

原 著

悪性腫瘍に対する HEH-500 による RF 加温の臨床応用

杉山 彰 西村哲夫 清水哲平 一戸建志
手島 威 木佐森正樹 金子昌生

浜松医科大学放射線医学教室

Clinical Application of RF Capacitive Heating for the Malignant Tumors Using HEH-500

Akira Sugiyama, Tetuo Nishimura, Teppei Shimizu

Kenji Ichinohe, Takeshi Teshima, Masaki Kisamori

and Masao Kaneko

Department of Radiology, Hamamatsu University School of Medicine

Summary

Various type of 25 refractory tumors (16 : shallow-seated tumors, 9 : deep-seated tumors) were treated with radiotherapy and RF capacitive heating using HEH-500. Heating state, acute toxicity and clinical result were analysed as follows.

Mean maximum intratumor temperature over 42°C and 41-42°C could be obtained in 9 (36%) and 8 (32%) respectively. Bulky shallow-seated tumors in the flat portion were capable of getting good heating state. But the temperatures of deep-seated tumors in the pelvis and lung could not be reached 42°C. In the rugged portions such as neck, supraclavicular region and chest wall after radical mastectomy, heatings tend to be unstable due to complaining of hot spot. The frequency of painful hot spot which was the cause of power limiting factor decreased from 81% to 41% by using large water bolus. Acute toxicity occurred in 15 cases (12 : burns, 3 : subcutaneous indurations). There were no serious complications. Tumor response was evaluated by tumor shrinkage and complete responses were observed in 28% (7/25), partial responses in 40% (10/25) and no responses in 32% (8/25). Therefore the heating device (HEH-500) is thus suitable for heating of shallow-seated bulky tumors. It is considered that further improvement of applicators and boluses and increasing power of machine are necessary in order to heat deep-seated tumors and other various site of tumors properly.

Key Words:

RF 誘電加温	RF capacitive heating
温度測定	Thermometry
加温状況	Heating state
臨床成績	Clinical result

I はじめに

ハイパーサーミアの抗腫瘍効果や放射線治療との併用の有用性は生物実験で明白となっている¹⁾²⁾。また臨床応用に関しても浅在性腫瘍に対しては放射線治療単独と比べ併用治療の効果がすぐれている³⁾⁴⁾⁵⁾。臨床で解決すべき問題は多くあるが、最も重要な事は目的部位の温度を確実に上げる事である。種々の加温装置が開発されており、腫瘍の部位、大きさによって加温装置を選ぶ必要がある⁶⁾⁷⁾。我々は1985年8月より13.56MHzのRF誘電加温装置 HEH-500 を用いて寒天ファントム、ミニ豚による基礎実験を行い、基本的性能をふまえ⁸⁾⁹⁾、臨床応用を行った。1987年9月までに放射線治療併用にて25部位に対して計175回の加温を行った。浅在性腫瘍から深部腫瘍まで種々であるが、HEH-500による臨床経験をもとに、この装置による加温状況、副作用、治療成績を解析し、このタイプの装置の特長と欠点、適応の限界などについて述べる。

II 研究方法

1. 加温装置：RF誘電加温装置 HEH-500(立石電機社製)を用いた。周波数は13.56MHz、最大出力は500Wである。アプリータは直径7, 10, 15, 20cmの4種類が用意されており、加温部位、腫瘍の大きさ、深さにより使いわけている。この装置の特長は、回路の全トランジスタ化と整合回路の改良により、装置の小型化と反射波の少ない効率のよい加温ができること、また一對のアプリータは本体より1.25mの絶縁コードで接続され、固定ベルトにて体表の任意の部位に装着が可能であることである。浅在性腫瘍に対しては、腫瘍側に直径15cm、対側に直径20cmのアプリータを用いることが多かった。深部腫瘍に対しては直径20cmのアプリータを上下に対向してはさみ加温した。アプリータ表面は0.9%の食塩水を満たしたパッドがつけられ、皮膚表面冷却のため、内部に冷却水が環流する。1986年2月よりエッチ効果、皮下脂肪の過熱による疼痛を軽減

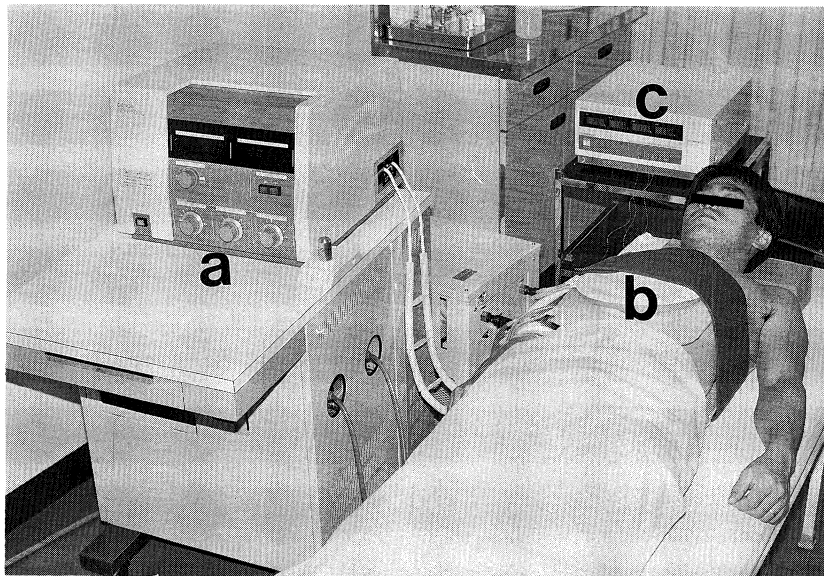


Fig. 1 13.56MHz Hyperthermia System (HEH-500).

- a RF generator and control box
- b Electrode and water bolus
- c Thermometer

するため、冷却水の環流する直径 30cmの大型ボアラスの使用を開始した。

2. 温度測定と表示；腫瘍内温度は加温の都度 19 ゲージベニユーラ針 (長さ 6.5cm, 20cm) を局所麻酔下に腫瘍内に刺入し、この外套針の中にテフロン被覆熱電対温度計 (ベイリー社製 IT-18) を入れ組織内温度を測定した。深部腫瘍 3 例は CT や超音波観察下に針を刺入した。比較的大きな腫瘍は可能な限り深く針を刺入し、温度センサーを移動させながら腫瘍内の温度分布を測定した。肺癌 2 例は超音波観察下に刺入を行い、骨盤内腫瘍は 1 例で CT を用い、仙骨前方の腫瘤に対しては会陰部より刺入し、子宮頸癌では経膈的に刺入した。アプリケーション周辺部や突出部の皮膚表面の温度も計測した。温度計測は Clinical Temperature Monitor TM 4 (センサーテック社製) にて 5 または 10 分ごとに測定し治療経過記録用紙に記録した。

3. 治療方法；放射線治療は治療部位に応じて 10MV リニアック X線, テレコバルト, リニアック

電子線を用いた。線量は 1 回 400cGy, 週 2 回の照射後 2 時間以内に 40~60分加温する方法と、200cGy ずつ週 5 回の照射に週 1 または 2 回の加温を行う方法がある。腫瘍内温度は 42°C以上を目

Table 1 Patient Characteristics

	Number
Total patient	24
Male	13
Female	11
Mean age	56.5 y/o
Primary disease	
Colorectal ca.	5
Breast ca.	6
Head/Neck ca.	3
Gynecologic ca.	3
Lung ca.	2
Soft tissue tumor	2
Gastric ca.	1
Bile duct ca.	1
Thyroid ca.	1
Skin ca.	1
Histology	
Adeno ca.	16
Squamous cell ca.	6
Sarcoma	2
unknown	1

Table 2 Summary of Cases

Site	Case	Primary lesion	Size (cm)	Histology	Radiation (Gy)	No. of hyperthermia	Mean Max. temperature(°C)	Response
Neck	1	neck	9x8x6	sq.c.c.	70	7	39.8	NR
	2	larynx	8x6x4	sq.c.c.	60	6	40.0	NR
Supra-clavicular region	3	breast	2x2x2	adeno.	70	6	41.6	CR
	4	breast	2.5x2.5	adeno.	76	5	42.0	CR
	5	breast	2.0x2.0	adeno.	58	8	41.4	PR
	6	rectum	4x4	adeno.	67	7	41.7	CR
	7	tonsil	1.5x1.5, 1x1	sq.c.c.	60	8	42.2	CR
Chest wall	8	breast	3x3.5x3	adeno.	70	7	40.5	CR
	9	breast	5.5x9	adeno.	64.6	3	40.8	PR
	10	bile duct	10.5x9x6	adeno.	60	6	45.4	PR
	11	skin	12x14	adeno.	64	10	39.0	NR
Lung	12	lung	6x6x6	unknown	70	4	40.9	PR
	13	lung	8x8x6	sq.c.c.	70	8	40.7	PR
Abdominal wall	14	soft tissue	7x8x4	M.F.H.	70	7	42.5	NR
	15	stomach	7x4.5x4	adeno.	60	12	42.0	PR
	16	rectum	10x10x8	adeno.	60	7	44.3	PR
Groin	17	rectum	5.5x7x4	adeno.	60	6	42.0	PR
	18	colon	4x5x4	adeno.	29	7	45.9	CR(ope)
	19	vulva	6x4x3.5	sq.c.c.	65	8	41.2	PR
	20	ovary	8x4x3	adeno.	55	7	43.0	CR
Pelvis	21	rectum	10x12x10	adeno.	46	9	39.7	NR(ope)
	22	rectum	5x6x3	adeno.	60	10	41.1	NR
	23	sacrum	5x7x3	rhabdomyosarcoma	32	5	40.5	NR
	24	cervix	4x4x2	sq.c.c.	50	6	40.0	PR(ope)
	25	thyroid	7.5x9x10	adeno.	46	6	41.8	NR

標とした。照射線量は標準的な根治線量を照射し、加温は照射の期間続けた。照射野内再発は適宜線量を減じた。

4. 治療症例；1985年8月から1987年9月までにハイパーサーミアと放射線治療を併用した症例は24例(25部位)である。男性13人女性11人、年齢は18~70才、平均56.5才である。腫瘍が大きい、照射野内再発等の理由で放射線治療単独で制御困難と考えられ、加温に耐えられる症例を対象とした。原発巣は結腸・直腸癌6例、乳癌5例、頭頸部癌3例、婦人科癌3例の順である。組織所見は腺癌が16例と全体の64%を占め、扁平上皮癌6例、軟部組織腫瘍2例である。不明の1例はパネコースト腫瘍で組織が決定できなかったものである。治療病巣は転移が19例と多く、再発は骨盤内腫瘍3例であり、原発は肺癌2例と直腸癌1例である。Table 2に症例のまとめを示す。頸部の2例は巨大なリンパ節転移と皮膚浸潤の強い広汎な腫瘍である。鎖骨上窩の5例はリンパ節転移で2例は直径1.5~2.5cmのものが複数個みられた。肺癌2例はともに胸壁に浸潤する腫瘍である。腹壁、鼠径部は7例であり、浅在性腫瘍5例、腹腔内臓器や7cm以上の深さまで達する深部腫瘍が各々1例である。骨盤内の深部腫瘍は5例であった。

5. 効果判定；局所効果の判定は効果最大時に腫瘍の大きさを触診、X線フィルム、CTで評価し、CR；完全消失、PR；50%以上縮少、NR；50%以下縮少とした。治療後の摘出標本で腫瘍の認められないものはCR、少量の残存はPRとした。治療後のCTで低吸収域の増大は腫瘍径の縮少をめやすに判定した。

III 研究結果

1. 加温状況の評価；25部位に対して計175回の加温を行った。各症例の毎回の腫瘍内最高温度の平均を腫瘍最大径ごとにFig 2に示した。42°C以上に加温できたものは9例(36%)、41~42°Cまでのもの8例、40~41°Cまでのもの5例、40°Cに満たないものが3例みられた。浅在性で平

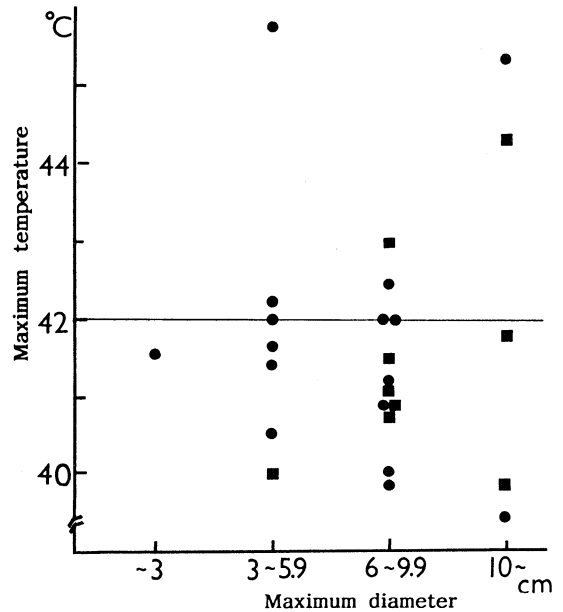


Fig. 2 Relationship between size of tumor and mean maximum intratumor temperature.
● shallow-seated tumor
■ deep-seated tumor

坦な部位に存在し、比較的大きな腫瘍に良好な加温が得やすかった。深部腫瘍は骨盤内腫瘍5例、7cm以上の深さに及ぶ腫瘍2例、肺腫瘍2例に行ったが骨盤内腫瘍と肺腫瘍は42°C以上の加温は得られなかった。

部位ごとの加温状況と副作用をTable 3にまとめた。頸部は解剖学的に下顎骨、頭蓋骨、耳介があり、凹凸や急激な曲面が多くアプリーケータ、ポーラスの装着がむずかしく、疼痛のため出力は制限され加温は不良であった。鎖骨上窩は鎖骨、肋骨周囲に疼痛が生じたが42°C近くまでの加温は可能であった。乳房切除後の胸壁は、肋骨、胸骨に疼痛の訴えが多かった。正常の胸壁、肺は比較的安定していた。肺腫瘍の温度は平均40.9°Cであった。腹壁、鼠径部は平坦で加温し易く、脂肪層の厚い人はアプリーケータ辺縁に疼痛を訴えるが、平均43.1°Cと最も良い加温が得られた。骨盤

Table 3 Heating state and Acute Toxicity

Site	No. of tumors	Heating times	Mean maximum temperature(°C)	Stability	Pain			Blistor	Subcutaneous induration
					without bolus	With bolus	Total		
Neck	2	13	39.9 (39.8 - 40.0)	poor	7/7	5/6	12/13 92%	1/2	
Supraclavicular region	5	34	41.7 (42.4 - 42.2)	poor	12/14	8/20	20/34 59%	3/5	
Chest wall	4	26	40.9 (39.0 - 45.4)	fair	-	13/26	13/26 50%	3/4	
Lung	2	12	40.9 (40.7 - 40.9)	fair	4/4	2/8	6/12 50%	1/2	
Abdominal wall Groin	7	54	43.1 (41.2 - 45.9)	good	13/14	12/40	25/54 46%	4/7	3/7
Pelvis	5	36	40.6 (39.7 - 41.8)	good	16/24	6/12	22/36 61%	0/5	
Total	25	175			52/63 83%	46/112 41%	98/175 56%	12/25	3/25

内の深部腫瘍は恥骨部に疼痛を訴える外は安定性は良かった。しかし腫瘍内温度は平均 40.6°Cと不良であった。大型ボラスを使用するようになって出力を 500Wまで上げる事が多いが、腫瘍内温度は充分上らず出力不足が一因と考えられる。

十分な加温が得られない最大の理由は加温中の疼痛のため出力が制限される事である。大型ボラスの使用開始より辺縁部、脂肪層、表面突出部の過熱が軽減し、疼痛の頻度は 83%から 41%に減少した。局所の熱傷は 12 例に生じたが問題なく治癒した。脂肪壊死と考えられる皮下硬結は、腹壁、鼠径部の 3 例に生じた。いずれも女性で皮下脂肪の厚さはそれぞれ 16, 20, 30mm であった。

2. 代表的な症例を 2 例供覧する。

症例 16, 直腸癌再発, 56 才, 男性

1985 年 12 月 4 日直腸癌にて Miles' ope. を行い、外来にて 5-Fu を主体とした化学療法を施行した。1986 年 5 月左鼠径部から腸骨窩に 10×10 cmの腫瘍を触れた。これに対してライナック X線対向 2 門にて 60Gy/30 回/42 日を照射し、20Gy 以後に週 2 回の加温を計 7 回施行した。温度センサーを腫瘍内に 5 cmまで刺入し温度分布を調べた

(Fig. 3 - a)。治療前より壊死部と思われる低吸収域があるため内部は 2 cmのレベルで 46°Cの最高温を示し、5 cmでは 43°Cであった。表面近くの正常組織は 40~42°Cであった。治療前後の CT では、腫瘍径は縮小し、内部は均等な低吸収域となり、周辺部の被膜が濃染している。治療後 8 ヶ月後に癌性の胸・腹膜炎で死亡した (効果判定 PR)。

症例 20 卵巣癌大網転移, 58 才, 女性

1985 年 5 月腹部膨満があり、7 月 15 日開腹術を施行し、右卵巣切除と大網腫瘍の試験切除に終わった。組織所見は低分化型腺癌であった。これに対してライナック X線前方 1 門にて 35Gy/20 回/28 日、moving strip 法にて全腹部に 20Gy の照射を行い、ハイパーサーミアを 7 回施行した。Fig. 4 - b に温度分布を示す。腫瘍内は 42°Cの加温ができ、腹壁の脂肪層から筋肉の温度が 45°C近くまで上昇している。副作用としてアプリーケータ辺縁に皮下硬結がみられた。Fig. 4 - a, c は治療前後の CT であり、腫瘍影は消失している。治療後、化学療法を 8 クール施行し、経過は順調であったが、61 年 9 月より腹水貯留し、10 月 17 日死亡した (効果判定 CR)。

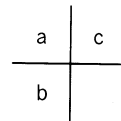
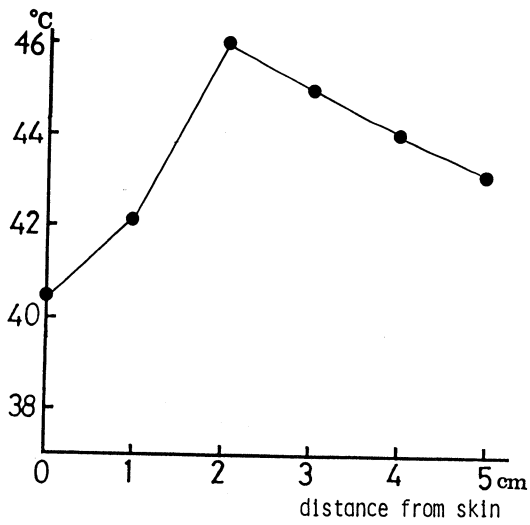
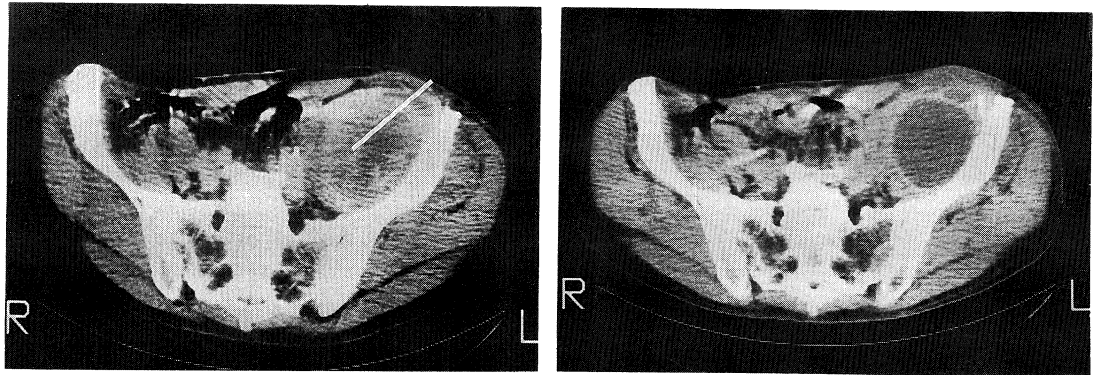


Fig.3 Case 16. Rectal cancer

- a : The straight line in the pretreatment CT scan shows the track of thermocouple probe
- b : Temperature profile
- c : After treatment

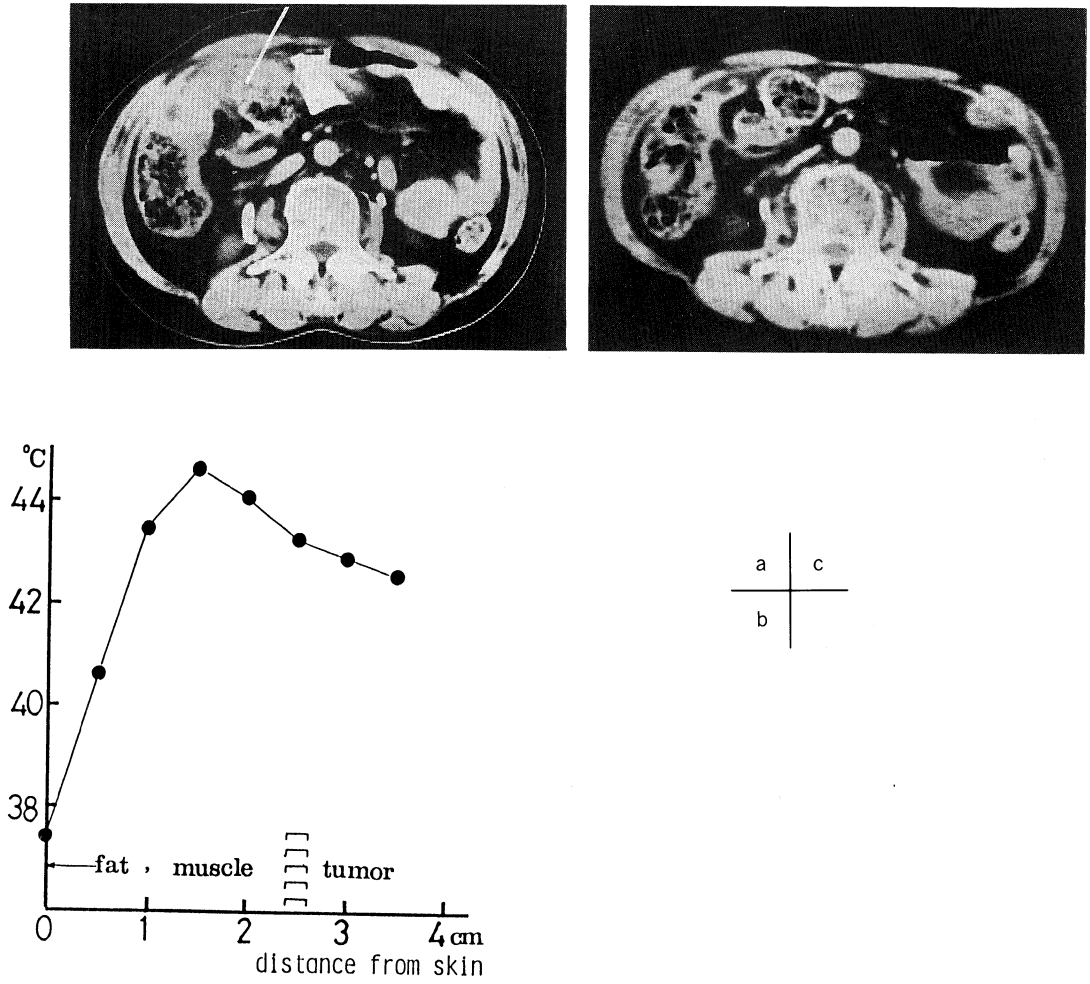


Fig.4 Case 20. Ovarian cancer

a : The straight line in the pretreatment CT scan shows the track of thermocouple probe.

b : Temperature profile

c : After treatment

Table 4 - 1 Relationship between Size of Tumor and Primary Response

Response	Size (cm)	< 3	3.0 - 5.9	6.0 - 9.9	>10	Total
CR		1	5	1		7(28%)
PR			2	6(2)	2(2)	10(40%)
NR				5	3(2)	8(32%)
Total		1	7	12	5	25

Table 4 - 2 Relationship between Intratumor Temperature and Primary Response

Response	Mean Maximum temp. (°C)	Poor (<41)	Fair (41-43)	Good (>43)	Total
CR		1	4	2	7
PR		4(1)	4(1)	2(2)	10
NR		4	4(2)		8
Total		9	12	4	25

() Number of tumors increased low density area by CT evaluation

3. 臨床評価 Table 2 に全症例の治療内容、結果をまとめた。治療後摘出術が3例になされ、症例 18 は、腫瘍部は癒痕化し、摘出標本内に腫瘍細胞なく CR と判定した。症例 21 は壊死が著明であったが、腫瘍細胞の残存が周囲にみられ NR とした。症例 24 は残存部がごくわずかであり PR とした。全体として CR 7例(28%)、PR 10例(40%)、NR 8例(32%)であった。対象の数は少ないが、腫瘍最大径、腫瘍内温度ごとの治療成績を Table 4 にまとめた。腫瘍の大きさや効果の関係では腫瘍径の小さい方が良かった。しか

し、直径 6 cm以上の腫瘍 17 例中 9例(53%)に、PR 以上の効果が得られ、腫瘍は消失に至らないが CT にて内部の低吸収域の増加する症例が 6例にみられた。腫瘍内最高温度と効果の関係をみると 43°C以上が得られた 4例全例に、効果がみられ、41~43°Cでは CR 4例、PR 4例、NR 4例、41°C以下の不良加温になると、CR 1例、PR 4例、NR 4例と NR の頻度が多かった。組織別の効果は、扁平上皮癌、腺癌は各々 66%、75%の奏効率が得られ、腺癌の方が良好であった。軟部組織腫瘍は 2例と少ないが、いずれも NR であ

った。治療部位では、良好な加温の得られ易い部位が不良加温の頸部、骨盤内に比べ成績が良かった。頸部では2例とも、骨盤内では5例中4例がNRであった。

IV 考 按

局所加温装置には、マイクロ波、RF波誘電、RF波誘導、超音波を使った方法があり、その特長特性や加温方法により適応に限られる⁶⁾⁷⁾。RF誘電加温はアプリケータの大きさを変える事で、浅在性から深部腫瘍まで応用範囲が広いとされる⁶⁾⁷⁾¹⁵⁾。本装置は、機器がコンパクトである事と、アプリケータが絶縁コードによって接続され、体の任意の部位に装着が可能であることから、種々の部位や深さの腫瘍に対して加温を試みた。加温状況、治療成績、副作用を解析し、本装置の適応、問題点を考察する。

1. 加温状況：RF波の生体加温の問題点は多くの論文に指摘されており、腫瘍内温度は腫瘍の大きさ、内部性状、腫瘍の部位と深さ、周囲組織や皮下脂肪の厚さなどに影響される⁸⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。我々の加温状況の解析からも、こうした因子の影響がみられ、浅在性腫瘍では、平坦な部位で比較的大きな腫瘍(深さ5cm程度まで)に、良好な加温が得られた。表面から突出した大きな腫瘍や、内部にnecrosisがある腫瘍(症例10,16)では高温が得やすかった。本装置では、マイクロ波では大きさ、深さの及ばないこうした腫瘍が良い適応と考えられる。アプリケータの装着が容易な事より、四肢の腫瘍に対しても期待できよう。しかし、頸部や乳房切除後の胸壁ではhot spotが生じ易く、まだ充分な加温ができていない。また、皮膚や皮下組織に広汎に浸潤し硬い腫瘍(症例1,11)では40°Cに至らず、今後の問題である。

深部腫瘍では、腹壁から連続する腫瘍(症例18,20)は加温可能であったが、骨盤内腫瘍、肺腫瘍は42°C以上に加温できなかつた。その理由として病変が骨盤内では恥骨と仙骨の間に、肺では肋骨や鎖骨の下にあり、hot spotが生ずること、RF波が均等に到達しにくいことが考えられる。平岡ら

はThermotronにより胸部で5例全例、骨盤部で13例中9例(69%)に42°C以上の加温が得られたとしている¹²⁾。中島らも同装置で膀胱癌10例に対し全例42°C以上の加温を得ている¹⁵⁾。こうした報告に比べ有効加温の頻度は低く、骨盤部、肺の深部加温装置としては充分とはいえない。

RF誘電加温の問題点としては、エッジ効果、脂肪層の加熱、アプリケータと皮膚のマッチング不良による疼痛とRF波の深部到達性が考えられる¹³⁾¹⁶⁾²⁰⁾。疼痛に対しては大型ポーラス使用により、発生頻度は83%から41%に減少し、有用性が確かめられた。さらに、適応の拡大のためには、各部位に適したアプリケータやポーラスの開発が必要である。また、深部腫瘍を対象とするためには、RF波の深部への到達性を上げるため、アプリケータの大きさや出力を上げることが必要と考えられる。

2. 臨床成績：CR(28%) + PR(40%) = 68%であり、6cm以上の大きな腫瘍が17例、深在性腫瘍が9例含まれている事を考えると、満足すべき結果と思われる。腫瘍内温度が高い方が効果が良い傾向はみられる。しかし、腫瘍内温度が42°C以上に上がった例が36%にすぎないにもかかわらず、奏効率が良い理由は、放射線治療が根治線量まで照射されている例が多いためと考えられる。また、腺癌の奏効率が良い理由は、乳癌症例5例が含まれており、これを考えると、他の報告と同様に、扁平上皮癌、腺癌の組織型による感受性の差はあまりないものと考えられる¹⁷⁾。軟部組織腫瘍は2例と少なく明らかな事は言及できない。

効果判定は、主に腫瘍の大きさで行い、摘出例の3例はその病理所見を入れて判定した。腫瘍径6cm以上の6例に加温中ないし後のCT検査にて、腫瘍内の低吸収域の増大がみられた。この低吸収域の増大を効果判定に入れるかどうかは多くの議論がある¹⁸⁾¹⁹⁾。徐らは16例の温熱併用放射線治療後の切除標本にて12例に腫瘍残存をみると、辺縁部に癌細胞が残存しやすいと述べている²⁰⁾。再発するか否かの有用な判定基準は明確で

ない。我々の6部位のうち2症例(3部位)は各々3.5ヶ月、8ヶ月後に癌性の胸・腹膜炎で死亡し、剖検されず詳細は不明である。骨盤内を占める直腸癌の1例は根治術がなされ、内部の壊死部は広汎にみられたが、原発部と周辺部に癌は残存していた。また他の2例は観察中であり、症例13では徐々に腫瘍は吸収されている。いずれも治療後8ヶ月で再燃の徴はない。またCTにて低吸収域にならず、筋肉と同程度の濃度でPR, NRのまま長く経過する例(症例15,22)や癥痕化組織になった例(症例18)がみられ興味深い問題である。

副作用については水疱形成と皮下硬結が主なものであり、前者は約半数にみられたが特に問題となる重篤なものはみられなかった。

放射線の線量については加温状況からみて腫瘍内に温度差があり、腫瘍周辺や深部は十分な加温が得られない事が多く、加温の効果を期待できない部位を考えると根治線量を照射する方がよいと思われる。

V まとめ

浅在性腫瘍16例、深部腫瘍9例に対して放射線治療併用にて計175回の加温を行い、加温状況、副作用、治療成績を分析した。加温は13.56MHz RF誘電加温、HEH-500を用い、放射線治療は標準線量を照射した。

1. 腫瘍内温度は、9例(36%)に42°C以上の加温が得られた。平坦な部位にあつて比較的大きな浅在性腫瘍は加温し易いが、骨盤、肺の深部腫瘍は充分加温できなかった。

2. 頸部、鎖骨上窩、乳切後の胸部はアプリケーションの装着や骨周囲の疼痛が問題となった。大型ポーラスの使用で、疼痛の頻度は83%から41%に減少し、有効であった。

3. 副作用は、水疱形成12例、皮下硬結3例であり、問題となるものはみられなかった。

4. 臨床成績は、CR 7例、PR 10例、NR 8例である。腫瘍径の小さいリンパ節、43°C以上の加温の得られたものがよく反応した。6cm以上の腫瘍6例に、CTにて低吸収域の増大を認めた。

5. 以上より本装置は、比較的大きな約5cm迄の深さの浅在性腫瘍の加温に適しており、適応の拡大、深部腫瘍の加温のためには、アプリケーションの改良、出力の増大が必要と考えられた。

稿を終えるにあたり、有益なる御助言をいただいた松田忠義先生に感謝致します。

文 献

- 1) Dewey, W. C., Hopwood, L. E., Sapareto, S. A., Gerweck, L. E.: Cellular response to combinations of hyperthermia and radiation. *Radiology* 123: 463-474, 1977.
- 2) Kim, J.H., Hahn, E. V.: Clinical and biological studies of localized hyperthermia. *Cancer Res.* 39: 2258-2261, 1979.
- 3) Luk, K. H.: Combined radiation and hyperthermia: Comparison of two treatment schedules based on data from a registry established by the radiation therapy oncology group. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 10: 801-809, 1984.
- 4) Marmor, J. B., Hahn G. M.: Combined radiation and hyperthermia in superficial human tumor. *Cancer* 46: 1986, 1980.
- 5) Arcangeli, G., Cividalli, A., Nervi, C.: Tumor control and therapeutic gain with different schedules of combined radiotherapy and local external hyperthermia in human cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 9: 1125, 1983.
- 6) 菅原 努：癌治療の新しい方法。菅原 努，阿部光幸：ハイパーサーミア，マグプロス出版，1984，pp 4-28.
- 7) Peres, C. A., Emani, B., Nussbaum, G., Sapareto, S.: Hyperthermia. In: C. A. Perez ed. *Principle and Practice of Radiation Oncology*. J. B. Lippincott, Philadelphia, 1987, pp317-352.
- 8) Sugiyama, A., Hatakeyama, M., Nishimura T., Kaneko, M.: Clinical experi-

- ence of local hyperthermia with RF wave. *Proceeding of the 2nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hyperthermic Oncology*, Nov. 7-9, 1985. Tokyo, Japan, pp 274-275.
- 9) Sugiyama, A., Nishimura, T., Shimizu, T., Kisamori, M., Isoda, H., Kaneko, M.: Capacitive heating of pig abdomen and human tumor with HEH-500. *Proceedings of the 3rd Annual Meeting of the JSHO*, Nov. 13-15, 1986. pp 299-300.
- 10) 松田忠義, 杉山 彰, 中田吉則: RT 加温療法の研究 (第1報) - Thermotron による加温療法の基礎的研究 - . 日癌治 18: 1904-1914, 1983.
- 11) 高橋正治, 平岡真寛, 徐志堅, 百々義広, 小野公二, 西台武弘, 阿部光幸: 放射線と RF 誘電加温併用療法の臨床的研究. 日癌治 19: 2103-2112, 1984.
- 12) 平岡真寛, 徐志堅, 芥田敬三, 筒井一成, 高橋正治, 阿部光幸: 深部腫瘍に対する RF 誘電加温法の臨床的研究. 第1報 温度測定に関する研究. 日本医放会誌 45: 1245-1252, 1985.
- 13) 平岡真寛, 徐志堅, 芥田敬三, 西村恭昌, 高橋正治, 阿部光幸: 深部腫瘍に対する RF 誘電加温の有用性及び問題点. 日本ハイパーサーミア誌 2: 23-29, 1986.
- 14) 中島俊文: ハイパーサーミアの臨床応用に関する研究. 日本ハイパーサーミア誌 2: 215-230, 1986.
- 15) 中島和喜, 久住治男, 山本 肇, 小松和人: 膀胱癌に対する 8 MHz RF 加温療法時の温度分布に関する検討. 日本ハイパーサーミア誌 2: 43-48, 1986.
- 16) 加藤博和, 石田哲哉: RF 誘電加温装置使用における諸問題と対策. 日本ハイパーサーミア誌 1: 155-165, 1985.
- 17) 松田忠義, 斎藤正男, 菊池 真, 奥村寛, 水野左敏, 古賀成冒, 横山正義, 小野山靖人, 柳川繁雄, 高橋正治, 杉町圭蔵, 久住治男, 中村隆一, 坂井 隆: 局所温熱療法の治療体系確立に関する研究 (第1報). 日本ハイパーサーミア誌 1: 5-17, 1985.
- 18) 柄川 順, 築山 巖, 秋根康之, 梶浦雄一, 荻野 尚, 山下浩介: 悪性腫瘍に対する温熱療法, 放射線療法併用の局所効果成績. 日本ハイパーサーミア誌 3: 21-16, 1985.
- 19) Hiraoka, M., Akuta, K., Nishimura Y., Jo, S., Nagata, Y., Takahashi, M., Abe, M.: Usefulness of CT in the evaluation of tumor response to thermoradiotherapy. *Proceedings of the 3rd Annual Meeting of the JSHO*, No. 13-15, 1986, pp 315-316.
- 20) 徐志堅, 平岡真寛, 芥田敬三, 西村恭昌, 西田寿男, 古田睦広, 高橋正治, 阿部光幸: 温熱併用放射線療法による臨床例の腫瘍病理組織学的変化. 日本ハイパーサーミア誌 3: 49-61, 1987.
- 21) 柳川繁雄, 曾根康博, 土井偉誉, 山本五郎: RF 電界型加温装置による深部加温技術の改良. 日本ハイパーサーミア誌 1: 187-191, 1985.
- 22) Song, C. W., Thee, J. G., Lee, C. K. K., Levitt, S.H.: Capacitive heating of phantom and human tumors with an 8 MHz radiofrequency applicator (Thermotron RF-8). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 12: 365-372, 1986.