



Title	子宮頸癌腔内照射の至適線量のTDF計算法に関する研究
Author(s)	中村, 譲; 古川, 重夫; 田伏, 勝義 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(8), p. 570-574
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15271
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

子宮頸癌腔内照射の至適線量の TDF計算法に関する研究

中村 譲¹⁾ 古川 重夫¹⁾ 田伏 勝義^{2)*} 赤沼 篤夫¹⁾
久保田 進³⁾ 中野 隆史¹⁾ 森田 新六¹⁾ 福久健二郎¹⁾ 荒居 龍雄¹⁾

1)放射線医学総合研究所重粒子治療センター 2)埼玉県立がんセンター放射線治療部
3)杏雲堂病院放射線科 *現名古屋大学医療技術短期大学部診療放射線技術学科

Method of Calculating TDF Biological Equivalent for Optimal Treatment Dose in Fractionated Intracavitary Irradiation of Carcinoma of the Uterine Cervix

Yuzuru Kutsutani-Nakamura¹⁾, Shigeo Furukawa¹⁾,
Katsuyoshi Tabushi^{2)*}, Atsuo Akanuma¹⁾,
Susumu Kubota³⁾, Takashi Nakano¹⁾,
Shinroku Morita¹⁾, Kenjiro Fukuhisa¹⁾
and Tatsuo Arai¹⁾

Intracavitary irradiation therapy for carcinoma of the uterine cervix used with high or low dose rate irradiation is fractionated in Japan. The optimal treatment dose is determined according to the biological effect on both diseased and healthy tissues. The equations of modified NSD and TDF biological equivalents were recalculated from Arai's clinical data, which were used to examine the optimal time-dose-fractionation relationship for high and low dose rate intracavitary irradiation on squamous cell carcinoma of the cervix uteri. The optimal time-dose-fractionation relationship at point A is expressed as follows:

$$D = \text{NSD} N^{0.26} T^{0.06}$$

where NSD is 17.75 get for high dose rate and 31.78 get for low dose rate.

$$\text{TDF} = K n d^{1.47} x^{-0.09}$$

where K is 1.46 for high dose rate and 0.62 for low dose rate.

The range of the optimal total dose to point A given by one fraction per week was 30.7 Gy for 4 fractions and 38.3 Gy for 8 fractions in high dose rate irradiation. In the case of low dose rate irradiation, the optimal total dose given by one fraction per week and the dose rate of 75.0 cGy/h was 55.0 Gy for 4 fractions. The maximum dose difference between our result and Arai's was about $\pm 10\%$. The dose modification ratio for high dose rate and low dose rate is 1.79.

Research Code No. : 609.3, 407.2

Key words : Carcinoma of the uterine cervix, Optimal time-dose-fractionation relationship, NSD-TDF, Fractionated intracavitary irradiation

Received Jun. 13, 1995; revision accepted Oct. 17, 1995

1) Research Center for Charged Particle Therapy, National Institute of Radiological Sciences

2) Department of Radiotherapy, Saitama Cancer Center

3) Department of Radiology, Kyouin-dou Hospital

* Present address : Nagoya University College of Medical Technology

はじめに

子宮頸癌の腔内照射はわが国においては分割照射により実施され、近年低線量率照射に代わり高線量率照射が用いられている¹⁾⁻³⁾。照射法の異なる2つの治療法を評価する場合は生物学効果を考慮することが望ましい。小線源治療においては腫瘍および正常組織の両者の効果を考慮して評価する必要がある。生物学効果を考慮した評価法の一つにOrtonらにより提唱されたTDF(time, dose and fractionation factor)計算法が一般に利用されているが^{4),5)}、低線量率照射の場合は治療線量が、高線量率照射の場合は正常組織の耐容線量がそれぞれ対象になっており、また低線量率照射の場合の分割照射の計算法については明確でない⁴⁾⁻⁷⁾。荒居らは子宮頸癌腔内照射における分割と至適線量について報告を行った⁸⁾。その資料を使用して至適線量のTDF計算法について検討した。

方 法

1)高線量率および低線量率腔内照射における従来のTDF計算法

Ortonにより提唱された小線源治療におけるTDF計算式は高線量率照射および低線量率照射のTDFをそれぞれTDF_{hn}およびTDF_{lc}で表わすと、(1)および(2)式で表される⁴⁾⁻⁷⁾。添字のhとlは高線量率照射および低線量率照射を、nとcは正常組織の耐容線量および腫瘍の治療をそれぞれ表す。

$$\text{TDF}_{hn} = n d^{1.54} x^{-0.17} 10^{-3} \cdots \cdots (1)$$

$$\text{TDF}_{lc} = 4.76 \cdot 10^{-3} t^{1.35} \cdots \cdots (2)$$

ここで、(1)式の高線量率照射のTDFは外部照射のTDFとして一般に利用されているもので、正常組織、すなわち皮膚の耐容線量が対象であり、1回線量d(cGy)で照射間隔x日でn回照射した時のTDFである。(2)式の低線量率照射のTDFは腫瘍の治療線量を対象とし、線量率rc(Gy/h)でt時間照射した時のTDFである。分割照射した場合は(3)式が用いられ、 δ_{TDF} は減衰係数、TDF₁およびTDF₂はそれぞれ前と後の治療スケジュールのTDFである^{4),5)}。

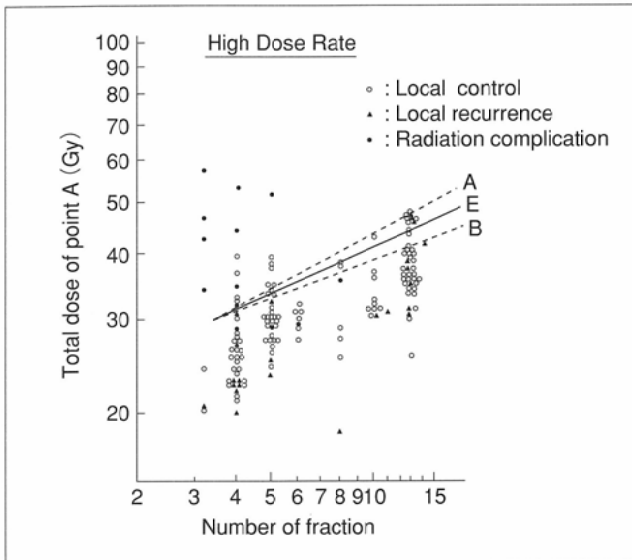


Fig.1 Total dose to point A plotted against the number of fractions for high dose rate intracavitary treatment of carcinoma of the uterine cervix.

$$TDF = TDF_1 \delta_{TDF} + TDF_2 \cdots \cdots \cdots (3)$$

$$\text{ただし, } \delta_{TDF} = \{T/(T+R)\}^a \cdots \cdots \cdots (4)$$

ここで、Tは照射期間(日)、Rは照射休止期間(日)、aは定数でOrton⁴⁾は当初0.11を、その後Ellis⁹⁾は0.17を用いた。また、(3)式は通常は外部照射を含め照射休止期間のある照射スケジュールに用いられているが、小線源治療の多分割照射に適用するのが妥当であるか検討の余地がある。

2) 子宮頸癌腔内照射のNSDおよびTDF一般式

Ellisが提唱した分割照射の効果を表すNSD(nominal standard dose)¹⁰⁾⁻¹²⁾を高線量率照射および低線量率照射の場合に当てはめて、照射回数Nと照射期間Tのべき乗の係数をそれぞれ α と β で表すと、NSDおよびTDFの一般式はそれぞれ(5)および(6)式により表される。

$$NSD = DN^{-\alpha}T^{-\beta} \cdots \cdots \cdots (5)$$

$$TDF = Knd^{1/A}x^{-\beta/A} \cdots \cdots \cdots (6)$$

$$\text{ただし, } A = 1 - (\alpha + \beta) \cdots \cdots \cdots (7)$$

$$K = 100/TDF_{tol} = 100/NSD^{1/A} \cdots \cdots \cdots (8)$$

$$TDF_{tol} = NSD^{1/A} = K N d^{1/A}x^{-\beta/A} \cdots \cdots \cdots (9)$$

ここで、(5)式は耐容線量NSDを与える時の総線量DGy、照射(分割)回数N回、照射期間T日との間の関係を示し、NSDは定数で単位をget[®](Gy equivalent therapy)とする。(6)式のTDFは1回線量dGy、照射間隔x日でn回照射した時のTDFである。(8)式のKは耐容線量となるTDFをTDF_{tol}とした時の値を規格化、例えば100にするための定数である。NSDとTDFとの関係は(9)式で表され、照射回数Nとnはそれぞれ耐容線量に達している時と達していない時の照射回数で、もしnがNの時のTDFはTDF_{tol}となる。

(1)式と(6)式のTDFの式を比較すると、d'がcGy、dがGyと単位が異なっているが、(5)式のNSDの式で $\alpha = 0.24$ 、 $\beta = 0.11$ とし、NSD = 17.78getとすると両者は等価となる。その

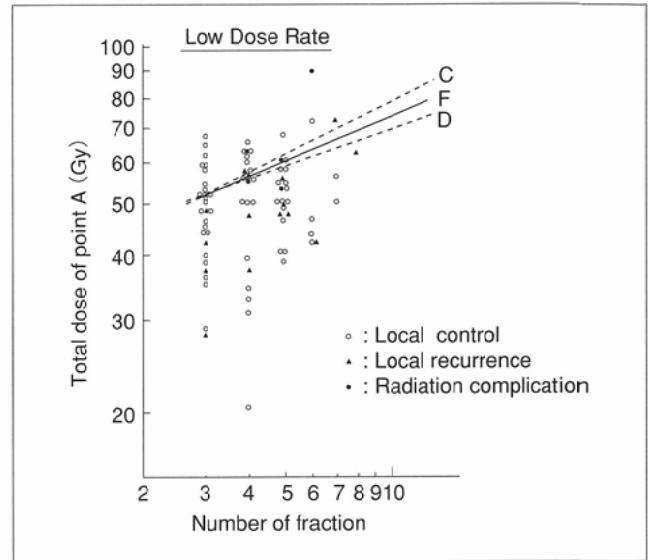


Fig.2 Total dose to point A plotted against the number of fractions for low dose rate intracavitary treatment of carcinoma of the uterine cervix.

時の(8)式のKは1.194である。この α と β の値を用い、NSDを18.00getとしたものがEllisのNSDの式である。

子宮頸癌腔内照射の至適線量はこのNSD-TDF一般式に従うものとして求めた。

3) 子宮頸癌腔内照射のNSDおよびTDF計算式の求め方

NSDおよびTDF一般式における耐容線量NSDおよびべき乗の係数 α 、 β の値は荒居らの報告した資料を用いて求めた⁸⁾。すなわち、放医研、東京女子医大、癌研の3施設で治療した子宮頸癌治療症例の計1,006例の内、子宮腫瘍が小さく外部照射が中央遮蔽で実施され、癌の治癒効果および局所の放射線障害が腔内照射によると考えられる高線量率照射202例、低線量率照射82例の計284症例で、局所制御、局所再発および局所障害例について分割回数とA点総線量との関係を求めたものである。高線量率照射および低線量率照射の結果をそれぞれFig.1および2に示す。高線量率および低線量率照射の局所制御を○、局所再発を▲、局所障害を●として示されている。高線量率照射の治療スケジュールは①週1回照射ではA点に1回線量6.0~7.0Gyを4~5回照射が、②週3回照射ではA点に1回線量3.0Gyを10~13回照射がそれぞれ用いられ、低線量率照射の場合は③A点に線量率1.0~1.5cGy/分で線量15.0~18.0Gy(照射時間は約20時間)を週1回照射で3~5回照射された。これらのデータを基にNSDおよび係数 α 、 β を文献等で報告されている値と比較しながら求めた。

結 果

子宮頸癌腔内照射の高線量率および低線量率照射の荒居らの結果が照射回数とA点総線量との両対数グラフにしてそれぞれFig.1および2に示されている。このデータを用いて(5)式のNSDの式における定数、すなわちNSD、 α および β の値を求める。臨床データは動物実験と異なり治癒線量を

明確に求めることはむずかしく、この図において一つの直線で示すより2つの直線、すなわち、腫瘍の局所制御された症例等を見ながら局所の放射線障害を発生した症例の下限線量と腫瘍の局所再発した症例の上限線量との2つの線を引き、治療線量はその間にあるとして求めた。結果を高線量率照射ではFig.1にそれぞれ直線(点線)AとBとにより、低線量率照射ではFig.2にそれぞれ直線(点線)CとDとにより示す。

これらの直線から直線の切片、すなわち1回照射に相当する総線量(Ds)と直線の傾斜(p)をまず求めると、Dsおよびpの値は高線量率照射の場合は①直線Aに対しては18.57Gyおよび0.37、②直線Bに対しては21.27Gyおよび0.26となり、低線量率照射の場合は③直線Cに対しては33.34Gyおよび0.37、④直線Dに対しては37.92Gyおよび0.26とそれぞれ求められた。

ここで得られたpの値について見てみると傾斜の大きい直線AとCは0.37、傾斜の小さい直線BとDでは0.26となり、高線量率照射および低線量率照射ともほぼ同じ値である。

次に(5)式の治療期間Tの係数βについて見てみるとここで用いられた治療スケジュールは低線量率照射では週1回照射が、高線量率照射の場合は照射回数が3～6回照射では週1回照射が、10～14回照射では週3回照射が用いられており、(5)式のTは例えば週1回照射の時は7N日、週3回照射の時は(7/3)・N日となるので**、(5)式は(10)式のように表される。すなわち、総線量DはNのα+β乗に比例している。すなわち、先に求めた直線A～Dの傾斜pは(α+β)となっている。

$$D = \text{NSD} N^{\alpha} T^{\beta} = \text{NSD} N^{\alpha} (bN)^{\beta} \\ = \text{NSD} b^{\beta} N^{\alpha+\beta} \dots \dots \dots (10)$$

ここで、bは7または(7/3)である**。

次に子宮頸癌治療におけるαおよびβについて見てみると、本症例の子宮頸癌は扁平上皮癌である。皮膚と子宮頸部とは異なるが、Ellisは皮膚のαとβの値をそれぞれ0.24および0.11と求めたのに対して皮膚の扁平上皮癌の値をそれぞれ0.24および0.0と表した^{10), 11)}。また、Cohenは皮膚のαおよびβの値をそれぞれ0.29および0.11、皮膚の扁平上皮癌の値をそれぞれ0.25および0.04と表した¹³⁾。これらの値を基に先に求めた(α+β)の値とを比較する。

子宮頸癌治療の局所制御の効果は腫瘍の効果と考えられ(α+β)の値はEllisの値を用いると0.24、Cohenでは0.29となる。一方、局所の放射線障害は正常組織の耐容線量と関係し、もし皮膚に近いとするとEllisの値を用いると0.35、Cohenでは0.40になる。高線量率照射および低線量率照射の局所障害を示す高い傾斜の直線AとCおよび腫瘍の効果を示す低い傾斜の直線BとDのどちらの値もEllisとCohenの値の中間になり、どちらかといえばEllisの値に近い。それ故αとβの値は、直線AとCではそれぞれ0.26と0.11を、直線BとDではそれぞれ0.26と0.0とする。ここで高線量率照射の10～14回照射では週3回照射なので、腫瘍の局所再発に対してはβの値が0に近いので変わらないが正常組織の局所障害に

対しては幾分点の位置は下にずれるが、局所障害を起こした症例は存在しないのでそのままとした。得られたNSDおよびTDFの式の結果をそれぞれ(11)および(12)式に示す。正常組織の耐容線量(直線AとC)

$$D = \text{NSD}_n N^{0.26} T^{0.11} \dots \dots \dots (11)$$

ただし、 $\text{NSD}_{hn} = 15.33 \text{ get}$ (高線量率照射)

$\text{NSD}_{ln} = 27.51 \text{ get}$ (低線量率照射)

$$\text{TDF} = K_n n d^{1.587} x^{-0.175} \dots \dots \dots (12)$$

ただし、 $K_{hn} = 1.313$

$K_{ln} = 0.519$

腫瘍の治療線量(直線BとD)

$$D = \text{NSD}_t N^{0.26} \dots \dots \dots (13)$$

ただし、 $\text{NSD}_{ht} = 21.27 \text{ get}$ (高線量率照射)

$\text{NSD}_{lt} = 37.92 \text{ get}$ (低線量率照射)

$$\text{TDF} = K_t n d^{1.351} \dots \dots \dots (14)$$

ただし、 $K_{ht} = 1.606$

$K_{lt} = 0.735$

ここで添字 t は腫瘍の効果を示す。

子宮頸癌腔内照射の至適治療線量はFig.1および2のそれぞれの2つの直線の中間、すなわち2線の中線(実線EおよびF)として求める。その場合、中線のαはそのままの0.26、βを半分に0.06としNSD、さらにはTDFを求め、それぞれ(15)および(16)式に示す。

$$D = \text{NSD}_c N^{0.26} T^{0.06} \dots \dots \dots (15)$$

ただし、 $\text{NSD}_{hc} = 17.75 \text{ get}$ (高線量率照射)

$\text{NSD}_{lc} = 31.78 \text{ get}$ (低線量率照射)

$$\text{TDF} = K_c n d^{1.471} x^{-0.088} \dots \dots \dots (16)$$

ただし、 $K_{hc} = 1.455$

$K_{lc} = 0.618$

(15)および(16)式で示される高線量率照射および低線量率照射の至適線量をTable 1に示す。高線量率照射の5回照射(週1回照射)および12回照射(週3回照射)の至適線量はそれぞれ33.0Gyおよび41.2Gy、低線量率照射の4回照射(週1回照射)では55.0Gyである。また、線量率による効果比は1.79である。ここで用いたNSD、TDFおよび線量率効果比は低線量率照射の線量率が平均で約75.0cGy/h(60.0～90.0cGy/h)の時のものである。

考 察

子宮頸癌腔内照射の高線量率照射および低線量率照射の至適線量について荒居らの臨床データを基に解析した。至適線量を求める上で腫瘍の治療線量を見ながら下限線量としては腫瘍の局所再発を起こす線量と、上限線量としては正常組織の局所放射線障害を起こす線量との中間にあるものとして求めた。本報で用いた子宮頸癌腔内照射の場合はこのモデルを準用したが、臨床データは必ずしもそのよう

なきれいな結果にはならない。特に高線量率照射の照射回数が10～13回および低線量率照射の場合の局所放射線障害発生の症例が少ないので至適線量を明確に求めることは困難であった。求められた子宮頸癌腔内照射の至適線量は(15)および(16)式で表したが、照射回数が多くなると少し小さめな値になっていることも予想される。

本報と同じ臨床データを用いて報告した荒居らの結果と比較すると幾分異なっている。荒居らの方法はLiversageによる方法¹⁶⁾を用いて低線量率照射の照射時間を高線量率照射の照射回数に変換し、高線量率照射の照射回数に対するA点総線量を同一両対数グラフ上にして求めたものである。得られたNSD計算式は(17)式で表される。

$$D = 11.0 N^{0.4} T^{0.11} \dots \dots \dots (17)$$

ここで、低線量率照射の照射回数Nは5倍される。求められた α および β の値はそれぞれ0.4および0.11であり、本報で求められた値とは大きく異なり、特に α の値が大きい。しかし、NSDは11.0getと小さい。

荒居らの結果をTable 2に示す。至適線量の値は高線量率照射の場合4～5回照射では29Gy、8～10回照射では41Gy、12～15回照射では45Gy、低線量率照射の場合は3～5回照射で52Gyである。Table 1に示される本報での値と比較すると高線量率照射では本報の方が4～5回照射では約10%高く、8～10回照射では逆に3%低く、12～15回照射では同様5%低くなり、一方低線量率照射の3～5回照射では本報の方が5%高くなっている。本報の結果と荒居らとの値の差は多くて11%で、差は少ない。

荒居らの用いたLiversageの低線量率照射の照射時間を高線量率照射の照射回数に変換する方法で求めた照射回数は5回に相当するので、低線量率照射の照射回数は5倍にした

値になっている。本報の(15)および(16)式で示される至適線量の式で、低線量率照射の至適線量を示す直線が高線量率照射と一直線になる低線量率照射の照射回数を求めると9.4倍に相当し、Liversageの5倍と大分異なる。しかし、前述したように至適線量の値では多くて約10%程度の差である。

本報で得られた高線量率照射のNSDの式とEllisのNSDの式とを比較すると得られたNSDは17.75getでEllisの18.0getの値に近く、また α および β については本報の値はそれぞれ0.26および0.06でEllisの0.24および0.11と幾分異なるが大きな違いでない。Table 3にEllisのNSDの式を用いて得られた結果を総線量を左欄に、荒居らと本報との線量比を右欄に示す。本報との比較では平均で16%程度高くなっており、NSDの値を16%低く、すなわち15.5getにすると本報で得られた結果と $\pm 2\%$ 以内で一致する。括弧内の数値が16%低くした場合の線量比である。荒居らとの比較では照射回数が少ないと3割余多く、照射回数が多くなると6%と値は小さくなる。NSDの値を17%程度小さくすると相違は3回照射を除いて相違は $\pm 10\%$ である。括弧内の数値が17%低くした時の線量比である。

以上のことから、高線量率照射に対し従来外部照射で用いられているNSD-TDF計算式を用いて至適線量を求めると幾分(17%程度)高くなるが、その点を考慮すれば適用できる。特に小線源治療での線量評価の際、基準点の取り方によっては線量の値が大きく異なるので、基準点はA点とする。

LiversageはTDF、CRE(cumulative radiation effect)および自分の方法とによる小線源治療の高線量率照射および低線量率照射の線量率の違いを治療医からのデータを基に解析し、結果としてTDFが一番良く、平均で11%の差があったと報告している⁶⁾。ここで用いた高線量率照射のTDF計算式は外部照射のTDF計算式であり、本報で得られた値は約17%の相違であるが、腔内照射でもあり、ほぼ一致していると考えている。

本報で得られた計算式と荒居らとの計算式とは異なるが得られる線量には大差ない。しかしここで注意したいことは、もし治療スケジュールが大きく異なる場合、つまり照射期間を極度に短縮したり、1回線量を大分多くした場合などに利用する場合は変わった結果も予想され、慎重に利用する必要がある。その点、荒居らにより求められたNSD計算

Table 1 Optimal total dose to point A given by one fraction per week for high and low dose rate intracavitary irradiation of carcinoma of the uterine cervix.

No. of fractions	High dose rate (Gy)	Low dose rate (Gy)
3	28.01	50.15
4	30.71	55.00
5	32.98	59.06
8	38.34 (36.15)	68.64
10	41.18 (38.83)	73.72
12	43.65 (41.16)	-
15	46.88 (44.21)	-

(): Optimal total dose given by 3 fractions per week.

Table 2 Optimal total dose to point A calculated by Arai's formula for intracavitary irradiation of carcinoma of the uterine cervix by high and low dose rate and one fraction per week.

No. of fractions	High dose rate (Gy)	Low dose rate (Gy)
3	23.34	44.42
4	27.02	51.45
5	30.28	57.65
8	38.48 (34.56)	73.26
10	43.12 (38.72)	82.09
12	47.32 (42.50)	-
15	53.03 (47.62)	-

(): Optimal total dose given by 3 fractions per week.

Table 3 Comparison of total dose to point A calculated by Ellis's formula for intracavitary irradiation of carcinoma of the uterine cervix by high dose rate and one fraction per week.

No. of fractions	Ellis (Gy)	Dose ratio	
		Arai's	Ours
3	32.03	1.37 (1.16)	1.14 (0.98)
4	35.42	1.31 (1.11)	1.15 (0.99)
5	38.30	1.27 (1.08)	1.16 (1.00)
8	45.15	1.17 (0.99)	1.18 (1.02)
10	48.82	1.13 (0.96)	1.18 (1.02)
12	[46.73]	1.10 (0.93)	1.14 (0.98)
15	[50.52]	1.06 (0.90)	1.14 (0.98)

[] : Optimal total dose given by 3 fractions per week.

式の α の値が今までに報告された組織の値に比し大きかったこと^{16), 17)}, Liversageの式がTDF計算式より必ずしもより正確に適用できるとの報告がなされていないこともあり^{6), 7)}, その点見直した方が良くと考え再検討した。また、本報の高線量率照射の臨床データは1968年から1972年までに治療された初期の頃のものである。近年荒居らは、高線量率腔内照射の至適線量を5回照射では29.0 Gyと報告したので²⁾, 本報において小分割照射の至適線量をこの値に規格化して求めることも考えたが、やはり生の臨床データを基に至適線量を求めた方が良くと判断した。本報で得られた至適線量はそれらの点も考慮して用いるべきものと考えている。

最後に、本報で得られたNSDおよびTDFの計算式から線量、照射間隔、照射回数に対する治療スケジュールをA点線量として求めることは容易であるが、(15)および(16)式の低線量率照射のNSDおよびTDF計算式がすべての線量率に対し適用されず、線量率が60.0cGy/hから90cGy/hの平均で75.0cGy/hの時に適用され、もし線量率が異なっている場合はOrtonの線量率の効果を考慮した(2)式を用いて補正する必要がある。

結 論

子宮頸癌腔内照射の至適治療線量を高線量率照射および低線量率照射の分割照射した場合のNSD-TDF計算式を求めた。A点線量を基準とした至適治療線量はNSD計算式としては照射回数と照射期間のべき乗の値である α と β をそれぞれ

0.26および0.06に、NSDの値を高線量率照射では17.75get、低線量率照射では31.78getとした(15)式により、TDF計算式はこれらの値を用いて(16)式で表される。

高線量率照射の場合のNSD-TDF計算式は従来使われていた外部照射のNSD-TDF計算式に近い結果が得られ、しかし利用する場合は幾分補正する必要がある。

低線量率照射の、特に分割照射のNSD-TDF計算式を新たに求めることができた。この計算式は従来から使用されてきたNSD-TDF計算式と同じだが、用いるパラメータは異なっている。得られた計算式は線量率が約75.0cGy/hの時のもので、線量率が異なる場合はOrtonの(2)式で示されるTDF計算式を用いて補正する必要がある。

稿を終るに当たり、癌研究会附属病院および東京女子医科大学の臨床データを利用させていただいたことに深甚なる謝意を表します。

なお、本論文の一部は International Congress of Radiation Oncology 1993 (June 1993, Kyoto)において発表した。

注：*)Ellisは総線量Dの単位にrad(=cGy)を用いた時、NSDの単位をret(rad equivalent therapy)としたので¹²⁾, Gyを用いたためgetとした。

**)OrtonのTDF計算式の照射間隔は、週1回、2回、3回、4回および5回照射では5.72日、3.11日、2.15日、1.59日および1.33日がそれぞれ用いられているので^{4), 14), 15)}NSD-TDF計算式ではこれらの値を用いる。

文 献

- 1) Henschke UK, Hilaris BS, Maham GD : Remote afterloading with intracaviatry applicators. *Radiology* 83 : 344-345, 1964
- 2) Arai T, Nakano T, Morita S et al : High dose rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer* 69 : 175-180, 1992
- 3) Orton CG, Seyedsadr M, Somnay A : Comparison of high and low dose rate remote afterloading for cervix cancer and the importance of fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 : 1425-1434, 1991
- 4) Orton CG, Ellis F : A simplification in use of the concept in practical radiotherapy. *Br J Radiol* 46 : 529-537, 1973
- 5) Orton CG : Time-dose factors (TDFs) in brachytherapy. *Br J Radiol*, 47 : 603-607, 1974
- 6) Liversage WE : A comparison of the predictions of the CRE, TDF and Liversage formulae with clinical experience. (In) Bates TD, Berry RJ ed: High dose rate afterloading in the treatment of cancer of the uterus. *Br J Radiol Special Report* 17 : 182-188 1980
- 7) Orton CG: Radiobiological dose rate considerations with remote afterloading. (In) Shearer DR ed : Recent Advances in Brachytherapy Physics. p.190-200, 1980, American Institute of Physics, New York
- 8) 荒居龍雄, 森田新六, 飯沼 武, 他 : 高線量率腔内照射による子宮頸癌の放射線治療—至適線量と分割回数の関連性. 癌の臨床 25 : 608-615, 1979
- 9) Ellis F : Is NSD-TDF useful to radiotherapy? *Int J Rad Oncol Biol Phys* 11 : 1685-1697, 1985
- 10) Ellis F : Fractionation in radiotherapy. (In) Deely T ed : Modern Trends in Radiotherapy 1, p.34-51, 1967, Butterworth, London
- 11) Ellis F : The time relationship of biological effects of dose-time-fractionation factors in radiotherapy. *Current Topics Radiation Research* 4, p.357-397, 1968, North-Holland Pub, Amsterdam
- 12) Ellis F : Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis. *Clin Radiol* 20 : 1-8, 1969
- 13) Cohen L, Creditor M: Iso-effect tables and therapeutic ratios for epidermoid cancer and normal tissue stroma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 : 1065-1071, 1983
- 14) 小西圭介 : NSD (nominal standard dose) および類似概念について. 臨床放射線 23 : 33-41, 1973
- 15) Orton CG, Cohen L : A unified approach to dose-effect relationships in radiotherapy. I. Modified TDF and linear quadratic equations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14 : 549-556, 1988
- 16) Liversage WE : A general formula for equating protracted and acute regimes of radiation. *Br J Radiol* 42 : 432-440, 1969
- 17) Orton CG : Bioeffect dosimetry in radiation therapy. (In) Orton CG ed : Radiation dosimetry : physical and biomedical aspects. p.1-17, 1986, Plenum Press, New York