

総説

有痛性骨転移に対する緩和的放射線療法

大屋富彦

中部大学生命健康科学部保健看護学科

要 旨

がん患者は、全経過をとおして原発巣や転移巣などによる様々な疼痛を経験するといわれており、がん性疼痛の中でも最も多いのが骨転移に起因するものである。がん性疼痛の緩和ケアでは、モルヒネに代表される麻薬性鎮痛薬の投与が広く知られているが、骨転移による疼痛は骨膜や骨髄に分布する侵害受容器を介する痛みであり、薬物療法のみでコントロールすることは容易ではない。有痛性骨転移のような侵害受容性疼痛に対する放射線照射は、痛みを軽減するだけでなく、痛みの原因である腫瘍に直接働きかけて腫瘍の縮小などの副次的効果により、薬物療法など他の緩和治療の効果を高めることも期待できる。有痛性骨転移に対する緩和的放射線照射の有用性は、放射線腫瘍医の中では広く知られたことであるが、一般の医師や看護師にまでは深く浸透していないのが現状である。中には緩和ケアに携わる医療スタッフでも緩和的放射線照射について十分に理解されていないこともあり、本治療の選択肢さえ与えられずに痛み、苦しき QOL が著しく阻害されている患者も少なくない。そこで本稿では、国内外の知見を整理しながら、有痛性骨転移に対する緩和的放射線療法について紹介する。

1. はじめに

がん治療の3大療法は、手術療法、化学療法、放射線療法であり、放射線療法は手術療法と同様に局所療法に分類されている。現在、がん放射線療法は、がんの治療あるいは長期的な生存を目的とする根治照射(根治的放射線療法:Curative Radiotherapy)として広く知られているが、がんそのものの痛みを和らげたり、がんが引き起こす様々な症状を軽減することで患者の QOL の維持・改善を目的とした緩和照射(緩和的放射線療法:Palliative Radiotherapy)も存在する。一般的に緩和照射は、がんの終末期(ターミナル期)の疼痛緩和のみを目的にしていると認知されがちだが、脊髄圧迫による麻痺や痺れ、呼吸困難など種々の症状緩和にも利用され、化学療法や根治照射などの主たる治療の継続や中には根治的治療を目的とするものを含む場合もある。

緩和照射は、改善が必要ななんらかの局所的症状があり、原因となっている悪性病変が同定されれば、すべてなんらかの形で適応となり、原則として禁忌はない。しかし、我が国においては、がん性疼痛の制御はモルヒネ

に代表される麻薬性鎮痛薬をはじめとした薬物療法が主となり、放射線照射ががん性疼痛の緩和に有効であるということを認知している医療スタッフは少ないのが現状である¹⁾。したがって、我が国では緩和照射に関連した書籍や研究報告も少ないのが現状である。

本稿では、緩和照射の中でも最も頻度の多い有痛性骨転移を取り上げ、国内外の知見を整理しながら、がんに対する緩和照射について、できるだけかみ砕いて解説する。

2. 有痛性骨転移に対する緩和的治療

がん患者は、全経過をとおして原発巣や転移巣などによる様々な疼痛を経験するといわれており、早期がん患者では1/3が、また終末期がん患者では2/3が、がん性疼痛に悩まされている²⁾。がん性疼痛の中でも最も多いのが骨転移に起因するものであり、骨転移は肺や肝臓に次いで多い転移巣でもある³⁾。骨転移は、がん患者の30~70%に認められ、緩和照射の対象となる患者では最も多い²⁾。骨転移を起こしやすい原発臓器として

は、乳腺、前立腺、肺などが挙げられる⁴⁶⁾。小細胞肺がんの10年生存率は、stage 1の段階から33.8%と低く、stage 4ではわずか1.8%である。一方で、前立腺がんや乳がんでは長期の生存が期待できる⁷⁾。前立腺がん患者の10年生存率は、stage 1～3で100%(stage 4では47.6%に低下)といわれており、乳がんの10年生存率も比較的高く、stage 1～2では90%以上、stage 3でも68.6%(stage 4では19.4%に低下)と長期の生存が期待できる⁹⁾。しかし、治療技術の向上により生存期間が高まる一方で、長期にわたってがん性疼痛に悩まされる患者が増えているのも事実であり、緩和ケアの重要性は益々高まっているといえる。有痛性骨転移を有する患者への緩和的治療には、大きく以下の4つの方法がある。

- ① 薬物療法
鎮痛剤(NSAIDs, アセトアミノフェン, オピオイドなど)や骨病変治療薬(デノスマブ, ビスホスホネート製剤など)の投与
- ② 放射線療法
放射線の外部照射あるいは内部照射(ストロンチウム-89, ラジウム-223, ヨウ素-131)
- ③ 神経ブロック
フェノールブロックや高周波熱凝固療法など
- ④ 外科的手術療法
経皮的椎体形成術など

3. 有痛性骨転移に対する緩和照射の意義

がん治療における緩和照射の意義は、患者に苦痛をもたらす症状を制御し、患者のQOLの維持・改善を図ることである¹⁾。すなわち、根治照射では腫瘍の縮小や消失による生存期間の延長を目的としているのに対し、緩和照射では腫瘍の縮小や消失そのものは重要な要素ではなく、これらによる症状の緩和とQOLへの影響度が重要な意味をもつということを理解する必要がある⁸⁾。また、放射線照射はあくまで緩和ケアの一環として検討されるべきであり⁸⁾、放射線照射による症状緩和に過度に固執することなく、薬物療法やメンタルケアなど他の緩和ケアと共存しながら、最も患者のQOLの維持・改善に寄与する方法を集学的に検討することが重要といえる。したがっ

て、緩和照射への理解は、放射線腫瘍医だけに限らず、緩和照射にかかわるすべての医療スタッフに求められ、緩和照射にかかわる全員が緩和ケアチームの一員としての自覚をもち、多職種との情報共有やケアの質の向上に努める必要がある。

緩和照射にかかわる医療スタッフには、① 対象病変と治療部位、② 期待される生存期間、③ 有害事象の評価の3つへの理解がとくに重要といわれている⁹⁾。

1) 対象病変と治療部位

本稿では、がん治療における緩和照射について触れるが、緩和ケアが悪性腫瘍に特化したものではないのと同様に、緩和照射も本来は悪性腫瘍だけに特化して行われるものではないことを先に断っておく。すなわち、緩和照射では、治療対象となる疾患が何かという点についての理解が必要である。

放射線療法は、手術療法と同様に局所療法であり、対象病変とその部位が同定されなければ照射はできない。さらに、放射線照射は少なからず正常組織にも影響を及ぼすため、対象病変の状態に合わせ照射線量と照射範囲を検討することが必要になる。しかし、進行がんの場合、同時に複数の苦痛を伴うことも多く、それぞれが異なる責任病変をもっていることも少なくない。この場合、保険診療では同時に2部位までの照射しか認められておらず、仮に保険診療外で行ったとしてもそれぞれの病変に複数回の照射を行うには1回の治療時間が長くなり、かえって苦痛の増大とQOLの低下を来すことも考えられる。一方で、たとえば半身照射のようにすべての病変に同時に照射することも可能だが、照射範囲に正常組織が多く含まれるため有害事象の問題が生じ現実的とは言えない。したがって、緩和照射では、患者に最も苦痛な症状を与える病変部位はどこか、次に述べる生存期間やQOL、ADLに影響を与えている症状は何かという点を十分に検討することが極めて重要となる。とくに、QOLやADLへの影響についてのアセスメントは、看護師が最も得意とする範疇と言え、看護師も緩和ケアチームの一員として積極的にかかわることが求められる。

2) 期待される生存期間

先に緩和照射には原則として禁忌はないと述べたが、適応の可否とは別である。一般的に、緩和照射の適応外とされるケースとして、① 米国東海岸癌臨床試験グループ (Eastern Cooperative Oncology Group: ECOG) が定めた、患者の日常生活の制限の程度から全身状態を評価する指標であるパフォーマンス・ステータス (Performance Status: PS) において、PS 4 と判断される場合、② 生存期間が放射線照射による効果発現期間よりも短い場合が挙げられる。

放射線照射の効果が発現するまでには、照射から数日～数週間の期間を要する。したがって、期待される生存期間が効果発現期間よりも短い場合には、放射線照射の適応とはならず、他の緩和ケアを選択すべきである。期待される生存期間が、効果発現期間よりは長い、比較的短期間である場合には、正常組織に与える急性期有害事象に伴う苦痛との兼ね合いが重要となる。逆に言えば、このケースでは生存期間を過ぎてから起こる晩期有害事象についての検討には大きな意味はないといえる。一方で、長期的な生存が期待される場合には、晩

期有害事象による影響についても考慮する必要があるといえる。晩期有害事象とは、一般的に治療終了後3～6ヵ月以降に起こる有害な反応とされている。したがって、月単位の生存が期待されるケースでは、晩期有害事象に伴う苦痛についても考慮する必要があり、根治照射に準じた考え方で検討される必要があるといえる。

予後予測の方法としては、表1に示す Anderson ら¹⁰⁾ の Palliative Performance Scale (PPS) を用いて森田ら¹¹⁾ が開発した Palliative Prognostic Index (PPI) が広く知られている (表2)。PPI による予後予測では、PPI $\geq$ 6.5 では予後は21日以下と週単位であり、PPI $\leq$ 3.5 では42日以上と月単位の予後が期待できるとされている¹¹⁾。しかし、実際には生存期間の予後予測を行うことは容易ではなく、治療やケアの効果によってPSが大幅に改善するといったケースもあり、初期の予後予測は極めて困難と言わざるを得ない。予後予測はあくまで初期の治療方針の選択には有用といえるが、緩和照射の適応にあたっては、その時点での他の治療やケアの効果判定も含め、多職種間で慎重に検討されるべきである。

表1. Palliative Performance Scale (PPS)

%	起居	活動と症状	ADL	経口摂取	意識レベル
100	100%起居している	正常の活動・仕事が可能 症状なし	自立	正常	清明
90		正常の活動が可能 いくつかの症状がある			
80		何らかの症状はあるが 正常の活動が可能			
70	ほとんど起居している	明らかな症状があり 通常の仕事や業務が困難	ときに介助	正常 もしくは 減少	清明 もしくは 混乱
60		明らかな症状があり 趣味や家事を行うことが困難			
50	ほとんど坐位もしくは臥床	著明な症状があり どんな仕事もすることが困難	しばしば介助		清明 または 混乱±傾眠
40	ほとんど臥床	著明な症状があり ほとんどの行動が制限される	ほとんど介助		
30	常に臥床	著明な症状があり いかなる活動も行うことができない	全介助	数口以下	
20				マウスケアのみ	
10					

Anderson F et al (1996). J Palliat Care, 12: 5-11. (日本緩和医療学会編)

表2. Palliative Prognostic Index (PPI)

Palliative Performance Scale	10-20	4.0
	30-50	2.5
	≥60	0
経口摂取※	著明に減少（数口以下）	2.5
	中程度減少（減少しているが数口よりは多い）	1.0
	正常	0
浮腫	あり	1.0
安静時の呼吸困難	あり	3.5
せん妄	あり※※	4.0

※：消化管閉塞のために高カロリー輸液を受けている場合は「正常」とする。
 ※※：薬剤が単独の原因となっているもの、臓器障害に伴わないものは除外する。
 得点が6より大きい場合、3週間以内に死亡する確率は、
 感度80%、特異度85%、陽性反応適中度71%、陰性反応適中度90%。

Morita T et al (1999). Support Care Cancer, 7: 128-133. (日本緩和医療学会編)

3) 有害事象の評価

緩和照射の目的は、生存期間の延長ではなく、苦痛を与える症状を軽減し、QOL や ADL を維持・向上改善させることである。したがって、緩和照射では、腫瘍の縮小や消失を目標にするのではなく、どの程度の期間にわたって責任病巣の増大を制御することが必要かという点に重要な意味をもつ。一般的には、比較的、短期間の症状の軽減・改善のみを目的とする短期緩和が必要なケースか、あるいは長期間にわたって対象病変による症状を制御することを目的とする長期緩和が必要なケースかを検討し、照射部位(照射範囲)や照射線量を決定していく。他に、現在は無症状だが症状発現によって著しく QOL を損なう可能性のある病巣を認める場合には、予防的に放射線照射を行うケースもあることを付け加えておく。

放射線照射による有害事象は、照射範囲に含まれる臓器の種類と照射線量によって決定される。一般的に、治療期間中～3 ヶ月以内に発現するものを急性期有害事象と呼び、治療終了後 3～6 ヶ月以降に発現するものを晩期有害事象と呼んでいる。急性期有害事象については、照射範囲と照射線量をできるだけ小さくし、有害事象による QOL への影響を可能な限り排除することが重要である。

急性期有害事象は、多くの場合、治療の中断に至る大きな要因となる。とくに、皮膚・粘膜障害は皮膚炎や粘膜炎症による痛みが強く、有害事象による苦痛が QOL を低下させる要因にもなり得る。放射線照射による皮膚・粘膜障害は、一般的に累積線量 20 Gy 程度で顕在化しはじ

めるため、正常組織への線量を可能な限り低減することが重要となる。この際、正常組織への線量は、予後予測とも密接に関連し、最も苦痛を与えず QOL を高く保つことができる照射方法を検討する必要がある。また、照射中から照射後は、有害事象の部位と程度について、局所の所見にとらわれず QOL 全体としての評価が重要になるといえる。

4. 有痛性骨転移に対する緩和照射

有痛性骨転移に対する緩和照射では、7 割の患者で疼痛が緩和され、3 割の患者では疼痛が消失するなど高い治療効果が期待できることは¹²⁾、放射線腫瘍医の中では広く知られているが、一般の医師は無論、緩和ケアに携わる医療スタッフの中でも十分に理解している者は少ないのが現状である¹⁾。したがって、有痛性骨転移の患者の中には、緩和的放射線療法の土俵に上ることもできずに、コントロール不良の疼痛に苦しんでいる者も少なくないことを知っておきたい。

骨転移に対する緩和照射は、根治照射と同様に、病巣に体外から放射線を照射する外部照射と体内から放射線を照射する内部照射にわけられる。

1) 有痛性骨転移に対する外部照射

外部照射とは、リニアックという放射線照射装置を用いて標的臓器や標的悪性腫瘍に対して体外から放射線を照射する治療法である。有痛性骨転移に対する外部照射では、疼痛評価が可能な患者のうち 59～73 %の症例

で疼痛が緩和され、23～34 %の症例では疼痛が消失することがメタ解析の結果でも示されている¹³⁻¹⁵⁾。

有痛性骨転移に対する外部照射の標準的なプロトコールは、30 Gy / 10 回 / 2 週とされているが、8 Gy / 1 回や 12 Gy / 2 回、20～24 Gy / 4～6 回のプロトコールでも除痛効果に有意差はないとの報告もある¹⁶⁾。1 回の照射線量を増やせば短期間での症状緩和が期待できる一方で、骨折などの有害事象のリスクが高まるというデメリットもあるため、QOL への影響を含めた疼痛の程度と年齢や骨粗鬆症の程度などを考慮して検討されるべきである。また、我が国における有痛性骨転移に対する外部照射の保険適応は、1 回 2 部位までの照射にかぎられるため、先に述べたように最も QOL や ADL に影響を及ぼしている病変部位の同定が重要となる。外部照射では、たとえば半身照射のように照射範囲を拡大することで複数の対象病変に同時に照射することも可能だが、その場合には正常組織への照射線量も増えるため有害事象との兼ね合いを検討する必要がある。

有痛性骨転移に対する外部照射は、骨転移で通常認められる侵害受容性疼痛だけでなく神経障害性疼痛に対しても効果があるといわれており¹⁷⁾、骨転移に伴う神経障害性疼痛も 53～61 %の症例で疼痛が緩和され、26～27 %の症例で疼痛が消失するなど¹⁸⁾、その除痛有効率は高い。しかし、除痛効果の発現までには、照射開始から 2 週間程度(4～8 週で最大)を要するため、2 週～1 ヶ月を超える予後が期待できない場合には適応の対象外となり、照射前の予後予測が重要な鍵となる。

有痛性骨転移に対する外部照射は、照射方法の選択肢が多く、除痛有効率も極めて高いことから、その適応範囲は広いといえる。ただし、有痛性骨転移を有する患者の場合、疼痛により治療体位の維持が困難な場合も少なくないため、外部照射では 1 回の照射時間を短くしたり、オピオイドのレスキュー投与を付加するなど、薬物療法との併用も検討しながら、疼痛だけでなく QOL や ADL を含め総合的に評価・検討していくことが必要といえる。

2) 有痛性骨転移に対する内部照射

内部照射とは、放射性同位元素(Radioisotope: RI)を組み込んだ薬剤を経口あるいは経静脈的に体内に投与し、標的臓器や標的悪性腫瘍に対して体内から放射線を照射する治療法である。経静脈的投与では、注射針の穿刺に伴い一時的に軽微な苦痛を伴うが、一般的には RI を体内に取り込むことで苦痛を伴うことはなく、欧米では高く評価された治療法である。

有痛性骨転移に対する内部照射の除痛有効率は、外部照射と同等程度(ただし、広範な骨転移では外部照射ほどの効果は期待できないとの報告もある)とされ¹⁹⁻²¹⁾、硬い治療台の上で体位を維持する必要もないため、疼痛で治療体位の維持が困難な患者にも照射が可能である。しかし、内部照射による除痛効果の発現には 1 ヶ月前後の期間を要するため、一般的に3ヵ月以上の予後が期待できない場合には適応の対象外となる。我が国で最も汎用されてきた製剤は、ストロンチウム-89を用いたメタストロン注[®]である。ストロンチウム-89 は、カルシウムと同じアルカリ土類金属に分類され、代謝の盛んな骨(骨転移)に集積し、β 線を放出する。静脈注射による単回投与で 70～80 %の除痛効果を発揮し、効果持続期間も 3～6 ヶ月と長く、また 3 ヶ月をあけての反復投与も保険適応として認められ、安価に使用できる製剤として重宝されてきた。しかし、内部照射を実施できる施設が限られ、治療件数も少ないことから採算性が悪く²²⁾、我が国では外部照射による緩和照射に軍配があり、惜しまれつつも 2019 年をもって製造が中止された。現在は、同じアルカリ土類金属に分類されるラジウム-223 を用いたゾーフィゴ静注[®]が使用可能である。ラジウム-223 は、α 線と β 線を放出する核種であり、α 線は β 線よりも破壊力が強く、本剤では除痛効果だけでなく腫瘍抑制効果も期待でき、結果として生存期間も延長させるという特徴がある²³⁾。しかし、現在のところ本剤の保険適応は、前立腺がんの骨転移のみであり、また 4 週間に 1 回の投与で最大 6 回までの制限がある。すなわち、生存期間が 6 ヶ月を超えるると予測されるケースでは、選択しづらい治療法といえる。

内部照射は、大きな苦痛を伴わずに外部照射と同等の除痛効果を得られるというメリットはあるが、外部照射に比べると知見が少なく、無作為化比較試験の対象も限

定的で、現在までのところ有効性が明確なものは前立腺がんと乳がんの骨転移のみである¹⁹⁻²¹⁾。さらに、核種の骨髄への集積により骨髄抑制が生じるため、一般的には白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上、血小板数 $75,000/\text{mm}^3$ 以上で、重篤な腎不全がない場合に適応が限られるなど汎用性に欠けるといった問題点も残されている。しかし、我が国で疼痛性骨転移に対する内部照射が広まらない最たる要因は、外部照射よりもその存在が認知されていないことが原因といえ、まずは緩和ケアに携わる医療スタッフの中で広く認知されることが重要といえるであろう。

5. おわりに

有痛性骨転移は、疼痛により著しく QOL を損なう疾患であり、それにかかわる医療スタッフには集学的なアプローチでの症状緩和が求められる。有痛性骨転移に対する放射線照射は、症状緩和への期待が大きい治療法であるが、我が国では放射線照射が疼痛緩和に効果的であるという事実はあまり知られていないのが現状である。これにより、薬物療法など他の治療法だけでは疼痛コントロールが難しいケースで、緩和照射という選択肢を与えられずに QOL が著しく低下している患者も少なくない。本稿の読者は必ずしも放射線療法の専門家ではないと思うが、骨転移の疼痛緩和に放射線照射が有効である可能性を頭の片隅において、緩和ケアチームの一員として力を発揮して欲しい。そして、一人でも多くの患者が骨転移の痛みから解放され、自分らしく生活を営める社会になることを願う。

引用文献

- 1) 公益社団法人 日本放射線腫瘍学会, 一般社団法人 がん医療の今を共有する会 (2022). がん診療における「緩和的放射線治療」の積極的な活用に向けて. Retrieved from <https://act-oncol.or.jp/>. (2023. Jan. 12)
- 2) Errani C, Mavrogenis AF, Cevolani L, Spinelli S, Piccioli A, Maccauro G, Baldini N & Donati D (2016). Treatment for long bone metastases based on a systematic literature review. *Eur J Orthop Surg*
- 3) Coleman RE (2006). Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res*, 12 (20 Pt 2): 6243s–6249s.
- 4) 日本臨床腫瘍学会編 (2015). 骨転移診療ガイドライン. 南江堂, 東京.
- 5) 森脇昭介, 万代光一, 山上啓太郎 (1999). 癌の骨髄転移の病理形態と問題点. *病理と臨床*, 17 (1): 28–34.
- 6) 山下英樹, 尾崎まり, 遠藤宏治, 南崎剛, 豊島良太 (2003). 剖検例における固形がんの骨転移頻度の検討. *整形外科と災害外科*, 52 (4): 742–745.
- 7) 国立研究開発法人 国立がん研究センター がん対策研究所 がん登録センター (2021). 院内がん登録 2009 年 10 年生存率集計 報告書. Retrieved from https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/hosp_c/hosp_c_reg_surv/pdf/hosp_c_reg_surv_10_2009.pdf. (2023. Jan. 20)
- 8) Berger AM, Shuster Jr JL & Von Roenn JH (2007). Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 537–547.
- 9) Shiloh R & Krishnan M (2018). Radiation for Treatment of Painful Bone Metastases. *Hematol Oncol Clin North Am*, 32 (3): 459–468.
- 10) Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L & Lerch N (1996). Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care*, 12 (1): 5–11.
- 11) Morita T, Tsunoda J, Inoue S & Chihara S (1999). The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*, 7 (3): 128–133.
- 12) Rich SE, Chow R, Raman S, Zeng KL, Lutz S, Lam H, Silva MF & Chow E (2018). Update of the systematic review of palliative radiation therapy fractionation for bone metastases. *Radiation Oncol*, 126 (3): 547–557.
- 13) Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A & Whelan T (2003). Meta-analysis of dose-fractionation

- radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 55 (3): 594–605.
- 14) Sze WM, Shelley M, Held I & Mason M (2004). Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy: a systematic review of the randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002 (2): CD004721.
 - 15) Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M & Lutz S (2012). Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol*, 24 (2): 112–124.
 - 16) Yarnold JR (1999). 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. Bone Pain Trial Working Party. *Radiother Oncol*, 52 (2): 111–121.
 - 17) 日本放射線腫瘍学会編 (2016). 放射線治療計画ガイドライン 2016 年版. 金原出版, 東京.
 - 18) Roos DE, Turner SL, O'Brien PC, Smith JG, Spry NA, Burmesiter BH, Hoskin PJ & Ball DL (2005). Randomized trial of 8 Gy in 1 versus 20 Gy in 5 fractions of radiotherapy for neuropathic pain due to bone metastases (Trans-Tasman Radiation Oncology Group, TROG 96.05). *Radiother Oncol*, 75 (1): 54–63.
 - 19) Figuls MRI, Martinez-Zapata MJ, Scott-Brown M & Alonso-Coello P (2011). Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 (7): CD003347.
 - 20) Bauman G, Charette M, Reid R & Sathya J (2005). Radiopharmaceuticals for the palliation of painful bone metastasis: a systemic review. *Radiother Oncol*, 75 (3): 258–270.
 - 21) D'angelo G, Sciuto R, Salvatori M, et al (2012). Targeted "bone-seeking" radiopharmaceuticals for palliative treatment of bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 56 (6): 538–543.
 - 22) 東達也, 池渕秀治, 内山眞幸, 織内昇, 絹谷清剛, 細野眞 (2016). RI 内用療法の将来展望と提言. *核医学*, 53 (1): 27–43.
 - 23) Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, et al (2013). Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*, 369 (3): 213–223.

Title: Palliative Radiotherapy of Painful Bone Metastases

Author(s): Tomihiko Daioku

Address(es): Department of Nursing, College of Life and Health Sciences, Chubu University, 1200 Matsumoto-cho, Kasugai, Aichi 487-8501, Japan

Keywords: Palliative Radiotherapy, Painful Bone