The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	難治癌に対する加温併用放射線治療の研究 第一編 表在性腫瘍に対するマイクロ波加温併用放射線療法の臨床経験
Author(s)	平岡, 真寛; 李, 成吉; 小野, 公二 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1981, 41(10), p. 975-984
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18800
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

難治癌に対する加温併用放射線治療の研究

第一編　表在性腫瘍に対するマイクロ波加温併用放射線療法の臨床経験

京都大学医学部放射線医学教室
平岡　真寛　　李　　成吉　　小野　公二
西台　武弘　　高橋　正治　　阿部　光幸
滋賀医科大学放射線医学教室
陶　山　純　夫　　藪　本　栄　三
川崎医科大学放射線治療部
松　　宮　　昭
大阪市立大学医学部放射線医学教室
中　島　俊　文　　小野山　靖　人

（昭和56年2月18日受付）

Clinical study of combined radio-thermotherapy for radio-resistant tumors

I. Clinical experience with microwave-induced hyperthermia in combination with radiotherapy of superficial malignant tumors

Masahiro Hiraoka, Nariyoshi Ri, Kouji Ono, Takehiro Nishidai, Masaji Takahashi and Mitsuyuki Abe
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University
Sumio Suyama and Eizo Yabumoto
Department of Radiology, Shiga Medical College
Akira Matsumiya
Division of Radiotherapy, Department of Radiology, Kawasaki Medical College
Toshifumi Nakajima and Yasuto Onoyama
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Osaka City University

Research Code No.: *600.5*

Key Words: *Hyperthermia, Microwave, Radiotherapy, Radioresistant tumor*

Seventeen cases of superficial malignant tumors considered to be refractory to conventional treatment modalities were treated by thermotherapy in combination with radiation. Heat was generated by a microwave apparatus of 2450 MHz.

Fourteen cases which received complete thermotherapy were analysed and the following results were obtained.

1. Intratumor temperature of over 41°C was obtained in all cases and temperature of over 42.5°C was

achieved in ten cases (71%).

2. In five out of fourteen cases, both intratumor and adjacent normal tissue temperatures were measured and intratumor temperature was approximately 1°C higher on the average than normal tissue temperature.

3. Phantom and clinical examinations demonstrated that effective heating depth obtained by this apparatus was approximately 3 cm from the surface.

4. Of eleven cases who hadn't received any radiotherapy, five cases showed complete regression (46%), three cases partial regression (27%) and no regression was observed in three cases (27%). Of three cases who had received full course of radiotherapy, two cases showed partial regression (67%) and one demonstrated no regression (33%).

It was concluded that this heating unit was applicable to the thermotherapy for superficial malignant tumors.

Radiosensitizing effect of heat was suggested, however more clinical experiences are needed to evaluate the definite usefulness of this treatment.

緒　言

近年，悪性腫瘍に対する治療法として，加温療法が再び注目を集めている．とりわけ，放射線療法との併用が以下の基礎実験結果より有望視されている．

1) 放射線抵抗性のS期後半の細胞が，温熱に最も高い感受性を示す[1)2)]．

2) 放射線治療上，大きな課題の一つであるhypoxicな細胞は，温熱に対してoxicな細胞と同等か，あるいは高感受性である[3)]．

3) 温熱は，放射線照射による細胞のsublethal damage (SLD) 及び potentially lethal damage (PLD) の回復を阻害する[4)]．

以上の如く，生物学的実験結果は放射線併用加温療法の有用性を強く支持するが，病巣部を一定温度に均一に加温する技術，また，正確に温度を測定する方法が確立されておらず，加温療法の臨床応用上，大きな制約になっている．

今回，我々は，2450MHz（メガヘルツ）のマイクロ波加温装置を用いて表在性腫瘍の放射線併用加温療法を行ない，この装置の加温治療上の有用性および腫瘍に対する臨床効果について検討を加えたので報告する．

方　法

1. 加温装置

理学療法用に製作されたミナト医科学社製のマイクロ波照射装置(Microtizer type MT 250)で加温を行なった．使用周波数は2450MHz，最大出力は250wattであった．アンテナと皮膚との距離は15-20cmとし，加温の効率を良くするためにアルミ箔で内装した筒を照射筒先端部に装着した．装置の外観をFig. 1に示す．

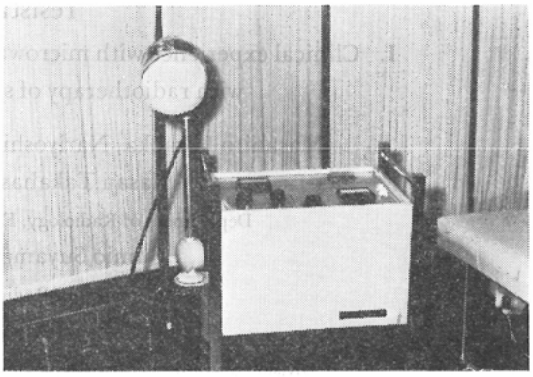
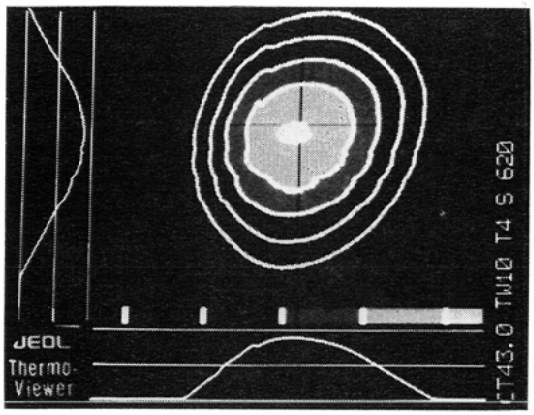
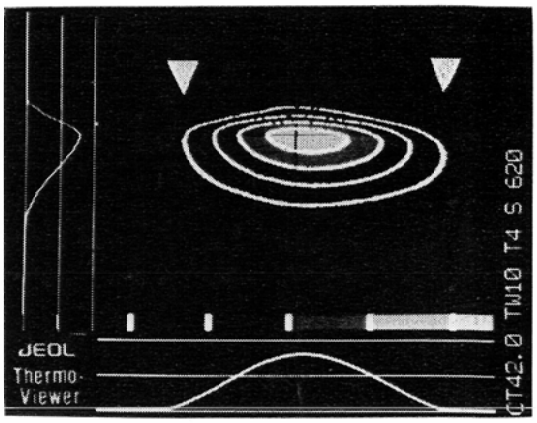


Fig. 1　Heating apparatus

この加温装置の温度分布特性をサーモグラフィーで測定した．被加温物質としては，便宜上0.9%の生理食塩水で作った寒天を用いた．使用したサーモグラフィーは，日本電子社製サーモヴュアMDである．アンテナと寒天との距離17cmで，80watt，10分間，寒天ファントム(初期温度35°C)にマイクロ波を照射した場合の寒天ファントム表面の平面温度分布をFig. 2(a)に，寒天ファントム中心軸面での深部温度分布をFig. 2(b)に示す．皮膚，皮下脂肪層の存在，血流の関与等，実



2a



2b

Fig. 2 Thermal distribution of horizontal plane (a) and vertical plane (b) taken by thermograghy unit. The distance between two white arrows is 10cm.

際の生体内での温度分布を類推するには制約があると思われるが，3cm 深部までは加温が可能と考えられた[5]．

2．加温方法

照射筒を病巣部に近づけ，アンテナと皮膚との距離を15-20cm としてマイクロ波を照射した．鉄のメッシュあるいは通気性を良くするために穴をあけたアルミ箔で病巣部を縁取り，周囲正常組織の加温を防いだ．また，マイクロ波により損傷を受けやすい眼を守るために患者には鉄のメッシュで作られたメガネを着用させた[6]．

3．温度測定法

温度測定には，29ゲージの針型熱電対温度計 (Baily 社製type MT-29/5)，あるいは24ゲージの針型サーミスタ温度計 (Yallow Spring 社製 type TF) を用いた．この針型センサーを1％リドカイン局所麻酔下に，腫瘍中心部と周囲正常組織の2カ所に刺入して温度を測定した．症例により深部まで刺入した場合には，直交フィルムで正確にセンサー先端部の深さを測定した．

電磁界中での金属センサーによる温度測定は，誘導電流による金属部の選択的加熱，測定回路へのノイズの混入等のためにきわめて困難である[7]．従って我々は，刺入部以外のセンサー部分，非シールド性の接続線，温度表示器を銅のメッシュでシールドし，この方法により±0.2Cと臨床上充分な精度でマイクロ波照射中も温度測定を行なうことができた[8]．

4．対　象

1978年9月より，1979年10月まで，京都大学医学部付属病院放射線科，および川崎医科大学付属病院放射線治療部で，マイクロ波による加温療法を17例に施行した．全例放射線療法を併用した．17例中，新鮮症例は14例，放射線治療後の再発症例は3例であった．治療部位ではすべて表在性腫瘍を対象にしたが，11例（65％）が頚部リンパ節転移巣であり，他の6例（35％）は乳癌，乳癌の皮膚転移巣，皮膚癌，皮膚癌の腋窩リンパ節転移巣，口唇癌，耳下腺癌であった (Table 1)．

Table 1 Treatment site

	Case No.
1. Fresh cases	14
Neck node	8
Breast	1
Breast skin met.	1
Lip	1
Skin	1
Skin axillary node met.	1
Parotid gland	1
2. Re-irradiation cases	3
Neck node	3
Total	17

Table 2　Cases of incomplete treatment

Case No.		Primary site Histology	Treatment site local findings	Hyperthermia Temp. (℃)	Reasons for incomplete treatment
Age	Sex				
#1		Hard palate	7.5cm×6.2cm	40	intolerable to heat
82	M	S.C.C.	fixed neck node		
#2		Parotid gland	7.5cm×6.2cm	41.5	intolerable to heat
66	F	adenoid cystic ca.	primary site		
#3		Skin	12.5cm×6cm	42.5	intolerable to heat
69	F	S.C.C.	fixed axillary node		

S.C.C. : squamous cell carcinoma

Table 2, Table 3 の局所所見に示した如く，2cm×2cm 大の悪性黒色腫のリンパ節転移症例を除いて他はすべて局所進行性腫瘍であった．すなわち組織型，病巣の大きさより放射線治療単独では局所制御が困難と考えられた症例を加温療法の対象とした．

平均年齢は64歳であり，このうち70歳以上の高齢者が6例（35%）含まれていた．

5．治療スケジュール

基礎実験で放射線との併用効果が認められている最低温度41℃を下限に，可能ならば著明な効果が報告されている42.5℃以上の加温を試みた[3]．初期の4症例では，通常の週5回，1回200rad の分割照射の前後それぞれ15分間加温治療を行なった．その後は，動物実験の結果を参考に，週1～3回分割で1回に300-500rad 照射し，その都度，照射直後より20～40分加温治療を施行した．

放射線照射は，Linac 6 MV X線，^{60}Co γ線，あるいは種々のエネルギーの電子線による外部照射で行なった．

なお，17例中4例に化学療法あるいは免疫療法の同時併用を行なった．うち1例は上顎癌に対する 5-FU の動脈内注入療法であった．

結　果

1．温度測定

治療を試みた17例のうち3例は熱による痛みのために，1回しか治療が行なえなかったが(Table 2)，他の14例は予定治療が終了可能であった．初回治療時の腫瘍内最高温度とその時の温度センサーの深さを Fig. 3 に示す．×印は予定治療が終了できた症例，○印は痛みのために1回しか治療が行なえなかった症例である．治療を終了できた14例中，42.5℃以上の加温は10例について可能であった．2cm 以上の深部で，4例腫瘍内温度を測定したが，うち1例は 2.2cm 深部で43.5℃まで加温が可能であった．

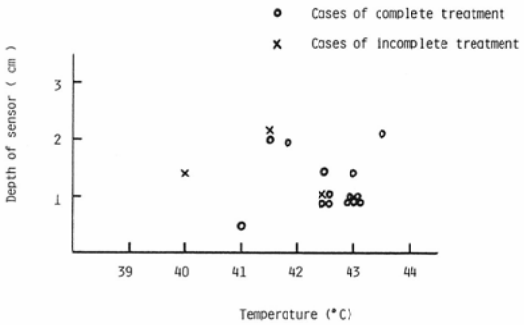


Fig. 3　Relationship between the temperature and the depth of sensor inserted into tumor

初回治療時5例の症例について，腫瘍内および周辺正常組織内の温度を測定した．4例はすべて1℃以上腫瘍内温度が正常組織内温度よりも高い値を示したが，手術瘢痕部への皮膚転移例の症例8は，逆に2.5℃瘢痕部の方が高温になった．5

Table 3-A Cases of complete treatment (Fresh cases)

Case No.	Age	Sex	Primary site Histology	Treatment site local findings	Radiation Other therapies	Hyperthermia Sequence Temp. Duration.	Hyperthermia Fractionation Total No.	Local response Complication	Follow-up
#1	83	M	Hypopharynx S.C.C.	8cm×5cm fixed neck node	7000rad/49days Futraful supp.	H. -RT. -H. 42.5℃ 15min.	5/week 26	C.R. Nil	9Mon. L.W.D.
#2	74	M	Unknown Poorly diff. adeno ca.	8cm×5.5cm fixed neck node	5000rad/35days MMC, VCR	H. -RT. -H. 42.3℃ 15min.	5/week 15	C.R. Nil	1Year L.W.D.
#3	55	M	Tonsil S.C.C.	6cm×3.5cm neck node	6400rad/49days Futraful, krestin	RT. -H. 41.5℃ 20min.	5/week 26	C.R. Nil	1Year N.E.D.
#4	46	F	Ovary Serouscysto-adeno ca.	7.7cm×4.7cm fixed neck node	4500rad/28days (−)	RT. -H. 41.8℃ 20min.	3/week 11	P.R. Nil	8Mon. Dead
#5	32	M	Maxillary sinus S.C.C.	5.5cm×4.5cm fixed neck node	7000rad/62days 5-FU infusion	RT. -H. 43.5℃ 20min.	3/week 10	P.R. N.I	3Mon. Dead
#6	59	M	Floor of mouth S.C.C.	5.3cm×4.2cm fixed neck node	5000rad/35days (−)	RT. -H. 42.5℃ 20min.	2/week 10	N.R. Nil	8Mon. Dead
#7	83	F	Skin Malignant melanoma	2cm×2cm neck node	6800rad/49days (−)	RT. -H. 43℃ 20min.	2/week 8	N.R. Nil	9Mon. Dead
#8	44	F	Breast Medullary tubular ca.	skin multiple nodules	5000rad/34days (−)	RT. -H. 41℃ 35min.	1/week 4	C.R. Skin erosion	5Mon. N.E. D.
#9	61	F	Breast Unknown	Induration (12.5×12cm) primary site	5000rad/42days (−)	RT. -H. 43℃ 20min.	2/week 10	C.R. Nil	1Year 1Mon. L.W.D.
#10	60	F	Skin S.C.C.	5.7×5.1cm, ulcer(+) primary site	4675rad/36days (−)	RT. -H. 42.6℃ 30min.	1/week 3	P.R. Nil	6Mon. L.W.D.
#11	81	M	Lip S.C.C.	7.0×3.2cm, ulcer(+) primary site	3000rad/22days (−)	RT. -H. 42.5℃ 40min.	3/week 10	N.R. Nil	2Mon. Dead

S.C.C. : Squamous cell carcinoma
RT. : Radiation
H. : Hyperthermia
C.R. : Complete regression
P.R. : Partial regression
N.R. : No regression
N.E.D. : No evidence of disease
L.W.D. : Living with disease

Table 3-B　Cases of complete treatment (Re-irradiation cases)

Case No.		Primary site Histology	Treatment site local findings	Radiation Previous treatment	Hyperthermia		Local response Complication	Follow-up
Age	Sex				equence Temp. Duration	Fractionation Total No.		
#12		Laynx	7.5cm×5.5cm	2300rad/20days	RT.-H.	2/week	P.R.	1Year 3Mon.
72	M	S.C.C.	fixed neck node	9600 rad	43℃ 20min.	3	Nil	Dead
#13		Floor of mouth	6.5cm×5.5cm	4000rad/28days	RT.-H.	2/week	P.R.	1Year 3Mon.
61	M	S.C.C.	fixed neck node	5600 rad	43℃ 20min.	8	Nil	L.W.D.
#14		Larynx	4.2cm×2.8cm	3000rad/21days	H.-RT.-H.	5/week	N.R.	8Mon.
68	M	S.C.C.	fixed neck node	5400 rad	43℃ 15min.	14	Nil	N.E.D.(RND+)

S.C.C. : Squamous cell carcinoma
RT. : Radiation
H. : Hyperthermia
P.R. : Partial regression
N.R. : No regression
N.E.D. : No evidence of cisease
L.W.D. : Living with disease
RND : Radical neck dissection

Table 4　Temperature difference between tumor and normal tissue at initial treatment

Case No.	Temperature		Difference (T-N)
	Tumor (T)	Normal tissue (N)	
# 3	41.5	39.6	1.9
# 4	41.8	40.5	1.3
# 5	43.5	41.7	1.8
# 8	41.0	43.5	−2.5
# 14	43.0	40.6	2.4
		Mean	0.98

症例の平均では，0.98℃腫瘍部が高い値を示した．(Table 4)

2.　治療効果

加温療法の治療効果を腫瘍に対する直接効果により判定した．すなわち，腫瘍長径，短径を測定して腫瘍面積を算出し，腫瘍が触診により消失したものを完全退縮 (C.R. : complete ragression)，50%以上腫瘍面積が縮小したものを部分退縮 (P.R. : partial regression)，それ以下の効果しか得られなかったものを無効 (N.R. : no regression) とした．その結果は新鮮症例11例のうち，5例が C.R.，3例が P.R.，また3例が N.R. であった．C.R. は下咽頭癌および扁桃癌の頸部リンパ節転移巣，乳癌，乳癌の皮膚転移巣，原発巣不明の左鎖骨上窩リンパ節転移巣の5例であり，N.R. は悪性黒色腫および口腔底癌の頸部リンパ節転移巣，口唇癌の3例であった．5例の C.R. を組織型でみると扁平上皮癌2例，腺癌2例，不詳1例であった．11例中，口唇癌症例の病巣線量は3,000 rad であったがそれ以外は5,000-7,000rad 照射された．症例2と症例7は複数個の病巣を有していたので，放射線治療単独部位と放射線治療＋加温治療部位に分けて効果を比較した．その結果，症例2は両部位とも C.R.，症例7はN.R.であった．再照射例である症例12，13，14に 2,300-4,000rad の放射線を併用して加温療法を試みたが，2例が P.R.，1例は N.R，であった．

全例進行癌であったため，既に6例が死亡，5例は療養中であり，3例のみが現在再発の徴候がなく生存している．(Table 3)

3. 症例報告

61歳，女性（症例9）左乳癌（T_4b N_3 M_0 stage Ⅲb）の患者で，初診時左乳房全体が硬く腫大し（12.5cm×12cm）中央に7.2cm×7.4cmの大きな潰瘍を伴なっていた．また，左鎖骨上窩に2個のリンパ節転移巣を認めた．原発巣に ^{60}Co γ線で接線照射施行（照射野は17cm×9cm）し，併せて週2回，1回400rad 照射後42-43℃で20分間の加温治療を10回行なった．総線量は，5,000radであった．治療終了後4カ月で腫瘍は完全に消失した．初診後1年1カ月の現在，皮膚転移があり治療中であるが原発巣は制御されている．(Fig. 4 (a)(b))

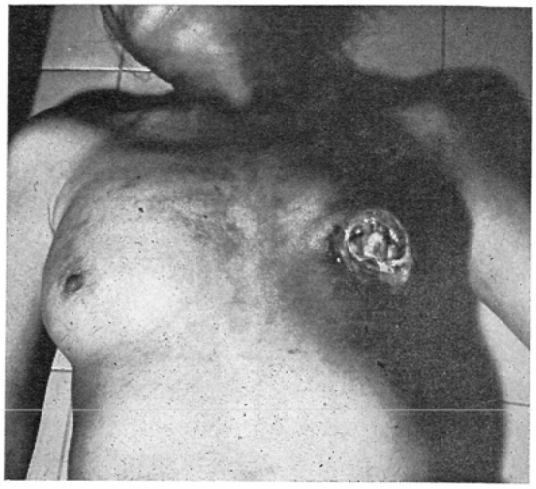
4. 副作用

加温療法による副作用としては皮膚障害があげられているが，予定治療を終了できた14例では加温が原因と考えられる皮膚障害は認められなかった．症例8で皮膚の糜爛が出現したが，放射線治療単独域にも同様の障害が発生しており，加温治療が原因とは考えられなかった．(Tabla 3)

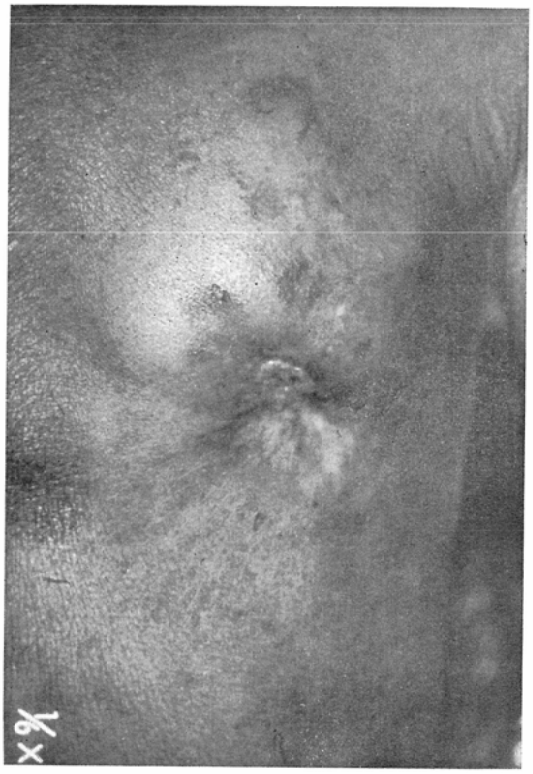
考　案

現在，局所の加温方法には，湯浴，温水による局所潅流，超音波，あるいはマイクロ波，radiofrequency（RF）等の電磁波が用いられている[9]．そのうち，湯浴加温はごく表層しか加温できず，また温水潅流では現在のところ膀胱[10)11)]，腹腔[12)]に適応部位が限定されるという問題がある．超音波加温の場合には，超音波を集束させ高温域を集中できること，金属センサーで温度測定が可能だという利点があるが，空気，骨の存在下で温度分布が不均一になること，キャビテーション等の熱以外の生物作用の存在が問題である．[13)] 最近，13.56MHz，あるいは27.12MHzのRFによる加温装置が製作され臨床にも応用されている[14)15)16)17)]．温度分布の均一性，温度測定法に課題を残しているが，深部の加温も可能なことから今後更に臨床応用が進むものと思われる．

以上の加温方法に対して2,450MHzのマイクロ波加温の場合には，外から病巣部にマイクロ波を照射するだけで簡単に加温できること，また小



Before treatment



After treatment

Fig. 4 Effects of thermotherapy in combination with rodiotherapy on locally advanced breast cancer.

型で安価な取扱いの容易な装置がすぐ手に入るという利点がある．従って，この加温装置を臨床応用する際の適応を決定することは大きな意義があると思われる．マイクロ波加温の問題点としては次の2点が挙げられる．すなわち，マイクロ波は生体内で急激に減衰するため，外部照射の場合深部の加温が困難なこと，および熱電対，サーミスタという金属センサーでは電磁界中で正確な温度が測定できないことである[7)9)]．

今回，我々は表在性腫瘍17例に対して加温治療を試みたが，予定治療を終了可能であった14例すべてに，明らかな皮膚障害を起こすことなく41℃以上の加温が可能であった．また，熱電対温度計，サーミスタ温度計をシールドすることにより，臨床上充分な精度でマイクロ波照射中も温度測定が可能であった．このことは，2,450MHz のマイクロ波加温装置が今回の治療の対象となった表在性腫瘍に対しては充分臨床応用が可能なことを示している．ファントム実験，臨床応用での温度測定の結果より，3cm 深部までの病巣の加温は可能と考えられる．同じ2450MHz のマイクロ波加温装置で19例の表在性腫瘍に加温併用放射線治療を行なった Noell ら[18)]も，42-44℃，40分間の加温で，皮膚障害は1例のみであったことを報告している．しかしながら，3cm 深部までしか加温できないことは臨床応用上大きな制約であり，更に深部まで加温可能なより低周波数（100-1000MHz）のマイクロ波加温装置の開発が今後の課題である．実際，Arcangeli ら[19)]は500MHzの，Hornback ら[20)]は433.92MHz のマイクロ波加温装置を表在性腫瘍の治療に用いて良好な結果を報告している．

これまでの研究で，加温治療の際，腫瘍内温度は周囲の正常組織内温度より高いことが示されている[17)]．そこで我々は5症例について，腫瘍内と周辺正常組織内温度を同時に測定したが，平均約1℃腫瘍内温度が高い値を示した．これは温度上昇に伴ない，正常組織では血流が増加するのに対し，腫瘍内では血管分布が乏しい上に（特に中央壊死部），腫瘍血管は充分拡張できず熱が鬱滞しやすいためと考えられる．5例中1例は逆に腫瘍内温度が低い値を示したが，これは手術後の瘢痕部に出現した乳癌の皮膚転移例であり，血管の乏しい瘢痕部のために熱の放散が充分でなかったためと思われる．1℃の温度差が in vitro の基礎実験では数十倍の細胞致死効果の差となることより[1)]，この正常組織と腫瘍組織の温度差は治療比の改善に貢献すると考えられ，電磁波加温法の大きな利点の1つと思われる．

加温治療と放射線治療を併用する場合の至適スケジュールの決定は今後の検討課題である．分割方法は，thermal tolerance[21)22)] を考慮して週3回以下の加温治療が一般的になっている．加温と放射線との併用順序，間隔に関しては，in vitro, in vivo の基礎実験ともに放射線と加温の同時併用にて最大の腫瘍増感効果が得られ，両者の間隔が延長するに従いその効果が弱くなること，また照射前と照射後加温では大きな差が認められないとの報告が多い[23)24)]．放射線と加温の同時併用は，臨床上実施が困難であり，また運営の円滑さも考慮して，臨床応用では放射線照射直後の加温治療が一般的である．しかしながら，皮膚反応を指標に正常組織への増感効果を検討した最近の基礎実験では，放射線と加温の同時併用あるいは放射線照射直後，直前の加温の場合正常組織と腫瘍組織の増感比にほとんど差を認めず，正常組織への増感作用が消失する放射線照射後3～6時間での加温治療を治療可能比上，勧める報告が多い[25)26)27)]．ただ電磁波加温の場合，腫瘍への選択的加温が行なえる大きな利点があり，この意義を考慮して治療スケジュールを検討する必要があると思われる．

未だ症例数が少なく，加温による放射線増感効果について客観的な評価を下すには時期尚早であるが，病巣の大きさ，組織型より放射線治療単独では制御が困難と予想された新鮮症例11例中，5例に完全退縮が得られたことは，増感効果の存在を示唆するものである．特に症例9の局所進行乳癌に対する効果は，放射線単独では期待できず，加温治療による放射線増感効果があったものと考

えられる．しかしながら，複数個の病巣を放射線治療単独と加温治療を併用した部位に分け，治療効果を比較した2症例で明瞭な差が見い出されなかったことより，加温療法による治療効果の評価には今後更に症例を重ねて検討する必要がある．

今回，放射線治療後の局所再発例3例に加温併用放射治療を試みたが，2例部分退縮が得られた．放射線治療後の再発例は一般に放射線治療に対する反応が不良なうえに，正常組織の放射線耐性も低いことから，放射線のみで制御することには限界がある．従って今後更にこのような症例に加温併用放射線治療を試みその有用性について検討する．

Call line 間で温度感受性に大きな差があることが基礎実験で報告されており[1]，組織型と治療効果の関係が興味深い点であったが，各組織型の間に明らかな治療効果の差は認められなかった．しかしながら加温療法の適応を決定する上で大きな問題であり，症例を重ねて更に検討する．

総　括

放射線治療単独では制御が困難と考えられた表在性腫瘍17例に対して，2450MHz のマイクロ波による加温併用放射線療法を行ない，以下の結果を得た．

1．17例中14例に予定治療を施行できた．14例中，全例に41℃以上の加温が可能であり，そのうち10例に42.5以上の加温治療を行なうことができた．14例中，加温によると思われる皮膚障害は1例も認められなかった．

2．ファントムでの加温実験，臨床での温度測定結果より 2450MHz のマイクロ波による有効加温領域は，表面下約3cm であった．

3．5例について腫瘍内と周囲正常組織内温度を測定したが，正常組織より平均約1℃腫瘍内温度が高かった．

4．新鮮症例11例中，腫瘍の完全退縮は5例（46%），部分退縮は3例（27%），無効は3例（27%）であった．

3例の再照射例に対する加温併用放射線治療の効果は，2例が部分退縮，1例が無効であった．

以上の結果より，加温治療による放射線増感効果の存在が示唆されたが，本法の有効性を客観的に評価するため今後更に症例を加えて検討する．

本研究を行うにあたり，多大の御協力を載きました京大病院放射線部の野原弘基氏に深謝します．本研究の一部は，厚生省がん研究助成金（研究課題番号55—5），京都府癌協会助成金により行なわれた．

文　献

1) Dewey, W.C., Hopwood, L.E., Sapareto, S.A. and Gerweck, L.E.: Cellular responses to combinations of hyperthermia and radiation. Radiology, 123: 463—474, 1977
2) Kim, S.H., Kim, J.H. and Hahn, E.W.: The enhanced killing of irradiated HeLa cells in synchronous culture by hyperthermia. Radiat. Res., 66: 337—345, 1976
3) Suit, H.D. and Gerweck, L.E.: Potential for hyperthermia and radiation therapy. Cancer Res., 39: 2290—2298, 1979
4) Harris, J.R., Murthy, A.K. and Belli, J.A.: The effect of hyperthermia on the repair of radiation damage in plateau phase cells. Radiology, 119: 227—229, 1976
5) 野原弘基，米田和夫，西台武弘，湯川　豊，河原崎多恵子：マイクロ波による加温療法について，第36回日本放射線技術学会総会，1980（仙台）
6) 斎藤正男，山浦逸雄：電磁界と生体．医用電子と生体工学，12：341—349，1974
7) Cetas, T.C., Connor, W.G. and Boone, M.L.M.: Thermal Dosimetry: Some biophysical considerations, Cancer therapy by hyperthermia and radiation, Streffer, C. et al. edited, U & S, 1978
8) 松宮　昭，中島俊文，森本美貴子，西下創一，小野山靖人：マイクロ波 Hyperthermia における温度測定，第39回日本医学放射線学会総会，1980（仙台）
9) Short, J.R. and Turner, P.F.: Physical hyperthermia and cancer therapy. Proc. IEEE., 68: 133—142, 1980
10) Nakajima, T., Matsumiya, A., Ono, K., Hiraoka, M., Onoyama, Y. and Tanaka, H.: Combined radiothermotherapy for bladder tumor. Kawasaki Med. J., 5: 125—129, 1979
11) 窪田吉信，西村隆一，高井修道，福島修司：膀胱癌の Hyperthermia 療法：Bleomycin および放射線との併用療法について．日癌治，13：394—405，1978
12) Spratt, J.S., Adcock, R.A., Muskovin, M., Sherrill, W. and Mckeown, J.: Clinical

delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. Cancer Res., 40: 256—260, 1980

13) Hahn, G.M., Li, G.C., Marmor, J.B. and Pounds, D.W.: Thermal and Nonthermal effects of ultrasound, Radiation biology in cancer therapy, Meyen, R.E. and Withers, H.R. edited, Raven press, 1980

14) Storm, F.K., Harrison, W.H., Elliott, R.S. and Morton, D.L.: Normal tissue and solid tumor effects of hyperthermia in animal models and clinical trials. Cancer Res., 39: 2245—2251, 1979

15) Abe, M., Hiraoka, M., Takahashi, M., Ono, K. and Nohara, H.: Clinical experience with microwave and radiofrequency thermotherapy in the treatment of advanced cancer, Presented at the third international symposium on cancer therapy by hyperthermia, drugs and radiation, 1980 (Fort Collins, U.S.A.)

16) 阿部光幸，高橋正治，小野公二，平岡真寛：局所進行性癌に対する術中照射と放射線増感剤，加温併用療法に関する研究．日本医師会雑誌，84：241—255，1980

17) Kim, J.H. and Hahn, E.W.: Clinical and biological studies of localized hyperthermia. Cancer Res., 39: 2258—2261, 1979

18) U.R., Noell, K.T., Woodward, K.T., Worde, B.T., Fishburn, R.I. and Miller, L.S.: Microwave-induced local hyperthermia in combination with radiotherapy of human malignant tumors. Cancer, 45: 638—646, 1980

19) Arcangeli, G., Barni, E., Cividalli, A., Mauro, F., Morelli, D., Nervi, C., Sparo', M. and Tabocchini, A.: Effectiveness of microwave hyperthermia combined with ionizing radiation: Clinical results on neck node metastases. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 6: 143—148, 1980

20) Hornback, N.B., Shupe, R., Shidnia, H., Joe, B.T., Sayoc, E., George, R. and Marshall, C.: Radiation and microwave therapy in treatment of advanced cancer. Radiololy, 130: 459—464, 1979

21) Harisiadis, L., Sung, D.I. and Hall, E.J.: Thermal tolerance and repair of thermal damage by cultured cells. Radiology, 123: 505—509, 1977

22) Urano, M., Rice, L. and Cunningham, M.: Effect of fractionated hyperthermia on normal and tumor tissues in an experimental animal system. Treatment of radioresistant cancers, Abe, M., Sakamoto, K. and Philips, T.L. edited, Elsevier/North-Holland, 1979

23) Overgaard, J.: The effect of local hyperthermia alone, and in combination with radiation, on solid tumors, Cancer therapy by hyperthermia and radiation, Streffer, C. et al. edited, U & S, 1978

24) Stewart, F.A. and Denekamp, J.: Sensitization of mouse skin to X-irradiation by moderate heating. Radiology, 123: 195—200, 1977

25) Stewart, F.A. and Denekamp, J.: The therapeutic advantage of combined heat and X-rays on a mouse fibrosarcoma. Brit. J. Radiol., 51: 307—316, 1978

26) Gillette, E.L. and Ensley, B.A.: Effect of heating order on radiation response of mouse tumor and skin. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 5: 209—215, 1979

27) Overgaard, J.: Effect of misonidazole and hyperthermia on the radiosensitivity of a C3H mouse mammary carcinoma and its surrounding normal tissue. Brit. J. Cancer, 41: 10—21, 1980