



Title	悪性腫瘍に対する直流通電療法-放射線治療の効果増強のための補助療法として-
Author(s)	西口, 郁
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(4), p. 621-628
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19076
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

悪性腫瘍に対する直流通電療法

—放射線療法の効果増強のための補助療法として—

慶應義塾大学医学部放射線科学教室（指導：橋本省三教授）

西 口 郁

（昭和62年1月19日受付特別掲載）

（昭和62年2月24日最終原稿受付）

The Anti-tumor Activity of Direct Current —An Effective Adjuvant Therapy to Irradiation—

Iku Nishiguchi

Department of Radiology, Keio University, School of Medicine

Research Code No. : 699

Key Words : Direct current therapy, Adjuvant therapy, Murine fibrosarcoma

The anti-tumor activity of direct current combined with radiation was studied in mice which were transplanted fibrosarcomas (FSa, NFSa) into the right thighs. Electrodes were inserted into the tumor and the normal tissue around the tumor. The tumor was then treated with constant direct current and/or radiation. When the tumor was set the cathode and treated with direct current (0.8mA, 120 minutes), the growth delay of FSa tumor was 12.5 ± 3 days. Therefore, the direct current therapy (D.C. therapy) had been effective to retard tumor growth.

Combining D.C. therapy with irradiation, it was most effective when the anode was set into the tumor and D.C. therapy was applied following irradiation. For example, the tumor doubling time and the cure rate of FSa tumor given by 25Gy and D.C. therapy (0.6mA, 120 minutes) were 31.2 ± 1.8 days and 33%, compared with 20.8 ± 1.8 days and 11% by 25 Gy alone. Therefore, D.C. therapy combined with irradiation was considered to be effective. D.C. therapy exceeding 1 hour did not contribute to improving the anti-tumor activity when it was combined with irradiation and the anode was set into the tumor. The working mechanism of D.C. therapy was discussed. It was concluded that 0.6mA, 120 minutes of D.C. therapy is as effective as 5-10 Gy of irradiation. These results suggest that D.C. therapy may be a useful adjuvant therapy to irradiation.

はじめに

放射線療法は悪性腫瘍の非観血的治療法としてその立場を確立しており、現在極めて効果確実なものの1つである。しかし、放射線療法も腫瘍の根治に必要な照射線量を投与すると、急性・慢性の放射線障害が出現して、患者の精神的、肉体的負担を無視することはできない。さらに、腫瘍の大きな進行癌に対しては、放射線療法の効果が十分に及ばない場合も多い。現在、人口の高齢化が進み、高齢の悪性腫瘍患者はますます多くなるも

のと推測されるために、負担の少ない非観血的治療法の重要性は更に高まると考えられるが、現状の治療方法は化学療法も含めて、副作用のためにこれらの患者に対して十分に治療目的を達成することができない。したがって、非観血的な治療法は、更に副作用を軽減し、抗腫瘍効果を高めるための研究を多角的に行っていく必要がある。

このため、新しい理学的治療法として、最近、温熱療法が注目され研究が進んでいるが¹⁾、正確な局所温度の判定法の確立に問題があり、多額の

設備投資を必要とするために、臨床的評価が確立し普及するまでにはさらに時間を要するものと思われる。

直流通電法(以下DC療法と略す)は、腫瘍内に直接電極を刺入し直流電流を通電する方法で、1970年代後半、Karolinska大学のNordenströmにより、癌の肺転移巣の治療に応用された²⁾。この治療法も理学的療法の一つであるが、使用機器が安価で普及性があることに特徴がある。臨床的応用において、腫瘍の縮小が認められ有効であったが、腫瘍を根治させることはできなかったと報告されている。我々も動物実験によりDC療法を試みたが、同様に根治効果は認められず、他の治療法との併用が必要と考えられた³⁾。

本研究は、DC療法と放射線療法を併用する場合の至適条件とその効果について、実験腫瘍を用いて基礎的に検討したものである。

実験材料と実験方法

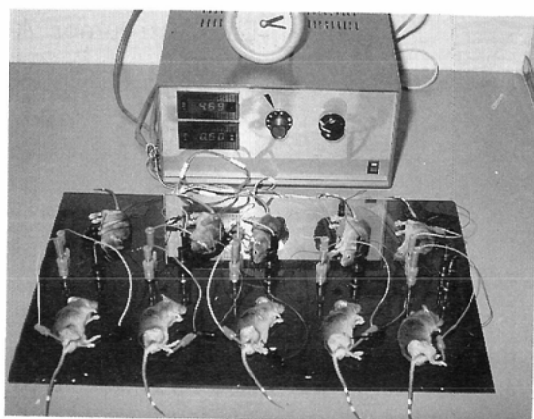
実験動物：実験に用いた動物はすべて8～9週のC3H雄性マウスである。これらの動物は静岡実験動物研究所より8週齢で購入し、1ケージあたり4匹として、クリーンラックで飼育した。購入5～10日後、腫瘍を移植して実験に供した。

移植腫瘍：本実験に用いた腫瘍は、C3Hマウスにsyngeneicな線維肉腫、すなわちメチルコラントレン誘発のFSa腫瘍と、自然発生のNFSa腫瘍である。それぞれの腫瘍からトリプシン処理により単一細胞浮遊液を作成し、マウスの右大腿部皮下に、1匹あたり $2.5 \sim 3 \times 10^5$ viable cellsを移植した⁴⁾。細胞浮遊液の生細胞の割合は、トリパンブルー液染色によれば90～95%であった。腫瘍の平均直径が7～7.5mmに発育したところで実験に供した。

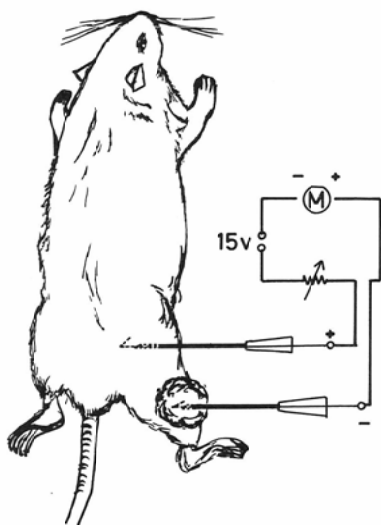
腫瘍に対する治療効果の判定は、腫瘍サイズの計測によった。腫瘍の3方向のサイズを週3回ノギスにより測定し、平均直径を求めて腫瘍サイズとした。8～10匹のマウスを1群として用いた。腫瘍の平均直径が2倍になるのに要する日数(doubling time, 以下d.t.と略す)、対照群と治療群のdoubling timeの差(growth delay, 以下g.d.と略す)、および治療120日後における治癒率に

より治療効果を判定した。腫瘍増殖曲線及びd.t.の算出にあたり、治療120日後に腫瘍が治癒したマウスは除外し、治癒マウス数は治癒率として示した。腫瘍増殖曲線は平均値と標準誤差を示した。

直流通電の方法：通電には定電圧を用いる方法と、定電流を用いる方法があるが、本実験では定電流法とした。0～3mAの間で0.01mA毎に連続的に定電流を設定できる定電流装置を作製した(Fig. 1A)。本機は10チャンネルから成り、同時に



A



B

Fig. 1 Direct current therapy for the tumor which was transplanted subcutaneously in the right thigh of a mouse. One electrode was set into the tumor and another was into the surrounding normal tissue. The tumor was treated with constant direct current.

10匹の治療が可能であり、定電流とした時の電圧の変動も表示されるようになっていいる。通電はアクリル板上で行い、個々のマウス間の絶縁には十分留意している。電極は表面にテフロン加工を施行した直径0.1mm、長さ5cmの白金線を用いた。この白金線の両端のテフロン加工を2mmの長さにより剥離し、白金線を露出させた後、組織内刺入を容易にするために26ゲージの注射針の中に挿入し、組織内に留置しやすいように、注射針の先端部で白金線を約60~70度に曲げた (Fig. 1 B)。マウスの大腿部腫瘍および腫瘍より頭側の大腿部健常皮下に、それぞれ1本ずつ注射針を外筒として電極を刺入した。刺入後注射針を抜去すると、白金電極は組織内に固定されて残留する。両電極間の距離は原則として腫瘍サイズの1.5倍とし、電流の上昇は1分あたり0.3mA ずつ徐々に行った。

放射線照射：腫瘍の放射線治療は、6MV 直線加速器 (三菱 ML6MA) の6MV 電子線を線量率3 Gy/min にて用いた。マウスを固定具にセットした後、腫瘍の上に組織等価物質として5mm厚のフローテーションベッドパット (志水医科製) を bolus として置き、右下肢のみを局所的に照射した。本実験では、放射線照射、DC 療法ともに1回投与とした。

麻酔：DC 療法、放射線治療いずれも麻酔下にて行った。5mg/ml に希釈したペントバルビタールナトリウムを、マウスの体重 (g) あたり0.01 ml 腹腔内に投与した。長時間の DC 療法のため覚醒した場合は、初回の半分量のペントバルビタールナトリウムを追加した。

実験結果

1. 直流通電療法 (DC 療法) 単独の抗腫瘍効果

予備実験において、電流を2mA 以上になると、通電中マウスに全身けいれんが認められるものがあり、また、治療後数日して治療側の足の壊死や脱落を起こすものがあったため、本実験では電流は1mA 以下とした。

腫瘍の電極を陰極として、0.8mA にて DC 療法を行った場合の腫瘍の増殖曲線を Fig. 2 に示した。FSa, NFSa いずれの腫瘍においても、通電時間を長くして電気量を増加していくと、腫瘍が再増殖を開始するまでの期間が延長した。FSa 腫瘍は7.5mmの腫瘍が15mmに達するまでのg.d.は、90分の通電で 12.5 ± 3 日であったが、NFSa 腫瘍では、 2.8 ± 0.5 日と FSa 腫瘍に比べて DC 療法の効果が少なかった。DC 療法後の腫瘍の増殖曲線の傾きは、無治療群と同じであることから、DC 療法は腫瘍の発育環境にはほとんど影響していないことが示唆される。

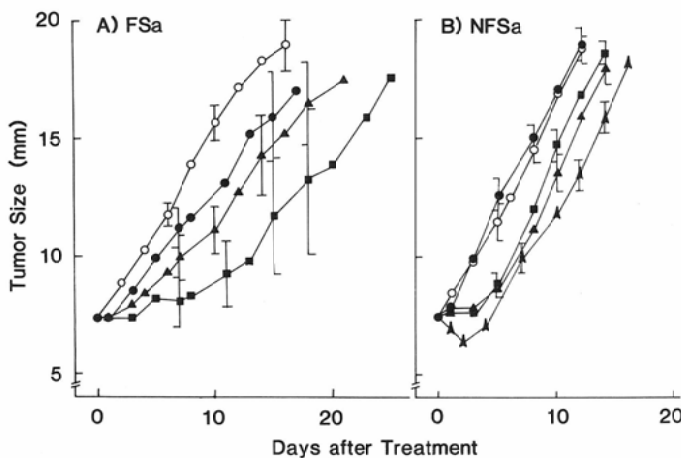


Fig. 2 Growth curves of fibrosarcomas treated with D.C. therapy alone. A) is of FSa, B) is of NFSa. (○) Control without treatment. (●) 30minutes, (■) 60 minutes, (▲) 90minutes, (◆) 120minutes, 0.8mA of D.C. therapy. (○) shows Mean $\pm$ S.E.

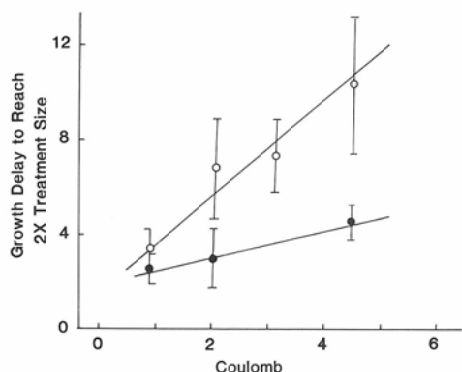


Fig. 3 The differences between the electrodes set into the tumor. (●) The anode or (○) the cathode was set into FSa tumor. The growth delay is the difference between the interval in which the original size of the treated tumor doubles, and that in which the tumor without treatment undergoes the same process.

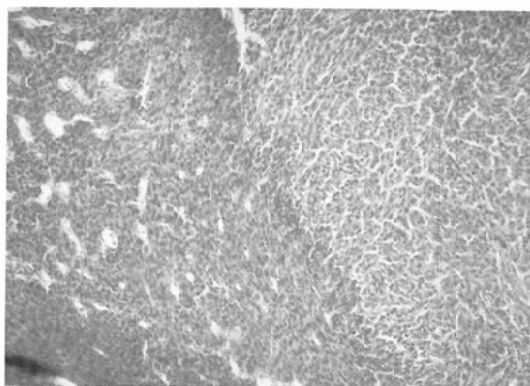
FSa 腫瘍において、腫瘍内電極配置の影響を検討するため、7.5mm から15mm に達するまでの g.d. と電気量の関係を Fig. 3 に示した。腫瘍内電極が陰極の場合は、電気量の増加とともに g.d. が大きくなるが、陽極にした場合は電気量を増加しても、腫瘍の増殖抑制効果の改善が少なかった。

FSa 腫瘍に0.6mA, 120分の DC 療法を行い、通電治療終了後に採取した腫瘍組織標本を Fig. 4 に示した。Fig. 4A) は腫瘍内電極を陽極に、B) は陰極にした場合である。陽極にすると、DC 療法により変化を受けた腫瘍細胞と、その外側の細胞の間に明瞭な境界線というべきものが存在している。しかし、逆に、陰極にすると (Fig. 4B), DC 療法があったと思われる部位では細胞密度が低下しているが、周囲の腫瘍細胞とのあいだに、陽極の時に認められるような明らかに境界線は認められなかった。

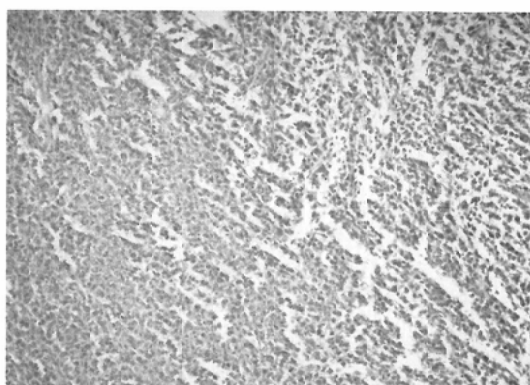
2. 放射線と DC 療法の併用効果

2-1) 電極の配置

DC 療法を単独で行う場合は、腫瘍の電極を陰極とする方が有効であった³⁾。放射線照射直後に DC 療法を併用した場合の電極の配置の違いによる腫瘍増殖曲線を Fig. 5 に示した。Fig. 5A) の FSa 腫瘍は25Gy 照射後、0.6mA, 120分の DC 療



A)



B)

Fig. 4 Histological findings of the tumors just after D.C. therapy (0.6mA, 120minutes) ($\times 100$, H.E. staining). A) The anode was set into the tumor. B) The cathode was set into the tumor.

法を行い、Fig. 5B) の NFSa 腫瘍は40Gy 照射後、同様の DC 療法を施行したものである。

FSa 腫瘍の場合は25Gy 照射単独群は d.t. が 20.8 ± 1.8 日で9匹中1匹が治癒した。腫瘍内の電極を陽極として DC 療法を併用すると、再増殖開始までの期間が著しく延長し、7mm の腫瘍が14mm になる d.t. は 31.2 ± 1.8 日であり、9匹中3匹の治癒を認めた。同様の成果は3回くりかえした実験で認められた。再増殖開始後の腫瘍の増殖曲線の傾きは、DC 療法併用群と照射単独群との間に差が認められず、DC 療法は放射線との併用でも腫瘍環境の間質には影響しないものと思われる。

NFSa 腫瘍においても、照射単独群に比べて、

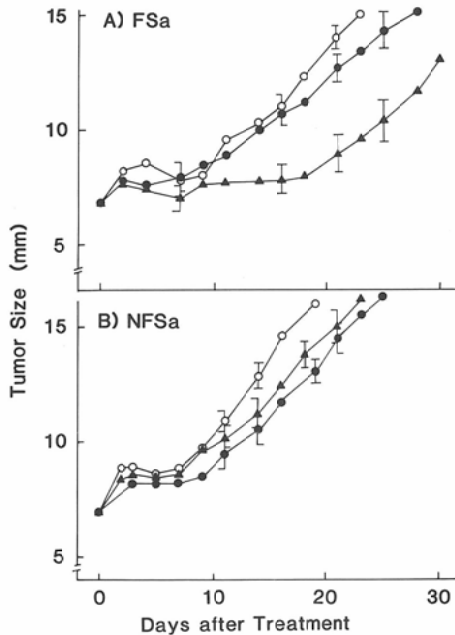


Fig. 5 The differences of growth curves between the electrodes set into the tumor, which were treated with radiation and D.C. therapy. (○) Radiation alone. (●) The anode or (◐) the cathode was set into the tumors, which were treated with D.C. therapy (0.6mA, 120minutes). A) is of FSa tumor treated with D.C. after 25Gy, B) is of NFSa tumor treated after 40Gy of irradiation. (○) shows Mean±S.E.

DC療法併用群の発育遅延が多少認められた。この結果は、1回の実験であり断定はできないが、40Gy照射との併用の場合、電極の配置の違いによる影響は明らかではなく、実験を反復しても有意な差は得られないと予想された。

2-2) 放射線とDC療法併用のタイミング

DC療法を放射線治療と併用した場合、いずれを先行させるべきかについて、照射の直前・直後にDC療法を行いFig. 6に示した。DC療法、照射線量は2-1)と同様で、腫瘍内電極は陽極とした。

FSa腫瘍は7mmから14mmに達するd.t.が、DC療法先行の場合は 25.6 ± 2.5 日であったが、照射を先行した場合には 31.2 ± 1.8 日となり、治癒も前者が9匹中1匹、後者は9匹中3匹と効果が増強した。したがって、FSa腫瘍では照射を先行させる方が有効であった。

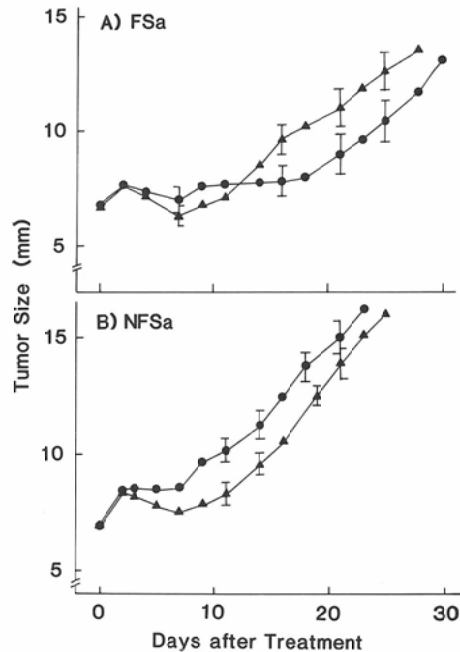


Fig. 6 The differences between the orders of irradiation and D.C. therapy. D.C. therapy was given (▲) before or (●) after radiation therapy. The anode was set into the tumor, treated with 0.6 mA, 120minutes of D.C. therapy. A) FSa was irradiated by 25Gy, B) NFSa was by 40Gy.

しかしながら、NFSa腫瘍においては、DC療法を先行させた群の方が、再増殖の開始までの期間が長く、FSaの場合とは逆の結果が認められた。NFSa腫瘍の場合、40Gyの放射線の併用では治癒したマウスはなく、これが有意の差としてよいか直ちに断定できないが、いずれの治療を先行させるべきかは、腫瘍により異なる可能性が示唆された。

2-3) 電気量と治療効果

FSa腫瘍を用いて、25Gy照射直後に腫瘍内電極を陽極とし、0.6mAにて通電時間を30分から4時間まで変化させて、投与電気量の違いによる治療効果を検討した結果をTable 1に示した。

1時間以上通電を行うと、7mmの腫瘍が14mmになるまでのd.t.は照射単独群より有意に長くなり、明らかな発育遅延が認められた。30分と1時間以上の通電の間には差異が認められたが、1時間以上DC療法を行っても腫瘍のd.t.、治癒率と

Table 1 Tumor doubling time and cure rate after treatment with D.C. and irradiation

Treatment	Doubling Time	Cure Rate
25Gy alone	15 $\pm$ 1.0days	0/7
25Gy & 0.6mA, 30min.	17.2 $\pm$ 1.4	1/10
" " 60	23.3 $\pm$ 1.5	1/10
" " 120	22.5 $\pm$ 1.0	1/10
" " 180	26.1 $\pm$ 2.1	1/10

Table 2 Diameter doubling Time and cure rate of FSa

1) Tumor Doubling Time (7-14mm)

Dose(Gy)	Radiation alone	Radiation & D.C.
20		24.9 $\pm$ 3.0days
25	13.0 $\pm$ 1.5days	24.2 $\pm$ 3.8
30	18.3 $\pm$ 6.5	27.0 $\pm$ 4.6
35	24.2 $\pm$ 0.7	32.3 $\pm$ 1.0
40	35.0 $\pm$ 7.0	

2) Cure Rate

Dose(Gy)	Radiation alone	Radiation & D.C.
20		0/8
25	0/6	0/8
30	0/8	2/8(25%)
35	0/8	3/8(38%)
40	4/8(50%)	

D.C.: 0.6mA, 120min., Tumor electrode(+)

もにあまり変化しなかった。腫瘍内電極を陽極として放射線と併用する場合には、電気量の増加と治療効果の間に相関が明確ではなく、腫瘍内電極を陰極にして DC 療法を単独に行った場合と異なる結果となった。

2-4) 放射線の照射線量と治療効果

放射線照射直後に、腫瘍内電極を陽極にして、0.6mA, 120分の DC 療法を行い、FSa 腫瘍が7mm から14mm になる d.t.と治癒率を、照射線量との関係で検討して Table 2に示した。照射単独群は25~40Gy, 併用群は20~35Gy を5Gy 毎増量して照射した。

腫瘍の d.t.でみると、照射単独35Gy が併用群の20~25Gy に相当しているが、治癒率でみると40Gy 単独で50%が治癒したのに対して、併用群は35Gy で38%となり、FSa 腫瘍に対する治癒率から考えると DC 療法は約5Gy の線量に相当すると

思われる。

考 案

電極を局所の組織内に刺入し、直流電気を通電する手技は古くから行われ、現在でも整形外科領域では骨折の治療促進に臨床応用されている⁵⁾。この場合の電流は10 μ A 程度と極めて微弱であって⁶⁾、腫瘍の治療に用いられる電流の強さとは全く異なる。腫瘍の治療では、Nordenström が10V 程度の定量圧で数 mA の電流を、山下らも数 mA の電流を用い、DC 療法単独で腫瘍の完全消失を認めている⁷⁾。これらの報告に対し、我々は副作用の点から1mA 以下の定電流を使用した⁸⁾が、松永によれば大腸菌に電位を印加した際に、0.72V 付近で特異的に細胞の呼吸活性の低下を認め⁹⁾、少ない電気量でも細胞への直接作用が期待できると考えられる。マウスの実験では、電流を0.6mA にすると電圧は4.2~4.8V となっていた。我々の用いた電流、電気量では腫瘍の縮小を認めるのみにとどまり、すべての実験を通して治癒したものは1匹もなかった。したがって、1mA 以下の電流を用いた場合、他の治療法との併用が必要となり、本研究は放射線と併用した場合の効果について検討したものである。

DC 療法単独の場合は、腫瘍内電極を陰極とした方が腫瘍の発育遅延が認められたのに対して、放射線と併用した時は FSa 腫瘍では腫瘍内電極を陽極とした方が有効であった。DC 療法による抗腫瘍効果の作用機序は、現在のところ明確ではなく、電極の配置の違いにより効果の出現様式が異なる理由は不明であるが、組織所見と電気量の変化に対する効果の実験結果より、以下のごとく推測している。

腫瘍内電極を陽極として DC 療法を行った場合、病理組織所見として電極周囲の腫瘍細胞の変性と共に、変性した細胞と外側の間に明瞭な境界が認められた (Fig. 4参照)。しかし、電流が電極より一定の距離の点で突然大きく変化するとは考えにくく、組織学上明らかな変性を受けた細胞の外側に存在する形態学上明らかな変化がみられない細胞も、電流により何らかの損傷を受けており、放置すると回復する (みかけの viable cell) と仮

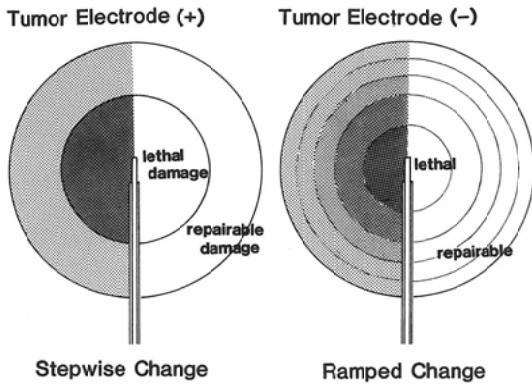


Fig. 7 Conceptual diagrams of the tumor, which treated with D.C. (c.f. Fig. 4)

定した (Fig. 7左). このみかけの viable cell は, DC 療法を単独に行った場合は, 電気量を増量しても容易に致死に至らないことは Fig. 3より推定されるが, 放射線を併用すると回復不能になり死滅し, 相乗効果を示すと思われる. 一方, 電気的作用が及ぶ範囲は電極からの距離と電圧により限定されと考えられ, 電気量を増量しても, 辺縁部ではあまり広がらず, みかけの viable cell への損傷が少しずつ大きくなるだけであろう. したがって, 放射線を併用した場合も, 電気量を一定以上に増量しても, みかけの viable cell への overkill となり, 治療成績の改善はみられないと考えられる.

腫瘍内電極を陰極にした場合は, 電極を中心に細胞の損傷が勾配的に減弱し, 変性細胞と viable cell の間に明瞭な境界は存在せず, 電気量の増加と共に死滅する細胞の割合が外側に波及してゆくと考えられる (Fig. 7右). このため, 腫瘍内電極を陰極にして DC 療法を行うと, 電気量と g.d. の間に直線的相関が認められたものであろう. 腫瘍内の電極から作用の及ぶ有効範囲は陽極の場合と同様に, ある範囲内に限定されと考えられ, 放射線を併用しても効果は一定以上にはならない. 同じ電気量を通電して放射線を併用すると, 腫瘍内電極を陽極にした時の方が効果が大きいことから, みかけの viable cell の範囲は陽極周囲の方が広がっているものと思われる. この問題は現在全くの仮定であるが, マイクロ電極を用いて両電

極間の電位勾配を測定する実験を計画中であり, 改めて報告する予定である.

FSa 腫瘍では放射線を DC 療法に先行させた方が有効であったが, その理由の一つとして, DC 療法直後の腫瘍組織標本では, 小血管に血栓が認められ, DC 療法後は腫瘍が hypoxic になっている可能性がある. hypoxic cells は放射線に対して極めて抵抗性で, 放射線治療が成功しない場合の最大の原因の1つと考えられている⁹⁾. FSa 腫瘍には約20~25%の hypoxic cells が存在するが, DC 療法後には hypoxic cells が増加して放射線抵抗性が增大している可能性がある. NFSa 腫瘍でも FSa 腫瘍と同様に25%の hypoxic cells が存在するが, 放射線と DC 療法の併用時の施行順序による明瞭な差を生じなかった. NFSa 腫瘍は FSa 腫瘍と比べると血管が少なく, 放射線に対して極めて抵抗性で, いわゆる tumor bed effect (腫瘍母地効果) もほとんど起こらない¹⁰⁾. したがって, 腫瘍内に分布する血流などの点から, 併用順序の問題が生じた可能性もある.

DC 療法後, hypoxic cells が増加すると仮定した場合, 臨床上, 放射線治療は分割照射を行うために, DC 療法後の放射線治療はこの影響の有無が問題となる. 放射線治療後に再増殖する腫瘍の増殖曲線の傾きは, 無治療腫瘍に比べて平坦となり, 腫瘍増殖が遅延している⁹⁾. これは腫瘍細胞周囲の間質環境が悪化し, 細胞の発育を抑制するためと考えられる. DC 療法後再増殖する腫瘍は, FSa, NFSa 腫瘍ともに, 腫瘍増殖曲線の傾きが無治療のものと同じであり, DC 療法は機能的に腫瘍細胞の周囲環境に影響していないと推定される. したがって, DC 療法後数日を経過すれば, 次回の放射線療法の効果には影響を与えない可能性もあるが, 詳細はさらに分割照射を行って検討する必要がある. DC 療法と放射線を併用した場合, DC 療法は, 腫瘍の d.t. の検討では10Gy 程度, 治療率では5Gy 程度の線量と同等の効果を示した. この問題は TCD₅₀ (50%腫瘍治療線量), さらに分割照射時の TCD₅₀などを求めて詳細に検討していく予定であるが, DC 療法は放射線治療と併用すると, 治療効果を増強・改善するものと考えて

いる。

結 論

C3H マウスに syngenetic な線維肉腫, FSa, NFSa を用いて, 放射線と直流通電療法 (DC 療法) の併用効果について検討した。DC 療法単独の場合は, 腫瘍内電極を陰極とし, 0.8mA の定電流により90分の通電を行うと, FSa 腫瘍では無治療群に比して growth delay が 12.5 ± 3 日となり, 腫瘍の発育を抑制する効果が認められた。

放射線と DC 療法の併用の場合は, 腫瘍内電極を陽極として, 照射後に DC 療法を併用する方法が最も効果的であり, FSa 腫瘍では25Gy 単独の場合には doubling time が 20.8 ± 1.8 日で治癒率 11%であったのに対して, 25Gy と 0.6mA, 120分の併用群では, doubling time は 31.2 ± 1.8 日, 治癒率33%と有意の差をもって有効であった。DC 療法と放射線を併用する場合, 1時間以上の DC 療法を行っても治療効果の増強は認められなかった。0.6mA, 120分の DC 療法は, FSa 腫瘍では 5~10Gy の線量に相当するものと考えられた。

本研究の一部は, 第45回日本癌学会(昭和61年), 第29回日本放射線影響学会(昭和61年)において発表した。また文部省科学研究費(61870046), 癌集学的治療財団研究助成金(昭和60年度)および成人病研究所記念財団研究助成金(昭和61年度)によったことを記して謝意を表する。直接御指導を頂いた伊東久夫講師, 照射に御協力頂いた教室員および坂井博志主任技師ほか放射線治療室の技師諸君, 御校閲を頂いた橋本省三教授に深謝する。

文 献

- 1) 菅原 努, 阿部光幸編: ハイパーサーミア-癌治

療の新しい方法一, 1984, マグブロス出版

- 2) Nordenström, B.E.W.: Biokinetic impacts on structure and imaging of the lung. The concept of biologically closed electric circuits. A.J.R., 145: 447-467, 1985
- 3) 伊東久夫, 茂松直之, 橋本省三: 直流通電療法(DC 療法)の腫瘍増殖抑制効果, 日癌治誌, 投稿中
- 4) Ito, H., Barkley, T., Peters, L.J. and Milas, L.: Modification of tumor response to cyclophosphamide and irradiation by preirradiation of the tumor bed: Prolonged growth delay but reduced curability. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 11: 547-553, 1985
- 5) Fukuda, E., Inoue, S., Sakou, T., Takahashi, H. and Tsuyama, N., (ed.): Bioelectric repair and growth, 49-257, 1985, Nishimura
- 6) Sasaki, H., Inoue, S., Ohashi, T., Kajikawa, K., Tada, M., Nakamura, H., Shibata, K. and Ashihara, T.: The effect of electric stimulation of bone marrow with direct current for new bone formation. Bioelectric repair and growth. Fukuda, E., et al., (ed.), pp. 109-122, Nishimura, 1985.
- 7) 山下 孝, 小松崎敏子: 直流通電による癌治療—BCEC 理論に基づく—, 放射線生物研究, 19: 157-163, 1984
- 8) 松永 是: 光半導体微粒子による殺菌, 防菌防黴誌, 13(5): 211-220, 1985
- 9) Withers, H.R. and Peters, J.L.: Basic principles of radiotherapy: Biological aspects of radiation therapy. Textbook of Radiotherapy. Fletcher, G.H., (ed.), 3rd ed., 103-180, 1980, Lea & Febiger
- 10) McBride, W.J., Grdina, D.J. and Milas, L.: Radioresistance of a murine fibrosarcoma with a high macrophage content. In Print