật độ xương nên thường phát hiện muộn và không đánh giá được tình trạng di căn ở nhiều vị trí. CLVT và MRI có khả năng phát hiện di căn xương và phần mềm tốt hơn X quang thường quy nhưng chỉ áp dụng khi có triệu chứng khu trú và không đánh giá được toàn bộ hệ thống xương.

Hiện nay, Y học Hạt nhân là phương pháp được sử dụng để phát hiện sớm ung thư di căn xương với độ chính xác cao, các kỹ thuật thường áp dụng là: xạ hình xương (bone scans) bằng SPECT, PET/CT [3]. Ưu điểm nổi bật của xạ hình xương toàn thân (XHXTT) là có thể cho hình ảnh toàn bộ hệ thống xương, là phương pháp chẩn đoán có độ nhạy cao và độ đặc hiệu cao. Ngoài ra XHXTT còn cho ta biết được loại di căn xương hủy cốt bào hay tạo cốt bào để tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị. Chụp xạ hình cắt lớp toàn thân (SPECT-CT) cho phép xác định rõ các đặc điểm, vị trí tổn thương, định vị cho việc sinh thiết... Đây là phương pháp không can thiệp, an toàn có thể làm thường quy ở bệnh nhân ung thư kể cả khi chưa có triệu chứng di căn trên lâm sàng.

Đau do di căn xương ở bệnh nhân UT là một triệu chứng trầm trọng, điều trị bằng các thuốc giảm đau không steroid, steroid và ngay cả các opioid mạnh ít hiệu quả do thuốc có thời gian giảm đau hiệu lực ngắn và hiện tượng dung nạp thuốc của cơ thể nên thường xuyên phải tăng liều điều trị, đồng thời với tác dụng giảm đau là nhiều tác dụng không mong muốn của thuốc. Vì vậy liệu pháp chiếu xạ giảm đau cho BN có di căn xương là một liệu pháp tối ưu cho

hiệu quả giảm đau tốt, hiệu lực giảm đau kéo dài và ít xảy ra biến chứng trầm trọng cho người bệnh. Đối với những BN có di căn xương đa ổ thường có tiên lượng rất xấu, mức độ đau nặng chiếm tỷ lệ cao, toàn trạng kém. Tuy vậy các nghiên cứu gần đây cho thấy việc sử dụng các đồng vị phóng xạ ^{32}P , ^{153}Sm , ^{89}Sr dưới dạng các DCPX để điều trị cho các bệnh nhân UT di căn xương đa ổ có tác dụng tốt, không những hiệu lực giảm đau cao mà nó còn làm nhỏ khối di căn và ngăn ngừa các tổn thương mới.

Trong ung thư di căn xương, ngoài điều trị giảm đau cho bệnh nhân thì một vấn đề hết sức quan trọng là dự phòng và giảm thiểu biến cố gãy xương, xẹp, vỡ đốt sống, vì vậy người ta thường dùng Biphosphonate phối hợp điều trị để tăng hiệu quả giảm đau và hạn chế biến cố xương.

Biphosphonate là chất chứa nitơ dị vòng có chuỗi bên là vòng Imidazole, Zoledronic acid là một biphosphonate. Cơ chế đặc biệt của Zoledronic acid là ức chế sự trưởng thành của hủy cốt bào đồng thời kích thích tăng trưởng tạo cốt bào trưởng thành và làm giảm sản xuất các cytokine tiền viêm như IL-1, IL-6, tác dụng kháng u trực tiếp, ức chế sự phân tán, tấn công và bám dính vào cơ chất xương của tế bào u, chống tăng sinh tân mạch trong u. Biphosphonate có tác dụng giảm canxi huyết do hậu quả của hủy xương gây ra [6].

Zoledronic acid phối hợp với tia xạ được chứng minh có tác dụng phối hợp kéo dài và tăng hiệu lực giảm đau đồng thời giảm nguy cơ gãy xương bệnh lý, ngăn ngừa và làm chậm quá trình xuất hiện các ổ di căn mới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 59 bệnh nhân ung thư di căn xương được điều trị nội trú tại Trung tâm Ung bướu & Y học Hạt nhân- Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2010 đến 9/2014.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư bằng Giải phẫu bệnh,

Đánh giá hiệu quả điều trị đau do ung thư di căn xương đa...

+ Có hình ảnh di căn xương trên XQ quy ước, MRI

+ Xạ hình xương toàn thân có hình ảnh nhiều ổ tăng hoạt tính phóng xạ cao, khu trú.

+ Bệnh nhân có đau mức độ vừa hoặc nặng.

+ Xét nghiệm máu: bạch cầu $> 3,0$ G/L; tiểu cầu > 100 G/L.

+ Creatinin máu $< 110\mu\text{mol/L}$.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và phối hợp tốt với thầy thuốc trong đánh giá đau.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Xét nghiệm máu: tiểu cầu < 100 G/L, bạch cầu $\leq 2,0$ G/L.

+ Có gãy xương bệnh lý, có dấu hiệu chèn ép tuỷ sống.

+ Chỉ số KPI < 30 điểm; tiên lượng sống sót ≤ 2 tháng.

+ Những BN không đánh giá đủ các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc.

- Xạ hình xương toàn thân với $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ liều 20mCi trên máy SPECT.

- Tiến hành điều trị:

+ Phosphor-32 liều 6-7 mCi uống vào ngày 1.

+ Zometa 4mg pha 100ml dd NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, vào ngày 3, chu kỳ 28 ngày

- Đánh giá kết quả:

+ Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS (Visual analogue scale), kết hợp phương pháp đánh giá đau theo 3 bậc của WHO.

Mức độ đau	Theo WHO	Theo VAS (điểm)
Đau nhẹ	Bậc 1	1 - 3
Đau vừa	Bậc 2	4 - 6
Đau nặng	Bậc 3	7 - 10

+ Đánh giá tổng trạng của bệnh nhân, dùng chỉ số toàn trạng KPI (Karnofsky performance index) [1]. Phương pháp đánh giá cụ thể như sau:

+ *Mức 0 điểm: tồi tệ nhất, bệnh nhân chết (từ vong).*

+ *Mức 100 điểm: người khoẻ mạnh bình thường không có đau.*

+ Tốt: 80 – 100%.

+ Khá: 60 – 70%.

+ Trung bình: 30 – 50%.

+ Kém: $< 30\%$.

- Đánh giá đáp ứng giảm đau sau điều trị theo tiêu chuẩn của Cơ quan nguyên tử năng lượng quốc tế (IAEA) [7]:

+ Không đáp ứng, đau tiến triển: điểm đau tăng 2 điểm trở lên hoặc đau không thay đổi nhưng phải tăng liều thuốc giảm đau trên 25%.

+ Không thay đổi: điểm đau giảm 2 điểm đến tăng dưới 2 điểm.

+ Đáp ứng một phần: điểm đau giảm > 2 hoặc giảm liều thuốc $> 25\%$.

+ Đáp ứng hoàn toàn: hết đau hoàn toàn.

- Đánh giá tác dụng phụ: Các biến đổi về máu ngoại vi, chức năng gan thận trước và sau điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		N	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	35	59,3
	Nữ	24	40,7
Cộng		59	100,0
Tuổi trung bình		$56,4 \pm 10,4$	

Trong 64 bệnh nhân, nam 35 (59,3%), nữ 24 (40,7%), tỷ lệ nam: nữ là 1,5:1, tuổi trung bình $56,4 \pm 10,4$.

Bảng 2. Vị trí di căn trên xạ hình xương toàn thân

Vị trí	n		Tỷ lệ %	
Cột sống cổ	5	49	7,8	83,1
Cột sống ngực	21		40,6	
Cột sống lưng	23		39,1	
Xương cùg	16			25,0
Xương chậu	29			49,2
Xương sườn	25			42,4
Xương sọ	12			20,3
Xương chi trên	2			3,4
Xương chi dưới	4			6,8

Bệnh viện Trung ương Huế

Tỷ lệ di căn ở cột sống chiếm tỷ lệ cao (83,1%), tiếp đến là xương chậu, xương sườn và thấp nhất là chi trên, chi dưới (3,4%, 6,8%).

Bảng 3. Số ổ di căn trên một bệnh nhân

Số ổ di căn ở 1 BN	n	Tỷ lệ %
3 – 5	19	32,2
5 - 10	24	40,7
> 10	16	27,1
Cộng	59	100,0

Số BN có 5-10 ổ di căn chiếm tỷ lệ cao nhất (40,7%), tiếp đến là 3-5 ổ (32,2%)

Bảng 4. Các ung thư nguyên phát

Loại UT nguyên phát	n	Tỷ lệ %
Ung thư phổi	19	32,2
Ung thư vú	12	20,3
Ung thư tiền liệt tuyến	9	15,3
Ung thư vòm họng	5	8,5
Ung thư buồng trứng	4	6,8
Ung thư đại – trực tràng	3	5,1
Ung thư khác	7	11,8
Cộng	59	100,0

Các loại ung thư nguyên phát di căn xương ở 59 BN, cao nhất là ung thư phổi (32,2%), tiếp đến là ung thư vú (20,3%), tiền liệt tuyến và vòm họng (15,3% và 8,5%).

Bảng 5. Thời gian bắt đầu có hiệu lực giảm đau

Thời gian	n	Tỷ lệ %
Ngày 1	0	0,0
Ngày 2	3	5,1
Ngày 3	8	13,5
Ngày 4	23	39,0
Ngày 5	13	22,0
Ngày 6	7	11,9
Ngày 7	5	8,5
Cộng	59	100

Sau 7 ngày điều trị, 100% số BN đạt hiệu lực giảm đau ở các mức độ khác nhau, thời gian giảm đau có hiệu lực bắt đầu từ ngày thứ 2 tăng dần đến ngày 4 (5,1% → 13,5% → 39,0% → 22,0%, chiếm 79,6%) và tiếp tục giảm cho đến hết ngày thứ 7.

Bảng 6. Tỷ lệ giảm các mức độ đau sau điều trị

Mức độ đau (Điểm)	Trước ĐT		Sau ĐT 1 tháng		Sau ĐT 2 tháng		Sau ĐT 3 tháng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nặng (7-10)	39	66,1					19	32,2
Vừa (4-6)	20	33,9	14	23,8	26	44,1	28	47,4
Nhẹ (1-3)		0	33	55,9	27	45,8	10	16,9
Không đau		0	12	20,3	6	10,1	2	3,4
Tổng số	59	100,0	59	100,0	59	100,0	59	100,0

So với trước điều trị (100% BN đau nặng và vừa, không có BN nào đau nhẹ), sau tháng thứ 1 không còn BN nào đau nặng mà chủ yếu là đau nhẹ (55,9%) và có 12,59 BN (20,3%) hết đau hoàn toàn, ở tháng thứ 2 không có BN nào đau nặng mà chủ yếu vẫn là đau nhẹ (45,8) và không đau giảm xuống còn 10,1%, đến tháng thứ 3 thì hiệu lực giảm đau giảm rõ, có 28,1% BN tái về đau nặng, tuy nhiên vẫn còn 3,4% số BN không đau.

Bảng 7. Thay đổi chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trước và sau điều trị

Chỉ số KPI	Trước ĐT (n; %)	Sau ĐT 1 tháng (n; %)	Sau ĐT 2 tháng (n; %)	Sau ĐT 3 tháng (n; %)
100 - 90	0	0	0	0
80	0	8 (13,5)	6 (10,2)	3 (5,1)

Đánh giá hiệu quả điều trị đau do ung thư di căn xương đa...

70	2 (3,4)	20 (33,9)	15 (25,4)	9 (15,2)
60	13 (20,3)	17 (28,8)	19 (32,2)	17 (28,8)
50	23 (40,0)	14 (23,7)	16 (27,1)	21 (35,6)
40	16 (27,1)	0	3(5,1)	6 (10,2)
30	5 (8,5)	0	0	3 (5,1)
20 - 0	0	0	0	0
Điểm TB 59 BN	48,5 ± 9,5 (1)	63,7 ± 12,6 (2)	60,8 ± 11,4 (3)	55,4 ± 10,2 (4)
<i>p</i>	$P_{1-2} < 0,0001; P_{1-3} < 0,0001; P_{1-4} < 0,001$			

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị được cải thiện đáng kể, chỉ số toàn trạng (KPI) trước điều trị là $48,9 \pm 9,5$, sau ĐT tháng thứ nhất tăng lên $63,7 \pm 12,3$ (có 46,9% đạt 70-80 điểm, không có BN nào ở mức 30-40 điểm), sau 2 tháng vẫn duy trì ở $60,8 \pm 11,6$ và 3 tháng là $55,4 \pm 10,2$. So sánh trước ĐT và sau 1, 2, 3 tháng ĐT chỉ số KPI khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 9. Số lượng bạch cầu, tiểu cầu trước và sau điều trị

Chỉ số	n	Trước ĐT	Sau ĐT 1 tháng	p
Số lượng hồng cầu (T/L)	59	$3,96 \pm 0,50$ (3,1 - 4,9)	$3,81 \pm 0,51$ (3,0 - 5,0)	$> 0,05$
Số lượng BC (G/L)	59	$8,9 \pm 3,9$ (2,8 - 21,0)	$8,3 \pm 3,2$ (2,1 - 19,3)	$> 0,05$
Số lượng tiểu cầu (G/L)	59	305 ± 123 (87 - 580)	248 ± 102 (75 - 594)	$> 0,05$

Số lượng BC, TC trước điều trị và sau điều trị trong giới hạn của bình thường. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều là những BN ung thư giai đoạn cuối, nên trước khi điều trị bằng ^{32}P đã có số lượng hồng cầu giảm nhẹ, tuy vậy khi so sánh trước và sau điều trị, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 10. Chức năng gan, thận trước và sau điều trị

Chỉ số	Trước điều trị	Sau ĐT 1 tháng
GOT(BT: ≤ 37 U/L)	36 ± 20	37 ± 17
GPT(BT: ≤ 40 U/L - 37°C)	31 ± 24	36 ± 23
Ure(BT: 2,5 - 7,5 mmol/L)	$5,6 \pm 2,0$	$6,0 \pm 2,7$
Creatinin(BT: ≤ 62 - $120 \mu\text{mol/L}$)	75 ± 17	78 ± 17

Các chỉ số GOT, GPT, Ure, Creatinin trước và sau điều trị nằm trong giới hạn bình thường, điều này cho thấy điều trị giảm đau cho BN ung thư di căn xương bằng ^{32}P là an toàn và hầu như không ảnh hưởng đối với chức năng gan, thận.

IV. BÀN LUẬN

Đau là một triệu chứng thường gặp trong bệnh ung thư, nhiều nghiên cứu cho thấy khoảng 70% số BN ung thư có đau từ khi bệnh được chẩn đoán, 90% BN giai đoạn cuối có đau mức độ vừa đến

nặng. Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời đau sẽ làm cho bệnh trầm trọng hơn và đau dai dẳng sẽ trở nên đau vĩnh viễn và trở nên khó điều trị. Vì vậy giảm đau là vấn đề cần được chú trọng hàng đầu trong điều trị bệnh nhân ung thư, không

Bệnh viện Trung ương Huế

được trì hoãn việc chẩn đoán và điều trị đau. Đau đớn sẽ làm suy sụp người bệnh một cách toàn diện về chất lượng cuộc sống, thể lực, tinh thần, dinh dưỡng, nhiều khi ảnh hưởng đến sinh hoạt tối thiểu của người bệnh và cả kết quả chữa bệnh.

Mục tiêu của điều trị đau là [1]:

- Loại bỏ hoàn toàn cơn đau hoặc ít nhất cũng làm giảm mức độ trầm trọng của cơn đau đến mức bệnh nhân có thể chịu đựng được, có thể thực hiện được các sinh hoạt hàng ngày.

- Phòng ngừa đau tái phát.

Có nhiều phương pháp như: điều trị bằng thuốc theo khuyến cáo 3 bậc thang của WHO, gây tê, phong bế, phẫu thuật, liệu pháp tâm lý, bằng chiếu xạ... Mỗi phương pháp chỉ có tác dụng trong những trường hợp nhất định.

Sử dụng thuốc giảm đau là biện pháp đơn giản, BN được điều trị sớm ngay khi có đau tại cơ sở y tế hay tại gia đình, thuốc cho tác dụng giảm đau sớm, tuy nhiên tác dụng trong thời gian ngắn, có nhiều tác dụng không mong muốn, đặc biệt là tình trạng nhờn thuốc, phải tăng liều dùng, đến một mức nào đó thuốc sẽ không còn tác dụng giảm đau nhất là ở những bệnh nhân đau do di căn xương.

Cơ chế của đau do ung thư di căn vào xương rất phức tạp, nhưng có thể hiểu theo một số cơ chế sau:

- Các khối di căn phát triển làm căng màng xương gây đau.

- Các tế bào ung thư làm tăng quá trình hủy xương, làm yếu mô xương và hậu quả cuối cùng là xẹp, gãy xương làm tổn thương thần kinh, mạch máu.

- Kích thích quá trình viêm, tăng tổng hợp các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-1, IL-6 và các chất trung gian hóa học bradikinin, serotonin...

Các thuốc giảm đau chỉ tác động được vào các yếu tố gây đau thứ ba mà không tác động được khâu số một và số hai dẫn tới hiệu quả giảm đau kém, không bền vững.

Cơ chế giảm đau trong điều trị bằng DCPX ^{32}P là: phospho-32 phát ra bức xạ β với năng lượng lớn và quãng chạy ngắn, trước hết nó làm cho các thụ thể thần kinh nhận cảm đau ở khối u và quanh màng xương bị tổn thương hoàn toàn trong thời gian ngắn ngay sau chiếu xạ, như vậy cung phản xạ nhận cảm

đau không còn nguyên vẹn, làm cho các kích thích đau không được nhận cảm để truyền về não. Đồng thời các bức xạ β làm chết các tế bào ung thư tại ổ di căn ở xương dần dần làm giảm thể tích khối u, giảm tình trạng hủy xương do các tế bào ung thư, làm giảm tình trạng căng màng xương, giảm tổn thương mô xương. Ngoài ra nó giúp điều hoà đáp ứng sinh học (biomodulation), làm thay đổi nhạy cảm của cơ thể nơi tổn thương bị chiếu xạ, diễn ra nhanh ngay sau chiếu xạ 6 - 8 giờ, khi mà số lượng tế bào ung thư chưa giảm. Tổn thương xương sẽ giảm mạnh hơn và tái thiết tốt hơn khi có hỗ trợ của biphosphonate (Zometa).

Nguyên lý điều trị giảm đau bằng DCPX: dựa vào các đặc tính chuyển hoá đặc hiệu của tổ chức xương đối với calci và phospho. Tổ chức xương bị xâm lấn và phá huỷ gây tổn thương dẫn đến thay đổi và tăng nhanh quá trình chuyển hoá, tân mạch phát triển, tuần hoàn tăng lên, phân bào tăng mạnh tại khối u. Nhu cầu cung cấp các chất như calci, phospho tăng mạnh. Do đó nếu đưa ^{32}P vào, chúng sẽ tập trung cao ở xương, nhất là những nơi có tổn thương (tăng sinh mạch máu, tăng sinh tế bào) [7].

P-32 được ứng dụng rộng rãi điều trị ung thư di căn xương từ cách đây hơn 30 năm ở các nước châu Âu, Mỹ. Hiệu quả dùng thuốc đường uống và đường tiêm là tương đương, nhưng dùng đường uống có giá thành thấp hơn. Kết quả tương đương với Sr-89. Đáp ứng giảm đau tốt đạt 60-90%. Nhược điểm là có thể gây giảm tiểu cầu. Đáp ứng giảm đau ở ngày thứ 5-14 sau điều trị.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy Zometa chỉ định phối hợp điều trị giảm đau cho bệnh nhân ung thư di căn xương làm tăng hiệu quả giảm đau đồng thời tăng thời gian giảm đau hiệu lực rõ rệt. Tác dụng chủ yếu của Zometa là ức chế sự trưởng thành và hoạt động của hủy cốt bào làm giảm quá trình hủy mô xương, đồng thời nó lại kích thích hoạt động của tạo cốt bào trưởng thành, tăng tái thiết mô xương làm cho mô xương vùng tổn thương vững chắc hơn. Ngoài ra Zometa còn làm giảm sản xuất các cytokine như IL-1, IL-6, tác dụng kháng u trực tiếp, ức chế sự phân tán, tấn công và bám dính vào cơ chất xương của tế bào u, chống tăng sinh tân