

Title	舌癌電子線腔内照射例の予後因子の検討
Author(s)	林, 真也; 柳川, 繁雄; 梶浦, 雄一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(5), p. 194-199
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16889
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

舌癌電子線腔内照射例の予後因子の検討

林 真也¹⁾ 柳川 繁雄²⁾ 梶浦 雄一³⁾ 真鍋 知子³⁾ 星 博昭³⁾

1) 岐阜市民病院放射線科 2) 名古屋大学医学部放射線医学教室 3) 岐阜大学医学部放射線医学教室

Prognostic Factors for Oral Tongue Carcinoma Treated with Intra-oral Cone Electron Beam Irradiation

Shinya Hayashi¹⁾, Shigeo Yanagawa²⁾,
Yuuichi Kajiura³⁾, Tomoko Manabe³⁾
and Hiroaki Hoshi³⁾

Twenty-five patients with squamous cell carcinoma of the oral tongue were treated with intra-oral cone electron beam irradiation (IOC) during the period from 1985 to 1995. We analyzed the prognostic factors for local control and complications. IOC was applied for T1 (16 cases) and T2 (9 cases) tumors. Hypofractionation was used for IOC (20, 10, or 8 Gy/fr, 1f/wk). The total dose delivered ranged from 40 Gy to 78 Gy. Radiation dose homogenization was done through calculation of the normalized total dose (NTD) for $\alpha/\beta = 10$ (tumor) and $\alpha/\beta = 3$ (late normal tissue). The two-year local control rates for T1 and T2 were 80.4% and 77.8%, respectively. The two-year local control rates for patients whose overall treatment time (OTT) was ≤ 28 days ($n = 16$) was 100% vs. 41.7% for patients whose OTT was >28 days ($n = 9$) ($p = 0.002$). Multivariate analysis was applied to identify possible prognostic factors for local control. OTT ($p = 0.02$) was the only variable that significantly influenced local control. The incidence of radiation ulcer was 33.3% (7/21). Significant indicators of ulceration were fraction size (≥ 10 Gy) and NTD ($\alpha/\beta = 3$) (≥ 130 Gy) ($p < 0.05$). These results indicate that prolonged OTT was the major reason for the failure of IOC radiotherapy to control local disease and that the relatively high rate of ulceration was due to large fraction size and high NTD ($\alpha/\beta = 3$).

Research Code No. : 603

Key words : Radiotherapy, electrons; Tongue carcinoma

Received Oct. 2, 1998; revision accepted Jan. 25, 1999

1) Department of Radiology, Gifu Municipal Hospital

2) Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine

3) Department of Radiology, Gifu University School of Medicine

はじめに

舌癌の治療は、機能温存の観点より外科切除より組織内照射を主体とした放射線治療が施行され良好な治療成績が報告^{1),2)}されている。それに準じる放射線治療として電子線による腔内照射法があるが、現在施行している施設は少ない³⁾。当施設では1985年より電子線腔内照射法を、1) T1, T2症例で腫瘍が舌縁中央より前方にあり、2) 腫瘍発育型は外向型あるいは表在型で、3) 照射時の舌固定が可能であり、照射野に照射筒が挿入可能であるという3項目を満たした舌癌症例を適応症例とし治療を行っている⁴⁾。今回われわれは電子線腔内照射を中心とし治療された症例に対し局所制御と晩発障害についての因子をretrospectiveに検討した。また、放射線生物学的に臨床データを系統立てるのに有用な理論としてLQ (Linear-Quadratic) モデルが受け入れられてきており⁵⁾、LQモデルに基づくNTD (normalized total dose; 標準化総線量)^{6),7)}を求め検討した。最近では治療期間、治療の休止が腫瘍の局所制御に対し重要な予後因子として報告されており⁸⁾⁻¹⁰⁾同時に解析を行った。

対象と方法

1. 対象

1985年から1995年までに岐阜大学医学部放射線科にて電子線腔内照射法にて治療されたT1, T2の舌扁平上皮癌新鮮例で外照射の併用が20Gy以下のN0M0症例25例。性別では男性16例、女性9例、年齢は35歳から82歳(中央値62歳)であった。T stage(UICC: 1987)別ではT1が16例と半数以上を占め、T2は9例でいずれも腫瘍径3cm以下の小さいものであった。

2. 放射線治療方法

放射線治療はマイクロトロンによる電子線で行われた。治療方針がはっきり決まっていなかった初期の4例のみX線(6MV-X)による外照射が併用されたが、いずれも2Gy/frで6~18Gyの線量が患側1門にて照射された。その他のN0症例で頸部予防照射を行った症例はなかった。

電子線腔内照射用の照射筒は、病巣の位置、形状、大き



Fig. 1 Photo showing set-up of the intra-oral cone for electron beam irradiation. The primary site is immobilized for irradiation by securing the tip of the tongue with stitches.

さに応じて至適な大きさの円形(ϕ 2.0, 3.0, 4.0cm)あるいは楕円形照射筒(2.0×3.0, 3.0×4.0cm)が用いられ、電子線エネルギーは腫瘍が80%領域になるように選択し、7または9MeVが使用された。また原則として照射野の再現性を維持するために照射中は舌を絹糸により牽引固定した(Fig. 1)。

電子線での照射は週1回の寡分割照射法にて照射された。線量は1985年から1987年5月までの8例(8/25)は1回線量20Gyで週1回を原則とし、総線量40~78Gyが照射された。そのうちの4例は6~18GyのX線での外照射が併用された。1987年7月より1回線量8Gyあるいは10Gyが選択され週1回、総線量40~50Gyとして治療を行った。全治療期間は治療開始日を1日目とし終了日までの期間として、7日から42日(中央値28日)であった。

3. 線量の均質化

1回線量の異なった治療で腫瘍の局所制御および晩発障害を比較するためにLQモデルに基づいたMaciejewskyらの式⁷⁾を用い、NTD(normalized total dose; 標準化総線量)を求めた。

$$NTD = D(\alpha/\beta + d)/(\alpha/\beta + 2)$$

Dは総線量、dは1回線量、 α/β は対象の組織により与えられるものであり、従ってNTDは2Gyの等価合計線量を意味している。また多くの実験動物やヒト組織で α/β 比が推定され、早期反応組織(悪性腫瘍を含め)で10~20、晩期反応組織で2~5の範囲にあることが知られている¹¹⁾。今回の検討では腫瘍の α/β を10として、舌の正常組織の α/β を3と仮定しNTDを求めた。Table 1に患者背景を示す。

4. 検討項目

25例の平均経過観察期間は54カ月(11~131カ月)であり1996年9月の時点で局所再発、潰瘍発生の有無を評価した。局所制御に関しては局所制御率を求め、性、T分類、照射野の大きさ、1回線量、総線量、NTD($\alpha/\beta = 10$)、治療期間の因子で検討した。晩発障害に関しては潰瘍の発生率と1回線量、照射野の大きさ、総線量、NTD($\alpha/\beta = 3$)、照射期間で検討した。

5. 統計的解析

局所制御率の算出はKaplan-Meier法¹²⁾、有意差検定にはlogrank法、その他の検定には χ^2 検定、Mann-WhitneyのU検定を用いた。多変量解析はCox比例ハザードモデル¹³⁾にて解析した。いずれも $P < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. 局所制御

局所再発例は7例に認め、平均再発時は治療後15カ月(2~42カ月)であった。局所再発例の1例は照射野辺縁近くであったが、いずれも照射筒内の再発であった。

Table 1 Characteristics of the 25 patients included in analysis

Sex	
Male	16
Female	9
Age (years)	Median 62 (35-82)
T stage	
T1	16
T2	9
Total dose (Gy)	Median 46 (40-78)
Fraction size	
20 Gy	8
10 Gy	10
8 Gy	7
NTD (Gy)	
NTD ($\alpha/\beta = 10$)	Median 78.6 (58.5-152.4)
NTD ($\alpha/\beta = 3$)	Median 121.6 (86.0-304)
Treatment time (days)	Median 28 (7-42)
Field size (cone size)	
2×2 cm	1
3×2 cm	2
3×3 cm	11
4×3 cm	7
4×4 cm	4

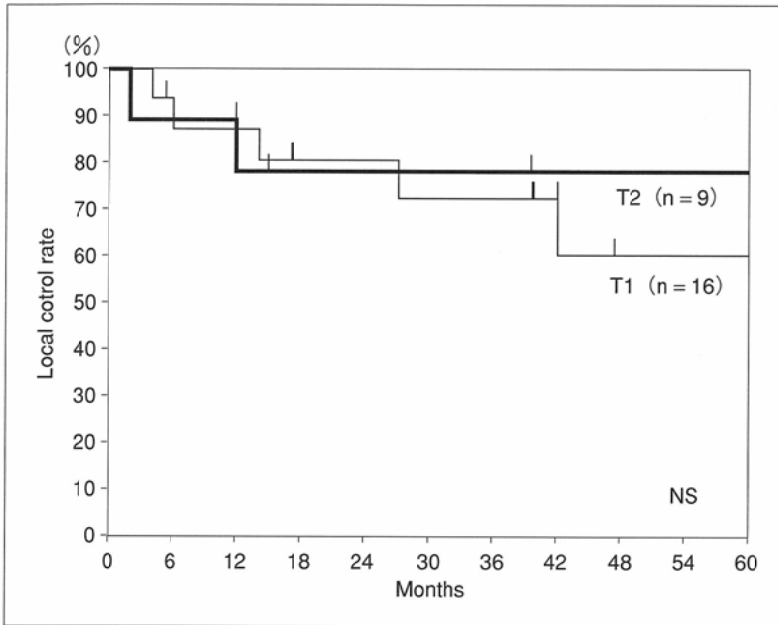


Fig. 2 Local control rates according to T stage: T1 vs. T2

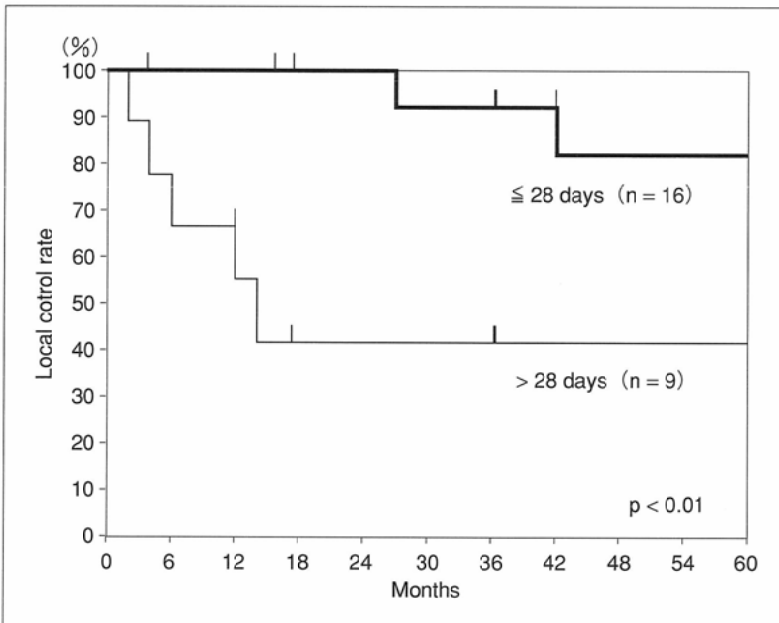


Fig. 3 Local control rates according to treatment time: ≤ 28 days vs. > 28 days.

T分類別の局所制御率曲線をFig. 2に示す。全例の2年局所制御率は79.2%でT分類別にみると、T1 80.4%、T2 77.8%であったが両者に有意差は認められなかった。

全治療期間別の局所制御率曲線をFig. 3に示す。28日以内に治療を完遂した群の2年局所制御率は100%、28日より長い群では41.7%と有意に低かった($p = 0.002$)。その他の因子、性(男と女)、年齢(≤ 62 歳と > 62 歳)、T因子(T1とT2)、総線量(≤ 46 Gyと > 46 Gy)、NTD($\alpha/\beta = 10$)(≤ 79 Gyと > 79 Gy)、1回線量(20Gy、10Gyと8 Gy)と照射面積($\leq \phi 3$ cmと $> \phi 3$ cm)の2年局所制御率をTable 2に示す。いずれの因子においても有意差は認められなかった。

またこれらの因子についての多変量解析の結果をTable 3

に示す。解析の結果、局所制御率に対する有意な予後因子は治療期間のみであった($p = 0.02$)。

今回の検討で1週間以上の休止期間がとられた症例は10例である。そのうち2例は急性粘膜炎で休止となった1回線量20Gyの症例であり、その他8例は全例国民祝祭日によるものであった。また全治療期間が28日より延長した9例のうち6例が1週間以上の休止期間が入った。その理由は全て国民祝祭日による休止であった。

今回電子線腔内照射にて局所制御不能であった7例は舌部分切除が行われ救済された。その内の1例は局所再発時に頸部リンパ節転移を認め舌部分切除に加えてRadical neck dissectionが施行されたがその後に遠隔転移が出現し癌死した。

2. 晩発障害

放射線治療後1年以上経過観察可能な21例で晩発障害としての舌潰瘍発生率を検討した。舌潰瘍は7例(33.3%)に認められた。NTD($\alpha/\beta = 3$)と潰瘍発生の関係をFig. 4に示す。潰瘍発生例は有意にNTD($\alpha/\beta = 3$)が高く($p < 0.05$)、とくに130Gy以上での発生率が高い($p < 0.05$)。

また1回線量20Gyでの治療例の潰瘍発生例は5例(5/7)、10Gyでは2例(2/8)であり、8Gyの症例では認められず(0/6)、特に1回線量10Gy以上で治療された症例(10Gyあるいは20Gy)に有意に潰瘍発生を認めた($p < 0.05$)。その他の因子、総線量、治療期間、照射野面積で検討したが有意な差は認められなかった。それぞれの結果をTable 4に示した。

潰瘍発生の7例中1例は外科的切除が必要であったが、他は保存的に治癒した。

考 察

1. 原発巣の局所制御

舌癌の放射線治療は、従来より密封小線源による組織内照射法が標準とされてきた。しかしながら密封小線源治療が行えない施設において、また患者に対する肉体的負担が少ないこと、術者の被曝が少ない、外来治療が可能などの利点から腔内照射法を行い良好な治療成績が報告されている^{3),14)-17)}。電子線腔内照射法の適応は、T1およびT2の比較的早期例とする意見もある¹⁶⁾が大潰瘍型を除くT3までとする報告³⁾もある。われわれの施設ではT1、T2症例で腫瘍が舌縁中央より前方にあり、腫瘍の発育型が外向型あるいは表在型であることを適応症例として腔内照射を行っている⁴⁾。現実的には照射筒の挿入の問題よりT2ではいずれも3cm以下の症例が治療された。当施設ではT2の3cm以上や潰瘍

Table 2 Two-year local control rate and significance of prognostic factors tested by univariate log-rank analysis

Factor (No. of pts.)	2-year local control rate (%)	p-value (log-rank)
Sex		
Male (n = 9)	88.9	0.58
Female (n = 16)	72.1	
Age		
≤ 62 years (n = 14)	77.9	0.92
> 62 years (n = 11)	81.8	
T stage		
T1 (n = 16)	80.4	0.73
T2 (n = 9)	77.8	
Total dose		
≤ 46 Gy (n = 13)	76.2	0.58
> 46 Gy (n = 12)	83.3	
Fraction size		
20 Gy (n = 8)	100	0.45
10 Gy (n = 10)	70.0	
8 Gy (n = 7)	71.4	
NTD ($\alpha/\beta = 10$)		
≤ 79 Gy (n = 14)	71.4	0.22
> 79 Gy (n = 11)	90.0	
Treatment time		
≤ 28 days (n = 16)	100	0.002
> 28 days (n = 9)	41.7	
Field size (cone size)		
≤ 3 × 3 cm (n = 15)	79.0	0.61
> 3 × 3 cm (n = 10)	80.0	

型, T3, T4の舌癌に対してはX線外照射と動注化学療法
の同時併用を行い良好な治療成績を得ている¹⁸⁾。

舌癌の電子線腔内照射法による原発巣の2年局所制御率はT因子別でT1で85~100%, T2で73~100%と報告^{13),16),17)}されている。今回著者らの成績はT1で80.4%, T2では77.8%と、やや満足のものではなかった。

局所制御に関する因子として性、年齢、総線量、1回線量、照射野面積のそれぞれで検討したが有意差は認めなかった。1回線量が異なる治療法のためNTD($\alpha/\beta = 10$)による検討も行ったが有意差は認められなかった。戸坂らは局所制御とTDF¹⁹⁾の関係を検討している¹⁶⁾。彼等はTDF110以上(2Gy/fr週5回で約66Gy)より局所制御が得られ始めるがTDF170でも局所制御は確実と言えずTDFと局所制御の有意

な関係は見い出せなかったと報告している。Withersらは舌癌T2N0の50%局所制御に必要なNTDを $\alpha/\beta = 10$ とし、Withersらの臨床データから62Gyとしている²⁰⁾。われわれの検討ではNTDと局所制御の間に有意な関係は認められなかった。いずれもTDF109以上(8 Gy/fr/weekで40Gy)、NTD($\alpha/\beta = 10$)では60Gy以上とある程度の線量が照射されている症例が対象であり、またLQモデルにおいては時間的因子が反映されていないことが一つの理由と思われた。

舌癌の腔内照射法において局所制御と治療期間の関係では治療期間が28日以上症例が有意に局所制御率が不良であった。治療期間は総線量や1回線量に依存するため多変量解析にて検討したが、結果は治療期間のみが有意な因子であった。近年、腫瘍の局所制御に関係する因子として治療期間が重要視されるようになってきている。特に頭頸部腫瘍^{8),9)}、肺癌¹⁰⁾などは治療期間が局所制御の重要な因子と報告されている。実験的には放射線などによる腫瘍細胞死をおこす治療により腫瘍細胞の分裂が照射前より早まる加速再増殖がおこるとされている²⁰⁾。Withersらは頭頸部腫瘍の臨床データから放射線治療開始後4週より加速再増殖が始まり腫瘍の再増殖を抑えるためには1日につき0.6Gyの線量増加が必要であると報告している。われわれの舌癌腔内照射による治療においても治療期間が

28日以内の症例の2年局所制御率は100%、28日より延長した症例では41.7%と有意に悪く($p = 0.002$)、治療期間延長が局所制御率を低下させるため注意が必要であると考えられた。また今回われわれの施設での2年局所制御率がやや低いのは、治療期間の延長が重要な要因と思われた。全治療期間が28日より延長した9例のうちで休止期間が1週間以上入った症例は6例であり、その理由は全て国民祝祭日(正月休み4例、緑の日2例)による休止であった。特に週1回の寡分割照射法では症例により1~2週間の休止期間が入り、治療期間延長につながるために留意すべきと思われた。また急性粘膜炎による休止のために治療期間が28日以上に延長した症例は認めなかった。腔内照射による治療では、照射野も狭く急性粘膜炎はそれほど問題にはならない

Table 3 Final model obtained by multivariate regression analysis of prognostic factors for local recurrence following radiation therapy

Factor	Beta ¹⁾	exp(Beta) (95%C.I.) ²⁾	p-value
Sex	0.203	1.266 (0.127-11.856)	0.861
Age	-0.0041	0.960 (0.874-1.105)	0.394
T stage	0.620	1.859 (0.053-65.3)	0.733
Total dose	-0.189	0.828 (0.532-1.289)	0.402
Fraction size	-0.344	0.709 (0.292-1.724)	0.445
NTD ($\alpha/\beta = 10$)	0.131	1.140 (0.890-1.461)	0.301
Treatment time	0.125	1.336 (1.047-1.706)	0.02
Field size	0.151	1.163 (0.610-2.218)	0.646

1) Beta coefficient, 2) 95% confidence interval.

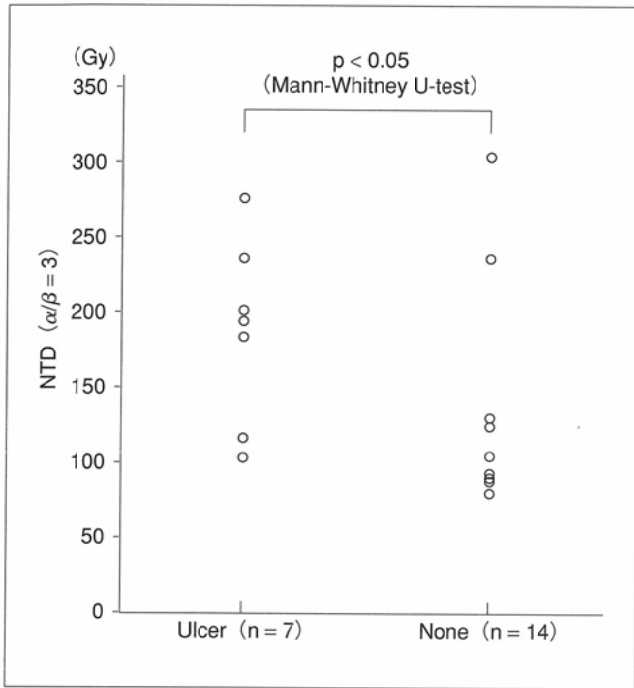


Fig. 4 Correlation of the incidence of radiation ulcer with NTD ($\alpha/\beta = 3$). Ulceration was significantly related to higher NTD ($\alpha/\beta = 3$).

と考えられた。

2. 晩発障害

舌癌の放射線治療による晩期の副作用として下顎骨壊死、舌潰瘍がある。電子線腔内照射では下顎骨壊死をほとんど認めない利点がある^{16),17)}。鎌田らは舌癌が舌側面下方や後部にあり歯肉が避けられない場合を除いて骨障害は起こりにくいとしている³⁾。今回われわれの検討症例においても下顎骨壊死は認めていない。腔内照射のみによる治療では舌潰瘍が特に問題となる。戸坂らは電子線腔内照射法中心の治療法で42.9%と高い潰瘍発生率を報告している¹⁶⁾。彼等の線量配分はわれわれの施設と同様10~20Gy/fr/weekの1回大線量の寡分割照射法である。今回のわれわれの検討でも1回線量10Gy, 20Gyでの潰瘍発生率は8Gyと比較して有意に高く(p < 0.05)、舌が耐容線量の高い臓器としても1

回線量10Gy以上の寡分割法での照射法では治療可能比は低いと考えられる。一方、Wangらは舌潰瘍は認められなかったと報告している¹⁷⁾。彼等の方法は1回3Gy/frの週5回の電子線腔内照射と1.6Gy/frの1日2回の多分割照射による外照射併用により62Gyを原発巣に与えている。また鎌田らは週5回照射で、照射初日は5~7Gy照射し後の4回は1.2~2Gy照射する不均等分割にて総線量70~80Gy与えており低い潰瘍発生率を報告している³⁾。いずれも1回線量が少ないことが低い潰瘍発生率の理由と思われるが、Wangおよび鎌田らの方法でのNTD($\alpha/\beta = 3$)を求めると、Wangらで76.4Gyと非常に低い線量であり、鎌田らの電子線腔内単独症例の値も約110Gy程度と低い値であり、いずれもわれわれの検討で有意に潰瘍発生率の高い130Gyよりも低い値であった。一方、われわれの照射法と同様な寡分割照射法である戸坂らの報告¹⁶⁾の潰瘍症例15例のNTD($\alpha/\beta = 3$)を求めると平均値は148Gy(104~184Gy)と高い値であり、15例中13例までが130Gyより高い線量であった。潰瘍発生の目安としてNTD($\alpha/\beta = 3$)130Gyの線量は妥当と思われた。

3. 電子線腔内照射法の線量配分と治療期間

戸坂らは電子線腔内照射法の合計線量が30Gy(20 + 10, 15 + 15)は局所制御も良好で潰瘍形成も比較的少なく、代表的な線量配分としている¹⁶⁾。30Gy(20 + 10, 15 + 15)のNTDを求めるとNTD($\alpha/\beta = 10$)で62.5Gy, 66.7Gy, NTD($\alpha/\beta = 3$)で108Gyおよび118Gyであるが彼等は放射線治療期間については言及していない。われわれの症例は全例に総線量40Gy以上、NTD($\alpha/\beta = 10$)が60Gy以上照射されており、線量およびNTD($\alpha/\beta = 10$)は局所制御に関する因子とはなりえなかった。局所制御に関する因子としては治療期間のみが有意な因子であった。

晩発障害の面からは1回線量10Gyあるいは20Gy/fr/weekで治療されたものは潰瘍発生が多くそれ以下の線量で治療されるべきと思われた。戸坂らも10~20Gy/fr/weekの寡分割照射法は治療可能比は低いとしている。以上より週1回の寡分割法では晩発障害の見地からは1回線量は10Gy未満、特にNTD($\alpha/\beta = 3$)が130Gy以下が至適と考えられる。一方局所制御の立場からはWithersら²⁰⁾の臨床データの検討よりNTD($\alpha/\beta = 10$)が約60Gy以上、また全治療期間も今回の検討より1カ月以内を満たす線量配分が至適なものと思われる。

以上をMaciejewskiら⁷⁾の式にあてはめると、

$$130 \geq D(3 + d) / 3 + 2$$

$$60 \leq D(10 + d) / 10 + 2$$

D = 総線量 d = 1回線量 ただし、週1回の寡分割照射法とし治療期間は1カ月以内とし、1回線量を10Gy未満と仮定。すなわちD < 5d, d < 10となる。Dおよびdを求めると1回線量8Gy/frで総線量40Gy, あるいは1回線量9Gy/frで45Gyが至適線量と思われる。週1回の寡分割法において、晩発障害を減らそうと1回線量を8Gy未満とすることは治療期間の延長となり局所制御失敗につながる可能性があると思

Table 4 Prognostic factors for ulceration tested by Mann-Whitney U-test and chi-square test

Factor	Mann-Whitney U-test	Chi-square test
NTD ($\alpha/\beta = 3$)	p < 0.05	≤ 130 Gy (n = 7) > 130 Gy (n = 14) p < 0.05
Fraction size	p < 0.05	20, 10 Gy (n = 15) 8 Gy (n = 6) p < 0.05
Total dose	NS	≤ 50 Gy (n = 17) > 50 Gy (n = 14) NS
Treatment time	NS	≤ 28 days (n = 17) > 28 days (n = 4) NS
Field size	NS	$\leq 3 \times 3$ cm ² (n = 12) $> 3 \times 3$ cm ² (n = 9) NS

われる。また舌は耐容線量が高い臓器としても、1回線量10Gy未満の線量が晩発障害の点からも妥当と思われる。Wangらの方法は治療成績が良好で潰瘍発生もないのは治療期間も短く1回線量も少ない加速多分割照射の照射法を併用していることが一つの理由と思われるが、腔内照射を連日あるいは1日2回で行うことは照射手技の点より現実的でない。腔内照射の手技的複雑さと外来治療を基本とすることを考えれば、今後週2回程度で1回線量を減じ治療期間を延長することなく、適切な線量配分を検討すべきと思われる。また今回われわれの症例では治療期間の延長は急性粘膜障害より国民休日の為によることが多く、休日をも考慮した治療計画も必要と思われた。

結 語

電子線腔内照射法により治療されたT1, T2舌扁平上皮癌25例に対し、局所制御および晩発障害に関する因子をretrospectiveに検討した。局所制御においては治療期間のみが有意な予後因子であった。また治療期間の延長の主な理由は祝祭日によることが多く休日も考慮した治療計画が必要と思われた。晩発障害としての舌潰瘍は1回線量が10Gy以上、あるいはNTD($\alpha/\beta=3$)130Gyより高い線量で有意に発生し、週1回の寡分割照射法ではそれ以下の線量で治療されるべきと思われた。

本論文の要旨は第56回日本医学放射線学会総会(1997年, 横浜)において発表した。

文 献

- 1) 西尾正道, 桜井智康, 加賀美芳和, 他: 小線源治療を主体とした舌癌の放射線治療成績. 癌の臨床 32: 339-344, 1986
- 2) 渡辺紀子, 大川智彦, 後藤真貴子, 他: 舌癌の放射線治療成績. 日本医放会誌 45: 1455-1461, 1985
- 3) 鎌田力三郎, 河守次郎, 浦橋信吾, 他: 電子線腔内照射による舌癌治療成績. 日本医放会誌 53: 451-462, 1993
- 4) 奥村康明, 奥富直, 奥田孝, 他: 舌癌に対する電子線腔内照射8症例と文献的考察. 日本口腔外科学会雑誌 35: 1443-1448, 1989
- 5) Yaes RJ, Patel P, Maruyama Y: On using the linear-quadratic model in daily practice. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20: 1353-1362, 1991
- 6) Koukourakis M, Damilakis J: LQ-based Model for biological radiotherapy planning. Med Dosim 19: 269-277, 1994
- 7) Maciejewski B, Taylor JM, Withers HR: Alpha/beta and the importance of the size of dose per fraction for late complications in the supraglottic larynx. Radiother Oncol 7: 323-326, 1986
- 8) Maciejewski B, Preuss-Bayer G, Trott K: The influence of the number of fractions and of overall treatment time on local control and late complication rate in squamous cell carcinoma of the larynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9: 321-328, 1983
- 9) Fein DA, Robert Lee W, Hanlon AL, et al: Do overall treatment time, field size, and treatment energy influence local control of T1-T2 squamous cell carcinomas of the glottic larynx? Int J Radiat Oncol Biol Phys 34: 823-831, 1996
- 10) Koukourakis M, Hlouverakis G, Kosma L, et al: The impact of overall treatment time on the results of radiotherapy for nonsmall cell lung carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 34: 315-322, 1996
- 11) Peters LJ, Ang KK, Thames HD: Altered fractionation schedules. (In) Perez CA, Brady LW ed: Principles and practice of radiation oncology. 2nd ed. 97-133, 1992, JB Lippincott, New York
- 12) Kaplan SE and Meier P: Non-parametric estimation from incomplete observation. J Am Stat Assoc 53: 457-481, 1958
- 13) Cox DR: Regression models and life tables. JR Stat Soc Ser B 34: 187-202, 1972
- 14) 石田輝子: 舌癌に対する電子線腔内照射法に関する臨床的研究. 日癌治 14: 797-811, 1979
- 15) 椎名丈城, 御厨修一, 幡野和男, 他: 舌癌を中心とした口腔領域癌の放射線治療. 日癌治 22: 1408-1416, 1987
- 16) 戸坂孝文, 御厨修一, 宇野隆, 他: 電子線腔内照射法による舌癌の放射線治療成績. 日癌治 27: 1101-1109, 1992
- 17) Wang CC: Radiotherapeutic management and results of T1N0, T2N0 carcinoma of the oral tongue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 17: 287-291, 1989
- 18) 梶浦雄一, 林真也, 柳川繁雄, 他: 頭頸部腫瘍に対する動注療法と放射線治療. 臨床放射線 43: 685-690, 1998
- 19) Orton CG, Ellis F: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit J Radiol 46: 529-537, 1973
- 20) Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B: The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. Acta Oncol 27: 131-146, 1988