



Title	放射線治療学史(3)
Author(s)	館野, 之男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(1), p. 44-57
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19386
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特 集

放射線治療学史(3)

館野 之男

以下は前号(Vol. 64 No.7 2004年9月発行号)よりつづく

放射線治療の成長

I. X線発生装置の発達

1. ガス管球

Röntgenが実験に使った放電管は、論文には“十分空気を抜いて”と書いてあるが、真密度はそれほど高くない(10^{-3} mm Hgくらい)。いくらか残っている空気には陽イオンが含まれる。放電管に電圧をかけると管内の陽イオンは陰極に引き寄せられてそれに衝突し、陰極から電子が発生する。発生した電子は電位差に従って陰極から飛び去り、反対側の管壁(ガラス)にぶつかる。X線はそのガラスから発生した。

X線の発生量を増やす工夫がすぐ始まる。電子を多量に発生させるために陽極の面積を広くし、かつガラス管壁の狭い部分に電子を集中させるために、陽極はパラボラアンテナのような形になった。すると、電子が集中したガラス壁は、熱のため溶解した。それに対処するのに、回り灯籠のように管壁を回そうというアイデアも出されている。

しかし発展したのは、電子を受けとめるためのターゲット役をする電極を設ける方法である。これは対陰極と呼ばれた。X線の発生効率は、電子が衝突する物質の原子番号に比例する。しかし、発生効率の良い物質を使ったとしてもなお、消費電力のうちX線になるのは1%にも達せず、残りは熱となる。ターゲットはこの熱にも耐えられなければならない。原子量が大きく、かつ融点の高い白金とイリジウムが使われた。

1910年には水冷式の対陰極が作られた。またおなじ年、白金の電極に大きな銅塊を取り付け、焦点からの熱の流出と電極の熱容量の増加を図ったX線管も作られた(ドイツ、Müller社)。この管球では管電流15ないし20mAを出すことができたというし、瞬間撮影なら60mAも可能であったという。

同じ頃、ドイツのSiemens社は白金よりタンゲステンの方が優れているとして、タンゲステンの小片を銅塊の表面に埋め込んだ対陰極を使い始めた。タンゲステンは原子番号

74、融点3,200度。しかも比較的安くかつ加工しやすいので、現在でもターゲットといえば銅塊で裏打ちしたタンゲステンがふつうに用いられている。

2. 深部治療用のガス管球

皮膚癌など表在性の疾患で成果を上げたX線は、1908年ごろから、身体内部の疾患に使われ始め、Albers-SchönbergらはそれをTiefentherapie深部治療(深達レントゲン療法とも)と称した。

深部治療を支えたのはSHS(Selbsthärtende Siederröhre)と呼ばれる治療専用のガスX線管である。これは診断用のX線管に比べ、硬いX線(透過率の高いX線)を得るために高い電圧をかけられるよう管の長さが非常に長く作られており、また大量のX線を得るために焦点が大きくなっていた。ドイツのMüller社が作ったSHSが国立科学博物館にあるが、これは径20cm、長さ78cm(1914年頃?)とある。

3. 熱電子の利用

固体を熱するとその表面から電子が放出される。この現象は1884年Edisonが発見し、今世紀初めにはRichardsonがその放出の機構を研究して熱電子現象と名づけた。

X線管での熱電子の利用は、1912年ドイツのLilienfeldが、また翌1913年アメリカのCoolidgeが始めた。

これらは熱陰極高真空X線管といわれることもあるように、ガス管球に比べ真密度が高く(10^{-6} mm Hg以下)、陰極にはフィラメント状のタンゲステンを用いて、これを加熱して熱電子を発生させる。

Lilienfeld管では、熱電子を発生させる熱陰極のほかにそれを2次電子として増加させるカナル陰極および熱電子の発生をコントロールする点火変圧器が組み込まれるというかなり複雑な構造になっていた。Lilienfeld管は1915年頃から商業生産が開始され、10年ほど使われた。

Coolidge管では、陰陽両極間にかける電圧(管電圧)を変えればX線のエネルギーを変えられる。フィラメントに流す電流を変えれば陰極から放出される電子の量(すなわち管電流)が変わるので、これでもってX線の出力を調節することができる。そのうえ、安定性も再現性も良い。

Coolidge管はほどなくX線管の主力となった。

4. X線管の多様化

X線の利用分野の拡大に応じて、Coolidge型のX線管はさまざまに分化した。大きさだけ見ても、歯科X線撮影用の長さ10cm、直径4cmのものから、1940年アメリカ標準局に設置された長さ7m20cm、直径3m60cmという巨大なものまである(Coolidge, 1945)¹⁾。

用途別にいえば、1918年発表されたradiator typeの管球は診断専用のX線管として名高い。この管球では交流電源を直接使ってもターゲットからは電子が発生しないよう、ターゲットの冷却に特に注意を払っており、ターゲットには銅の裏打ちをし、これを管球の外側につけた放熱器まで導いて熱の放出を良くしている。

5. 治療専用のCoolidge管

治療専用のX線管は、診断用と異なって、焦点を小さくすることにはそれほど厳しい条件が付かない代わり、高エネルギーで長時間の連続使用に耐えられることが要求される。1923年Coolidgeが発表した治療専用管は陽極の冷却に水冷式を採用し、最大出力は50mA、250kVと報告されている。

なお口腔、膣腔など体腔内に挿入してX線を照射するのに都合のよい特殊な形の治療専用管は体腔管と呼ばれ、1932年Schaeferら²⁾が発表している。

Coolidge管は日本では東京電気(株)が1920年、国内独占製造権を獲得し、透視・表在治療用は1920年頃から、深部治療用は1924年頃から製造を始めている。日本特許は1934年7月に期限切れとなり、(株)島津製作所と渋谷レントゲンが製造に参入する^{3), 4)}。

6. 高圧電源

X線の発見後10年ほどの間は、X線管に高電圧を供給するのに二つの方法が併存していた。一つは静電装置を用いて直接、高電圧を発生させる方法である。もう一つはRöntgenが実験に用いた方法で、電池を電源とし、電圧の低い電池電流を感應コイルに通して高くする。これには電流断続装置が必須である。

静電装置はごく初期のX線治療に好んで用いられた。ガラス、ゴムあるいは雲母の円板を回転させて摩擦で得た静電気を利用するもので、円板の回転は多くの場合、人力で行われ、100kV、1mA程度が得られたという。出力を増すために円板の数はずいぶん多く、ある装置では50枚も使われていたというし、円板の大きさも、Boston市病院のものは直径6ftあったという(Coolidgeら, 1933)⁵⁾。しかし静電装置は、間もなく普及した商用電源に圧倒された(Jerman, 1933)⁶⁾。

感應コイル法の発達は電流断続装置の発達といってよい。当時は電源として電池を用いることが多かつただけでなく、電力会社の供給する電源も直流が先行したからである。

初期に使われた断続器は機械的なもので、薄い鉄片が一次電流による磁場のために振動して回路を開閉し電流を断

続させる。

出力を大きくするため、1901年水銀断続器が導入された。これはモーターで回転する羽根が水銀に断続的に接触するのを利用するが、使用につれて水銀が酸化されてくるのが欠点であった(Jerman, 1933)⁶⁾。

1906年頃からWehneltの断続器が普及した。この断続器は(Trostler, 1931)⁷⁾、電解断続器の別名があるとおり、酸性電解質溶液の中に電極を入れてあるもので、電極間に電流が流れると電極に水素の泡が形成されて電流が止まり、泡が消えるとまた電流が流れるという動作を繰り返す。この断続器は白金の電極1個で10mAの出力が出せたという。最大のものは、200kV、20mAが可能だったというから、ガス管球時代の高電圧発生装置としては十分に余裕のある電力を供給できた。

7. 交流電源

アメリカではちょうどこの頃、市販電力の供給に交流が使われ始め、1907年Snook(1916)は交流電源を一次電源にし、変圧器を用いて高い二次電源をうる装置を作った(Bruwer, 1964, pp. 233-245)⁸⁾。彼の装置は“interruptorless transformer”と呼ばれ、Philadelphiaに作られた最初の装置は110kV、20mAあったという(Troutら, 1958)⁹⁾。この出力は当時のガス管球に使うには十分余裕のあるものだったので、高圧電源の問題はこの交流変圧器により相当長期間にわたって“全く解決された問題”として取り扱われた。

しかし、これらの高圧電源は交流であるので、X線管に供給するには整流という問題があった。

ごく初期の整流器には1897年Lempの発明(Brecher, 1969)¹⁰⁾したrotating rectifier switchがある。この装置はシンクロナスモーターで回転するスイッチで、交流一サイクルごとに正確に一回転するようになっていた。したがって交流は脈流に変えられ、しかも各周期の電圧の低い部分ではX線管に電圧がかからなかったので、X線の発生効率を余り下げずに発熱量を低くできる特徴を持っていた。

この種の機械的な原理による整流器は後、さまざまに発展してdisc typeのもの、cross-arm typeのものなどが作られ、1920年代半ばまで重用された。しかしこれらは機械式の欠点を持っていてSnookのトランス、CoolidgeのX線管球が導入されて後はX線装置全体の中で、一番の弱点と見なされていた。

真空管式の整流器が原理的に可能になったのは1915年DushmanによってKenotronが発明されて以来のことである(Brecher, 1969)¹⁰⁾。しかしそれが市販されたのはずっと遅く、1926年である。

なお、1931年頃のKenotron 4本を使った装置で、85kV、1,000mAの能力があったという。

8. 安全対策

X線装置は高電圧を使用するので、しばしば感電事故を起こし、それで亡くなった方もいる。その防止に関して

は、1919年Waite & Bartlettが油浸型の装置を作ったあたりが原型である(Glasser, 1956)¹¹⁾。

またX線の防護も装置設計上の重要問題で、この対策を十分に講じた装置は1924年オランダのBouwersにより発表され、1927年Metalix(Philips社)として発売された(Bruwer, 1964, p. 287)⁸⁾。MetalixではX線防護と感電防止の両方の観点から、X線管球を油を満した金属箱に入れて金属箱は接地し、高圧電源との接続は厳重に防護したケーブルで行う方法をとっている(Bouwers, 1928)¹²⁾。この方法によれば防護の目的を達したうえに、管球部分が重くならず操作が便利であるので、その後の装置の標準的な型式となった。

こうして1920年代末までには、さまざまな種類のCoolidge管、Kenotron管が出揃い、安全対策も確実になって、X線発生装置は一応の完成を見るに至る¹³⁾。

9. 日本のメーカー

日本のメーカーは早い時期からX線装置を製造している。今では名前が変わったり、無くなってしまった会社が多いが、老舗の(株)島津製作所を中心に、治療装置の様子が窺えるように気をつけて、年表風に書くと、

1897年9月 (株)島津製作所

教育用X線装置を製作し、巡回展示した¹⁴⁾

1903年3月 (株)島津製作所

感応コイル方式X線装置を製作し、販売を開始した

1908年11月 (株)島津製作所

蓄電池を電源とし、ウェネルト断続器付感応コイル式X線装置を完成し販売開始した

1910年4月 (株)島津製作所

エンジン駆動発電機と蓄電池を電源とする感応コイル方式X線装置を製作・販売した

1911年10月 (株)島津製作所

アルミニウム整流器使用、交流電源、感応コイル式X線装置を製作・販売した

1915年4月 (株)島津製作所

直流A号X線装置(感応コイル+水銀整流器式)を製作・販売

1918年1月 (株)島津製作所

油浸変圧器機械式全波整流X線装置120KVp, 100mAタイプを製作し、発売した

1921年4月 (株)島津製作所

深部治療用X線装置ジュピター号200KVp, 10mAを製作・販売開始

1923年1月 (株)島津製作所

深部治療用X線装置ヘリオス号(感応コイル水銀整流器式)を製作・販売

1924年1月 東京電気(株)

深部治療用200KVp U型クリッジX線管球を製作・販売

1924年1月 (株)島津製作所

深部治療X線装置ケノトロン全波整流式ボレスタ号、ジュノーA号、機械整流式スペシャルダイアナ号を製作・販売

(なお1926年3月、原治己の調査によると深部治療装置台数は国産36台、外国製55台であった)

1934年1月 東京電気(株)

深部治療用X線装置KXC15型を製作

-
- 1) Coolidge, W. D. & Charlton, E. E.: Roentgen-ray tubes. Radiol., 45: 449–466, 1945
- 2) Schaefer, W. & Witte, E.: Über eine neue Körperhöhlenröntgenröhre zur Bestrahlung von Uterustumoren. Strahlentherapie, 44: 283–292, 1932
- 3) 小泉菊太：わが国におけるX線管の歩み。ソフテックス映像研究所, 1976
- 4) 日本放射線機器工業会編：レントゲン装置の歴史—発祥と育み—。1995
- 5) Coolidge, W. D. & Charlton, E. E.: Roentgen-ray tubes. In: Science of radiology, Glasser, O. (ed.), Charles C. Thomas, Springfield, 1933
- 6) Jerman, E. C.: Roentgen-ray apparatus. In: Science of radiology, Glasser, O. (ed.). Charles C. Thomas, Springfield/Baltimore, pp. 64–76. 1933
- 7) Trostler, I.S.: Some interesting highlights in the history of Roentgenology. Am. J. Phys. Ther., 7: 439–456, 1931
- 8) Bruwer, A. J.: Classic descriptions in diagnostic radiology. Charles C. Thomas, Springfield, 1964
- 9) Trout, E. D., Keley, J. P.: The evolution of equipment for dental radiography. J. Ont. Dent. Assoc, 35: 10–18, 1958
- 10) Brecher, R & Brecher, E.: The rays; A history of radiology in the United States and Canada. Williams & Wilkins, Baltimore, 1969
- 11) Glasser, O.: Technical development of radiology, 1906–1956. Am. J. Roentgenol., 75: 7–13, 1956
- 12) Bouwers, A.: A new X-ray apparatus with complete X-ray and electrical protection. Acta Radiol., 9: 600–605, 1928
- 13) Hartl, W.: X-ray tubes: an introduction, Medica Mundi, vol. 35, 4–20, 1990
- 14) 島津製作所史. 1967

II. ラジウム線源

1. ラジウムの生産と供給

ラジウムはウラン鉱石に含まれているが、その含有量はごく少なく、一番豊富な鉱石といわれる高品質のピッチブレンデでさえ、酸化ウラン4tonにつき約1gのラジウムが含まれているにすぎない。しかもこれら鉱石からのラジウムの精製は「キュリー夫人伝」に見られるように、相当な人手と時間を要したので、ラジウムは長い間、きわめて高価であった。

ラジウムを商品として最初に売り出したのは、1901年Gieselだというが、1902年Armet de LisleがM. Curieの協力

を得てラジウムの商品化して以後、ラジウム精製はフランスの独占に近い状態になり、これは、第一次世界大戦が起きる1914年まで続く。

この時代のラジウム鉱石はJoachimsthal のピッチブレンデと1899年に発見されたアメリカColorado州のカルノタイトである。ピッチブレンデは品位は高かったが、オーストリア政府(JoachimsthalのあるBohemia地方は第一次世界大戦前はHapsburg家の支配するオーストリア＝ハンガリア二重帝国に属していた)が政治的な理由から輸出禁止にしたので、1904年頃からカルノタイトが主役となった。

この当時のラジウムの値段は1g、16万ドルといわれ、また全世界のラジウム保有量は1913年当時わずかに30g程度であったという。

第一次世界大戦後はカルノタイトの産地アメリカでの精製が始まって値段が下がり、1920年頃には1g当たり12万ドルになっている。しかしラジウムはまだまだ希少で、アメリカが主産国として君臨した1922年まで、それまでの全世界の総生産量は約150gと推定されている。

第一次世界大戦中、ベルギー領コンゴ・カタンカ地方の銅山で高品位のウラン鉱石が発見され1922年から採掘が始まった。この鉱石はベルギーのラジウム会社(Radium Belge)のオーレン精錬所で精錬し、ブリュッセルの本社で製品にする。この会社は1923年12月、1gのラジウムを出荷したのが最初であるが、急激に成長して間もなく世界のラジウム需要の9割は同社が供給するようになり、ラジウムの値段は1g当たり7万ドルと大幅に下がった。

当時ラジウム購入のため現地調査をした東京大学皮膚泌尿器科教授土肥慶蔵は1926年2月19日の皮膚泌尿器科学会東京地方会でこう話している。「パリのラジウムはベルギーのよりも安価で、ベルギーでも米国でも1mg 70ドルというのに、パリでは確か49ドルかと記憶します」。なお土肥は峰とともに、明治45(1911)年、日本最初のラジウム組織内照射を行っている(上腕のリンパ肉腫に10mgラジウム白金管2本を使った)。

さらに1930年カナダで新鉱山が発見されると値段は2万ドル/g程度にまで下がった。

ついでに言えば、日本では昭和9(1934)年、癌研究会が5gのラジウムを三井報恩会から寄贈され、大変な話題になった。このときの値段は100万円であったという(尾内、1995)¹⁵⁾。また翌昭和10年(1935年)、財団法人大阪癌治療研究会が創設されその事業の一つとして岡惟生氏の意志による寄付40万円を中心に大阪財界の援助を得て、チェコスロバキアより3.6gのRa226が購入された(井上、1998)¹⁶⁾—これは大阪大学微生物病研究所付属病院で使われた。

これらが、何ドルに相当するかはよくわからない。経済史を見ると、この時代は世界中が不況のまっただ中。日本はといえば、長らく1ドル2円くらいの為替相場であったものが、この前年の昭和8年は円安が激しく進行して1ドル5円程度になったという。アメリカ自体も1933年には金融恐慌が起こって、金の輸出禁止とドルの平価切り下げを行っている。

なお、ラジウムの全生産量は、1898年から1950年の間で、1,500g程度であったろうとされている。このうち約1割は消費されて散逸し、残り9割が医学用、研究用などとして出廻ったり、精製業者のストックになったりしているとされる(Nesterenko, 1950¹⁷⁾; Davis, 1924¹⁸⁾; Dewing, 1962¹⁹⁾; 土肥, 1926²⁰⁾)。

2. さまざまな形のラジウム線源

ラジウム治療はX線の場合と違って大きな附属品のついた装置を必要としないので、治療の目的に応じて種々の形の線源が発展した²¹⁾。これらは後年ラジウム以外の放射性物質にも引き継がれ、総称して密封小線源と呼ばれる。

1920年代半ばまでの密封小線源治療は次のような状況で推移した(土肥, 1926)。

表在照射、間隔照射

Danlosなどごく初期の研究者は、皮膚疾患を中心に、ラジウムを入れた容器を病変部に当て、一定時間動かないよう貼りつけておくという方法で治療した。

ところが、ラジウムから出る α , β , γ 線のうち、前二者は、至近距離では強く作用するが、飛ぶ距離(飛程)が短い。そこで放射線作用を起こす主役は皮膚表面から数ミリは α , β 線。もっと深くなると、主役交代して γ 線となる。したがって厚い病変の奥のほうに γ 線の作用を及ぼさせようと、少し長い時間貼りつけておくと、線源に接した部分は傷害が出るほど多量の放射線を浴びてしまう。そうしたことから、ラジウム密封小線源治療はラジウムからの三つの放射線を使い分けることで2つの方向に発展した。 (α, β) 線の影響を主に使うものと、 γ 線の利用を中心とするものである。 α , β 線を利用するためのラジウム線源は容器の壁の一部に薄い幕を張った窓を開けてあり、そこから放射線(ほとんどが β 線)が出てくる。これは面型と呼ばれ、もっぱら皮膚科用として、血管種・色素斑など皮膚表面の疾患の照射(β 線表在照射)に用いられた。

他方フィルターを使って α , β を遮り、 γ 線だけを使うようにしたのがドミニチ管である(超透過性放射線療法の項も見よ)。土肥(1926)はこれを筒型と呼んでいる。筒型の構造は、ラジウムをガラス管に収め、それをまた白金管内に収める。その白金の筒壁は厚さ1mm、内房の長さ15mm、全長20mm。ラジウム量は5mg, 10mg, 6.66mg, 13.33mgの4種が記述されている。間隔照射や腔内照射に使われた。

γ 線には決まった飛程がなく、体の奥深くまで入る。が、絶対値は深くなると急激に減る。ただ見方を変えて、皮膚表面の線量と、ある深さにある病巣の線量との比率でいうと、遠くから照射した方が病巣へたくさん入る。そこで皮膚に傷害を起こさない限度内で、という制約がある臨床で γ 線の作用を皮下一定深さの病巣に及ぼさせるには皮膚と線源の間の間隔が重要な意味を持つ。そこでこれは間隔照射法と呼ばれた。

間隔照射法で多数のラジウム管を同時に用いる際はラジウム相互の位置関係を一定に保つことも重要である。症例ごとの要求に合わせた支持器を作るのに“ラジウム・モールド”が用いられた。

モールドに用いられた物質としては、1922年、Parisのラジウム研究所で開発された“Columbia”が名高い。成分は密ロウ100g、パラフィン(融点62度)100g、木の粉(鋸くず)20g。これは熱して軟らかくなつたところで望みの型を作り、冷えて固くなつたところで使用された。

広い範囲を照射するには、石膏で型を取り、それに布などを張り付けた模型を使った。一層張りの模型である。間隔照射のためには多数のラジウム線源を一定の位置に固定できるよう、この模型に木製のブロックを取り付けて用いた。

腔内照射

子宮癌など体内深く、しかし自然の体腔に面している部の癌では、ラジウムがかさばらないことを利用して腔内に挿入して治療する方法がとられた。これは腔内照射と呼ばれる。

組織内照射

さらに進んでラジウムを組織内に刺入する組織内照射法も行われた。このアイデアは電話の発明者Bellが示唆したものという。これを実行に移し、臨床例で初めてラジウム管を直接病巣に刺入したのはAbbe²²⁾である。彼は1905年3月、眼球突出のある甲状腺腫に対して外科的に小切開を加え、その切開創にガラス管内に封入したラジウムを挿入し、24時間放置するという方法でラジウムの組織内照射を行った。

ラジウム容器は、後にはフィルターと容器の二役を兼ねた鋼あるいは白金の中空の針の中にラジウムを詰めたものが作られるようになり、この針を切開操作なしに直接組織内に刺入するようになった。

土肥によるとこれはラジウム針管と呼ばれ、1920年代半ばには、ラジウム量1~5mg、白金容器の内房の長さ3~50mm、内房1cm当たりのラジウム量は、0.66mgを中心に、その5倍のもの、半分のものがあった。また彼はラジウム針管をパリのキュリー研究室で見たと記し「ラジウム・エマナチオン療法(他の場所ではエマナチオン毛細管ともいっている)に代わるべきラジウム針管が用いられるようになったのは1923年以来のことである」としている。

3. ラドン・シード

高価なラジウムに代えて、ラジウムから無尽蔵にとれるラジウム・エマネーション(あるいはエマナチオン。後年、短縮されてラドンとなる)を用いる方法が“新しくかつ経済的なラジウム治療法”(Stevenson)^{23), 24)}として提案されたのは1914年のことである。

1915年Duane(1915²⁵⁾; 1917²⁶⁾)はラドンの半減期が短かい特徴を巧みに利用し、刺入後いちいち抜去しないで放置し

ておくという、現在に通ずる方法を提案した。彼はラドンを壁の薄い毛細ガラス管に詰め、これを套管針を用いて、裸のまま組織内に刺入・留置するという方法である。この方法ではラドンは3.82日の半減期で消失するので1カ月もすれば放射能は事実上なくなり、抜去の必要はないと考えられた。さらにラドンの容器が壁の薄いガラスなので、 γ 線のほか β 線による照射も加えられるはずであった。

Duaneのこの方法は、Janewayが積極的に臨床例に用い、特に口腔癌例を多数治療した。しかし、治療時にひどく痛み、また、刺入放置した毛細ガラス管の周辺に強い壊死が生ずるので悩まされたという(Janeway, 1920)²⁷⁾。

前記の土肥論文(1926)はこれをエマナチオン毛細管として紹介し、ニューヨーク、ボルチモア、ボストン、バッファロー、シカゴ、ロチェスターで見学したと書いている。

Duaneの方法による疼痛や壊死は、Duaneの意図とは反対に β 線に起因すると考えたFailla(1926)²⁸⁾はラドンに β 線の漏出を防ぐためのフィルターを付けた。組織内に放置しても組織に悪影響を及ぼさない物質で、ラドンの封入が簡単にでき、かつ β 線のフィルター役も兼ねる物質として金を選び、Duaneがガラスの毛細管を使った所を金の細管を用いて成功した。この金のカプセルは、最初は壁の厚さ0.2mm、内容量2mCiであったが、後、壁厚0.3mm、容量1mCiにした。副作用軽減のためである。直径0.8mm、長さ2~5mmほどで形が小さい種子(seed)に似ていたので、ラドン・シードと呼ばれた。

ラドン・シードは素晴らしい治療効果を上げた。供給のため、一時期、世界各地に多数の製造所が設けられていたが、第二次世界大戦後、¹⁹⁸Au, ¹²⁵I, ¹⁹²Irなど各種の人工ラジオアイソトープが使用できるようになって衰退に向かった。

例えば、Faillaの活躍したNew YorkのMemorial病院では1.7gのラジウムを用いてラドン・シードを製造し、その恩恵に与った患者は1917年から1970年までの50余年間で一万人を超えるというが、その栄光につつまれたラドン・プラントも1970年1月、ついに閉鎖された(“Oak Ridger”新聞、1970年1月20日号)。

日本では三井報恩会から癌研に寄贈されたラジウム5g(硫酸ラジウム3,480mg、臭化ラジウム1,520mg)のうち、臭化ラジウム500mgがラドン採取用として、1934年7月3日東京大学理学部において水に溶かされている。戦後の1956年に200mg追加されて計700mgとなった癌研のラドン・プラントは、外部の病院にも盛んにラドン・シードを供給したが、1960年、14,128本を記録した後、次第に減少して、1975年6月30日をもってラドン・シードの制作を終了している(尾内、1998²⁹⁾; 都丸、1998³⁰⁾)。

なお1960年頃には、大阪大学微生物病研究所附属病院、および国立東京病院放射線科でもラドン採取を行っていたようである³¹⁾。

4. ラドン水の利用からラジウム内用療法へ

本稿の性格を考えると、ラジウム針や管、ラドン・シード

ドなどによる治療、ラジウム遠隔大量照射装置など、成功した技術のほかに、その後もなかなか芽の出ない、あるいは失敗に終わったと思われる技術についても考察しておくべきであろう。それは、ラドン・ドリンキングとラジウム内用療法である。

ラドン・ドリンキングの効用

ヨーロッパでは古くから病気の治療のために温泉の水を服用することが行われておらず、関節炎、高血圧などに対して効果があるとされていた。その理由については古くからいくつもの議論があったが、1903年J. J. Thomsonが“Radioactivity in the waters of Cambridge, England, Paris, France”なる論文を発表して、温泉水中に放射能を発見したことを報告して以来、温泉の治療効果は放射能にあると考える人がでてきた。この仮説は確認されないままに時流に乗り、ラジウムの入手が比較的容易になった1910年代、温泉の恵みを万人に与えるものとの触れ込みで、内服用ラドン水の販売が始められた(Morton, 1915)³²⁾。これは企業としても成功し、あるラドン・ドリンキングの製造会社は開業初年度に155,400本もの売り上げがあったという(Radium Ore Revicator Company, New Yorkの1926年発行のパンフレット; Looney, 1954)³³⁾。

ラドン・ドリンキングの治療効果については、当時次のような評価が下されていた。例えば、Rowntree & Baetjer (1913)³⁴⁾は1,038例の治療成績を調査して、効果が認められた疾患は、慢性および亜急性の関節炎(ただし梅毒性および結核性のものは除く)、急性・亜急性および慢性の関節リウマチ、筋肉リウマチ、痛風、坐骨神経痛、神経痛、多発性神経炎、腰痛症だったと述べ、これらの疾患では837例、すなわち80%以上の症例で改善を見ていると述べている。

ラジウム内用療法

ラドン・ドリンキングの効用に一応の声価が固まると、ラドンの半減期が短かいことが短所とみなされ、もっと長期間効果を持続させるものとして、ラドンの親核種ラジウムの使用が検討された。ラジウムからは絶え間なくラドンが生成されるので、1回のラジウム服用なし注射で何回もラドン水を飲むのと同じ効果を得ようと期待したわけである。

このアイデアは間もなく実用化され、当時のアメリカ・ラジウム治療学会の機関誌“Radium”1916年6月号には飲用ラジウム液や静注用ラジウム液の広告が掲載されている。この広告によると、飲用液は2μgのラジウムを含む60mlの水溶液であり、静注用液は2mlのアンプルに入ったラジウム量5μgから100μgまでの5段階の濃度のものが市販されており、亜急性および慢性の関節および筋肉疾患、高血圧、腎炎、単純性および悪性貧血が適応症と考えられていたことがわかる。

この治療法がさらに一段と普及したのは1920年代、骨髄性白血病の治療にその適応を見出してからである。ラジウ

ム静注による骨髄性白血病の治療はJanewayが初めて提案したものといわれるが、1920年代を通じてかなり一般化し、ある例では6年間に7回のラジウム静注を受け、総量440μgに及んでいる者もいるという(Stevens, 1942)³⁵⁾。

しかし、この治療法は1929年、アメリカのCouncil on Pharmacy and Chemistryがラジウム溶液あるいはラドン水は飲用あるいは静注用のどちらも薬として認可しないと決定したことで急速に衰退した。この報告はその理由として、臨床試験で効果があるという結論が出ていないことを挙げている(J. Am. Med. Assoc. 93: 771-772, 1929)。副作用については全く言及されていないが、この頃には夜光時計文字板工場での障害もほぼ明らかになっていたので、この面からもラジウム内用療法は急速にすたれた。後の調査(Rowland, 1970)では1931年にも治療が行われた例があるというが、この頃を最後に、この治療法は全くあとを絶っている。しかしながら、それまでに治療を受けた患者のなかに、後年、高率で骨腫瘍などが発見されることになる。

以上のようなアメリカでの226Raの使用に対応して、ドイツ、フランスなどでは224Ra(トリウムX)が使用された(Aubertin, 1924)。224は226と同じくα線放射体であるが、半減期が3.6日と短かく、その娘核種も一番長い半減期のもので10.6hrであるので比較的安全視され後年まで用いられた。しかし、これによっても226Raと同様の、あるいはそれ以上の被害が出ている。

ラジウムを密封小線源として用いた前述の各種治療法が、ラジウムの放射線のうちγ線だけを利用することによって効果を上げたのに反し、ラジウム内用療法はα線もβ線もひっくるめて利用せざるをえない条件から出発した。しかもα線、β線による放射線量の概念あるいはそれに対する組織の反応などについての理解が深まらないうちに実行に移されたことによって、数多くの放射線障害例を生み、放射線治療の歴史に大きな汚点を残した。

しかし、これは後の白血病、真性赤血球增多症に対するP-32療法や甲状腺機能亢進症に対するI-131療法の先駆として、あるいは標識モノクローナル抗体による癌治療への一里塚として積極的な面も評価する必要があろう。

15)尾内, 1995

- 16)井上俊彦, 井上武宏:日本における主なラジウム治療施設の歩み—大阪大学65年間の歩み. 臨床放射線 43: 1021-1029, 1998
- 17)Nesterenko, J. D.: Radium production and applications. Radiography, 16: 58-61, 1950
- 18)Davis, K. S.: History of radium. Radiol., 2: 334-342, 1924
- 19)Dewing, S. B.: Modern radiology in historical perspective. Charles C. Thomas, Springfield, 1962
- 20)土肥慶蔵: ラジウム療法の欧米における最近の趨勢. 皮膚科泌尿器科雑誌 26(3): 1-12, 1926
- 21)Cleaves, M. A.: Radium therapy. Med. Record., 64: 601-606, 1903
- 22)Abbe, R. W.: Exophthalmic goiter reduced by radium Arch.

- Roent. Ray, 9: 214–218, 1904/1905
- 23) Stevenson, W. C.: Preliminary clinical report of a new and economical method of radium therapy by means of emanation needles. Brit. Med. J. 1914 (2) : 9–10, 1914
- 24) Stevenson, W. C.: The theory and technique of a new method of radium therapy; with notes on cases treated during the last nine months. Dublin. Med Soc., 139: 177–190, 1915
- 25) Duane, W.: On the extraction and purification of radium emanation. Phys. Rev., 5: 311–314, 1915
- 26) Duane, W.: Methods of preparing and using radioactive substances in the treatment of malignant disease, and of estimating suitable dosages. Boston Med. Surg. J., 177: 787–799, 1917
- 27) Janeway, H. H.: The use of buried emanation in the treatment of malignant tumors. Am. J. Roentgenol., 7: 325–327, 1920
- 28) Failla, G.: The development of filtered radon implants. Am. J. Roentgenol., 16: 507–525, 1926
- 29) 尾内能夫：ラジウム物語—放射線とがん治療(資料集). キュリー夫妻ラジウム発見100周年記念事業委員会, 1998
- 30) 都丸禎三：ラドンシード. 放射線医学物理 18 : 146–156, 1998
- 31) 稲本一夫：初期のラジウム利用の歴史. 放射線医学物理 18 : 137–145, 1998
- 32) Morton, W.J.: Radiochemotherapy; Internal therapeutics of radioelements. , Med. Record, 87: 381–390, 1915
- 33) Looney, W. B.: The initial medical and industrial use of radioactive materials (1915–1940). Am. J. Roentgenol., 72: 838–848, 1954
- 34) Rowntree, L. G. & Baetjer, W. A.: Radium internal medicine. Its physiologic and pharmacologic effects. J. Am. Med. Assoc., 61: 1438–1442, 1913
- 35) Stevens, R. H.: Radium poisoning. Radiol., 39: 39–47, 1942

III. ラジウム爆弾と超高圧X線

ストックホルムの人たちはラジウムを使って子宮癌の治療に成功した。エルランゲンの人たちはX線を使って失敗した。なぜか？ 違いはいろいろ考えられる。

まず、1)透過力が違う、2)ラジウムでは長時間連続して照射するのに、エルランゲンの人たちは一気に照射した、3)放射線の質が違う—ラジウム放射線の方ががんに効くのではないか、4)ラジウムは直接病巣に放射線を当てるのに、X線は体外から見えない病巣を目がけて照射する—きちんと当たっているのか？などである。これらの疑問は次の世代の研究テーマに直結している。

1. ラジウム爆弾

1910年代の深部治療X線とラジウムの γ 線を比べると、透過力はラジウムの方が断然強い。これから考えると、ラジウムの方がX線よりもがんを治す力が強いのではないか？

そうしたことから、ラジウムの γ 線をX線と同じように使う、つまり、ラジウムを体外やや離れた位置に置き、そこから体内のがん病巣目がけてラジウムからの γ 線を照射する方法にも期待が集まつた。この方法でがん病巣に照射でき

る線量は、ラジウムの位置を遠くすればするほど、病巣/皮膚表面の比率は有利になるが、絶対量はずんずん少なくなる。そこで厳重に遮蔽した容器に大量のラジウムを詰めた照射装置が作られた。

1910年にはWernerが0.3gのラジウムを装備した装置を發表したし、1912年にはKroenigが2gのメソトリウムを用いて同様な装置を作っている(Scheer, 1961)³⁶⁾。

この動きが本格化するのは、ストックホルムの成績、エルランゲンの成績が出揃った1920年以降、特に、ベルギーでのラジウム生産が始まってラジウムの供給が豊かになった1923～24年以降である。

この種の装置はラジウムパック、あるいはラジウム爆弾と呼ばれ、1923年スウェーデンのRadiumhemmetに設置された(Lysholm, 1923)³⁷⁾を手始めに、1928年までにスウェーデン1、アメリカ2、ベルギー1、フランス2を数えた。1928年Faillaが發表した装置は100mgのラジウム管40本、すなわち4gのラジウムを直径7.5cmの円形に並べたものであった。

これら1920年代の照射装置は、多くは線源皮膚間距離2～5cm程度で用いられ、深部率を少しでも良くするために集光照射技術に種々な工夫をこらしている。これらは主として頭頸部の照射に重用された。

1929年から1950年までの間に全世界ではさらに10台の遠隔大量照射装置が作られた。なかでもNew YorkのRoosevelt病院に設置された装置は50gという大量のラジウムを用いていたことで名高い。癌研の実に10倍である。

1930年以後、X線の高電圧化が進み、1932年には800kVpのX線装置が、1937年には1MeVのVan de Graaff装置が、1948年には24MeVのベータトロンが使用開始されるに至って、放射線の透過性という点でのラジウムの優位性は崩れた(なお、0.5mm厚さの白金で濾過したラジウム・ γ 線の平均エネルギーは825keVである)。

この時代、ラジウム装置とX線装置の優劣が繰り返し検討され、ラジウムの欠点としては放射能の量に限りがあること、利点としては安定な出力を持ち、かつ故障が少ないことが挙げられていた(Wilson, 1956; 1960)。

2. 高エネルギーX線

1920年代末には200kV級のCoolidge管が深部治療の標準となっていた。しかし、より高いエネルギーを持つX線に対する期待は強いものがあった。この期待は、当時の原子物理学からの要求と連動して、さまざまな加速器を発展させた。

この点、アメリカの1930年代はきわめて魅力に満ちている。1937年のGlasser³⁸⁾の論文によると、アメリカでは当時400kV以上の装置が10台稼動していたというし、さらに1944年のPhillips & Innes³⁹⁾の著書によると、1930年から1940年までの間に、700～1000kVの超高圧X線装置が、アメリカで7カ所、イギリスで1カ所の病院に設置されてい

たという。

これらの装置は、その原理もさまざまであった。

1931年、New YorkのMemorial 病院に設置された装置は2段のcascade管を用い、700kVで運転された(Coolidge, 1931)。cascade管というのは1928年Coolidgeが案出したX線管で、内部が何段かに区切られた構造をしており、各段にそれぞれ250~350kV程度の電圧を供給することにより、総体として高い電圧で運転できるようにしたものである。この装置は、いわば超高压X線装置の草分けであったので、その治療効果には大きな期待が寄せられた。

同病院のFaillaら(1933)⁴⁰⁾は頸部癌の治療に関してこの装置を、200kV級X線、44gラジウムパックからのγ線と比較し、“同じ効果をうるのに患者の局所および全身に与える苦痛はずつ少なくて済む”と報告している。しかし、このX線管は巨大なガラス管球が破損することがしばしばであったし、高い真空度を維持するために使用中は真空ポンプの運転を続ける必要があるなど、かなり厄介な代物で数年後には廃棄された。

1936年、LondonのSt. Bartholomew病院に設置され、1MeVで稼動した装置はCockcroft-Waltonの原理によるものである。これは従来から使われていた比較的低い耐電圧の変圧器、整流管、コンデンサーを巧みに組み合わせて直流の高電圧をうるようとしたものである。この種の装置は、いわば核物理学からの直接の贈り物で、これより先の1932年、CockcroftとWaltonの2人はCavendish研究所でこの装置によって加速した710keV陽子を用いてリチウム原子核を破壊している(1932年7月)。この出来事は加速器を用いて原子核の人工破壊に初めて成功したものとして歴史的に名高い。

1937年3月1日、BostonのHuntington Memorial 病院で、1MVのX線を発生し、患者の治療を開始したものはVan de Graaffの装置である(Dresserら, 1937)⁴¹⁾。この装置は初期のX線発生装置として使われていた静電装置の原理を利用したもので、Van de Graaffが1931年、わずか100ドルの費用で組み立てた最初の装置は、ふつうの電燈用のソケットから電力を供給して1.5MVの高圧を発生させた。つづいて1932年計画された装置は1934年完成され7MVを発生している。この装置では巨大な中空の電極(径15ft)の中で放射線治療を行うことが計画されたが、この高いエネルギーに耐えられるX線管を作ることができず取り止めになった。

Van de Graaff装置はその後、高圧ガス容器内で運転されるなど小型化が進み、前記Huntingtonのものは全体の装置が縦・横25×23ft、高さ20ftの比較的小さい室に収められ、管球のターゲット部分は階下の治療室へ突出するように作られていた。その後、作られた放射線治療専用のVan de Graaff装置は、2MV程度で運転されるものが多く、直径2ft、高さ5ftと初期のものに比べればだいぶ軽量化された。それに見合って普及も著しく、1959年のIAEAの調査では、1~3MVの治療専用器が、アメリカ25、イギリス4などを主に、世界中で31台稼動中であったという(IAEA, 1960)⁴²⁾。

1939年、Charltonら(1940)⁴³⁾が発表した装置は共振変圧器型加速器と呼ばれ、1MVで作動した。この原理を用いた加速器がSloanにより初めて作られたのは1935年のこと、1MV 10mA程度の電子線を発生させたが、入力に高周波を用いていたために、電源に悩み、医療用としては使用されなかった。Charltonらの装置は180cycle/secの低周波を用いることによってこの難点を回避したもので、装置の安定性の良さ、出力の高さ(1mの位置で100R/min)が身上であった。この種の装置はNew YorkのMemorial 病院を始めとし、主としてアメリカの病院で広く用いられ、1959年のIAEAの調査では1~2MV級のものが全世界に29基(うち26基はアメリカ)設置されていたという(IAEA, 1960)。

-
- 36) Scheer, K. E.: Geräte und Konstruktionsmerkmale. In: Die Supervolttherapie, Becker, G. & Schubert, G. (eds.), George Thieme, Stuttgart, pp. 45–69, 1961
 - 37) Lysholm, E.: Apparatus for the production of a narrow beam of rays in treatment by radium at a distance. Acta Radiol., 2: 516–519, 1923
 - 38) Glasser, O.: Dosage measurements on ten 400 kV. Roentgen-ray generators. Am. J. Roentgenol., 38: 769–775, 1937
 - 39) Phillips, R. & Innes, G. S.: Supervoltage X-ray therapy. Lewis, London, 1944
 - 40) Failla, G., Quimby, E. H., Marinelli, L. D. & Rose, J. E.: The relative effects produced by 200 KV. Roentgen rays, 700 KV. Roentgen rays, and gamma rays. Am. J. Roentgenol., 29: 293–367, 1933
 - 41) Dresser, R., Trump, J. & Van de Graaff, R. J.: The production of supervoltage Roentgen rays by means of an electrostatic generator. Am. J. Roentgenol., 38: 758–761, 1937
 - 42) International Atomic Energy Agency: Use of radioisotopes and supervoltage radiation in radioteletherapy. Present Status and Recommendations. Vienna, 1960
 - 43) Charlton, E. E., Westendorp, W. F., Dempster, L. E. & Hotaling, G.: A million-volt X-ray unit. Radiol., 35: 585–597, 1940

IV. 時間的線量配分

1. 照射期間と効果の関係

初期のX線治療とラジウム治療は、1回何分あるいは何時間と決めて照射し、その後患者の様子を観察して良ければまた同じ手順をくり返す。照射終了の判定も、照射の都度、患者に起きた反応を観察して決める、というやり方をしていた。具体例を挙げる。

X線で皮膚癌の治療に成功したStenbeck(1900)の照射法は、レントゲンランプを患部から15~20cm離して、1回10~20分、毎日1回ずつ照射した。35回で治癒と判定して終了としている。

ラジウム治療ではStockholm法の原型となった1910年のForssellの方法がある。Forssellは当時彼が使用することのできたラジウムの全量20mgを用い、約24時間の挿入を行っては2~4週間反応を観察し、良ければ同じ手順を繰り返

す。繰り返しは、6~10回が多かった。

この型の照射法は治療に伴う放射線障害を少なくとどめた点、功績は大きい。だが、こうした方法をとった場合、治療効果に及ぼす照射期間の影響が、問題として浮かび上がってくる。この問題の重要性がはっきりと認識されるのは1920年頃で、それへの一つの回答としてのErlangen法(一回大量照射法)については先に述べた。

2. 飽和照射法

照射の効果に時間が影響することを明瞭に意識して、Erlangen法とは逆の方向に走った照射法がある。それは非常に細かい分割で、かつ長期間照射する方法として提案された飽和照射法である。

1920年、Kingery⁴⁴⁾は皮膚に対する放射線の効果を研究し、そこで観察された放射線障害からの回復という現象をヒントに次のような仮説を立てた。

放射線の効果が生ずるのは放射線によって組織内にある種の分解産物が生ずるために、その分解産物が時間とともに組織内濃度を減ずるとそれに比例して回復が起こる。

この仮説に従えば放射線治療を効果あらしめるためには、放射線の薬効を表す分解産物が病巣に一定濃度以上となるべく長時間存在させねばよい。

具体的には、まず皮膚紅斑線量を照射して“有効な濃度の分解産物”を組織内に生成させる。その後はこの有効濃度を維持するために、適当な時間間隔ごとに“有効物質”的減少分を補うに足る量の照射を行う。こうすれば、組織内に“有効物質”が飽和した状態を、疾患が治るか副作用がひどくなる時点まで、理論的には永久にでも続けることができる。

彼は、“有効物質”的減少の速さを推定し、補充すべき線量を決めるのに、皮膚紅斑線量のX線を照射された皮膚が回復するのに3週間を要するという経験的事実から出発し、1日当たり18%の割合で減少するものと計算した。この方法は“有効物質”的飽和を維持することを狙ったところから飽和照射法(saturation法、あるいはsättigungs methode)と呼ばれた。

飽和照射法はその後、1日1回ずつの照射では“有効物質”的濃度が飽和点より最大18%も減少する時間があることを修正するものとして、1日に何回もの細かい分割照射法が行われ、極端な場合には“verzettelte”とか“squandered”とか呼称されるほどのものまで現われた。

この方法は、放射線治療を放射線障害の「回復」という生物学的概念に基づいて構築しようとした点、注目に値する。

3. 弱線長時間照射—Regaudの実験

細胞の放射線感受性は分裂中が一番高く、また、がん細胞は正常細胞より分裂が盛んである。そのことを踏まえ、Regaudは、次のような治療戦略を考えた。

- 1) 分裂中の細胞だけが障害され、休止中の細胞は影響されない程度の弱い放射線を用いる。
- 2) かつ大多数の腫瘍細胞が1度は分裂を起こすが、大多

数の正常細胞は分裂を起こさないくらいの適当な期間、連続的に照射する。

これを確かめるため彼は、ヒツジの睾丸にラジウム針(注1)を挿し、精細胞をがんに、間質を正常組織に見立てた実験をした(Regaud, 1922)⁴⁵⁾。

結果は3つに整理できる。(1)28日間の照射、約4.5mCi壊変では、大きな壊死を作らず間質の障害もなしに、精細胞だけが死滅していた。(2)30~42時間照射、3.5~13mCi壊変では完全には去勢できなかった。(3)5時間半の照射、15mCi壊変では針周囲の組織が壊死に陥っているにもかかわらず、少し離れた部分は間質も精細胞もほぼ正常に保たれていた。(注2)

結論は「線量を増やさないで照射時間を延ばせば照射の効果を極めて大きくすることができる。また、この最初の実験によって示された限度内で照射時間を延ばすほうが、線量を増やすよりも重要である」。

つまり弱い線量率で長い時間照射すること(弱線長時間照射)が治療効果を上げるポイントだといふのである。

このデータからすると、予想どおり、弱線長時間照射は、がん治療に有効であろうと結論できる。

注1：使用した針は中空の白金針で、壁厚1mm、内径1mm。

この針の中に一定量のラドンを入れた長さ15mmの毛細管を挿入した。

注2：御承知のようにラドンは3.8日で半減するが、この実験では多いものでは最初に363.8mCi入れて348mCiに減るまで5時間36分照射し、少ないものでは4.64mCi入れて0.03mCiに減るまで28日間照射しているの指標としては、R単位が整備されていない時代であったので照射期間中のラドンの減少した量を用い、例えば前者の例では、 $(363.8 - 348) = 15.8\text{mCi}$ 壊変といっている。

弱線長時間照射法の代表は、Regaudの率いるParisのラジウム研究所で行われた子宮がんのラジウム治療である。それは比較的少ない量(70mg)のラジウムを用いて5日間連続的に照射するか、あるいはさらに弱く40mgのラジウムで10日間照射するという方法で実際的にもきわめて好成績を上げて注目された。これについては子宮癌を扱った節でもう少し詳しく触れる。

4. 治療期間の重要性—X線での実験

X線の場合はラジウムと違って何日間もの連続照射はできないから、数分から十数分の照射を1日1回とか2回行い、それを何日間も続ける。

そこでRegaudとFerrouxはウサギの睾丸に、X線を1回に照射した場合と、一週間ほどの間に何回かに分けて照射(分割照射)した場合を比べ、「皮膚と精巣に対するX線の影響の相違」を調べた。そして分割照射では皮膚に影響を与えるに精巣に影響を与えることを確認した。

論文は結論で次のように述べる。

1. 同じ動物で皮膚と精巣という二つの組織の症状を比較すると、X線の大量照射と分割照射ではその影響が全く異なる。皮膚においては、分割して行った照射の影響は全部が加算されるのではなく、影響の損失がある。精巣、もつと正確には精上皮では、それと違って分割による影響の損失はなく、逆に影響の強化があると思われる。

2. 線量を分割して、一定期間に割り振って照射する方法によるレントゲン療法で得られたこの結果は、われわれの一人(Regaud, 1922)⁴⁵⁾が連続照射で時間を長くしたラジウム治療(キューリ療法)で初めて得た結果を確認するものである。

3. 同じ放射線治療技術を用いても、同じ動物の異なる二つの器官に与える影響が異なるということから、次の事柄が明らかである。

(a)種々の生物、種子から高等動物の正常組織および癌組織に至るまで、一般に流布している放射線生理学の理論は根拠が確かでない。

(b)放射線の生理学的影響の評価では、強度と期間の因子を考慮することが最も重要である。各生物において、生命現象は同じでも細胞の再生は放射線によって異なった影響を受けるが、それはこれらの現象自体の相対的な継続時間、それに及ぼす作因の加え方の時間的状況、生理学的フェーズと変動作因のフェーズとの間のさまざまな偶然の一致等の関数になっている」(Regaudら, 1927)⁴⁶⁾。

ここに至ってRegaudは、線量率のほかに治療期間(断続的であっても良い。最初の照射から最後の照射までの期間)という似てはいるが別種の因子が存在していることを認める。

これについては、臨床からもデータが出てくる。

5. Coutardの遷延分割照射法

ラジウム研究所でのX線治療は、Regaudの方針で弱線長時間照射の原則に合うよう、低い線量率で1回1時間ずつ1日に2回照射、20日以内に完了させるよう心がけられていた。しかし患者の疲労のため、予定より延びたものも少なくなかった。それにもかかわらず、治療成績はその当時としては瞠目すべきものであった。

Coutardはこれらの症例を分析して、治療に必要な線量が65Hないし80H(注)で、それ以上増やしても治療成績は上がらないこと、また治療期間はRegaudの方針より延びて扁桃がんで30~40日、下咽頭で24日ないし31日、喉頭で15日ないし21日のグループのなかに治癒例が最も多いことを示した。

Coutardの方法は、その特長が、(1)数週間以上もの長期にわたって(遷延, protracted), (2)毎日少線量ずつ投入する(分割, fraktioniert, fractional)ところにあるとし、Coutardの遷延分割照射法と呼ばれた。

(注:HはHolzknechtの単位。3Hが1皮膚紅斑線量。放射線防護の方では耐容線量を決めるとき、1皮膚紅斑線量を600rにした。それには1皮膚紅斑線量は平均で約551rに相当するという

Kustnerの調査が根拠にされた。これだと1Hは約200rとなる。Coutardは1Hを約100rとしているから、一見その差は大きそうである。しかし「治療に必要な線量が65Hないし80H」というのは皮膚線量で記録されているから、腫瘍線量はその2分の1くらいであろうか。皮膚線量で1H照射すると腫瘍線量で約100rになる、といった感じである)。

6. Conventional Technique

遷延分割照射法は1930年代、世界中に普及して実質的にX線治療成績を向上させ、現在conventional techniqueと通称される週5回分割、6週間60グレイの原型になった。

しかし、その過程でこの治療法の基礎ともいえる部分は変質した。すなわちRegaudはこの治療法の本質は低線量率にあると考えて、これによって癌細胞の選択的破壊が可能であったと信じていたのであるが、これが必ずしも当を得たものでないことが間もなく示された。

例えば1936年McWhirter⁴⁷⁾は皮膚癌を用いた臨床実験を行い、線量率12~1,203R/hrの範囲で、正常細胞に対するX線の影響の指標としての皮膚紅斑の出現、および癌細胞に対するX線の影響の指標としての皮膚癌の消失を検討し、これらの間に線量率依存性はないという結論を出している。

現在では遷延分割照射によって比較的選択的に腫瘍細胞が破壊され、治療効果を上げているのは、低線量率のX線に対する細胞の放射線感受性の差に原因があるためではなく、細胞により放射線障害からの回復に要する時間が異なっていたためだと解されている。

しかし、この照射法に示された放射線の総量と治療期間との二つの因子は放射線治療の標準的な手法として残り、conventional techniqueと通称される照射法を形作って行った。

Coutardの方法が話題になってから三十数年後の1965年Marcialがアメリカの著名な放射線治療センターでの頭頸部癌の治療にどんな分割法を用いているかを調査したところでは、大部分は“conventional technique”すなわち1回200rad、週5回の分割法で6週間、総線量6,000rad前後を用いていたという(Marcial, 1967)⁴⁸⁾。

遷延分割照射法が、実際に、目に見えて(この点が重要である)良い成績を上げて普及すると、初めはあいまいなままであった論点—低線量率が大事なのか、遷延分割つまり分割回数と治療期間(最初の照射から最後の照射までの期間)が重要なのかーが問題になる。

44) Kingery, L. B.: Saturation in Roentgentherapy; its estimation and maintenance. Arch. Derm. Syph., 1: 423~433, 1920

45) Regaud, C.: Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. Compt. Rend. Soc. Biol., 86: 787~790, 1922

46) Regaud, C. & Ferroux, R.: Est-il possible de stériliser le testicule du Lapin adulte par une dose massive de rayons X sans

- produire de lésion grave de la peau? Compt. Rend. Soc. Biol., 97: 330-333, 1927
- 47) McWhirter, R.: Radiosensitivity in relation to time intensity factor. Brit. J. Radiol., 9: 287-299, 1936
- 48) Marcial, V. A.: Time-dose-fractionation relationships in radiation therapy. National Cancer Institute Monograph, No. 24: pp. 187-203, 1967

V. 放射線の量

1. 放射線の粒数と線量

よく知られているように、X線や γ 線は、波であると同時に粒子の性質も持っていて、波の観点からの名前が電磁波、粒子の観点からの名前が光子ということになる。

光子が飛んでいるのがX線だ。となると、線量という語で連想されるのは、光子が「何粒飛んできたか」である。もちろん、そういう測り方はあり、精密な計測には欠かせない。

しかし放射線治療や放射線防護で使われているのは「何粒飛んできたか」ではなく、「透過してきた物質にどれだけ影響を与えたか」を指標とする線量である。たとえいえば、商店街の「入り」を議論するとき、来客の人数でいうか、買い物の金額を問題にするか、といった違いである。

そうなった背景には、放射線治療の強いニーズ—どの「量 dose」なら癌が治るのか、どの「量 dose」なら障害が起きるのか—がある。

2. 種々なX線量測定法

X線によって被照射体に移されたエネルギーをもってX線量を定義しようとしたのは、1897年Dorn⁴⁹⁾である。彼は空気温度計を用い、金属箔がX線を吸収したことで増加した熱量を測っている。Dornのこの測定法は1899年Rutherfordら(1900)⁵⁰⁾によって大成され、熱量測定法となって発展した。熱量測定は今日では最も基本的な放射線測定法であるが測定は難しい。

X線の吸収の結果、引き起こされる各種の効果を手掛りにした測定法も種々考案された。

ある種の化学物質はX線の照射を受けると色を変える性質がある。Holzknecht(1902)⁵¹⁾は、これをを利用して最初のX線測定器を作っている。これはChromoradiometerと呼ばれ、KClとNa₂CO₃の混合物がX線照射により変色する効果を利用したものである。1910年に売り出された改良型は、セルロイドの標準色板と厚紙の小片に塗った化学物質からできていて、この化学物質は褪色が早かったので、測定は照射後1min以内に行わなければならないとされていた。また、この測定のための単位は全く任意に定められ、H(ホルツクネヒト)と記された。

この測定器は非常に成功してr単位が確立されるまで広い範囲で使われたので、H単位とr単位の換算はしばしば話題になるが、3Hで軽い皮膚反応が見られたというから、1Hは皮膚線量で2Gy程度であろう。

X線の螢光作用を利用した線量計もいくつか考案され

た。いずれも普及せずに終わったが、ずっと後にシンチレーション・カウンターあるいはガラス線量計や熱ルミネッセンス線量計としてやや異なった形で実用になる。

X線の写真作用を利用したのはKienböck(1905)⁵²⁾のQuantimeterである。しかし彼は線量の単位をXで表し、標準の白から黒までの色を10等分してそれぞれが1Xに相当するとしていたから、この線量計は役に立たなかったはずである。そうはいっても写真法自体は有用であったから、その後も種々に用いられている。その筆頭は個人線量計として使われるフィルムバッジで、これは1955年頃から急増している。

X線の発生機器の条件の方からX線量を定める方法もあった。ガス管球の時代にはX線の出力が不安定であったので、これは至難のことであった。

Coolidge管が発明されてからは研究が進み、Shearer(1915⁵³⁾; 1916⁵⁴⁾)やMacKee(1919)⁵⁵⁾は

$$\text{線量} \propto [\text{電流}] \times [\text{電圧}]^2 \times [\text{照射時間}] / [\text{焦点}-\text{皮膚間距離}]^2$$

の関係式を作った。濾過板の種類、厚さによる影響は1927年MacKee⁵⁶⁾が当時よく使われたものについて調べている。

この方法は、特に線量の直接測定が困難だった皮膚科領域での治療に後々まで愛用された。

3. 電離作用を利用したX線量の測定

X線に空気を電離する作用があることはRöntgenの第2の論文に指摘されており、この作用を利用して放射線の相対的な強度を測ったことはCurieの放射能の仕事にも見られる。

しかし、線量測定にこの作用を利用しようとして初めて単位を定めたのはVillard(フランス、1908)⁵⁷⁾である。彼は電離箱と検電器を組合せた測定器も作り、初めはHolzknechtの単位で較正した目盛を使っていたが、より一層物理学的にしっかりと基礎に立つ単位として、次の提案をした。“X線の量の単位は、標準の温度および圧力の空気1ml当たり1静電単位の電気を電離させるだけの量である”。これは提案だけに終わったが、この定義は後にX線の量の単位として世界的に承認されたR(レントゲン)と本質的に同じである。

電離作用を用いた測定法は、1914年、Szilard⁵⁸⁾、Christen⁵⁹⁾らによって改めてとり上げられた。Szilardは種々なX線の測定法の得失を検討し、電離法には、(1)X線自体を測るので、他の要因には関係がないこと、(2)電離は放射線以外の他の物理的要因に影響されること、(3)電気的な単位だけで放射線が測れることなどの利点があるとした。彼は電離法では電離されるイオンそのものが重要だと考えて、単位を定義するのにVillardの定義の静電単位をイオン数と置き換えたものを使っている。

彼はまたそれと同時に彼の定義に基づいた測定を行ったための測定器Iontoquontimeterを発表している。しかしこの測

定器は電離箱の部分に重大な欠点があった。電離箱は1mlの容積を持ち、一部は放射線の入射のための入口として薄いアルミを用い、ほかは全部厚い鉛で作ってあった。以上のような構造のため、この電離箱はX線の入射に際しアルミの窓で多量の二次線を発生する結果となり、槽内のイオンの生成はこの二次線の影響を強く受けたので、彼の定義どおりの測定器とはならなかった。

Christen(1914)⁵⁹⁾はSzilardの意見をさらに進めて、線量は吸収されたエネルギーで測るべきだとし、イオンを電離するのに必要なエネルギーの量をergで表示し、erg/mlとすることを提案している。これは時代に先駆けた、現在と同じ考え方である。

4. “自由空気”型の電離箱と単位rの成立

電離箱式線量計で定義どおりの測定が可能になるのは、1923年である。この年、Duaneは電離箱の壁から出る二次線の影響を除外できる“自由空気”型の電離箱を作った。

翌1924年Behnken⁶⁰⁾は、比較的小型の高気圧電離箱を使い、単位の定義は前述のVillardのものと内容は同じ(ただし空気の温度を18度とした点は異なる)でröntgenと称する単位を決め、大文字のRで表記した。これはBehnken単位としてドイツレントゲン学会公認となった(Duaneら, 1928)⁶¹⁾。

1921年にはフランスのSolomon(1924)⁶²⁾が全く別の見地からX線量の単位を定めている。彼の定義では、ラジウムの出力が常に一定であることを利用し、1gのラジウムに0.5mmの厚さの白金濾過板を付け、これから2cm離れた所で1secに起る空気の電離を標準にとり、これと同じ量の電離を引き起こすX線の量を単位としてRと表記している。この単位はフランスで用いられた。

1925年第1回の国際放射線医学会議(ICR)がLondonで開かれ、X線の単位の統一は重要な議題となった。この時は合意に至らず、1928年の第2回会議で採択されたX線の国際単位は次のように定義されていた(Taylor, 1931)⁶³⁾。

“二次電子を完全に利用し、かつ電離箱の壁の影響がない状態で、摂氏0度、76cm水銀柱圧の空気1cc中に、飽和電流として1静電単位の電荷が測定できるような電導性を生じさせるX線の量”。

Behnkenの単位の定義との違いは、空気の温度が18度か0度か、だけである。なお、ドイツR、フランスRとの混乱を避けるため、記号は小文字のrとされた。

こうして決められたrの値を測るために国家標準空気電離箱は、ドイツはすでに1927年に確立していたが、イギリスは1929年に、アメリカは1932年に、日本は1937年に完成した。

なお日本では1937年に「診療用X線装置取締規則」が制定され、同規則で国家検定を受けた線量計を用いることを義務づけた。これに連動して通信省令「X線量計検定規則」が出ている。

これら各国の標準測定器は相互に比較しておく必要があったが、定義どおりに“二次電子を完全に利用”するには装

置自体が大型のものとならざるをえず、各標準測定器間の直接比較は困難であった。このため、補助の測定器として、移動可能な小型の電離箱の完成が急がれた。

小さい電離箱で測定を行う際の問題点は、Szilardの失敗に見るとおり、壁材であった。これは電離箱の壁を作る物質として平均原子番号が空気と等しい物質を使用することで解決された(Frickeら, 1925)。この種の測定器は指頭型電離箱と呼ばれた。

1928年Glasserら⁶⁴⁾が各国の標準測定器の相互比較を行ったところ、ドイツの標準はアメリカのものに比べて50%も大きいという結果が出て大きな反響を呼んだ。しかしその後Behnken(1928)⁶⁵⁾が特別な注意を払って測定器を製造し、またその測定器の輸送にも注意を払って行った比較ではその差は4%と出て、事件は落着した。なお同時に行われたフランスのSolomon単位とrとの比率の調査で、Solomon単位2.26Rが1rに相当するとの結果が出されている。

後、1932年、Taylor⁶⁶⁾は保護電極を考案し、標準測定器を持ち運び可能な大きさにすることに成功した。この測定器を用いての直接測定では、イギリス、ドイツ、アメリカ、フランス、4カ国の標準測定器の単位の間に1%以下の差しか発見されなかった。

こうしてr単位はX線量の単位として確立されたものと考えられるに至ったが、その後も、標準測定器間の小さな誤差は精密な実験を行おうとする研究者達を悩ませている(Kempら, 1956)。これら自由空気型の標準測定器の誤差の限界は、考えられるあらゆる要因を補正したとしても、士0.5%程度はあろうという(ICRU, 1956)。

r単位が成立してから30数年後の1962年、内容はそのままに表記法が小文字のrから大文字のRへとふたたび変えられた(ICRU, 1962)⁶⁷⁾。それは人名由来の単位は大文字でという大原則に従ったもので、もはやフランスR、ドイツRなどとの混同の心配もなくなったからである。

5. ラジウムγ線をr単位で

1910年代、ラジウムの量を質量で表示することが確定されると、ラジウム治療の際の線量は使用したラジウムの量および使用時間の積、すなわちmg·hrで表示するのがふつうとなった。しかしながらmg·hrと治療効果の間には直接の関係はなかったので、ラジウム治療家の間に多少の混乱が生じた。この点に関して1919年Regaudらはmg·hrとラジウムから放射される線量は正しく比例するが、放射された線量のごく一部が治療部分へ届くのであり、そのまたごく一部が吸収されて治療効果を表すのであると指摘して、臨床家の注意をうながしている。しかし、当時としてはmg·hrの単位を用いるよりほかに良い方法はなかった。

1920年代後半、X線の単位としてのrが確立されると、ラジウムからのγ線の量も同じ単位で測ることが強く望まれた。しかし、当時の200kV級のX線用に作られていた標準電離箱で測ると、1mgのラジウムが1cm離れた位置で1hrに出す放射線の量は測定者によって、また、場合によって2~8r

というひどくばらばらな測定値を示してしまう。その原因はラジウムからの γ 線が200kV級のX線とは比較にならないほど強い透過性の二次電子を生じるため、二次電子全部を測定器で捕えることができず、測定器によって捕捉率が変わることころにあった。

国際放射線単位・測定委員会(ICRU)では1931年初めて γ 線のr表示の問題を取り上げ(Taylor, 1931)⁶³⁾、1934年には以上の困難を克服するめどもついたと報告し、そしてついに1937年にはrの定義を手直しして、ラジウムからの γ 線の単位としても使うことに決定した。手直しの主なところは、空気1ccで定義していたのを、それに相当する質量に変更したこと、従来quantityといっていた線量をdoseとしたことである。

これを受け、単位量のラジウムから放射される γ 線の量が、単位距離離れた位置で単位時間に何rに相当するかは、さし当たり決定を迫られた問題となった。この値の決定にはFaillaら(1937)⁶⁸⁾、Friedrich(1938)⁶⁹⁾ら大勢の人が努力し、二次電子を全部捕捉して定義にのっとった測定を行うために特大の実験室を求めて苦労した。例えば、Friedrichは100m×50m×20mという大きなホールを使用して初めて満足のいく結果を得ている。

これらの測定の結果、1mgのラジウムの点線源に0.5mmの厚さの白金をフィルターとして付けた条件で、1cm離れた位置の1hr当たりの線量は8.4rということで、おおかたの同意が得られた。この値は長い間ラジウム治療の際の線量計算の基準とされていたが、1956年Attixらのさらに詳しい測定によると 8.26 ± 0.05 rとされた。この値はそれまで信じられていた8.4rに比べて約1.8%低い値であるが、なによりも注目すべきは、このような基本的な定数が非常な注意を払っての測定でもなお±0.05(0.6%)の誤差が避けられないことである。これはこの種の物理量の宿命でもあるので、実用的には8.25rという概数が使われた。

6. レントゲン単位では間に合わなくなつた

1930年代末には、ラジウムの γ 線もレントゲン単位で測れるようになって放射線治療医の希望を叶えられたかに見えた。が、doseの問題にはまだ先があった。

深部治療のX線は165~200kVp(平均エネルギーとして50keVくらい?)であったが、ラジウムの出す γ 線はそれよりずっとエネルギーが高く、平均約825keVである。

X線でも加速電圧を高くすると高エネルギーのX線が得られる。1930年代にはさまざまな原理の高エネルギーX線装置が放射線治療用に作られ、いずれも1~3MVのX線を発生させていた。

こうした時代になると、レントゲン単位で表した数字と、組織が吸収するエネルギー(放射線治療で知りたいのはこちらである)が大幅に違うことに注意が向いてくる。例えば、イギリスの医学物理学者Spiers(1943)⁷⁰⁾は、1R照射したとき、光子のエネルギーの違いが被照射物質の吸収エネルギーにどう影響するかを調べて、次のような数字を出し

ている。50keVの光子では、空気83.8、筋肉89.8、骨611。825keVの光子では、空気83.8、筋肉94.7、骨157(単位はいづれもerg/g)。つまりR単位で同じ量を照射しても、照射される物体の化学的組成が空気と違っていると、照射される光子のエネルギーによって被照射物質が吸収するエネルギーは、何倍も違ってしまう場合も生じる。

他方、1930年代の終わりごろから各種の人工ラジオアイソotopeが使われるようになって、線量の問題はまた一段と複雑になった。ラジオアイソotopeは一般に溶液の形で注射されるか飲まされるかし、その後各種の細胞ないし臓器に様々な濃度で分布する—しかも放出する放射線はラジウム針などが γ 線だけであったのと違って、多くの場合、 γ 線とともに β 線をも含み、ときには α 線が混じることもあった。こういう状態の下では、それまでのRだけで満足のいくような放射線量の表示ができないことは明白であった。

組織内の放射性物質からの放射線量の問題を取り扱った最初の論文は、1942年、Marinelliによって発表された。彼は初め、主として当時白血病の治療目的で経口的あるいは経静脈的に投与された32Pによる放射線量に関心を持った。32Pは β 線だけを放射するアイソotopeであるので、これによる放射線量を云々するにはまず β 線の線量の単位から決めていかなければならなかつた。その当時、唯一の放射線量の単位として認められていたRはX線および γ 線にだけ適用することになつていて、 β 線には適用できなかつたからである。

そこで彼は次のような β 線量の単位を案出した。すなわち、1RのX線なり γ 線なりが1gの空气中に1静電単位のイオンを生じさせると(1Rの定義)、空気に吸収されるエネルギー量は約83ergとされていたので、このエネルギー量を共通の基盤にとることにし、 β 線量を表すには、Rの定義とは逆に、1gの空気に83ergのエネルギーを与えるような量を単位として定義し、これをequivalent roentgen(e.r.)と名づけた。

なお、e.r.とほとんど同様な単位にroentgen equivalent physical(rep)があるが、これは原爆開発計画のなかで用いられたもので、組織1cm³当たり93ergの吸収がある場合を単位とした(Parker, 1954)。

32P以外の核種が医療用に使われるようになって、1948年Marinelliら⁷¹⁾はその他の核種にも適用範囲を広げた線量計算の方法を発表した。この論文では、 β 線のほかに γ 線も放射するラジオアイソotopeによる線量の計算が取り扱われている。ここでは γ 線の線量計算のために新しくspecific gamma constant(比 γ 線定数)の概念が定義された。この定数はラジオアイソotopeごとに決まった値を持つもので、彼はI γ と表記し(1962年のICRUにおいてΓと表記することになった)、1mCiの特定の核種の点線源から1cm離れた位置で1hrに照射されるR数と定義された。これは、ラジウム線量計算の基礎となった概念を拡張したもので、ラジウムの場合は0.5mm白金で濾過した後に実験的に測定して決定されたが、Marinelliは各核種の壊変形式からそれを計算する

方法も案出している。

7. 吸収線量の誕生

γ 線、高エネルギーX線、 β 線などのdoseを巡って発生していたこれらの事態に対応してICRU⁷²⁾は、1953年、新たに吸収線量(absorbed dose)という尺度を設け、その単位をradとした。(吸収)線量の単位として定義されたradは、照射される物質が何であれ、その物質1gにつき100ergのエネルギーの吸収が起る線量である。この単位はX線、 γ 線に限らず、あらゆる種類の電離放射線の量の単位として用いられ、また、あらゆる種類の被照射物質に関して使用できる(ただし、真空中では吸収が起きないから問題にならない)。

1962年にはもう一步踏み込んで、radをdoseの単位とし、これについていた吸収(absorbed)なる形容語を除いた。Rは単に照射(exposure)の単位となり、doseの語は除かれた。

ただし、1960年、電離放射線の単位も国際単位系(略称SI)に組み込まれた結果、1g当たりのergで決められていたradが、1kg当たりのJで表現されることになった。SI単位では、被照射物質に吸収される放射線のエネルギーが、物質1kg当たり1Jのときを単位とし、それを1グレイ(記号Gy)とした。1Gyは100radに相当する。というのは、100ergは 10^{-5} J、1gは 10^{-3} kgだからである。

吸収線量は放射線治療分野で使われる線量の基本である。それは、放射線が生物に影響を与える一番最初のイベントは、生体を作っている分子を電離することであり、都合の良いことに吸収されたエネルギーは大部分が電離に使われるからである。

- 49) Dorn, E.: Über die erwärmende Wirkung der Roentgenstrahlen. Annal. Phys., 63: 160, 1897
- 50) Rutherford, E.: A radio-active substance emitted from thorium compounds. Phil. Mag. (5), 49: 1–14, 1900
- 51) Holzknecht, G.: Über das Chromoradiometer. Fortschr. Röntgenstr., 6: 49; 102. 1902/1903
- 52) Kienböck, R.: Über Dosimeter und das quantimetrische Verfahren. Fortschr. Röntgenstr., 9: 276–295, 1905/1906
- 53) Shearer, J. S.: Measurements with the Coolidge tube. Am. J. Roentgenol., 2: 507–514. 1914/1915
- 54) Shearer, J. S.: The physical aspect of Roentgen ray measure-

- ment and dosage. Am. J. Roentgenol., 3: 298–308, 1916
- 55) MacKee, G. M.: Arithmetical computation of Roentgen dosage. Am. J. Roentgenol., 6: 602–607, 1919
- 56) MacKee, G. M.: X-rays and radium in the treatment of disease of the skin. Lea & Febiger, Philadelphia, 1921; 2nd ed. 1927
- 57) Villard, M. P.: Instruments de mesure à lecture directe pour les rayons X. Arch. Électric. Méd., 16: 692–699, 1908
- 58) Szilard, B.: On the absolute measurement of the biological action of X-rays and gamma rays. Arch. Roent. Ray., 19: 3–20, 1914/1915
- 59) Christen, T.: Radiometry. Arch. Roent. Ray, 19: 210–219, 1914/1915
- 60) Behnken, H.: Die Eichung von Dosismessern in der physikalisch-technischen Reichsanstalt. Fortschr. Röntgenstr., 31: 479 481, 1923/1924
- 61) Duane, W. & Lorenz, E.: The standard ionization chamber for roentgen-ray dosage measurements. Am. J. Roentgenol., 19: 461–469, 1928
- 62) Solomon, I.: Les unites quantitometriques en roentgen-therapie. J. Radiol. Electrol., 8: 351–356, 1924
- 63) Taylor, L. S.: Recent progres in X-ray standardization. Radiol., 16: 1–13, 1931
- 64) Glasser, O. & Portmann, U. V.: The standardization of the Roentgen-ray dose. Am. J. Roentgenol., 19: 47–61, 1928
- 65) Behnken, H.: Zur Frage der Roentgendosisseinheit. Strahlentherapie, 29: 192–198, 1928
- 66) Taylor, L. S.: International comparison of X-ray standards. Radiol., 18: 99–114, 1932
- 67) ICRU: ICRU report 10a, 1962, Radiation quantities and units. NBS Handbook, 84, 1962
- 68) Failla, G. & Marinelli, L. D.: The measurement of the ionization produced in air by gamma rays. Am. J. Roentgenol., 38: 312–343, 1937
- 69) Friedrich, W.: The measurement of gamma rays. Am. J. Roentgenol., 40: 69–79, 1938
- 70) Spiers, F. W.: Materials for depth dose measurement. Brit. J. Radiol., 16: 90–97. 1943
- 71) Marinelli, L. D., Quimby, E. H. & Hine, G. J.: Dosage determination with radioactive isotopes. II Practical considerations in therapy and protection. A J. Roentgenol., 59: 260–280, 1948
- 72) ICRU: Recommendations of the International Commission on Radiological Units. 1953. Brit. J. Radiol., 27: 243–245, 1954