

Title	高エネルギー放射線治療における皮膚紅斑を指標とした時間-線量関係
Author(s)	小林, 英敏; 佐久間, 貞行
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(1), p. 70-77
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18508">https://hdl.handle.net/11094/18508</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 高エネルギー放射線治療における皮膚紅斑を 指標とした時間—線量関係

岐阜県立多治見病院放射線科，\*名古屋大学医学部放射線医学教室

小林 英 敏 佐久間 貞 行\*

（平成2年11月13日受付）

（平成3年4月17日最終原稿受付）

### Time-dose Relationship of Erythema in High Energy Photon Irradiation Therapy

Hidetoshi Kobayashi and Sadayuki Sakuma\*

Division of Radiology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

\*Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine

---

Research Code No. : 620

---

Key Words : Erythema, Tolerance, Time-dose relationship,  
Conventional irradiation

---

Skin doses of 100 patients who were treated with high energy ionizing irradiation during conventional irradiation therapy were measured by thermoluminescence dosimeter (TLD). In 87 of the 100 patients, acute hyperemic change of the skin (erythema) of the irradiated region was observed. In the other 13 patients, alopecia of the scalp was observed. The following conclusions were reached. 1) The time-dose relationship was linear when erythema tolerance was used as an index, but not when alopecia was used. 2) The tolerance dose for erythema was lower than previously reported. The slope of the isoeffect curve on the log-log plot of total absorbed skin dose against total number of days after the first irradiation was 0.68 when erythema was used as an index. This number is larger than previously reported results. We considered that erythema is significantly influenced by fraction size and that hyperfractionation is a promising method of irradiation, especially in Japan. 3) Combined use of chemotherapeutic agents, such as 5-Fu, accelerated erythema. The slope of combined treatment was 0.86. Observing acute hyperemic change of skin is considered to be a useful method of investigating the combined effects of chemotherapeutic agents on irradiation.

#### 結 言

放射線による悪性腫瘍治療成績の向上を計るには線量分布の改善<sup>1)2)</sup>，照射の分割方法の工夫<sup>3)</sup>等が必要である。また副作用の軽減も必要でそのためには放射線治療に伴う障害についての検討も必要である。日本人の放射線耐容能が欧米人に比較して低いのではないか？ という疑問は日常臨床においてしばしば経験していることである。現在臨床で用いられている高エネルギーX線においても皮膚の急性反応を増殖能を有する組織の放射

線感受性の指標として利用することが可能かどうかを検証することは、意義有ることと考えられる。この観点から日常臨床において急性皮膚反応（紅斑）の初発を指標としたときの時間—線量関係を計測した。これと脱毛を指標としたとき、欧米人についての従来の報告および5-Fu系の抗癌剤を併用したときの時間—線量関係を比較した。その結果紅斑の初発を指標として時間—線量関係を検討することは有用であるとの知見を得たので報告する。

### 対象ならびに方法

対象は岐阜県立多治見病院において、4MV直線加速機(三菱 ML-4M, 以下4MV)および10MV直線加速機(三菱 ML-15M, 以下10MV)を用いた超高圧エックス線により放射線治療した症例で、平成元年1月9日より放射線治療を始めた症例から登録を開始した。全症例は、男性61例、女性39例の計100症例である。

放射線治療は1日1回週5回の均等分割照射、いわゆる conventional な照射法を施行したもののみを対象とした。照射方法は、固定1門照射、対向2門照射、原体照射を対象とし、皮膚の線量が照射野内において大きく違うと考えられる直交および斜入2門照射、3門以上の多門照射、接線照射および照射野をつないで照射した症例は対象としなかった。照射線量は固定照射については照射野中心で指定した深さの点、対向2門照射については照射野中心の患者の厚さの1/2深さの点、原体照射については照射野中心での回転中心において1日2Gyとした。対向2門照射は1日2門の照射を行っている。検討した照射部位について放射線治療の既往が無いものを対象とした。放射線治療を途中で中止したものについては10回以上照射したものは対象とし、それ以下の照射回数で中止したものは対象としなかった。照射中継続して経口的に抗癌剤の投与を受けた症例は対象としたが、投与されていた抗癌剤は総て5-Fu系の抗癌剤(5-Fu 8例, uFT 8例)であった。ステロイドホルモン以外のホルモン製剤、免疫療法剤およびインターフェロンの投与を受けている症例は対象とした。紅斑が認められる前に抗生剤、造影剤等によりアレルギー反応として発赤もしくは発疹の見た症例は対象としなかった。

皮膚線量は後述の様な方法で校正した TLD(ナショナル TLD, BeO, UD-17OL)を用いて測定した。TLDで測定している部位の皮膚面を週2回肉眼で観察し、最初に紅斑を認めたときの積算皮膚線量および照射開始日を第1日としたときの日数(以下治療日数)を記録した。照射終了後は2週間後まで観察した。頭部へ照射した症例は脱毛を指標とし、著明な脱毛により頭皮の一部が露出した

ときの積算皮膚線量および治療日数を記録した。したがって、照射前に抗癌剤により脱毛が認められていた症例は対象としなかった。全例で照射期間中に脱毛が認められた。以上の症例を頭部照射で脱毛を指標とした群(脱毛群)、および5-Fu系の抗癌剤を併用した群(5-Fu群)、両群以外の症例を治療装置別に10MVで治療した群(10MV群)、4MVで治療した群(4MV群)の4群に分け、各群ごとの紅斑の初発時の積算皮膚線量、および治療日数を比較した。紅斑が見られなかった症例は、最終の積算皮膚線量と治療日数を記録した。

愛知県がんセンターで校正した指頭型の線量計(米国ビクトリン社製500型ラドコン線量計, 30-351)(以下指頭型線量計)で4MV, 10MVの両エネルギーについてファントムの校正深で校正したシャロー型の線量計(米国ビクトリン社製500型ラドコン線量計, 30-329)(以下シャロー型線量計)を用いて両エネルギーにおける5×5, 10×10および20×20cm<sup>2</sup>の照射野につき、表面近傍の線量を計測した。TLDを4MV, 10MVの両エネルギーX線について、指頭型線量計を用いてファントム校正深で校正し、TLDの読み値を線量値に変換するための校正定数を計測した。校正は素子ごとに行い、各々の素子の校正定数を求めた。症例ごとに全治療期間中同じ素子で測定した。表面のTPRをシャロー型線量計およびTLDとを用いてA/P(A:照射野面積, P:照射野周長)ごとに測定し、TLDを用いた表面線量の精度を検討した。皮膚線量は週2回、照射野中心および照射野上縁および下縁(ガンターゲット方向)と照射野中心との中間点の合計3点で測定した。全治療中の平均線量を治療1回あたりの皮膚線量(一回皮膚線量)と考えた。TLDの固定、再現性の困難な部位、例えば会陰、側頸部等の照射例は対象としなかった。

### 結 果

対象症例の疾患別の内訳は、転移性骨腫瘍17例、耳鼻科領域の悪性腫瘍15例、肺癌15例、子宮頸癌13例、脳腫瘍(転移性5例を含む)13例、食道癌10例、乳癌(総て術後)6例、その他11例ですべて悪性腫瘍症例である。照射部位でみると頭部13例、頸部18例、体幹68例、大腿1例であった。治

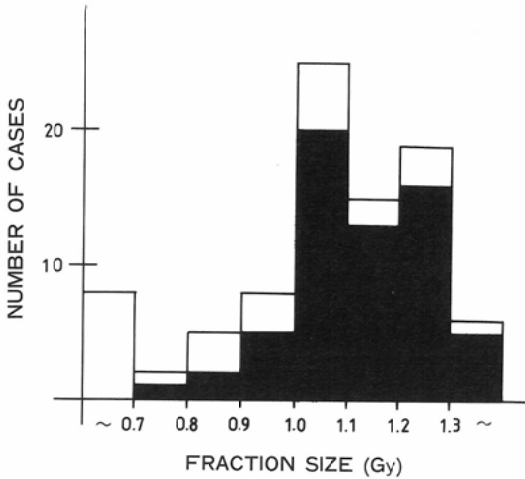


Fig. 1 Number of cases with observed erythema for various fraction sizes (black area), and number of cases without erythema (white area).

療装置別では、4MVにより治療されたのが43例、10MVにより治療されたのが57例であった。照射法別では、固定1門照射34例、対向2門照射63例、原体照射3例であった。

4MV群は31例のうち紅斑のみられなかった症例は13例である。10MV群は40例のうち紅斑の見られなかった症例は11例である。5-Fu群は16例のうち紅斑の見られなかった症例は3例であった。紅斑を指標とした87症例の紅斑の出現の有無を横軸を一回皮膚線量、縦軸を症例数としたグラフに示す(Fig. 1)。一回皮膚線量が0.70Gy以下では紅斑の出現は見られなかった。しかし、紅斑の出現した症例と出現しなかった症例が混在する一回皮膚線量域は広く、一回皮膚線量で紅斑の出現を予測することは無理のようである。4MV群、10MV群、5-Fu群の各群ごとに紅斑初発時の、紅斑がみられなかった症例では照射終了時の積算皮膚線量、治療日数の時間—線量関係を両対数グラフに示す(Fig. 2, 3, 4)。(●)は紅斑初発時の時間—線量関係を示し、(○)は紅斑を認めなかった症例の治療終了時の時間—線量関係を示している。グラフで、実線は今回得られた時間—線量関係であり、最小自乗法を用いてTのべき乗数を計算したところ4MV群および10MV群は両者とも0.68

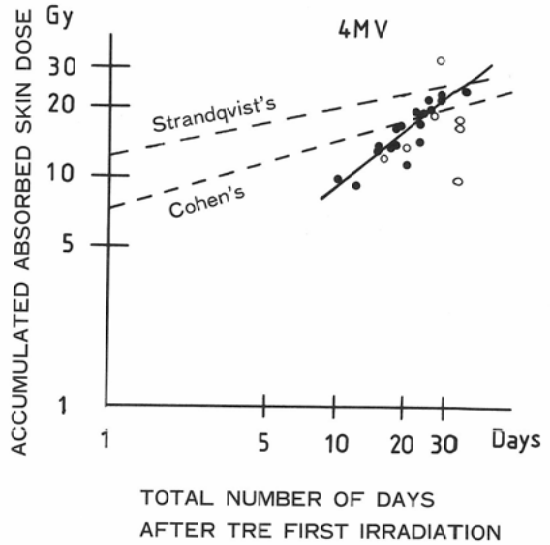


Fig. 2 Log-log plot of the total absorbed skin dose against the total number of days after the first irradiation treatment by 4MV X-rays. Lines represent the reported isoeffect curves for erythema: Strandqvist's and Cohen's (---), Ours (—). Black circles: Cases with erythema. White circles: Cases without erythema.

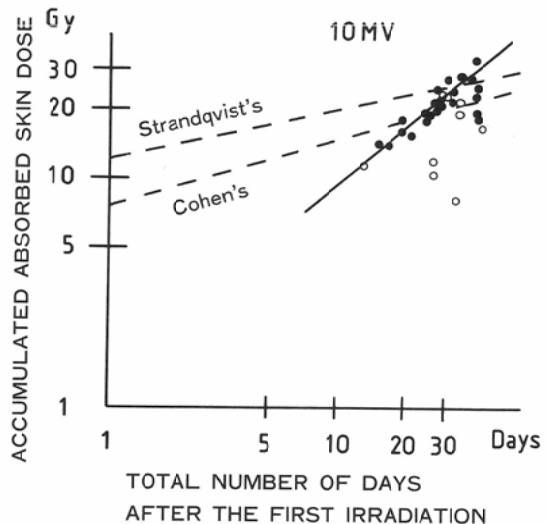


Fig. 3 Log-log plot of the total absorbed skin dose against the total number of days after the first irradiation treatment by 10MV X-rays. Lines represent the reported isoeffect curves for erythema: Strandqvist's and Cohen's (---), Ours (—). Black circles: Cases with erythema. white circles: Cases without erythema.

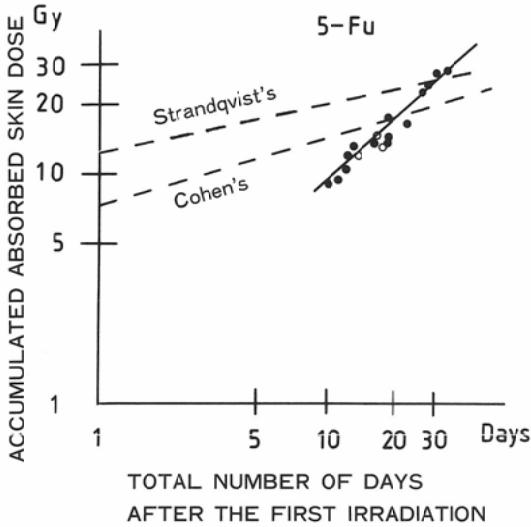


Fig. 4 Log-log plot of the total absorbed skin dose against the total number of days after the first irradiation treatment with a chemotherapeutic agent, such as 5-Fu. Lines represent the reported isoeffect curves for erythema: Strandqvist's and Cohen's (---), Ours (—). Black circles: Cases with erythema. white circles: Cases without erythema.

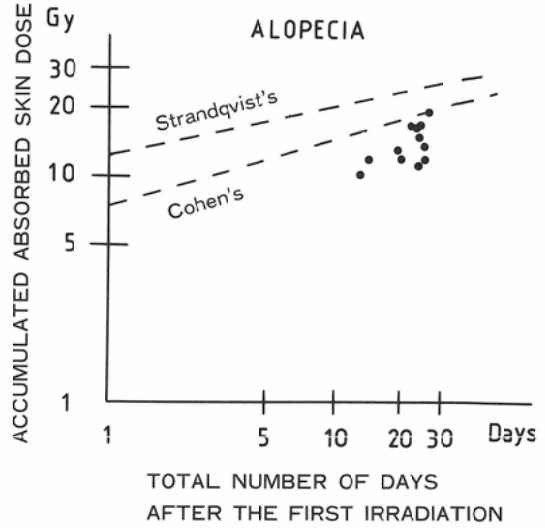


Fig. 5 Log-log plot of the total absorbed skin dose against the total number of days after the first irradiation treatment with 4MV X-rays or 10MV X-rays. Lines represent the reported isoeffect curves for the erythema: Strandqvist's and Cohen's (---), Ours (—). Black circles: Cases with erythema. white circles: Cases without erythema.

(95%信頼限界: 0.4から1.1)であり5-Fu群は0.86 (95%信頼限界: 0.6から1.2)であった。破線は Strandqvist<sup>4)</sup>及び Cohen<sup>5)</sup>の報告による皮膚紅斑を指標としたときの時間一線量曲線である。LQ理論<sup>3)</sup>(Linear Quadratic モデル)により1/(総線量)と分割線量との関係についても検討したが、紅斑の出現の有無が分離できずかつ直線関係が明らかでなく、明瞭な結果は得られなかった。

脱毛群は13例で全例10MVにて治療し、5-Fu系の抗癌剤を併用された症例はなかった。脱毛を指標としたときの時間一線量関係では積算皮膚線量が10から20Gyの間、治療日数では10~20日間で脱毛が認められたが、皮膚の紅斑の初発時期を指標とした4MV群、10MV群、5-Fu群と比較すると明瞭な直線的な時間一線量関係は見られなかった (Fig. 5)。

シャロー型線量計で計測した表面近傍の相対的な深部線量を校正深の線量を100として示す (Fig. 6)。皮膚表面および近傍の線量は極めて低値で

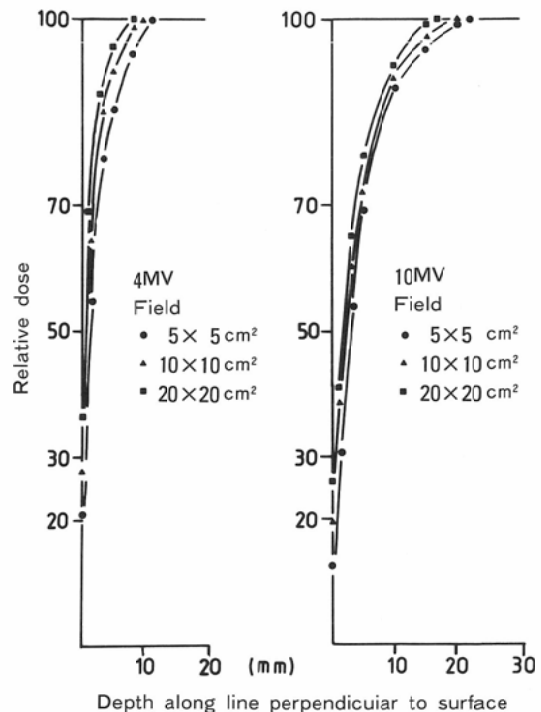


Fig. 6 Dose distributions near entrance

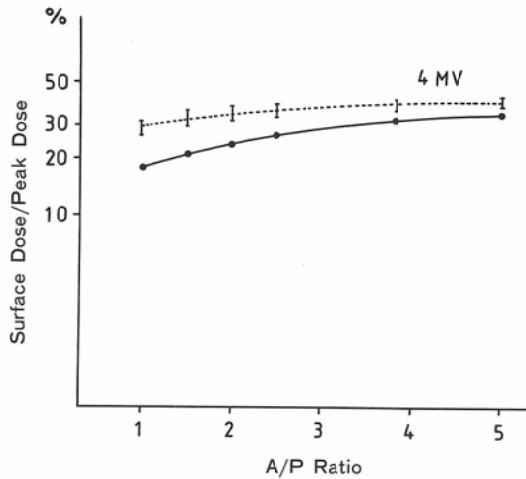


Fig. 7 TPR of surface measured by ionizing chamber (—) and TLD (···).

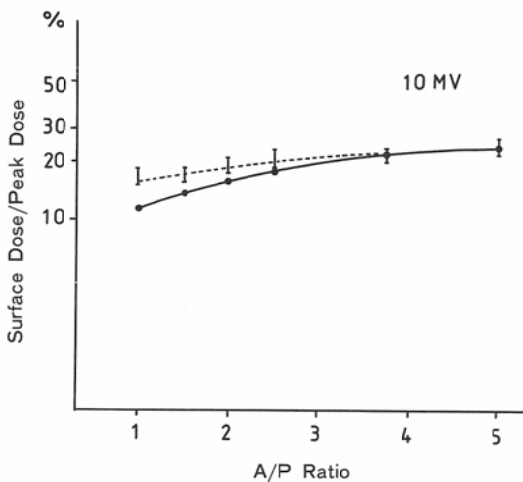


Fig. 8 TPR of surface measured by ionizing chamber (—) and TLD (···).

あった。照射野およびエネルギーにより約10ないし20%の線量の差異を認めた。

シャロー型線量計とTLDで測定したA/Pと表面のTPRとの関係を示す(Fig. 7, 8)。TLDで測定した皮膚線量は、シャロー型線量計を用いたときに比較して過大評価する傾向にあり、A/Pが小さいときすなわち照射野が小さいとき差が大きいことが示された。しかし差は最大で10%程度でありかつ10×10以上の照射野においては差も少なく、臨床上十分に利用できると考えられた。

## 考 案

放射線治療における晩発性障害(後障害)についての検討は病理学的な対比<sup>6)7)</sup>、各臓器ごと<sup>8)9)</sup>、および分割方法と修復および再酸素化との関連<sup>10)</sup>、抗癌剤の晩発副作用との対比<sup>11)</sup>について既に詳細になされている。放射線生物学的には難治性潰瘍および線維化といった重篤な後障害は、非増殖性の結合織—血管系の障害であるといわれている<sup>3)</sup>。臨床における検討では、皮膚の後障害はCRE(Cummulative Radiation Effect)で予測できないと報告されている<sup>12)</sup>。皮膚の急性反応を指標として検討した放射線感受性は後障害とは直接には関連しないとも考えられる。しかし動物実験においては、急性障害から後障害を正確に予測することは困難であるが一応の相関はあるらしいと報告されている<sup>13)14)</sup>。実験動物を用いた皮膚(脱毛)の急性の放射線反応については臨床における検討に比較して多く報告され、放射線の線量や分割回数のみではなく前処置としての刺激、体位、照射部位により反応が変わることは知られている<sup>15)~17)</sup>。近年LQ理論に基づいた基礎的な検討も行われている<sup>18)~20)</sup>。しかし臨床における皮膚の急性放射線障害についての報告は1960年の頃までのものである<sup>5)21)</sup>。皮膚の急性放射線障害の指標としての紅斑は当初線量を表記するさいに1紅斑量をもちいるほどに一般的であった。一般に、正常皮膚組織の放射線感受性は放射線のエネルギー、総線量、照射野、分割方法、回数および日数といった物理的な因子ばかりでなく、1)人種、2)年齢、3)性別、4)部位、5)疾患などといった生理的な因子によっても変化することはよく知られている<sup>10)20)</sup>。しかし高エネルギーX線が臨床に利用され、皮膚表面の線量が軽減したことで、照射を中止せざるを得ないほどの湿性皮膚炎など重篤な急性皮膚障害が見られなくなった。そのため高エネルギーX線を用いた放射線治療での急性の放射線障害についての臨床的な検討は口腔粘膜を除いて<sup>23)</sup>不十分のように思われる。皮膚は増殖能力を有している他の正常組織、例えば小腸腺窩細胞と同等の放射線感受性であるとの報告<sup>24)</sup>もあり、かつ最も容易に観察し得る組織であるので、皮膚の

急性放射線障害についての時間一線量関係の検討は今後多数回分割法, 加速分割法といった分割方法を変化させての放射線治療<sup>3)25)</sup>, 高 LET 放射線を用いての放射線治療<sup>26)~28)</sup>および抗癌剤<sup>29)</sup>, 超音波<sup>30)</sup>, 温熱治療<sup>31)</sup>を併用するなど放射線照射効果を増感させたときの障害を検討する上で今後重要になると考えられる。

一回の照射で紅斑の出現する, いわゆる一紅斑量は3.5~7.0Gyといわれており<sup>32)</sup>, 紅斑の出現は個人差が大きく, 広い域値を持っている。本報においても原体照射法および固定一門照射等で一回皮膚線量の少ない症例には皮膚紅斑の出現しないものが多かった。しかし皮膚紅斑の見られなかった一回皮膚線量域は広く, 紅斑の見られた線量域と重なっていた。一回皮膚線量だけから皮膚紅斑の出現を予想することは困難であると考えられた。

時間一線量関係についていえば, 帰納的な方法で T, すなわち細胞の回復指数, のベキ乗数を推察することは疑問だとする報告<sup>10)</sup>がある。しかし Fig. 2, 3, 4 で明らかなように皮膚紅斑を指標としたときは, 時間一線量関係には両対数グラフ上で直線関係が推察でき4MV および10MV の両者ともベキ乗数は0.68であり, Fig. 5 の脱毛を指標としたときは直線関係が推定されなかった。加えて5-Fu 系の抗癌剤を併用した場合は, ベキ乗数が0.86と増加していた。5-Fu 系の抗癌剤は従来から放射線の効果を相乗的に増感することが知られており<sup>33)34)</sup>, Elkind の修復を阻害する効果により T のベキ乗数が増加したことが本報における臨床的検討により確認され, 本報での皮膚の紅斑を指標とする評価方法が正しいことが推察された。

欧米人に比較して日本人の放射線耐容線量が低いのではないかと臨床においてしばしば感じてはいることであり, 例えば中咽頭舌根部の放射線治療の基準となる線量についても重松<sup>35)</sup>と Fletcher<sup>9)</sup>とにおいて約10%強の差が認められる。しかし急性障害の差異についてまとめられた報告は, 我々の調べ得た範囲内にはなかった。今回我々の検討において, 多くは Strandqvist, および Cohen の報告よりも少ない線量で皮膚の紅斑が

出現していた。Strandqvist は照射方法, 分割等につき明確な条件を示していないが,

$$\text{Dose} = \text{Constant} \times \text{Time}^{0.22}$$

と報告している。Cohen は照射野も反応に関与すると考え,

$$D = E \times T^{0.33} \times L^{-0.9}$$

(ただし, D: 照射線量, E: 定数(rec), T: 日数, L: 照射野)と報告している。本報で採用した直線は, 直径10cm の照射野の時間一線量直線である<sup>5)10)</sup>。本報では照射野の大きさについては検討していないが, T のベキ乗数は両者の報告よりも大きく, 亜致死障害からの修復の能力が低いことが推察された。すなわち分割された一回の線量に大きく依存していると考えられる。今回の検討では, 1日一回の照射のみを対象としたものではあるが, この結果からみて一回線量を低く抑えて1日の照射回数を増やす放射線治療法すなわち hyperfractionation は, 日本人においては欧米人よりも更に期待できる照射方法であると思われる。

頭部照射の脱毛を指標としたときは皮膚紅斑を指標としたときと違って, Fig. 5 でみられるように時間一線量関係には明瞭な直線関係が見られなかった。動物実験のように生理的条件を一定にした場合と違って, 本報のように臨床的評価においては頭部の脱毛を放射線の急性反応の指標にすることは慎重であるべきと考えられた。

高エネルギー放射線のビルドアップ領域についての測定方法は TLD を用いて検討されているが<sup>36)~39)</sup>, 決定的なものはないといわれている<sup>40)</sup>。ファントム実験で外挿型電離チェンバーを用いてビルドアップ領域の深部量百分率を測定し, それに距離, 照射野等の係数を用いて計算する方法も考えられる<sup>41)</sup>が, 同じ照射野面積であっても縦方向と左右方向の割合を変えることにより表面線量に変化すると報告<sup>42)</sup>がある。照射野面積ばかりでなくブロックの有無, ブロックの大きさ, および照射野内のブロックの位置などで散乱線の影響を受け表面線量が異なることも予想され, 射出側の線量もビルドダウンの影響を受けると考えられるので<sup>37)</sup>, 症例ごとに実測することが必須である

と考えた。著者らは、空隙のある組織での空隙に接した面での吸収線量の LiF パウダーを用いた測定方法<sup>36)</sup>、喉頭部治療のときの入射面および射出面の線量を CaSO<sub>4</sub>:Tm ホイル形100M8素子を用いての測定<sup>37)</sup>および電子線の皮膚線量の測定<sup>6)</sup>を参考とし、臨床上使用しやすいガラス封入体である TLD (BeO) を用いた。実効原子番号が水に近い BeO 素子は光子に対するエネルギー依存性は少ないと報告されているが<sup>43)</sup>、数パーセントのレスポンスの差を認める<sup>44)</sup>ことから素子ごとに4 MV および10MV の両エネルギーで校正した。また TLD 素子は変動係数で2.6から8.1%と報告されており<sup>37)</sup>、本報では測定精度向上のために症例ごとに全治療期間を通じて同じ素子を同じ部位に使用して測定した。本報で用いた TLD の読み値を体表面すなわちビルドアップおよびビルドダウン領域における吸収線量に変換する方法は、シャロー型線量計との間に最大10%の差を認めており正確であるという保証はない。しかし表面の TPR と A/P との関連を見た我々の検討結果 (Fig. 7, 8) からみて、再現可能かつ追試可能な方法であり実用的であると考えられる。正確で、かつ臨床上に利用できる皮膚線量の実測方式の確立が望まれる。

### 結 論

高エネルギー X 線による放射線治療症例100例に TLD を用いて皮膚線量を実測した。87例は皮膚紅斑を13例は脱毛の出現時期を検討し以下の結論をえた。

1) 皮膚紅斑を指標としたときは、時間一線量関係には直線関係があると思われる。しかし脱毛を指標としたときは、時間一線量関係には直線関係が認められなかった。皮膚紅斑の観察は放射線の急性障害の指標となりうると思われた。

2) 皮膚紅斑を指標としたときは、欧米人に比較して放射線耐容線量は低いと考えられた。時間一線量関係からみると、日本人は欧米人に比較して T のベキ乗数が大きく、一回線量の与える影響が大きいと考えられ、したがって hyperfractionation による放射線治療への期待が大きいと考えられた。

3) 5-Fu 系の抗癌剤の併用は、皮膚紅斑を早期

に出現させ、時間一線量関係での T のベキ乗数が増加した。皮膚紅斑の観察により抗癌剤の放射線との協同効果の検討が可能となりうると推察できた。

本稿を終えるにあたり、TLD による皮膚線量の測定並びに線量計の校正に多大のご協力をいただいた県立多治見病院放射線科第一係長渡辺聖佳氏に感謝いたします。

### 文 献

- 1) 放射線治療と CT. 松田忠義 (ed). 秀潤社, 1982
- 2) Kobayashi H, Sakuma S, Kai O, et al: Computer-assisted conformation radiotherapy with a variable thickness multi-leaf filter. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 16: 1631-1635, 1989
- 3) 岡田重文, 馬嶋秀行, 坂田耕一: 分割照射法の基礎. (In) 柄川 順編: 癌. 放射線療法, 70-86, 1987, 篠原出版, 東京
- 4) Stradqvist M: Studien uber die Kumulative Wirkung der Roentgenstrahlen bei Fractionierung. *Acta Rad Suppl* 55: 1-293, 1944
- 5) Fletcher GH: *Textbook of radiology*, Third ed, 1980 Lea and Febiger
- 6) Desai KR, Pezner RD, Lipsett JA, et al: Total skin electron irradiation for mycosis fungoides: Relationship between acute toxicities and measured dose at different anatomic sites. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 15: 641-645, 1988
- 7) 小林英敏, 佐久間貞行: 99m テクネシウム MDP を用いた皮膚循環動態の検討, *リンパ学*, 6: 101-104, 1983
- 8) Austin-Seymour MM, Chen GTY, Castro JR, et al: Dose volume histogram analysis of liver radiation tolerance. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 12: 31-35, 1986
- 9) Fike JR, Cann CE, Turowski K, et al: Radiation dose response of normal brain. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 14: 63-70, 1988
- 10) Peschel RE, Fisher JJ: A review of time-dose effect in radiation therapy. *Med Phys* 7: 601-608, 1980
- 11) Rubin P: The Franz Buschke lecture: Late effect of chemotherapy and radiation therapy: A new hypothesis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 10: 5-34, 1984
- 12) Turcson I, Notter G: The influence of fraction size in radiotherapy on the late normal tissue reaction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 593-618, 1984
- 13) 増田康治: 放射線照射されたマウス皮膚にみられ



- る早期反応と遅発性反応との相関性日本医放会誌, 42: 665—668, 1982
- 14) Fields SB, Bewley DK: Effects of dose-rate on the radiation response of rat skin. *Int J Radiat Biol* 26: 259—267, 1974
  - 15) 増田康治: 線照射されたマウスの急性皮膚反応. 1. 剃毛の影響, 日本医放会誌, 39: 878—883, 1979
  - 16) 増田康治: 線照射されたマウスの急性皮膚反応. 2. 照射部位および照射中の体位野影響, 日本医放会誌, 39: 884—889, 1979
  - 17) Liegner LM, Michaud NJ: Skin and subcutaneous reactions induced supervoltage irradiation. *Am J Roent* 85: 533—549, 1961
  - 18) Douglas BG, Flower JF: The effect of multiple small doses of X-rays on skin reactions in the mouse and a basic interpretation. *Radiat Rew* 66: 401—426, 1976
  - 19) Abe Y, Urano M: Fraction size-dependent acute skin reaction of mice after multiple twice-a-day doses. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 18: 359—364, 1990
  - 20) 兼平千裕: 放射線脊髄症の分析—脊髄耐量線量の時間—線量関係一, 日本医放会誌, 47: 606—620, 1987
  - 21) Ellis F: Nominal standard dose and the rat. *Br J Radiol* 44: 101—108, 1971
  - 22) 小林英敏: 悪性リンパ腫の皮膚, 日本医放会誌, 44: 1211—1212, 1983(Abst)
  - 23) 辻井博彦, 鎌田 正, 入江五朗, 他: 頭頸部領域における急性期粘膜反応のスコアシステム, 日本医放会誌, 45: 1521—1526, 1985
  - 24) 坂本澄彦: 癌の放射線生物学, 中外医学社
  - 25) 高井良尋, 山田章吾, 坂本澄彦, 他: 肺癌に対するシスプラチンと不均等分割照射法との併用療法—一次効果と障害について—, 日本医放会誌, 48: 615—622, 1988
  - 26) 星野一雄, 川島勝弘, 平岡 武, 他: 放医研サイクロトロンからの速中性子線の線量分布, 日本医放会誌, 37: 248—255, 1977
  - 27) 稲田哲雄, 早川吉則, 丸橋 晃, 他: 深部臓器がんに対する陽子線治療計画法, 日本医放会誌, 45: 1047—1055, 1985
  - 28) Battermann JJ, Hart GAM, Breur K: Dose-effect for tumor control and complication rate after fast neutron therapy for pelvic tumors. *Brit J Rad* 54: 899—904, 1981
  - 29) 森田皓三: 放射線治療と化学療法. (In)坂本澄彦, 佐久間貞行 編. 医学のための放射線生物学, 秀潤社, 1985, 東京
  - 30) 小林英敏, 佐久間貞行: ヒト表皮性腫瘍における超音波併用放射線療法, 日本医放会誌, 51: 149—154, 1991
  - 31) 不破信和, 森田皓三, 室加 守, 他: 8MHzRF 誘電加温による温熱療法の障害について, 日本ハイパーサーミア誌, 6: 197—203, 1990
  - 32) 坂本澄彦: 組織レベル. (In)坂本澄彦, 佐久間貞行 編. 医学のための放射線生物学, 秀潤社, 1985, 東京
  - 33) Nakajima Y, Miyamoto T, Tanake M, et al: Enhancement of mammalian cell killing by 5-Fluorouracil in combination with X-rays. *Cancer Res* 39: 3763—3767, 1979
  - 34) Looney WB, Hopkins HA, MacLead MS, et al: Solid tumor models for the assessment of different treatment modalities. XII. Combined chemotherapy-radiotherapy: Variation of time interval between time of administration of 5-fluorouracil and radiation and its effect on the control of tumor growth. *Cancer* 44: 437—445, 1979
  - 35) 重松 康: 癌と放射線治療, 南山堂, 1973, 東京
  - 36) Khan FM, Moore VC, Sato S: Depth dose and scatter analysis of 10MV X-rays. *Radiology* 102: 165—169, 1972
  - 37) 都丸禎三, 尾内能夫: 放射線治療のための線量測定. その 5. 熱ルミネセンス線量計, 放治システム研究, 4: 85—94, 1987
  - 38) 尾内能夫, 御厨修一, 安心院朗, 他: 頸部ファントムの表面近傍における<sup>60</sup>Co線および各種エネルギーX線の線量分布の比較, 放治システム研, 4: 89—92, 1987
  - 39) 入船寅二: 熱ルミネセンス線量計による密封線源近傍の線量分布測定法の開発とその応用, 日本医放会誌, 41: 619—632, 1981
  - 40) 日本医学放射線学会物理部会編: 放射線治療におけるX線および電子線の吸収線量の標準測定法, 通商産業社, 1986
  - 41) Beach JL: A comparison of air-cavity inhomogeneity effects for cobalt-60, 60-, 10-MV X-ray beam. *Med Phys* 14: 140—144, 1987
  - 42) 能登真一, 臼井 喬, 柴田裕司, 他: 直線加速器のOut Put変化, 日本放射線技術学会東海支部会誌, 3: 26—27, 1991 (abst)
  - 43) 都丸禎三: TLDによる医療用対射線測定の実際, 日本医放学会物理部会誌, 18: 31—60, 1983
  - 44) 都丸禎三: CaSO<sub>4</sub>とBeO熱ルミネセンス線量計素子の特性と線量測定への応用, 日本医放会誌, 36: 808—825, 1976